

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO



INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Área Académica de Medicina

"FACTORES ASOCIADOS ASOBREVIDA CON SIDA ENTRE 1993 Y 2004 EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL".

TESIS

Que para obtener el grado de:
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:
IRINA TATIANA HERNÁNDEZ CUESTA

DIRECTOR DE TESIS:
M. EN C. JUAN FRANCISCO MARTÍNEZ CAMPOS

CODIRECTOR:
DCSP. JESÚS CARLOS RUVALCABA LEDEZMA

Pachuca de Soto, Hidalgo, 05 de diciembre de 2014



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD AREA ACADEMICA DE MEDICINA



MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Pachuca Hidalgo a 11 de noviembre del año 2014

Asunto: Autorización de impresión de tesis

Irina Tatiana Hernández Cuesta Alumna de la Maestría en Ciencias de la Salud Presente

Comunico a usted que tras evaluar su investigación titulada "Factores asociados a sobrevida con Sida entre 1993 y 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social." el comité tutorial integrado por M en C. Juan Francisco Martínez Campos, DCSP. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma, Dra. en C. María del Carmen Alejandra Hernández Ceruelos, MSP. Juan Carlos Paz Bautista, han aprobado su trabajo, por lo que puede usted proceder a la impresión de tesis.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente "Amor Orden y Progreso "

Dr. José María Busto Villarreal Director del Instituto de Ciencias de la salud Dr. Luis Carlos Romero Quezada Jefe del área Académica de Medicina

Dr. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma. Coordinador de Maestría en Ciencias de la Salud



VALOR: Honestidad

"Ser sincero con nosotros y los demás

brindando información veraz respetando las normas institucionales" Ramírez Ulloa 400 Col. Doctores C.P. 42090 Tel. 71-72000 Ext. 2360-2361-2362



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD AREA ACADEMICA DE MEDICINA



MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Pachuca Hidalgo a 11 de noviembre del año 2014

Asunto: Autorización de impresión de tesis.

M. en C. Julio Cesar Leines Medécigo Director de Administración Escolar Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo Presente

Por este conducto informo a usted que la pasante de la Maestría en Ciencias de la Salud con énfasis en Salud Pública, Irina Tatiana Hernández Cuesta con número de cuenta 224415, presenta el trabajo de tesis denominado "Factores asociados a sobrevida con Sida entre 1993 y 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social." y que después de haber revisado el documento preliminar y hechas las correcciones acordadas por su comité tutorial, se ha decidido autorizarle la impresión del mismo.

MenC. Juan Francisco Martínez Campos

Director

DCSP. Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

Codirector

Dra en C. María del Carmen Alejandra Hernández Ceruelos

Asesor

MSP. Juan Carlos Paz Bautista

Asesor

Atentamente Amor Orden y Progreso"

Dr. José María Busto Villarreal Director del Instituto de Ciencias de la salud

Dr. Luis Carlos Romero Quezada Jefe del área Académica de Medicina



VALOR: Honestidad

"Ser sincero con nosotros y los demás

brindando información veraz respetando las normas institucionales" Ramírez Ulloa 400 Col. Doctores C.P. 42090 Tel. 71-72000 Ext. 2360-2361-2362

DEDICATORIA

A **la memoria de mis padres**, quienes que me dieron la vida y con su ejemplo me inculcaron amor, dedicación y sacrificio para obtener los más nobles propósitos en la vida.

A **Melissa y Jesús,** mis seres adorados, que día a día me proporcionan apoyo e inspiración para continuar mi desarrollo personal, familiar y profesional.

AGRADECIMIENTOS

A mis seres queridos, que incondicionalmente me ofrecieron su apoyo para alcanzar esta gran meta.

A los Dres. Juan Francisco Martínez Campos y Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma, por su gran contribución para el logro de este trabajo.

Al Dr. Víctor Hugo Borja Aburto, por su confianza y brindarme oportunidad de crecer profesionalmente.

Al Dr. Ramón Alberto Rascón Pacheco, por sus atinadas enseñanzas y amable dedicación para el análisis de este trabajo.

A mis profesores, por sus invaluables enseñanzas.

A mis compañeros y amigos, por los momentos compartidos durante la Maestría.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GLOSARIO DE TÉRMINOS iii	
ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICAS	V
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	IX
I. INTRODUCCIÓN	
II. ANTECEDENTES	
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	32
V. JUSTIFICACIÓN	33
VI. OBJETIVOS	34
6.1 GENERAL:	34
6.2 ESPECÍFICOS:	34
VII. HIPÓTESIS	35
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	36
8.1 DISEÑO DE ESTUDIO	
8.2 SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.	
8.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.	
8.3.1 Inclusión:	
8.3.2 Exclusión:	
8.4 VARIABLES	
8.5 PROCEDIMIENTOS.	
8.5.1 Para la recolección de la información, instrumentos y métodos para el control y	
calidad de los datos	
8.5.2 Aspectos éticos y de bioseguridad	44
IX. RESULTADOS	45
X. DISCUSIÓN	64
XI. CONCLUSIONES	66
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
XIII. ANEXOS	73

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Α

Análisis univariado: Se refiere a la exploración de cada variable de modo independiente, mediante distribuciones de frecuencias, medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

Análisis bivariado: Tratamiento estadístico comparativo de dos variables para determinar la existencia o no de relación entre ellas, para lo cual se realizan diferentes pruebas estadísticas.

Análisis de Kaplan Meier: Estimador no paramétrico de la probabilidad de que un integrante de una población viva más allá de un tiempo establecido.

C

Calidad de vida: Referida al bienestar de la persona afectada por VIH/Sida como resultado del control de su enfermedad y libre de efectos por el tratamiento que le permiten desenvolvimiento social.

Complicaciones: Presencia de padecimientos como consecuencia de la inmunodeficiencia ocasionada por el VIH.

D

Derechohabientes: Se refiere a las personas con derecho a recibir servicios médicos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, como resultado de una prestación laboral, ser pensionado o jubilado, por inscribirse o por ser familiar designado beneficiario.

Ε

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico.

Estado civil: Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles al momento de su diagnóstico.

Escolaridad: Último grado de instrucción alcanzado por el derechohabiente.

F

Factor asociado: Es toda circunstancia o situación que se encuentra relacionada con el aumento o disminución de probabilidades de una persona o grupo de personas en cuanto a presentar algún padecimiento.

М

Mecanismo de transmisión: Referido a la probable vía de contagio con el VIH.

Modelo de riesgos proporcionales de Cox: Modelo de regresión para el riesgo, o la supervivencia, en función de variables "explicatorias", que afectan la supervivencia de una población de sujetos.

0

Oportunidad de notificación: Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el registro en el Sistema de Vigilancia de VIH/Sida.

Ocupación: Conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo o en su trabajo, oficio o puesto de trabajo, independientemente de la rama de actividad donde aquella se lleve a cabo y de las relaciones que establezca con los demás agentes productivos y sociales determinados por la 'posición en el trabajo.

Ρ

Período de diagnóstico: Intervalo de tiempo de acuerdo al año en que la persona fue diagnosticada con VIH/Sida.

Período de pre terapia antirretroviral: Etapa comprendida entre los años 1993 a 1995 durante la cual se empleó la monoterapia.

Período de terapia antirretroviral inicial: Etapa comprendida entre los años 1996 a 1998 cuando comenzaron a utilizarse dos nucleósidos.

Período de triterapia antirretroviral: Etapa comprendida entre los años 1999 a 2001 cuando se introdujo la terapia antirretroviral combinada.

Período de terapia antirretroviral altamente supresiva: Etapa comprendida entre los años 2002 a 2004 donde se emplea la multiterapia con 3 o 4 drogas que garanticen la supresión máxima y prolongada de la carga viral del VIH.

R

Región de residencia: Región a la que corresponde la Delegación donde tiene domicilio habitual la persona al momento del diagnóstico.

S

Sexo: Diferenciación fenotípica que distingue a la mujer y al hombre.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: resultado de la destrucción que ocasiona el VIH al sistema inmunitario del individuo con el desarrollo de infecciones oportunistas y ciertos cánceres o conteo de células CD4 menor de 200/ ml

Т

Tratamiento Antirretroviral: Se refiere al uso del tratamiento prescrito a la persona infectada con el VIH o enferma de Sida.

Tiempo de Sobrevida: Se refiere al período que una persona con VIH/Sida logra sobrevivir.

Tratamiento Antirretroviral Altamente Supresivo: Prescripción de una combinación de medicamentos antirretrovirales con 3 drogas activas, con al menos 2 mecanismos de acción diferentes la que garanticen la supresión máxima y prolongada de la carga viral del VIH, idealmente en niveles inferiores a 50 copias/ml.

٧

Virus de Inmunodeficiencia Humana: Virus que causa una infección crónica cuya etapa final es el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida).

ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICAS.

TABLAS

TABLA I. CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN PERÍODO DE DIAGNÓSTICO.
TABLA II. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA CON SIDA 54 TABLA III. MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES PARA LA SOBREVIDA CON SIDA
GRÁFICAS
GRÁFICA 1. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA SITUACIÓN DE LOS SUJETOS CON SIDA. 1993-200445
GRÁFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD SEGÚN SEXO Y PERÍODO DE DIAGNÓSTICO
GRÁFICA 3. SUPERVIVENCIA CON VIH/SIDA. IMSS, 1993-2004
GRÁFICA 4. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN SEXO52
GRÁFICA 5. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN GRUPOS DE EDAD 52
GRÁFICA 6. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN OCUPACIÓN53
GRÁFICA 7. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN REGIÓN56
GRÁFICA 8. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN ESCOLARIDAD57
GRÁFICA 9. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN PERÍODO DE DIAGNÓSTICO57
GRÁFICA 10. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA SEGÚN ESTADO CIVIL58
GRÁFICA 11. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA CON Y SIN
CRYPTOSPORIDIASIS
GRÁFICA 12. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA CON Y SIN COMPLEJO DEMENCIAL60
GRÁFICA 13. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA CON Y SIN MICOBACTERIUM AVIUM60
GRÁFICA 14. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA CON Y SIN CITOMEGALOVIRUS61
GRÁFICA 15. COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA POR SIDA CON Y SIN TERAPIA ARV 62

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Sida: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

SSA: Secretaría de Salud.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

NOM: Norma Oficial Mexicana.

CD4: Cúmulo de diferenciación 4.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ONUSIDA: Organización de Naciones Unidas contra el Sida.

TARV: Tratamientos antirretrovirales.

TARVAS: Tratamiento antirretroviral altamente Supresivo.

SIVE: Subsistema de Vigilancia Especial.

SEED: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones de la SSA.

SISMOR: Sistema de Mortalidad del IMSS.

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades.

RESUMEN

Factores asociados a sobrevida con Sida entre 1993 y 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Hernández-Cuesta IT¹, Martínez-Campos JF², Ruvalcaba-Ledezma JC², Hernández-Ceruelos MCA², Paz-Bautista JC².

Introducción: Actualmente la sobrevida con VIH/Sida ha incrementado con el acceso a tratamiento antirretroviral altamente supresivo; existen factores asociados a la supervivencia con Sida: edad, etapa clínica, presencia de enfermedades definitorias de Sida, conteo de células CD4, carga viral en plasma, comorbilidad, tipo de TARV, acceso a éste. No se ha evaluado la oportunidad del diagnóstico y tratamiento a partir del registro de casos, lo cual contribuirá al fortalecimiento de las medidas preventivas, de vigilancia epidemiológica y planeación de recursos para la atención médica de estas personas.

Objetivo: Medir la probabilidad de sobrevida ante la presencia de factores asociados en personas con Sida diagnosticadas durante 1993 a 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos: Estudio de cohorte histórica, analítico y prospectivo. Incluyó casos de Sida de cualquier sexo, de 15 y más años registrados en el Subsistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/Sida del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se midió el tiempo persona en riesgo a partir del diagnóstico de Sida hasta la defunción por esta causa. Las censuras fueron los casos que al finalizar el año 2011 permanecieron con vida, con situación desconocida, causaron baja del IMSS o emigraron. Se estimó la probabilidad de supervivencia mediante el análisis de sobrevida de Kaplan-Meier. Se analizó el efecto de los factores pronósticos en el riesgo de supervivencia por Sida, mediante el modelo de regresión de Cox. Como medida de asociación se estimó la razón de riesgos (RR) con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Resultados: Se estudiaron 27, 745 casos de Sida, permanecieron vivos 9, 533 (34.36%) y fallecieron 9, 610 (34.64%). La mediana de supervivencia fue de casi 9 años y se observó que alrededor del 80% de los sujetos se mantenía vivo a los 5 años del diagnóstico del padecimiento; los sujetos sin cryptosporidiasis, complejo demencial o micobacteriosis tuvieron 4 veces más probabilidad de sobrevivir que aquellos con esas complicaciones. La terapia antirretroviral incrementa en cuatro veces la probabilidad de supervivencia.

Palabras clave: VIH/Sida, factores asociados, sobrevida.

¹Cordinación de Vigilancia Epidemiológica del IMSS.

²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

ABSTRACT

Factors associated with survival with AIDS between 1993 and 2004 in the Mexican Social Security Institute. Hernández-Cuesta IT¹, Martinez-Campos JF², Ruvalcaba-Ledezma JC², Hernández-Ceruelos MCA², Paz-Bautista JC².

Introduction: Currently survival with HIV / AIDS has increased access to highly suppressive antiretroviral therapy; There associated with AIDS survival factors: age, clinical stage, presence of AIDS -defining illnesses, CD4 cell count, plasma viral load, comorbidity, type of ART, access to it. Has not been evaluated timeliness of diagnosis and treatment of registration of cases, which will help strengthen preventive measures, epidemiological surveillance and resource planning for care of these people.

Objective: To measure the probability of survival in the presence of associated factors in people with AIDS diagnosed during 1993-2004 in the Mexican Social Security Institute.

Material and methods: historical , analytical , prospective cohort. It included AIDS cases of either sex , aged 15 and older registered in the subsystem Epidemiological Surveillance for HIV / AIDS of the Mexican Social Security Institute . The person time at risk was measured from AIDS diagnosis to death from this cause . The censures were cases at the end of 2011 remained alive, with unknown status, caused low IMSS or emigrated . The probability of survival was estimated using survival analysis of Kaplan -Meier . The effect of prognostic factors discussed in the risk of survival from AIDS , by Cox regression model . As a measure of association was estimated the risk ratio (RR) with confidence intervals at 95% (95% CI) .

Results: 27, 745 cases of AIDS were studied remained alive 9 533 (34.36 %) and died 9 610 (34.64 %). The median survival was nearly nine years and found that about 80 % of patients remained alive 5 years after diagnosis of the disease; subjects without cryptosporidiosis, dementia complex or mycobacteriosis were 4 times more likely to survive than those with such complications. Antiretroviral therapy increases by four times the chance of survival.

Keywords: HIV / AIDS, associated factors, survival.

¹ Cordination of Epidemiological Surveillance of Mexican Social Security Institute.

² Autonomous University the State of Hidalgo

I. INTRODUCCIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una infección crónica cuya etapa final es el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida), resultado de la destrucción que ocasiona el VIH al sistema inmunitario del individuo con el desarrollo de infecciones oportunistas y ciertos cánceres o conteo de células CD4 menor de 200/ ml ^(1,2).

Los seres humanos son el reservorio. Se piensa que el VIH evolucionó recientemente a partir de virus de los chimpancés. El Sida se reconoció por primera vez en 1981 como una entidad clínica en sí; no obstante, visto en retrospectiva, parecen haberse presentado casos aislados durante el decenio de 1970 e incluso antes en diversas zonas del mundo como África, Europa, Estados Unidos y Haití.

El término Sida fue acuñado inicialmente por los epidemiólogos, preocupados por la aparición, en 1981, de un conglomerado de enfermedades relacionadas con la pérdida de la inmunidad celular en adultos que no mostraban una causa evidente para tales deficiencias inmunitarias.

En 1983, en el Instituto Pasteur de París, un equipo dedicado a la investigación de la relación entre retrovirus y cáncer dirigido por J.C. Chermann, F. Barré-Sinoussi y L. Montagnier, encontró un candidato al que denominó lymphadenopathy-associated virus (LAV), virus asociado a la linfadenopatía ^(3,4).

Más de una docena de infecciones oportunistas y diversos cánceres se consideraron indicadores lo bastante específicos de la inmunodeficiencia subyacente para incorporarlos en la definición inicial de caso de Sida, en 1982. Si estas enfermedades se diagnosticaban por medio de técnicas histológicas o de cultivo estándares, se les aceptaba para la definición de casos de Sida desde el punto de vista de la vigilancia, siempre que se hubieran descartado otras causas conocidas de inmunodeficiencia (3).

Con el fin de establecer el diagnóstico de la infección, analizar el inicio de la terapia antirretroviral (ARV) y establecer el pronóstico de la evolución clínica, la Modificación de la NOM-010-SSA-2-1993, según la clasificación del CDC (Centers for Disease Control and Prevention), combina tres categorías de la infección, tomando en cuenta el conteo de células CD4, los síntomas y la presencia de enfermedades oportunistas (1,5).

Categorías según cifras	Categorías clínicas			
de linfocitos CD4	Α	В	С	
	Infección asintomática	Infección sintomática	Condiciones indicadoras de Sida	
1) >500 cel/mm ³	A ₁	B ₁	C ₁	
2) 200-499 cel/mm ³	A ₂	B ₂	C ₂	
3) <200 cel/mm ³	A ₃	B ₃	C ₃	

Todos los casos con cifras de CD4 inferiores a 200/ mm³ (categorías A₃, B₃ y C₃), se clasifican como Sida, aunque no tengan manifestaciones clínicas.

A tal efecto, se correlacionan los datos de las filas, correspondientes a las categorías clínicas con las columnas que equivalen a los estadios 1, 2 y 3. La categoría A se emplea para definir los casos asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes. La B, para los que presenten o hayan presentado síntomas debidos a enfermedades relacionadas con la infección por VIH y que indican defecto de la inmunidad celular, como: Angiomatosis bacilar, Candidiasis orofaríngea, Candidiasis vulvovaginal persistente, Displasia cervical moderada a severa, Carcinoma cervical in situ, Fiebre recurrente de 38.5°C o más, Diarreas por más de un mes de evolución, Leucoplasia pilosa, Púrpura trombocitopénica idiopática, Listeriosis, Enfermedad inflamatoria pélvica y Neuropatía periférica.

En la C, se consideran las enfermedades definitorias de Sida, tales como: Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes, Candidiasis bronquial, traqueal o pulmonar, Candidiasis esofágica, Cáncer cervicouterino invasivo, Coccidiodomicosis diseminada o extrapulmonar, Criptococosis extrapulmonar, Criptosporidiasis crónica intestinal (>1 mes), Enfermedad por Citomegalovirus (CMG) (no hígado, no bazo, no ganglios), Retinitis por CMV (con pérdida de la visión), Encefalopatía por VIH, Herpes simple (úlceras > 1mes) o Bronquitis, Neumonitis o Esofagitis, Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, Isosporidiasis crónica intestinal (>1 mes), Sarcoma de Kaposi, Neumonía intersticial linfoide o complejo de hiperplasia linfoide pulmonar, Linfoma de Burkit (o equivalente), Mycobacterium avium intracelular, o Mycobacterium kansaii diseminado o extrapulmonar, Neumonía por Pneumocystis jirovecii, Neumonía recurrente, Linfomas, Sepsis por salmonella recurrente, Toxoplasmosis cerebral y Síndrome de desgaste atribuible al VIH (6.7)

De acuerdo con la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades⁸, la infección por VIH, presenta además de la infección asintomática (código Z21), las cinco variedades clínicas siguientes ⁽¹⁾:

- B20: Enfermedad por VIH, resultante en enfermedades infecciosas y parasitarias;
 excluye síndrome de infección primaria aguda debido a VIH (B23.0).
- B21: Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), resultante en tumores malignos.
- B22: Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), resultante en otras enfermedades especificadas.
- B23: Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), resultante en otras afecciones.
- B24: Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), sin otra especificación.

La razón por la que algunos pacientes no desarrollan la enfermedad y por qué hay tanta variabilidad interpersonal en el avance de la enfermedad, todavía es objeto de estudio. El tiempo promedio entre la infección inicial y el desarrollo del Sida varía entre ocho a diez años en ausencia de tratamiento.

El VIH/Sida es causado por los retrovirus VIH-1 y VIH-2, y se transmite por vía sexual, sanguínea y perinatal. En ausencia de TARV el VIH se replica de forma continua y muy intensa desde el momento de la inoculación hasta la muerte del paciente. Desde un punto de vista clínico-virológico pueden distinguirse las siguientes fases evolutivas en la historia natural de la infección:

<u>Fase precoz o aguda.</u> A partir del momento del contagio el virus se disemina rápidamente a través del organismo invadiendo múltiples órganos, principalmente los sistemas linfático y nervioso. A las 2-6 semanas de la inoculación la mayoría de los pacientes tienen una carga viral muy elevada en el plasma, encontrándose infectados una gran proporción de los linfocitos CD4+.

En más del 50% de los casos aparecen en este momento los signos y síntomas del denominado síndrome retroviral agudo, cuyas manifestaciones son similares a las de la mononucleosis infecciosa, con o sin meningoencefalitis asociada. Este cuadro, que rara vez es reconocido en la práctica como expresión de la primoinfección por el VIH, desaparece espontáneamente en el plazo de dos o tres semanas, quedando posteriormente el paciente asintomático durante varios años.

Se ha descrito que los pacientes que presentan una clínica más intensa y duradera durante la seroconversión, evolucionan luego a SIDA más rápidamente. La linfopenia transitoria que se observa en este período determina ocasionalmente la aparición de infecciones oportunistas.

Entre las 4 y las 12 semanas desde la inoculación aparecen los diferentes tipos de anticuerpos contra el VIH (con dudosa actividad neutralizante frente al mismo) y se pone

en marcha la correspondiente respuesta inmune celular específica (que es, por el contrario, altamente eficaz para limitar la replicación vírica). Esta última reacción es la principal causa del descenso de la carga viral y del correspondiente aumento del recuento de linfocitos CD4+ que se observan a continuación.

Entre los 6 y los 12 meses posteriores a la infección se alcanza y se mantiene un equilibrio dinámico entre la enorme cantidad de viriones que son producidos y eliminados cada día y el gran número de linfocitos que son destruidos y generados en el mismo período. La carga viral del VIH presente en este momento en la sangre, que depende de factores relativos al huésped y al inóculo vírico, constituye el principal factor pronóstico respecto a la probabilidad de progresión a Sida a lo largo de los años siguientes.

<u>Fase intermedia o crónica.</u> Durante esta etapa persiste una elevada actividad replicativa viral que es contrarrestada por la impresionante capacidad de regeneración de los linfocitos CD4+. Mediante modelos matemáticos se ha estimado que diariamente son producidas en un sujeto infectado entre 109 y 1010 partículas virales, mientras que alrededor de 108 linfocitos CD4+ son destruidos en el mismo período.

Sorprendentemente, los pacientes no suelen tener síntomas en este período, aunque pueden presentar trombopenia y adenopatías. A pesar de esta escasa expresividad clínica, dada la feroz batalla que continuamente se libra entre el VIH y el sistema inmunológico del huésped durante todo este tiempo, no puede considerarse que se trate en realidad de un estado de latencia. La carga viral en los órganos linfoides supera en 10-10.000 veces la circulante, con tendencia final a igualarse en ambos compartimentos. Afortunadamente, este equilibrio inestable puede desplazarse a favor del paciente mediante el uso adecuado de los fármacos antirretrovirales que, merced a la inhibición sostenida de la replicación viral, hacen posible la reconstitución del sistema inmune, incluso en fases avanzadas de la enfermedad.

Como consecuencia, prolongan la duración del período intermedio, retrasan o impiden la aparición de los síntomas de inmunodeficiencia y aumentan la supervivencia. De todas

maneras, incluso sin TAR, la duración de la fase intermedia es altamente variable, distinguiéndose tres patrones evolutivos.

La mayoría de los pacientes (80%-90%) progresan a Sida a partir de los 5 años de la inoculación (la mediana del tiempo de progresión es de 10 años) y son denominados progresores típicos. Entre un 5% y un 10% de las personas infectadas desarrollan Sida entre 1 y 5 años tras la infección constituyendo los llamados progresores rápidos. En el extremo opuesto del espectro se encuentran los sujetos restantes (5%-10%), que se encuentran asintomáticos tras más de 10 años de seguimiento y mantienen un recuento de linfocitos CD4+ mayor de 500 cel/ml, todo ello sin haber recibido TARV, por lo que son llamados no progresores.

Los factores que influyen en la rapidez de progresión de la infección por el VIH pueden clasificarse en externos o ambientales, relativos a la cepa viral y característica del huésped. En el primer grupo destaca la importancia de los agentes infecciosos (VHC, VHS-2, citomegalovirus, micobacterias, micoplasmas) aceleran la progresión de la inmunodeficiencia, mientras que otros, como el virus de la hepatitis G, parecen retrasarla.

Dentro de los factores relativos al virus, la exposición a un inóculo más elevado, como acontece en las transfusiones de sangre de donantes seropositivos, condiciona una evolución más rápida de la infección, lo mismo que la detección de cepas del VIH inductoras de sincitios en la línea celular de laboratorio MT-2, mientras que la presencia de ciertas mutaciones de resistencia a antirretrovirales reducen la capacidad replicativa del virus.

Se han identificado una serie de rasgos heredados que influyen en la velocidad de la progresión de la inmunodeficiencia producida por la infección por el VIH. Ciertos fenotipos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA se han relacionado con evolución más rápida (B27, B57) o más lenta (B35, Cw4).

Diversas alteraciones en ciertos receptores de citocinas que el VIH utiliza como correceptores facilitadores de su penetración en la célula (CCR5, CCR2, CX3CR1, SDF-1) se asocian a progresión más lenta de la enfermedad, al igual que la respuesta inmune de tipo TH1. Recientemente se ha comunicado el papel que las defensinas juegan en el control de la infección por el VIH, demostrándose una producción más elevada de estas sustancias en pacientes no progresores a largo plazo ⁽⁹⁾.

Múltiples estudios en países desarrollados y en desarrollo han demostrado beneficios sustanciales con la TARV, en términos tanto de sobrevida como de calidad de vida de los pacientes con VIH/Sida. Recientemente, investigaciones en países en desarrollo, como Brasil, han evidenciado beneficios similares ^(26,27,10); también en Argentina, Costa Rica, Jamaica y Bermudas se ha reportado una reducción en la mortalidad y en las hospitalizaciones por infecciones oportunistas y se ha comprobado la efectividad de la TARV tanto en prevenir enfermedades oportunistas como en mejorar la sobrevida de las personas infectadas con VIH ^(37,11).

Estudios observacionales han dado cuenta de que la TARV ejerce un efecto protector al momento de aparecer la primera enfermedad que define la condición de Sida, disminuyendo a, cerca de un tercio el riesgo al compararse con la administración de monoterapia. Además, la TARV reduce la agresividad ante la presentación de enfermedades como el sarcoma de Kaposi (12).

A pesar de estos grandes beneficios y de las recomendaciones brindadas por la OMS-OPS, el acceso a la terapia a nivel mundial ha sido muy limitado, probablemente por su alto costo, dado que, por ejemplo, el costo anual directo para la atención de VIH en EEUU excede los US \$20 000 por individuo. En los países de bajos y medianos ingresos, solo alrededor de 440 000 personas recibían TARV para junio de 2004, lo que significa que 9 de cada 10 de quienes requieren el tratamiento, no lo estaban recibiendo; de continuar con estas bajas coberturas, en los próximos dos años morirán entre cinco y seis millones de personas por consecuencia del Sida. América Latina y el Caribe disponen de una

cobertura estimada del 55% de la población adulta afectada con el VIH ⁽¹³⁾. En México el acceso universal al TAR se logró a finales del año 2003 ^(20,37).

Hasta el 2007, más de 576 mil personas murieron por el SIDA en los EE.UU. desde que comenzó la epidemia ⁽³³⁾ y más de 18 mil personas con SIDA siguen muriendo cada año.

Los hombres gay, bisexuales y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) se ven afectados en gran proporción y representan la mayoría de las personas que han muerto por el SIDA, así como las comunidades negras (25,14).

En México, la tasa de mortalidad por Sida era de 1.8 muertes por cada 100 mil habitantes en 1990, y en 1996 alcanzó 4.7 muertes. A partir de ese último año, el progresivo acceso a un nuevo grupo de antirretrovirales conocidos como inhibidores de proteasa (IP) cambió radicalmente el pronóstico de los pacientes con VIH/Sida, se demostró que la combinación de los medicamentos ya existentes, en lo que se denominó Tratamiento Antirretroviral Altamente Supresivo (TARVAS), lograba retrasar el daño del sistema inmunológico y mejorar substancialmente la calidad de vida (20,37).

Por tal motivo, a pesar de que entre 1998-2005 se mantuvo estable, a partir de 2006 ha ido en aumento; de manera que no se ha observado el descenso apreciablemente inmediato que presentaron otros países desarrollados y de América Latina que ya habían universalizado el acceso al TAARV algunos años antes. Sin embargo, la tendencia a la reducción de la mortalidad tiende a estabilizarse cuando se alcanza la máxima reducción posible (17/20)^{37,15)}.

El seguimiento y análisis de la mortalidad por Sida y la supervivencia de personas en TARV posee un valor estratégico enorme a la hora de evaluar logros y fracasos en la lucha contra la infección; sus niveles, expresan la calidad e intensidad de las medidas que se han dirigido a la prevención, la detección temprana, el tratamiento adecuado, pero también permiten la planeación de recursos y la toma de decisiones.

Al igual que en el resto de los países del mundo, en México, el VIH/Sida se ha convertido en un problema prioritario de salud pública muy complejo, con múltiples repercusiones psicológicas, sociales, éticas, económicas y políticas, que rebasan el ámbito de la salud (20,37)

En el IMSS el comportamiento de la mortalidad por Sida, ha sido similar, razón por la cual se realizó un análisis de supervivencia a nivel nacional basado en los modelos aplicados en los estudios referidos que resultaron factibles para este propósito.

Gracias a los tratamientos antirretrovirales (TARV), las personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pueden llevar una vida normal, la correspondiente a una enfermedad crónica, sin las infecciones oportunistas características del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida) no tratado. Los medicamentos antirretrovirales están disponibles mayormente en los países desarrollados, su disponibilidad en los países en desarrollo está creciendo aún, sobre todo en América Latina; pero en África, Asia y Europa Oriental muchas personas todavía no tienen acceso a esos medicamentos, por lo que las personas afectadas desarrollan las infecciones oportunistas y mueren algunos años después de la seroconversión.

La sobrevida es la vida más allá de lo esperado. Es el período que una persona con VIH/Sida logra sobrevivir. Las terapias antirretrovirales de alta eficacia han cambiado el curso de la epidemia, retardando por una parte el paso a etapa Sida y por otra, prolongando la vida y mejorando la calidad de ésta ⁽¹⁶⁾.

En este contexto la calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y que representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del "sentirse bien." En el área médica el enfoque de calidad de vida se limita a la relacionada con la salud (Health-Related Quality of Life). Este término permite distinguirla de otros factores y está principalmente relacionado con la propia enfermedad o con los efectos del tratamiento (17).

Actualmente la sobrevida de las personas con VIH/Sida, se ha incrementado, al contar con acceso universal al tratamiento antirretroviral altamente supresivo (TARVAS), sin embargo, se ha asociado una mayor sobrevida con: nivel socioeconómico, nivel educativo, vivienda estable, no toxicomanías, edad, sexo, raza, idioma (18,19).

El concepto de mortalidad expresa la magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado. A diferencia de los conceptos de muerte y defunción que reflejan la pérdida de la vida biológica individual, la mortalidad es una categoría de naturaleza estrictamente poblacional. En consecuencia, la mortalidad expresa la dinámica de las muertes acaecidas en las poblaciones a través del tiempo y el espacio, y sólo permite comparaciones en este nivel de análisis ⁽²⁰⁾.

La mortalidad es el indicador que paradójicamente, describe mejor el estado de salud de una población. En los 25 años transcurridos desde que se declaró el primer caso de SIDA, la enfermedad ha provocado la muerte de 25 millones de personas tanto de hombres como de mujeres entre los 15 y los 59 años de edad (20,21).

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) cuenta con un registro nominal de casos de VIH/Sida, el Subsistema de Vigilancia Especial (SIVE) desde 1983, año en que se identificó el primer caso de Sida en el país, al que periódicamente cada delegación reporta los casos nuevos, así como el seguimiento clínico epidemiológico de los casos notificados, además con el Sistema Institucional de Mortalidad (SISMOR), que registra las defunciones hospitalarias ocurridas y del cual se obtienen las defunciones por Sida para dar seguimiento a los casos registrados en el SIVE.

Realizar el adecuado seguimiento y análisis de la mortalidad por Sida y la supervivencia de personas con TARV posee un valor estratégico enorme a la hora de evaluar logros y fracasos en la lucha contra la infección. Sus niveles, expresan la calidad e intensidad de las medidas que se han dirigido a la prevención, la detección temprana y al adecuado

tratamiento ⁽²⁰⁾, de tal manera que este estudio tiene el propósito de determinar los factores asociados a sobrevida en personas con VIH/Sida atendidas en el Seguro Social.

II. ANTECEDENTES

ONUSIDA estima que 33.4 millones de personas están afectadas con el VIH en el mundo; 31.3 millones de ellas son adultos y 2.1 millones son menores de 15 años. Del total, 15.7 millones (47%) son mujeres; pasando a ser uno de los principales retos mundiales de nuestra generación ⁽²²⁾.

También en 2009 murieron 2 millones de personas infectadas por VIH. De ellas, 280,000 (14%) eran menores de 15 años. En este mismo año se infectaron por VIH 2, 701,000 personas, 7,400 por día. El África Subsahariana alberga dos terceras partes (22.4 millones) del total mundial de personas con VIH. Tres cuartas partes de las defunciones ocurrieron en esta región. Europa del este y Asia central tienen alrededor de 1.5 millones de personas con VIH, registraron 110 mil nuevas infecciones y 87 mil defunciones por Sida.

En América del Norte casi 1.5 millones viven con VIH, se identificaron 55 mil nuevas infecciones y se produjeron 25 mil defunciones. América Latina tiene alrededor de 2 millones de personas que viven con VIH, registró 170 mil casos nuevos en el 2008 y fallecieron 77 mil a causa del Sida; la prevalencia estimada de infección por VIH en personas de 15 a 49 años de edad es de 6 casos por 1000 habitantes.

México con una prevalencia de 3 casos por cada mil personas de 15 a 49 años, ocupa 16º lugar en prevalencia de VIH/Sida en adultos en América Latina y el Caribe y el 42º lugar en el mundo ⁽²³⁾. En el 2007 (última cifra oficial de INEGI), el SIDA ocupó el lugar 15° como causa de muerte en la población general con 5,099 defunciones registradas y en el año 2008 se tienen registradas de forma preliminar en el Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), 4,907 defunciones por Sida ⁽²⁴⁾.

En 1998, la Asamblea General de la ONU expresó su profunda preocupación por el hecho de que el Sida había adquirido proporciones de pandemia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró Día Mundial de Lucha contra el Sida el 1 de diciembre de 1998 y se estableció el combate al VIH/Sida, el paludismo y otras enfermedades, como parte de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. Para el año 2015, los 191 Estados miembros de la ONU se comprometieron a cumplir esos objetivos ⁽²⁵⁾.

Numerosas investigaciones realizadas acerca de sobrevida con VIH/Sida, la mayor parte estudios clínicos, tanto en países desarrollados como en desarrollo han evaluado factores que intervienen en la sobrevida con este padecimiento y demostrado los beneficios sustanciales con el TARV, en términos de prevenir enfermedades oportunistas, así como, de sobrevida y de calidad de vida de los pacientes con VIH/Sida. Se ha encontrado asociación de la sobrevida con Sida y la edad, el sexo, las condiciones socioeconómicas de los pacientes, la etapa clínica del padecimiento, acceso y tipo de TARV, las condiciones antes del inicio del TARV (presencia de enfermedades definitorias de Sida, comorbilidad, el conteo de células CD4, la carga viral en plasma) y la adherencia al tratamiento (26,27,28,29,30).

Estudios epidemiológicos, aunque en menor proporción, han encontrado asociación entre la edad, el sexo, la raza, el período de tiempo en que se diagnosticaron los casos, la presencia de complicaciones, de traumas psicociales, la etapa clínica al diagnóstico, el uso de TARV, el conteo de CD4 y la carga viral con mayor sobrevida de las personas con VIH/Sida; a continuación se describen algunos.

Yang CH et al en 2008 ⁽³¹⁾, con el propósito de analizar la morbilidad, mortalidad y las causas de muerte entre personas infectadas con VIH en Taiwán durante 1984 a 2005, realizaron un estudio en 10,162 personas infectadas con VIH, reportadas al CDC de Taiwán y vincularon este registro con el de estadísticas vitales, para identificar las defunciones no reportadas. El análisis se realizó en tres períodos diferentes, de acuerdo al momento en que fueron

diagnosticadas con infección por VIH. El primero: antes de la introducción de la TARVAS (pre-TRAVAS), del 01 de enero de 1984 al 31 de marzo de 1997, el segundo: período inicial de TARVAS, del 01 de abril de 1997 al 31 de diciembre de 2001 y el tercero: período tardío de TARVAS, del 01 de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2005.

Paralelamente, siguieron un subgrupo de 1,161 personas infectadas con VIH, en un hospital universitario para analizar la tendencia y factores de riesgo para morir. La tasa de mortalidad descendió de 10.2 muertes por 100 años personas en el período pre TARVAS a 6.5 y 3.7 defunciones por 100 años persona, en los siguientes dos períodos respectivamente, con p>0.0001. Comparado con los pacientes del período pre-TARVAS, el OR ajustado de morir fue de 1.03 (IC_{95%} .06-1.75) para las personas diagnosticadas en el período de TARVAS temprano y de 0.48 (IC_{95%} 0.27-0.83) para aquellos diagnosticados en el período reciente de TARVAS.

En el análisis multivariado los factores asociados con la sobrevida fueron: diagnóstico en el último período de estudio (OR=0.61, IC_{95%}, 0.4–0.94), uso de TARVAS (OR 0.11; IC_{95%}0.08– 0.16) y conteo basal de CD4 ≥200 cells/mm³ (OR 0.34; IC_{95%}0.19–0.59); los factores asociados con la mortalidad incluyeron: edad >65 años (OR 1.04; IC_{95%}1.03–1.05), y enfermedades oportunistas que definen Sida (OR 2.30; IC_{95%}1.46–3.64). El, 66.8% tuvo conteo de CD4<200cel/mm³, la TARVAS redujo la mortalidad en 89%, el RR de morir para los pacientes con TARVAS fue de 0.28 (IC_{95%}, 0.24-0.33), comparado con los que fallecieron en el período pre-TARVAS. Además, 70% de las muertes ocurridas en el período pre-TARVAS fueron atribuibles a enfermedades definitorias de Sida.

En Estados Unidos, Levine y colaboradores en 2007 ⁽³²⁾, describieron las diferencias en la mortalidad por Sida entre descendientes de blancos y negros de 25 años y más, antes y después de la introducción de la TARV, estudiaron a 31,220 personas con VIH, entre 1990 y 2002; a partir de los datos de mortalidad del Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) correspondientes a los descendientes de negros y blancos de los Estados Unidos entre 1990 y 2002 de 140 condados. Las defunciones ocurridas entre 1990 y 1993

se usaron como predictores para la mortalidad posterior a la TARV en el análisis multivariado. Después de 1996 la proporción de mortalidad por VIH blancos/negros se incrementó hasta 1998 y permaneció relativamente estable de 1999 a 2002. Entre 1999 y 2002 la mortalidad promedio entre los negros fue de 65.1 ± 47.2 /100 000, mientras que para la proporción negros/ blancos fue de $7.2\pm5/100$ 000.

La razón de mortalidad nacional entre blancos y negros fue ampliamente significativa (p<0.001) después de la introducción de la TARV, el promedio anual de incremento de la proporción de mortalidad negros/ blancos por edad, según sexo fue mayor en las mujeres, respecto a los hombres, además la raza y la mortalidad antes de la TARV fueron todos significativos (p<0.001) y predictores independientes de la mortalidad entre los hombres negros.

En Brasil, Braga Patricia y colaboradores en 2007⁽³³⁾, estudiaron una cohorte retrospectiva de 1072 personas con VIH, atendidas en una clínica de la Universidad de Sao Paulo, desde el 01 de enero de 1998 al 31 de diciembre de 2002, su variable dependiente fue el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de SIDA y la muerte. Estimaron la probabilidad de sobrevida acumulada por el método de Kaplan Meier y mediante el modelo aleatorio proporcional de Cox. Al ingreso 55% de los hombres y 38% de las mujeres tenía diagnóstico de Sida. Se presentaron 91 defunciones para un total de 6004 años persona en seguimiento.

Después de ajustar para el TARV, los predictores de muerte fueron: sexo femenino (RR=1.86; IC_{95%}, 1.14 - 3.3, p=0.02), edad al diagnóstico de VIH > 50 años (RR=10.16; IC_{95%} 1.17 - 88.35, p=0.005), conteo de CD4 por debajo de 200 cel/mm³ (RR=6.60; IC_{95%} 2.45 – 17.74, p <0.001) y carga viral mayor de 100 mil copias por ml durante el seguimiento, (RR=1.96; IC_{95%} 1.19 – 3.22, p(=0.007), tener una enfermedad definitoria de Sida antes del ingreso o durante el seguimiento, (RR=3.09; IC_{95%} 1.39 – 3.45, p(<0.001).

Otro estudio en Estados Unidos en 2006 realizado por Mugavero y colaboradores ⁽³⁴⁾, estudiaron una cohorte de diciembre del 2001 a abril de 2002 en el sureste del país,

conformada por 489 pacientes, de los cuales, 439 no presentaron eventos relacionados con el Sida durante los 24 meses de seguimiento, mientras que otros 50 si presentaron eventos, 34 de los cuales se clasificaron en la categoría C y murieron. La tasa de eventos relacionados con el Sida fue de 4.8/100 personas año, y la tasa de mortalidad relacionada con el Sida fue de 1.5 por personas año.

En el análisis proporcional de Cox ajustando por covaribles, las personas que habían sufrido 3 o más traumas psicosociales (RR 1.97, $IC_{95\%}$ 1.03 – 3.77, p>0.04), las que tenían CD4 por 100 cel/mm³ bajos al inicio del estudio (RR= 0.49, $IC_{95\%}$ 0.39 – 0.61, p<0.01) y las que tuvieron menos tiempo de TARV durante el seguimiento (RR= 0.47, $IC_{95\%}$ 0.45 – 0.88, p<0.02), presentaron mayor probabilidad de tener un evento relacionado con el VIH.

En Francia en 2006 Grabart et al ⁽³⁵⁾, con el propósito de analizar el impacto del TARVAS en la sobrevida con Sida, de acuerdo con la enfermedad definitoria de Sida (EDS) al diagnóstico, a partir de la base de datos de un hospital analizaron las tendencias de la EDS al diagnóstico y la subsecuente sobrevida durante tres períodos calendarios: el pre TARVAS (1993-1995), terapia combinada temprana (1998-2000) y terapia combinada reciente (2001-2003), donde estudiaron a 8 027, 3 504 y 2 936 personas infectadas con VIH, respectivamente. Las tres EDS más frecuentes en el período pre TARVAS fueron: neumonía a Pneumocystis carinii (jirovencii) (15.6%), candidiasis esofágica (14.3%) y sarcoma de Kaposi (13.9%), mientras que en el último período fueron: tuberculosis (22.7%), neumonía a Pneumocystis carinii (jirovencii) (19.1%) y candidiasis esofágica (16.2%).

El riesgo de morir después de la primera EDS disminuyó significativamente después del arribo al período de terapia combinada. Después de presentar una EDS, a los 3 años el riesgo de morir por una causa no definitoria de Sida disminuyó 5 veces entre el período pre TARVAS y el período de terapia combinada (39%vs 8%) y descendió 2 veces para las causas que no definen Sida (17% vs 9%). El riesgo de morir fue significativamente menor entre los diagnosticados en las etapas de uso de TARVAS, comparado con los del

período pre TARVAS, en la etapa inicial de TARVAS el OR=50.31, ($IC_{95\%}$ 0.28–0.33) y en la última etapa del TARVAS el OR=50.27, ($IC_{95\%}$ 0.24–0.30). La tasa de sobrevida después del diagnóstico de Sida fue de 40%, ($IC_{95\%}$ 38.8-41.1), en la primera etapa y de 77.4%, ($IC_{95\%}$ 75.9-78.9), para la última.

García Soto et al $^{(36)}$, en su estudio observacional de cohorte retrospectiva realizado en Cuba en el año 2007, para determinar la relación entre la sobrevida y algunas variables sociodemográficas y terapéuticas, así como evaluar el impacto de la terapia con genéricos nacionales, en una muestra de 51 pacientes atendidos en un sanatorio del 01 de enero de 1986 al 31 de diciembre de 2003, encontraron que esos pacientes vivieron entre 0 y 117 meses con una mediana de 15 meses ($IC_{95\%} = 0,31$), el no uso de TARV, estuvo asociado con una menor sobrevida, mediana de tiempo =11 meses ($IC_{95\%} = 5-17$), respecto a los que si usaron TARV con una mediana de tiempo de sobrevida = 32 meses ($IC_{95\%} = 0,78$), encontrando diferencias significativas entre ambas curvas, Log rank=4.26 p=0.0390.

Los trabajos realizados pueden agruparse en, los que se enfocan en las características clínicas de los casos ^(33,26,35,28) los que abordan las condiciones socioeconómicas de las personas afectadas ^(29,32), los que se dirigen al período de diagnóstico de los casos y el tipo de tratamiento disponible ^(31,35) y otros al impacto del TARV ^(27,31,35,36).

En México, Carlos Magis en su análisis de tendencias y reflexiones sobre el VIH/Sida al 2008, reporta que un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Nutrición sobre los primeros 93 pacientes admitidos, concluyó que a las 22 semanas posteriores al diagnóstico, la sobrevida fue del 50%, con un promedio de 47.7 días de hospitalización, cifra dos veces menor que la reportada en otros países. Otro estudio estableció que el tiempo de sobrevida en personas que contrajeron el VIH por vía sanguínea, fue de 9 meses. En Monterrey se halló una mediana de 11 meses, aunque en las personas tratadas con Zidovudina (AZT), fue de 32 meses. Posteriormente, el análisis realizado con la base de casos de Sida, permitió observar que la sobrevida promedio de las personas con diagnóstico anterior a 1996 era de 17 meses, pero a partir de ese año se extendió

hasta 57 meses gracias al TARV, con mayor logro para las mujeres (61 meses vs 56 meses) (20).

Desde el 2008, la Secretaría de Salud comenzó a monitorear la sobrevida utilizando el indicador porcentaje de pacientes que sobreviven a los 12 meses de iniciada la terapia, recomendado por el Programa de Naciones Unidas para VIH/Sida (ONUSIDA), se encontró que el 97.6% de las mujeres y el 96.2% de los hombres estaban vivos. Para ambos sexos dicha sobrevivencia fue de 96.6% ⁽³⁷⁾.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diferentes estudios en el mundo han demostrado la efectividad del TARV en la sobrevida de las personas con VIH/Sida ⁽²⁶⁻³⁶⁾, a pesar de ello el Sida anualmente causa la muerte de miles de personas en el mundo.

En México, la mortalidad por Sida durante 1998-2005 osciló entre 4.3 y 4.6 por cada cien mil habitantes, pero a partir de 2006 ha ido en aumento hasta llegar en 2008 a 4.9 por cada 100 mil habitantes; mientras que, otros países tanto desarrollados como en desarrollo han logrado reducir sus tasas y observar el impacto de la TARVAS en la supervivencia y calidad de vida de las personas con Sida (37).

Los factores que se han encontrado relacionados de forma consistente con una mayor sobrevida son la edad, el sexo, el período de tiempo en que se diagnosticaron las personas, la etapa del padecimiento, la presencia de enfermedades definitorias de Sida, el conteo de células CD4 inferior a 200cel/mm³, la carga viral en plasma mayor de 100 mil copias, la comorbilidad, el tipo de TARV, el acceso al TARV, sin embargo, la oportunidad del diagnóstico y tratamiento de las personas con VIH/ Sida, considerada ésta como el tiempo a partir del diagnóstico de Sida hasta la notificación del caso, en relación con su supervivencia, son elementos que no se abordaron en las investigaciones realizadas, lo cual resulta importante conocer ya que se ha identificado en el SIVE cierta subnotificación de casos que pudieran ser afectados con una menor sobreviviencia a causa de la demora en el registro al sistema para su evaluación y prescripción de TARV.

Asimismo, el IMSS fue pionero en iniciar el acceso universal de la TARV en 1997; sin embargo, el comportamiento de la mortalidad a causa de Sida, según los datos del SISMOR, no ha presentado un descenso importante que evidencie la efectividad de la misma.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

A pesar de que se ha caracterizado epidemiológicamente en dónde y quiénes tienen mayor riesgo o son más vulnerables para enfermar y morir por Sida, se requiere indagar acerca del tiempo que transcurre entre el momento del diagnóstico, notificación y la presentación de la muerte por Sida, razón por la cual se plantea la siguiente interrogante:

¿El sexo, la edad, el período de diagnóstico, la escolaridad, la ocupación, el lugar de residencia, el estado civil, las complicaciones, el tratamiento ARV, el mecanismo de transmisión y la oportunidad de la notificación; serán factores asociados a la sobrevida de las personas diagnosticadas con Sida en el periodo de 1993 a 2004, en el Instituto Mexicano del Seguro Social?

V. JUSTIFICACIÓN

La sobrevida de los pacientes es uno de los mejores indicadores de la calidad de la atención médica, pero depende también de otros factores relacionados con el individuo, el agente causal y el medio social.

La monitorización de las muertes por Sida es un indicador para evaluar la efectividad de los tratamientos antirretrovirales y las actividades de prevención dirigidas a la lucha contra este mal ^(20,37), más aún cuando se ha evidenciado el impacto de éstas sobre la mortalidad por esa causa en diversos países.

El Instituto Mexicano del Seguro Social participa en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, a través del SIVE para VIH/Sida y del SISMOR; las variables epidemiológicas que éstos contienen, nos permitirán el análisis del comportamiento de la supervivencia de los derechohabientes diagnosticados y notificados por Sida en el período de 1993 al 2004.

Considerando que la Institución atiende a casi la mitad de la población del país y a alrededor de 20 mil personas con VIH/Sida, el estudio es relevante ya que permitirá un mayor conocimiento acerca de los factores que obstaculizan la supervivencia de las personas afectadas y contribuirá al fortalecimiento de las medidas preventivas, la vigilancia epidemiológica y a la planeación de recursos para su atención médica.

VI. OBJETIVOS

6.1 General:

 Medir la probabilidad de sobrevida y de muerte ante la presencia de factores asociados en personas con VIH/Sida, diagnosticadas durante 1993 a 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

6.2 Específicos:

- Caracterizar la frecuencia y distribución de casos y defunciones por Sida según variables epidemiológicas.
- Determinar la probabilidad de sobrevida y de muerte por Sida utilizando el modelo de Kaplan Meier.
- Determinar el efecto de factores pronósticos en el riesgo de supervivencia y de muerte por Sida, mediante el modelo de regresión de Cox.

VII. HIPÓTESIS

H_a: El tiempo de sobrevida de las personas con VIH/Sida diagnosticadas durante 1993 al 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social está asociado al sexo, la edad, el período de diagnóstico, la escolaridad, la ocupación, el lugar de residencia, el estado civil, las complicaciones, el tratamiento ARV, el mecanismo de transmisión y la oportunidad de la notificación.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Diseño de estudio.

Cohorte histórica, comparativo, analítico.

A partir del subsistema de vigilancia especial para VIH/Sida del IMSS en una base de EPIINFO versión 6.3, se construyó una cohorte histórica de los casos con diagnóstico de Sida entre 1993 al 2004 en el IMSS, mismos que se registraron por cada Delegación con información del estudio epidemiológico correspondiente que contiene variables tales como: datos generales, tipo de paciente, variables sociodemográficas (sexo, edad, lugar de residencia, ocupación, escolaridad, estado civil, fecha de diagnóstico, fecha de notificación, fecha de defunción, complicaciones del padecimiento, TARV, mecanismo de transmisión, entre otras), a partir de las cuales se realizó un análisis comparativo.

8.2 Selección de la población de estudio.

- Población objetivo: Todos las personas con diagnóstico de Sida.
- Población blanco: Todos los Sujetos con diagnóstico de Sida durante 1993 a
 2004 en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

8.3 Criterios de selección.

8.3.1 Inclusión:

 Personas de cualquier sexo con 15 años y más de edad con diagnóstico de Sida registradas en el Subsistema de Vigilancia Especial de VIH/Sida.

8.3.2 Exclusión:

 Personas registradas en el Subsistema de Vigilancia Especial de VIH/Sida con diagnóstico de VIH o pendientes de confirmar.

8.3.3 Eliminación:

 Personas registradas en el Subsistema de Vigilancia Especial de VIH/Sida con diagnóstico de Sida que no cuenten con la información completa de las variables de interés de este estudio.

8.4 Variables.

Variable dependiente.

- Tiempo de Sobrevida con Sida

Variables independientes.

- Edad
- Sexo
- Período de diagnóstico
- Estado civil
- Lugar de residencia
- Oportunidad en la notificación
- Ocupación
- Escolaridad
- Tratamiento ARV
- Complicaciones
- Mecanismo de transmisión

8.5 Procedimientos.

8.5.1 Para la recolección de la información, instrumentos y métodos para el control y calidad de los datos.

Se utilizaron dos fuentes secundarias, retrolectivas correspondientes a la base de datos del SIVE de VIH/Sida y el SISMOR, del IMSS conformadas a partir del estudio epidemiológico de caso y del certificado de defunción, respectivamente. Por el tipo de estudio no se requirió prueba piloto.

De acuerdo a lo que establecen la NOM-017 ⁽³⁸⁾ y la NOM-010 ⁽³⁹⁾, una vez que se confirma un caso de VIH o de Sida la unidad médica y Delegación donde se identifica debe notificarlo a la Jurisdicción Sanitaria correspondiente y registrarlo en el SIVE previo llenado del estudio epidemiológico de caso, en ese momento se registra su condición de vivo o muerto y posteriormente se realiza el seguimiento de los vivos trimestralmente, anotándose el momento en que se conoce la causa de muerte a través del SISMOR basada en el certificado de defunción.

En los Anexos 1 y 2 se presentan el formato de estudio epidemiológico y la máscara de captura del SIVE, respectivamente.

Del subsistema de vigilancia especial para VIH/Sida del IMSS fueron seleccionados los casos de Sida, de 15 años y más diagnosticados en la Institución durante 1993 a 2004, aquellos casos que cumplieron con el criterio de inclusión, fueron agrupados según su fecha de diagnóstico en 4 períodos, denominados de acuerdo al tipo de tratamiento antirretroviral predominante en cada uno: Período de pre terapia antirretroviral (Pre TARV) de 1993-1995, Período de terapia antirretroviral inicial (TARV inicial) de 1996-1998, Período de triterapia

antirretroviral (Tri TARV) de 1999-2001 y Período de terapia antirretroviral altamente supresiva (TARVAS), de 2002-2004.

Asimismo, las variables ocupación, escolaridad, estado civil y mecanismo de transmisión también se agruparon para concentrar en una categoría las afines, de tal manera que para la ocupación, consignada según el grupo principal de la Clasificación Mexicana de Ocupaciones⁴⁰, que originalmente contaba con 22 categorías quedó con las10 siguientes:

- 1. Hogar (Ama de casa y Trabajo doméstico)
- 2. Estudiante
- 3. Jubilado, Pensionado e Incapacitado
- 4. Desempleado, Trabajador del sexo comercial
- 5. Recluso
- 6. Profesionista, Técnico, Empleado (Técnico, Personal especializado)
- 7. Enseñanza, Cultura y Deporte (Trabajador de la Enseñanza, del Arte, Espectáculo y Deporte)
- 8. Funcionario (Funcionario del sector privado, del sector agropecuario, y del sector industrial)
- 9. Obrero (Trabajador del sector público, del sector privado, del sector agropecuario, del sector industrial, Vendedor o Agente de ventas y Operador de transporte)
- 10. Militar (Fuerza Armada, Vigilancia y Protección)

Las 11 categorías de la variable escolaridad se simplificaron a cinco:

- 1. Ninguna (Analfabeta, Sabe leer y escribir)
- 2. Primaria (Primaria completa e incompleta)
- 3. Secundaria
- 4. Preparatoria
- 5. Universitaria

El estado civil se reagrupó de la siguiente manera:

- 1. Soltero
- 2. Casado
- 3. Separado/Divorciado
- 4. Unión libre
- 5. Viudo

El mecanismo de transmisión quedó agrupado de la siguiente forma:

- 1. Sexual (Homosexual, Bisexual y Heterosexual)
- 2. Transfusional
- 3. Usuario de drogas inyectables (UDI)
- 4. Ocupacional
- 5. Perinatal
- 6. Hemofilia
- 7. Donador
- 8. Sexual/UDI

Se realizó análisis univariado para determinar la frecuencia y distribución de sobrevivientes y defunciones por Sida, según las variables nominales o categóricas (sexo, grupo de edad, región, escolaridad, estado civil, ocupación, período de diagnóstico, mecanismo de transmisión, complicaciones, tratamiento ARV, oportunidad de notificación), se emplearon porcentajes con Chi².

Para determinar la frecuencia y distribución de sobrevivientes y defunciones por Sida, según las variables cuantitativas (edad, tiempo de supervivencia, tiempo transcurrido para la muerte, tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la notificación), se emplearon

pruebas de normalidad y de acuerdo a resultados, media o mediana, desviación estándar o Chi².

En el análisis bivariado se analizó la relación entre el tiempo de sobrevida y el sexo, la edad, el período de diagnóstico, la escolaridad, la ocupación, el lugar de residencia, el estado civil, las enfermedades oportunistas, el tratamiento ARV, el mecanismo de transmisión y la oportunidad en la notificación; esta última se midió a partir del diagnóstico hasta el registro en el SIVE. Las defunciones asociadas a Sida fueron aquellas consignadas en la base del SIVE a partir del SISMOR, certificadas según la 9na Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 9)⁽⁴¹⁾, para aquellas que ocurrieron entre 1994 y 1997 o de acuerdo a la 10ma Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10)⁽⁸⁾, para las ocurridas a partir de 1998.

Con el propósito de determinar la probabilidad de sobrevida por Sida, a cada sujeto se le midió el tiempo persona en riesgo a partir de su diagnóstico hasta su defunción, mediante el seguimiento hasta que presentaron el evento, momento en que dejaron de pertenecer a la cohorte. Las censuras, de tipo I, fueron los casos que al finalizar el año 2011 permanecían con vida, aquellos que se desconocía su situación, los que fueron dados de baja del IMSS o emigraron.

Se comparó el tiempo de supervivencia con Sida y la edad, el sexo, la escolaridad, el estado civil, la ocupación, el período de diagnóstico, las complicaciones, el tratamiento ARV, el mecanismo de transmisión y la oportunidad en la notificación, mediante el análisis de Kaplan Meier y para evaluar las diferencias entre las categorías de cada variable estudiada se realizó regresión de Cox.

Para determinar el efecto de algunas variables como factores pronóstico en la probabilidad de supervivencia por Sida, se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox. La medida de asociación fue el Hazard Ratio (HR) ajustada por los potenciales confusores con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}).

El análisis exploratorio de los datos, así como el procesamiento de éstos se realizó a través de Stata versión 11.

La limpieza y análisis de la base de datos del Subsistema de Vigilancia Especial de VIH/Sida se realizó por el propio investigador con asesoría especializada.

Respecto a los potenciales modificadores del efecto, como ya se mencionó en el plan de análisis, se identificaron y controlaron a través del modelo de regresión de Cox.

8.5.2 Aspectos éticos y de bioseguridad.

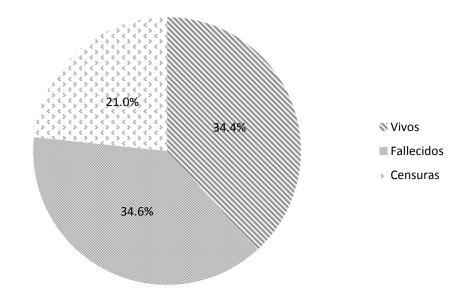
De acuerdo con los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en su artículo 17, fracción I, con respecto a investigaciones en materia de salud, se consideró este estudio sin riesgo ya que no se efectuó trabajo de campo, solo se utilizó la base de datos del Subsistema de Vigilancia Especial de VIH/Sida, además no hubo trato alguno con pacientes por lo que no se consideraron los aspectos de consentimiento informado ni de voluntariedad.

No obstante, se garantizó la confidencialidad y anonimato de la información ya que el uso de la misma solo fue con fines estadísticos según el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Se obtuvo autorización institucional para el uso de la información.

IX. RESULTADOS

Fueron estudiados 27 745 sujetos con Sida de 15 años y más diagnosticados y registrados en el SIVE del Instituto Mexicano del Seguro Social, permanecieron vivos 9 533 (34.36%), fallecieron 9 610 (34.64%) y se produjeron 9 602 (21.0%) censuras, durante 1993 a 2004. (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución porcentual de la situación de los sujetos con Sida. 1993-2004.

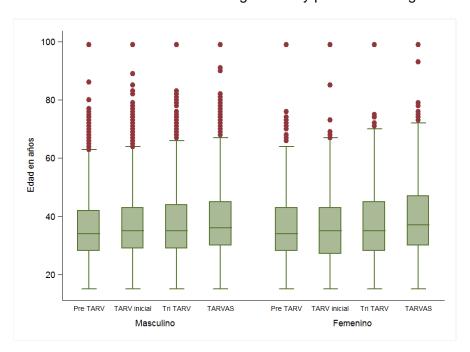


N= 27 745

En el período de Pre TARV fueron diagnosticados 4 899 casos, en el período de TARV inicial 6 624, en el de Tri TARV 8 048 y en el de TARVAS 8 174 casos. (Tabla I). En los

cuatro períodos, se observó un predominio del sexo masculino respecto al femenino (83.29% vs 16.71%) con X^2 = 36.49 y p<0.001, en el período Pre TARV la proporción de hombres fue de 85.77%, pero para el último período descendió a 81.91%, mientras, las mujeres iniciaron con una proporción de 14.23% y para la última etapa constituyeron el 17.28% de los casos.

La mediana de edad de la población de estudio fue de 35 años con un rango entre 29 y 44 años de edad, en el análisis por sexo se observó que, tanto hombres como mujeres tuvieron una mediana de 34 años en el período Pre TARV y para el período de TARVAS la mediana fue de 36 y 37 años respectivamente. (Tabla I y Gráfica 2).



Gráfica 2. Distribución de la edad según sexo y período de diagnóstico.

Tabla I. Caracterización de la población según período de diagnóstico.

	Período de diagnóstico					Prueba estadística	Significancia
Variable	Pre TARV 1993-1995 n=4,899	TARV Inicial 1996-1998 n=6,624	Tri TARV 1999-2001 n=8,048	TARVAS 2002-2004 n=8,174	Total N=27,745	SD/X²	р
Sexo							
Femenino	14.23	16.12	17.28	18.09	16.71	36.49	<0.0001
Masculino	85.77	83.88	88.72	81.91	83.29	36.49	<0.0001
Edad (mediana, Q1 y Q3 y rango)		35 (29-	-44)				15
Región							
Norte	22.70	24.29	25.42	25.19	24.60		
Centro	48.32	46.62	46.99	41.14	45.39		
Sur	6.09	7.19	7.61	6.47	6.90	409.75	< 0.0001
Sureste	2.61	6.27	7.95	7.04	6.33		
Distrito Federal	20.28	15.63	12.03	20.16	16.79		
Ocupación							
Hogar	10.10	11.02	11.28	11.50	11.04		
Estudiante	1.59	1.96	1.76	1.83	1.79		
Jubilado/ Pensionado/ Incapacitado	0.88	2.22	2.72	2.80	2.24		
Desempleado/TSC	1.49	0.95	0.49	0.65	0.85		
Recluso	0.00	0.09	0.02	0.09	0.05	292.95	<0.0001
Profesionista/ Técnico/ Empleado	1.32	1.38	1.50	2.79	1.79	292.95	<0.0001
Enseñanza/ Cultura/ Deporte	3.20	2.78	2.08	2.15	2.50		
Funcionario	0.22	0.43	0.52	0.85	0.53		
Obrero	80.36	78.42	78.66	74.48	77.79		
Militar	0.83	0.75	0.98	2.86	1.42		
Escolaridad							
Ninguna	11.51	10.74	10.71	9.57	10.56		
Primaria	27.21	27.08	25.31	25.13	26.06		
Secundaria	20.44	22.05	23.15	24.64	22.75	49.37	< 0.0001
Preparatoria	22.23	21.63	23.43	23.44	22.77		
Universitaria	18.61	18.50	17.41	17.23	17.86		
Estado civil							
Soltero	59.16	57.13	53.07	52.56	55.11		
Casado	27.52	29.24	27.57	26.68	27.70		
Sep/ Divorciado	4.22	4.22	6.15	7.81	5.77	219.47	< 0.0001
Unión libre	4.81	5.06	7.36	8.33	6.58		
Viudo	4.29	4.35	5.85	4.62	4.84		

Tabla I. Caracterización de la población según período de diagnóstico (continuación).

		Período de di	agnóstico			Prueba Si estadística	gnificancia
Variable	Pre TARV 1993-1995 n=4,899	TARV Inicial 1996-1998 n=6,624	Tri TARV 1999-2001 n=8,048	TARVAS 2002-2004 n=8,174	Total N=27,745	SD/X ²	р
Complianciano (Ci tunionan)							
Complicaciones (Si tuvieron) Síndrome de desgaste	61.46	49.09	47.78	39.75	48.14	581.66	< 0.0001
Herpes simple	33.17	33.68	43.35	15.84	32.10	1600.00	< 0.0001
Disfunción motora central	17.84	17.45	18.27	6.70	14.59	580.22	< 0.0001
Neuropatía periférica	18.84	18.19	18.12	5.00	14.39	831.32	< 0.0001
Citomegalovirus	18.21	17.35	10.12	2.68	11.13	1100.00	< 0.0001
Criptosporidiasis	18.27	17.35	9.47	2.06	10.64	1200.00	< 0.0001
Neumonía	17.92	17.01	6.10	5.64	9.27	689.36	< 0.0001
Micobacteriosis atípica (M. avium)	12.37	7.37	3.27	2.68	5.68	669.20	< 0.0001
Complejo demencial	7.61	5.06	1.88	1.39	3.51	462.25	< 0.0001
Candidiasis	2.67	2.31	2.63	2.90	2.64	4.97	0.174
Sarcoma de Kaposi	4.67	2.39	1.43	1.19	2.16	205.24	< 0.0001
Tuberculosis	2.03	1.47	1.62	1.66	1.67	5.46	0.141
Sangramiento de tubo digestivo	0.80	0.56	0.86	0.87	0.78	5.67	0.129
Neumonía a P. Carinii/Jiroveci	0.51	0.72	0.65	1.08	0.77	16.22	< 0.0001
Leucoencefalopatía multifocal	1.37	0.86	0.24	0.42	0.64	73.18	< 0.0001
Criptococosis	0.69	0.45	0.36	0.38	0.45	8.93	0.03
Terapia ARV							
Si	18.52	35.25	45.16	55.62	43.41	704.74	< 0.0001
No	81.48	64.75	54.84	44.38	56.59	704.74	< 0.0001
Mecanismo de transmisión							
Sexual	93.89	94.95	96.28	96.83	95.67		
Transfusional	2.56	1.43	0.80	0.24	1.12		
UDI	1.42	1.45	1.18	1.16	1.28		
Ocupacional	0.00	0.00	0.02	0.06	0.02	127.03	< 0.0001
Perinatal	0.06	0.10	0.22	0.14	0.14	127.03	< 0.0001
Hemofilia	0.09	0.19	0.10	0.06	0.11		
Donador	0.03	0.02	0.00	0.02	0.02		
Sexual/ UDI	1.95	1.86	1.41	1.49	1.64		
Oportunidad							
Si	63.35	71.95	80.30	85.26	76.74	000.01	0.0004
No	36.65	28.05	19.70	14.74	23.26	932.21	< 0.0001
Tiempo de supervivencia (mediana, Q1 y Q3 y rango)		395 (3	5-1659)			1624	

Pre TARV: Previo a la terapia antirretroviral TARV inicial: Terapia antirretroviral inicial Tri TARV: Tri terapia antirreroviral

TARVAS: Terapia antirretroviral altamente supresiva Q_1 : Percentil 25

Q₁: Percentil 25 Q₃: Percentil 75

UDI: Usuarios de drogas inyectables

NOTA: Excepto para el tiempo de muerte, los datos que se reportan son porcentajes calculados sin incluir los valores perdidos en cada variable que fueron alrededor del 20% del total de casos estudiados.

En la región Centro se concentró la mayor proporción de sujetos con Sida (45.39% del total, X^2 = 427.30 y p<0.001); inició con una proporción de 48.32% y finalizó con 41.14%, no obstante, las regiones Norte y Sureste incrementaron sus proporciones, al pasar de 22.70% y 2.61% en el período Pre TARV a 25.19% y 7.08% en el período de TARVAS, respectivamente. (Tabla I).

En cuanto a la ocupación, la que predominó en todos los períodos fue la de obrero, con el 77.79% del total, con la mayor proporción en la etapa inicial (80.36%), la cual disminuyó a 74.48% en la etapa final. De igual manera para los dedicados a la enseñanza, cultura y deporte también tuvieron un descenso en la proporción de la primera a la última etapa del período, pero en las demás ocupaciones se observó un comportamiento inverso. (Tabla I).

La escolaridad con mayor porcentaje entre los individuos estudiados fue la de primaria con el 26.06% del total, $X^2 = 49.37$ y p<0.001, le siguieron en frecuencia las categorías de preparatoria (22.77%) y secundaria (22.75%), las cuales presentaron una elevación de sus cifras en los dos últimos períodos, en relación a los períodos iniciales. (Tabla I).

En la población bajo estudio, el estado civil soltero ocupó el mayor porcentaje, 55.11%, respecto al total de categorías, con X^2 = 219.47 y p<0.001, seguido por el de casado con el 27.70%.; pero se observó descenso en la proporción de solteros, a medida que avanzaba el tiempo, mientras que el porcentaje de separados o divorciados y de individuos en unión libre se incrementó. (Tabla I).

En todas las etapas se encontraron diferencias entre los sujetos que tuvieron, las complicaciones que a continuación se mencionan de acuerdo al porcentaje de presentación, en relación a los que no las padecieron, en primer lugar el Síndrome de desgaste con 48.1%, X^2 = 581.66 y p<0.001, luego el Herpes simple con X^2 = 1600 y p<0.00, seguidas por dos complicaciones neurológicas: Disfunción motora central y Neuropatía periférica, que alcanzaron 14.59%, X^2 = 580.22 y p<0.001 y 14.40%, X^2 = 831.32 y p<0.001, respectivamente. Continuaron en orden de frecuencia: Citomegalovirus

(11.13%), Criptosporidiasis (10.64%), Neumonía (9.27%), Micobacteriosis atípica (M. avium) (5.68%), Complejo demencial (3.51%), Sarcoma de Kaposi (2.16%), Neumonía a P. Carinii/Jiroveci (0.77%) y Leucoencefalopatía multifocal (0.64%). Entre los individuos con Tuberculosis y los que tuvieron Sangramiento de tubo digestivo, no se encontraron diferencias, respecto a los que no presentaron estas dos complicaciones. (Tabla I).

Cabe señalar que durante la etapa de Pre TARV fue donde se presentó la mayor proporción de sujetos que tuvieron la mayoría de las complicaciones y conforme avanzó el tiempo disminuyó la proporción de sujetos con esas complicaciones, pero se incrementó la proporción de individuos con Neumonía a P. Jiroveci y con Sangramiento de tubo digestivo, hacia las etapas más recientes. (Tabla I).

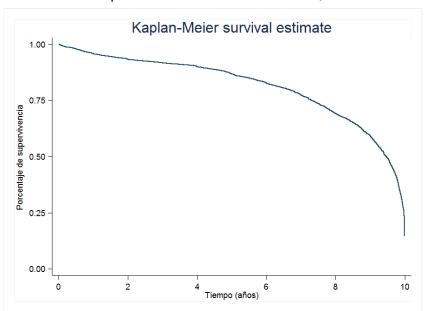
En cuanto al TARV para todos los períodos, se encontró diferencia entre las personas que no recibieron tratamiento y aquellas que si lo recibieron, con más de la mitad de los primeros (56.59%, X^2 = 704.74 y p<0.001). No obstante, conforme se avanzó en el tiempo, el porcentaje de personas sin TARV se redujo en alrededor del doble, al pasar de 81.48% en la etapa Pre TARV a 44.38% en la etapa de TARVAS. (Tabla I).

Respecto al mecanismo de transmisión, se observó que los individuos que se contagiaron por vía sexual predominaron en todos los períodos, en relación a las otras vías de contagio, con 95.67%, X²= 127.03 y p<0.001, además con cierta tendencia al incremento con el paso del tiempo, comportamiento contrario al de los otros mecanismos de transmisión estudiados. (Tabla I).

El 23.26% de todos los sujetos estudiados no se notificó oportunamente, con X^2 = 932.21 y p<0.001, pero a medida que avanzó el tiempo, se redujo la proporción de sujetos notificados de manera inoportuna. (Tabla I).

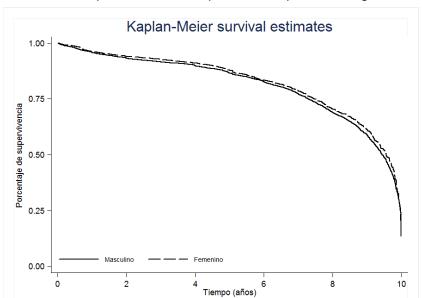
La mediana de supervivencia fue de 395 días, con un rango de 1624, de manera que el 50% de las defunciones ocurrió entre los 35 y 1659 días posteriores al diagnóstico de Sida. (Tabla I).

En el análisis general de Kaplan-Meyer la mediana de supervivencia con VIH/Sida en la población estudiada fue de casi 9 años y se observó que alrededor del 80% de los sujetos se mantenía vivo a los 5 años del diagnóstico del padecimiento. (Gráfica 3).



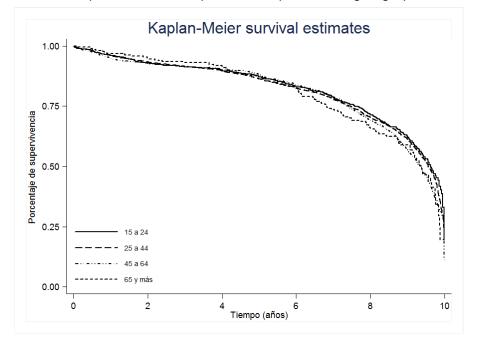
Gráfica 3. Supervivencia con VIH/Sida. IMSS, 1993-2004.

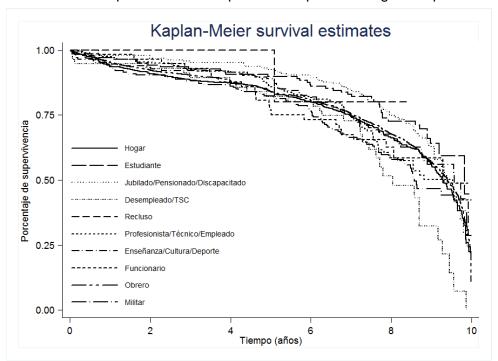
Al comparar la supervivencia, con las variables sociodemográficas, se encontró que no hubo relación entre el tiempo de sobrevida y: el sexo, grupo de edad ni la ocupación. (Gráficas 4-6 y Tabla II).



Gráfica 4. Comparación de la supervivencia por Sida según sexo.

Gráfica 5. Comparación de la supervivencia por Sida según grupos de edad.





Gráfica 6. Comparación de la supervivencia por Sida según ocupación.

Sin embargo, si hubo relación entre la supervivencia con Sida y la región de residencia, la escolaridad, el período de diagnóstico y el estado civil. (Tabla II).

Tabla II. Evaluación de los factores asociados a sobrevida con Sida.

Variable	Regresión de Cox			
variable	**RR	Р	IC95%	
Sexo				
* Femenino				
Masculino	0.93	0.082	0.86-1.01	
Grupo de edad				
15-24	0.95	0.333	0.85-1.06	
*25-44				
45-64	1.09	0.023	1.00-1.17	
65 y más	1.18	0.079	0.98-1.43	
Región				
Norte	0.77	0.001	0.69-0.86	
Centro	0.72	0.001	0.65-0.80	
* Sur				
Sureste	0.58	0.001	0.50-0.67	
Distrito Federal	0.14	0.001	0.12-0.17	
Ocupación				
* Hogar				
Estudiante	0.68	0.015	0.43-0.93	
Jubilado/ Pensionado/ Incapacitado	0.82	0.112	0.64-1.05	
Desempleado/TSC	1.67	0.008	1.14-2.43	
Recluso	0.58	0.591	0.82-4.16	
Profesionista/ Técnico/ Empleado	0.97	0.868	0.76-1.25	
Enseñanza/ Cultura/ Deporte	0.94	0.684	0.73-1.23	
Funcionario	1.04	0.842	0.68-1.61	
Obrero	0.96	0.466	0.86-1.07	
Militar	1.23	0.086	0.97-1.56	
Escolaridad				
*Ninguna				
Primaria	0.91	0.069	0.81-1.00	
Secundaria	0.68	0.001	0.61-0.76	
Preparatoria	0.58	0.001	0.51-0.65	
Universitaria	0.55	0.001	0.49-0.63	
Estado civil				
* Soltero	1.20	0.001	1 20 1 20	
Casado	1.29	0.001	1.20-1.39	
Separado/ Divorciado Unión libre	1.35 1.06	0.001 0.347	1.20-1.53 0.94-1.20	
Viudo	1.37	0.001	1.18-1.59	

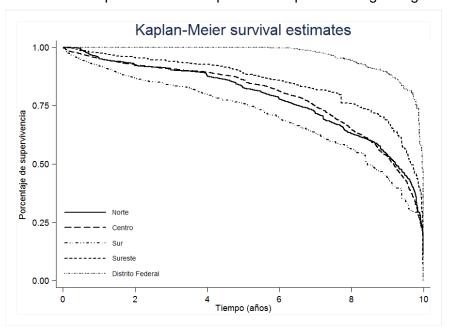
Tabla II. Evaluación de los factores asociados a sobrevida con Sida (continuación).

Regresión de Cox **Variable** Р **RR IC95% Período de diagnóstico * Pre TARV TARV inicial 0.88 0.046 0.77-0.10 Tri TARV 0.001 0.22 0.20-0.25 **TARVAS** 0.19 0.001 0.11-0.13 Complicaciones (Con) 0.001 Candidiasis 1.96 1.72-2.25 Citomegalovirus 3.42 0.001 3.16-3.70 Criptosporidiasis 3.79 0.001 3.50-4.11 Criptococosis 2.04 0.001 1.45-2.87 Herpes simple 1.76 0.001 1.65-1.87 Micobacteriosis atípica (M. avium) 3.61 0.001 3.28-3.98 Tuberculosis 0.96 0.747 0.77-1.21 Neumonía a P. Carinii/Jiroveci 1.57 0.001 1.21-2.05 Neumonía 2.81 0.001 2.59-3.05 Sangramiento de tubo digestivo 1.60 0.001 1.25-2.05 Síndrome de desgaste 1.74 0.001 1.64-1.85 Complejo demencial 3.67 0.001 3.25-4.15 Leucoencefalopatía multifocal 2.88 0.001 2.19-3.79 Disfunción motora central 2.60 0.001 2.43-2.79 Neuropatía periférica 2.72 0.001 2.54-2.92 Sarcoma de Kaposi 1.72 0.001 1.41-2.10 Terapia ARV * Si No 4.51 0.001 3.98-5.12 Mecanismo de transmisión Sexual 0.31-0.68 0.35 0.001 * Transfusional UDI 0.62 0.052 0.38-1.00 Ocupacional 0.00 1.000 0.00 Perinatal 0.84 0.648 0.39-1.79 Hemofilia 0.60 0.487 0.14-2.53 Donador 0.29-15.95 2.16 0.451 Sexual/ UDI 0.56 0.022 0.34-0.92 Oportunidad * Si No 1.04 0.355 0.96-1.12

^{*} Categoría de referencia

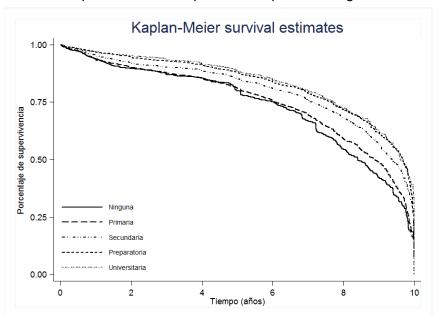
^{**} Razón de riesgos del modelo de riesgos proporcionales

Los sujetos residentes en la región Sur tuvieron menor probabilidad de sobrevivir comparados con los que residían en las otras regiones, mientras que los residentes del Distrito Federal lograron la mayor sobrevida respecto a los residentes en las demás regiones. (Tabla II y Gráfica 7).



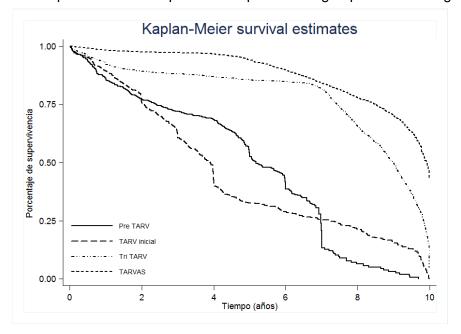
Gráfica 7. Comparación de la supervivencia por Sida según región.

Asimismo, los que tuvieron escolaridad de secundaria, preparatoria o universitaria, o fueron diagnosticados en la etapa de Tri TARV o de TARVAS, presentaron mayor supervivencia que aquellos con escolaridad inferior a secundaria o sin escolaridad, .o que se les hizo el diagnóstico en las primeras etapas del estudio, respectivamente. (Tabla II y Gráficas 8-9).

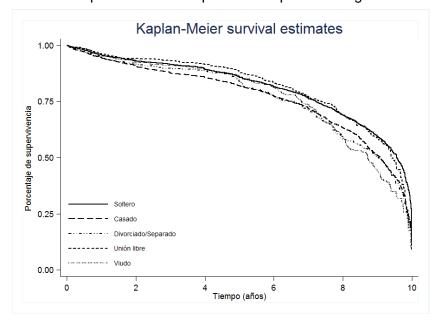


Gráfica 8. Comparación de la supervivencia por Sida según escolaridad.

Gráfica 9. Comparación de la supervivencia por Sida según período de diagnóstico.



Por otra parte, se encontró asociación entre el tiempo de sobrevida y los sujetos con estado civil casado, separado, divorciado, en unión libre o viudo, con alrededor de 1 vez más probabilidad de sobrevivir respecto a ser soltero (Tabla II y Gráfica 10).



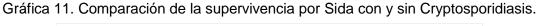
Gráfica 10. Comparación de la supervivencia por Sida según estado civil.

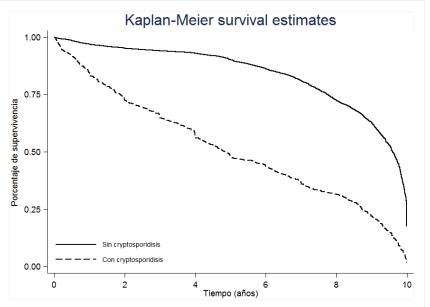
En la comparación de la supervivencia con tener o no algunas complicaciones, se encontró una mayor sobrevida y no padecer la mayoría de las complicaciones estudiadas. No se encontró relación con padecer o no tuberculosis. (Tabla II).

Los sujetos con: candidiasis, criptococosis, herpes simple, neumonía a Pneumocistis carinii, neumonía, sangramiento de tubo digestivo, síndrome de desgaste, leucoencefalopatía multifocal, disfunción motora central, neuropatía periférica, o sarcoma

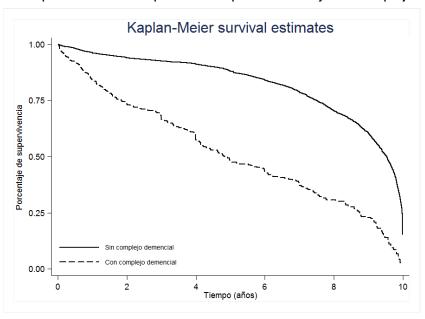
de Kaposi, tuvieron menor sobrevida que aquellos que no presentaron alguna de estas complicaciones (Tabla II).

Los sujetos con cryptosporidiasis, complejo demencial o con Micobacterium avium, tuvieron casi 4 veces menos probabilidad de sobrevivir que aquellos sin alguna de estas complicaciones. (Tabla II y Gráficas 11-13).

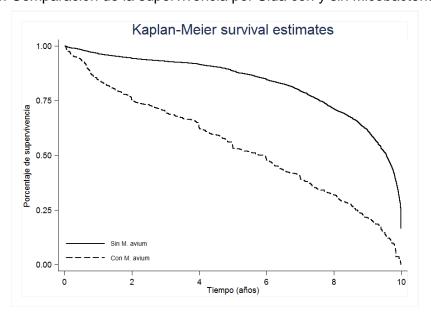




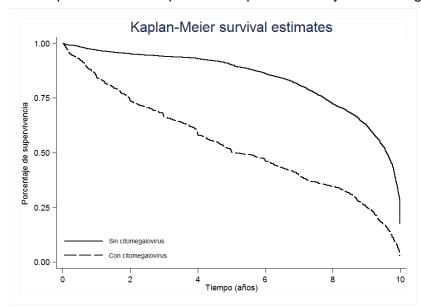
Gráfica 12. Comparación de la supervivencia por Sida con y sin Complejo demencial.



Gráfica 13. Comparación de la supervivencia por Sida con y sin Micobacterium avium.

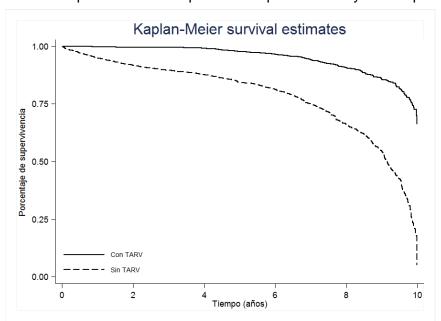


Asimismo, los que presentaron infección por Citomegalovirus, tuvieron 3 veces menor probabilidad de sobrevida respecto a los que no presentaron esa infección. (Tabla II y Gráfica 14).



Gráfica 14. Comparación de la supervivencia por Sida con y sin Citomegalovirus.

La comparación de los individuos en cuanto al uso de terapia ARV, mostró que aquellos que no recibieron tratamiento, tuvieron 4 veces menor probabilidad de sobrevida que los que sí recibieron TARV. (Tabla II y Gráfica 15).



Gráfica 15. Comparación de la supervivencia por Sida con y sin terapia ARV.

No hubo asociación entre la supervivencia y el mecanismo de transmisión ni con la oportunidad de notificación. (Tabla II).

Finalmente las variables que quedaron en el modelo de regresión se presentan en la Tabla III, donde se observa que los sujetos diagnosticados en las dos últimas etapas (Tri TARV o TARVAS) tienen un riesgo menor de morir por Sida que aquellos diagnosticados en las etapas previas, recibir tratamiento ARV representa cuatro veces más probabilidad de supervivencia, así como no presentar complicación por candidiasis, o alguna neumonía representa dos veces mayor probabilidad de supervivencia con Sida.

Tabla III. Modelo de riesgos proporcionales para la sobrevida con Sida.

Modelo de Cox

Variable	*RR	Р	IC95%
Período de diagnóstico			
Tri TARV	0.19	0.001	0.17-0.23
TARVAS	0.17	0.001	0.15-0.20
Terapia ARV			
Con terapia ARV	4.06	0.001	3.55-4.65
Complicaciones			
Sin Candidiasis	2.76	0.001	2.33-3.28
Sin Neumonía a P. Carinii/Jiroveci	2.08	0.001	1.50-2.88
Sin Neumonía	1.66	0.001	1.40-1.97

^{*} Razón de riesgos del modelo de riesgos proporcionales

X. DISCUSIÓN

El Sida es una de las epidemias más destructivas de las tres últimas décadas, pero el advenimiento de la TARVAS cambió el curso de la historia natural de este padecimiento, al propiciar la restauración de la respuesta inmune de los sujetos afectados, con la consecuente prolongación de la vida de las personas afectadas, así como de su calidad de vida, de manera que el Sida se convirtió en un padecimiento crónico.

La mayor sobrevida fue a expensas de los sujetos diagnosticados entre 1999 y 2004, correspondiente a los períodos más recientes, en los cuales el tratamiento de estas personas se basó en la multiterapia, de 1999-2001 se usó la Tri TARV y de 2002 al 2004 la TARVAS, con RR=0.22, $IC_{95}\%$ de 0.20-0.25 y RR=0.19, $IC_{95}\%$ de 0.11-0.13, respectivamente, lo que demuestra que el uso de este tipo de tratamiento modifica favorablemente la sobrevida de las personas con VIH/Sida $^{(16,20)}$.

Se puso de manifiesto la eficacia del tratamiento ya que conforme avanzó el tiempo disminuyó el porcentaje y tipo de complicaciones o enfermedades definitorias de Sida, tales como la tuberculosis, las neumonías y el sarcoma de Kaposi, así como mayor probabilidad de sobrevida en ausencia de casi todas las complicaciones que se estudiaron con un RR =4.51 de sobrevivir al estar en TARV, e IC₉₅%)= 3.98 - 5.12, lo cual es congruente con lo hallado por Grabart et al en Francia ⁽²⁰⁾ y García Soto en Cuba ⁽²¹⁾.

A pesar de que la Institución fue pionera en ofrecer acceso universal a la terapia antirretroviral, se encontraron diferencias entre el tiempo de supervivencia de las personas afectadas y el lugar de residencia, este hallazgo amerita un análisis de la situación concreta en cada Delegación y región, no obstante, cabe mencionar que aún en la actualidad, se considera un estigma a la persona que vive con VIH/Sida y como

consecuencia sufre de rechazo, razón por la que quizá, no demanden atención médica hasta etapas avanzadas del padecimiento, lo que contribuye a una menor sobrevida .

La relación entre una escolaridad de secundaria o más y tener mayor sobrevida pone de manifiesto, la vulnerabilidad de las personas sin escolaridad o con baja escolaridad, lo cual también fue encontrado en 2009 por Yeni PG et al ⁽³⁾.

Por otro lado, la condición de soltero se asoció con menor sobrevida, atribuible en parte, a que el individuo con esa condición puede asumir libremente conductas sexuales riesgosas, que aunado a otros elementos como la demora en demandar atención médica contribuyen a ello.

El que no se haya encontrado asociación entre la supervivencia y la oportunidad de la notificación de los casos, puede ser debido a que en el actual sistema de vigilancia existe la posibilidad de modificar la información registrada, más cuando mensualmente se evalúa el indicador de oportunidad.

Los resultados de este estudio permiten rechazar la hipótesis nula, pues se encontró asociación entre la supervivencia con Sida y algunos factores como la región de residencia, la escolaridad, el estado civil, el período de diagnóstico, las complicaciones y la terapia antirretroviral, lo cual, es similar a lo obtenido en otros estudios (11-18)

La limitación está en que como el análisis fue a partir de una base secundaria de datos, no se tuvo control sobre los potenciales sesgos de información, no obstante, los sesgos de medición se controlaron a través de la definición operacional de caso de Sida, establecida en la NOM-010, la cual está considerada en el diseño del instrumento para la recolección de datos y que fue validada en la limpieza de la base.

XI. CONCLUSIONES

Se constató que el uso de la multiterapia antirretroviral incrementa la sobrevida de las personas con VIH/Sida y mejora su calidad de vida.

Se evidenció la eficacia de la TARV ya que conforme avanzó el tiempo disminuyó el porcentaje y tipo de complicaciones o enfermedades definitorias de Sida, tales como la tuberculosis, las neumonías y el sarcoma de Kaposi, así como mayor probabilidad de sobrevida en ausencia de casi todas las complicaciones.

La relación entre el bajo nivel de instrucción, ser soltero y menor sobrevida, requiere el fortalecimiento de las medidas de prevención y control del VIH/Sida, con énfasis en la educación para la salud y promover la adopción de conductas responsables.

El desarrollo e implementación de un sistema de vigilancia en línea contribuiría a mejorar la calidad y oportunidad de la información respecto al VIH/Sida, utilizada para la toma de decisiones.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, para la prevención y control de la infección del Virus de Inmunodeficiencia Humana. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 10 de noviembre de 2010.

² PAHO. Terminología relacionada con el VIH -actualización 2006 de la OPS. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.paho.org/English/AD/FCH/AI/HIVLANGUAGE.PDF

- ³ Bibliomed. Línea del tiempo del SIDA: del primer caso hasta la actualidad. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/bmn/linea_del_tiempo_del_Sida__del_primer_caso_hast a_la_actualidad.pdf
- ⁴ PAHO. Qué es el Sida. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/DD/PUB/Sida.pdf
- ⁵ Clasificación de la infección por VIH y criterios de definición del Sida en adultos y adolescentes. CDC. MMWR.1993;18(41):1-19
- ⁶ CDC. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Years. United States, 2008. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm
- ⁷ Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Epidemiología. Niebla Fuentes, M.R. Predictores de falla al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos con infección por VIH, usuarios del HGR 1 del IMSS en el Distrito Federal.

- ⁸ MINSAP. Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión.[Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol1 contenido.pdf
- ⁹ Pérez-Cortés S, Cayó-Blanco M, Esquitino-Del Río B. Cap.5. Guía de Práctica Clínica. Historia natural y clasificación de la infección por VIH-1 en el adulto. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]Disponible en: http://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=jS5PsElyNylC&oi=fnd&pg=PA17&dq=La+infecci %C3%B3n+por+vih.+guia+practica&ots=lednWVZg-n&sig=wMoMzlgI-c4osCuM4QV50dMRBfU#v=onepage&q&f=false
- ¹⁰ Cain LE, Cole SR, Chmiel JS, Margolick JB, Rinaldo CR, Detels R. Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on Multiple aids-defining Illnesses Among Male HIV Seroconverters. Am J Epidemiol 2006;163:310-315
- OPS/OMS. Vigilancia del Sida en las Américas, Informe Bianual. Junio 2002. [Internet]
 [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en:
 http://www.paho.org/Spanish/HCP/HCA/vigSIDAjun02.pdf
- Wong-Mcclure R, Leon BM. Efecto de la Terapia Antirretroviral en la Rehospitalización por Enfermedad Oportunista en Costa Rica. Acta méd. costarric. oct. 2006. [Internet] [Consulta 19 Agosto 2010] Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-

60022006000400007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0001-6002

- ¹³ ONUSIDA. Resumen mundial de la epidemia de Sida 2005. [Internet] [Consulta 19 Agosto 2010] Disponible en: http://www.unaids.org/epi/2005/doc/EPlupdate2005_pdf_sp/epi-pdate2005_sp.pdf
- ¹⁴ CDC. VIH en los Estados Unidos. Julio 2010. [Internet] [Consulta 03 Marzo 2011] Disponible en: http://www.cdc.gov/hiv/spanish/resources/factsheets/us.htm

- ¹⁵ CONASIDA Mortalidad por Sida y la supervivencia de personas en tratamiento ARV. Documento técnico. [Internet] [Consulta 5 de agosto 2010] Disponible en: http://news.Sida-aids.org/mortalidad-por-Sida-y-la-supervivencia-de-personas-en-tratamiento-arv/
- ¹⁶ García M, Olea A. Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. Rev. chil. infectol. [Scielo]. 2008 Jun [Consulta 3 de agosto 2010]; 25(3): 162-170. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000300003&lng=es. doi: 10.4067/S0716-10182008000300003.
- ¹⁷ Velarde JE y Ávila FC. Evaluación de la calidad de vida. Salud Pública Mex 2002; 44: 349-361.
- ¹⁸ Yeni PG, Carpenter CC, Cooper, Zambón D, Sabaté J, et al. Survival Antiretroviral treatment of adult HIV-1 infection. JAMA 2009;132-41.
- ¹⁹ Valdespino J, García-García M, Conde-González C, Olaiz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. Salud Publica Mex 2007;49:386-94
- SSA, CENSIDA El VIH y el SIDA en México al 2008. Hallazgos, tendencias y reflexiones. México, 2009. [Consultado 2010 agosto 3] Disponible en: http://www.cenSida.salud.gob.mx
- ²¹ INEGI México, D.F. Estadísticas a propósito del Día Mundial de la lucha contra el Sida. Datos nacionales.[Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2008/Sida. doc
- ²² ONUSIDA. AIDS Epidemic Update 2009. [Internet] [Consulta 5 de agosto 2010]Disponible en:

http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2009/default.asp

- ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial de VIH/SIDA 2008. Estimaciones 2007.
 [Internet] [Consulta 5 de agosto 2010]Disponible en:
 http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.
 asp
- ²⁴ SSA. Nota técnica Día Mundial del SIDA 2009. [Consulta 5 de agosto 2010]Disponible en: http://www.sinais.salud.gob.mx/estadisticasportema.html
- ²⁵ WHO. Informe de Estadísticas Sanitarias Mundiales 2009. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/2009/es/index.html
- ²⁶ Lian YL, Heng BS, Nissapatorn V, Lee C. AIDS-Defining Illnesses: A Comparison Between Before and After Commencement of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Curr HIV Res, 2007. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17896968Sep;5(5):484-9.
- ²⁷ Abbas U, Anderson R, Mellors J. Potential impact of Antiretroviral Therapy on HIV-1 transmission and AIDS Mortality in Resource-Limited Settings. JAIDS 2006;41:632-41.
- ²⁸ Knoll B, Lassmann B, Temesgen Z. IReview. Current status of HIV infection: a review for non-HIV-treating physicians AAHIVS. Int J Dermatol. 2007. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17518524.
- ²⁹ Schwarcz SK, Hsu LC, Vittinghoff E, Vu A, Bamberger JD and Katz MH. Impact of housing on the survival of persons with AIDS. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/220.

³⁰ Llibre JM, Falco V, Tural C, Negredo E, Pineda JA, Muñoz J,et al. The Changing Face of HIV/AIDS in Treated Patients. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19601771

- ³¹ Yang CH, Huang YF, Hsiao CF, Yeh YL, Liou HR, Hung CC and Yang SY. Trends of Mortality and Causes of Death among HIV-infected Patients in Taiwan, 1984–2005. HIV Med 2008. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1293.2008.00600.x/pdf
- ³² Levine RS, Briggs NC, Kilbourne BS, King WD, Ry-Johnson Y, Baltrus PT, Husaini BA, and Rust GS. Black-White Mortality From HIV in the United States Before and After Introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy in 1996. Am J Public Health. 2007 [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010] Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17761583.
- ³³ Braga P, Cardoso MR, and Segurado AC. Gender Differences in Survival in an HIV/AIDS Cohort from São Paulo, Brazil. AIDS Patient Care STDS.2007 [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17518524
- ³⁴ Mugavero MJ, Wells-Pence B, Whetten K, Leserman J, Swartz M, Stangl, D and Thielman N. Predictors of AIDS-Related Morbidity and Mortality in a Southern U.S. Cohort. AIDS Patient Care and STDs. 2007. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]Disponible en:http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/apc.2006.0167)
- ³⁵ Grabar, E Lanoy, C Allavena, M Mary-Krause, M Bentata, P Fischer, A Mahamat, C Rabaud and D Costagliola. Causes of the first AIDS-defining illness and subsequent survival before and after the advent of combined antiretroviral therapy. HIV Med 2008. [Internet] [Consulta 3 de agosto 2010]Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18366449
- ³⁶ Garcia-Soto J, Busto-Hidalgo J, Prior-García A et al. Supervivencia e Impacto de la Terapia con Genéricos Cubanos en Pacientes con Sida. Provincia Matanzas 1983-2003. Rev méd electrón [Seriada en línea] 2007; 29(5) Disponible en:

http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol5%202007/ tema 16.htm [consulta: 12/03/2011]

- ³⁷ SSA, CENSIDA. El VIH/SIDA en México 2009. [Internet] [Consulta 19 Agosto 2010] Disponible en:http://www.cenSida.salud.gob.mx/interior/pub_recientes.html
- ³⁸ SSA. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la Vigilancia Epidemiológica. [Internet] [Consulta 5 de agosto 2010] Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/017ssa24.html
- ³⁹ SSA. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, Para la Prevención y Control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. [Internet] [Consulta 5 de agosto 2010] Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m010ssa23.html
- ⁴⁰ INEGI. Clasificación Mexicana de Ocupaciones
- ⁴¹ CIE 9. Clasificación Internacional de Enfermedades [Internet] [Consulta 5 de agosto 2010] Disponible en: http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/CIE9MC_8ed.pdf

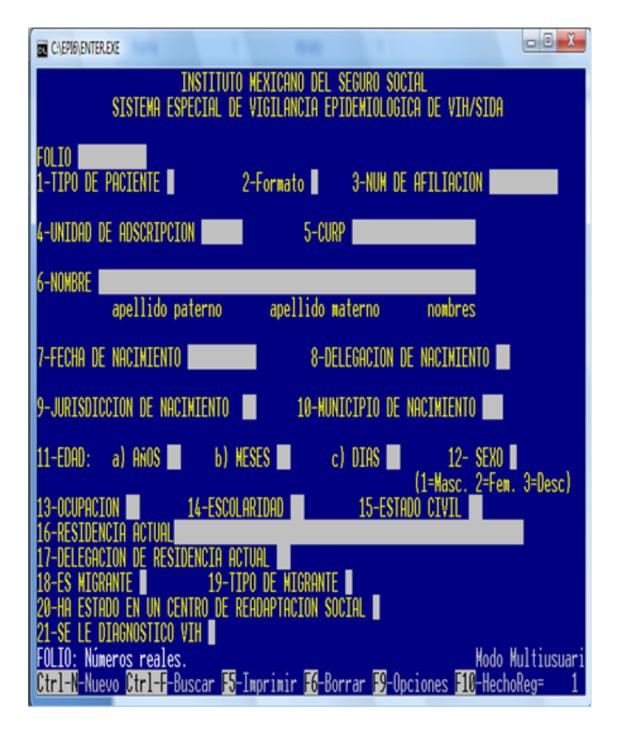
ANEXO 1 FORMATO DE NOTIFICACIÓN Y ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA

			VH/SDA 2007 - I				
		FORMATO DE NOTIFICACION Y ESTU	DIO EPIDEMIOLOGICO DE				
VIH'SIDA							
	◆Qgw © ≥ sini®						
H							
ᆫ		TIPO DE PACIENTE: SEROPOSITIVO	CASO				
1			FECHA DE NOTIFICACIÓN				
	NO	NOMB RE (HOSPITAL, CÚNICA, CENTRO DE SALUD, OTROS) CIA	VEUNIDAD DIA MES AÑO				
병호							
UNIDAD DE VOTIFICACIÓN	_	INSTITUCIÓN ESTADO JURSDICCIÓNSANTA	IRIA MUNICIPIO LOCALIDA D				
3 🖣			<u> </u>				
_	N	NOMB RE DELIMÉDICO NOTIFICANTE	FIRM				
п	L		UNIDADIDE				
			A DSCRPCIÓN				
	NI.	NOVERE:	FECHA DE NA OMIENTO				
		APELLIDO PA TERNO A PELLIDO MATERNO	NOMB RE (S) DIA MES AÑO				
	ı	SEX.O M F EDAD: OCUPACIÓN					
z		AÑOS MESES (ACTUALOU	LTIMA) ESPECIFICILE LA LABORIQUE DESEMPEÑA				
IDENTIFICACION PACIENTE		ESCOLARIDA	D: ULTIMO AÑO A PROBA DO				
< 0 Μ 1 Ε	L	SOJERO UNIONUS RE	ULIMO ANDA PROBADO				
브	6	ETADO CIVIL: CASADO DIVORDADO JA TENDO HUOS EN LOS ÚL	TIMOS 2 A ÑOS? SI ¿QUANTOS? NO NO APLICA				
ă v		VIUIDO SEPARADO					
	RE	RESIDBNCIA HA BITUA L:					
0 0 0							
DATO	e.	CALLE NUMERO LOCA U LUGAR DE RESIDENCIA POR MAS DE SEIS MESES A PARTIR DE 1980	DAD COLONIA OMILINOPIO ESTADO				
o	(9	(SI SON DIFERENTES A LHA BITUA LY SI HAIN DURA DO MAS DE 6 MESES)	ES MIGRANTE: S MIGRANTE NACIONAL NO				
	а	CIUDAD PAIS MESES	MIGRANTE E.E.U.U. MIGRANTE OTRO				
	_						
	a	CIUDA D PAIS MESIES	SE ENCUENTRA ENUN CENTRO DE READA PTA CION SOCIAL: SI NO				
	1	1 SEXUALIDAD					
	A.	A. HAITENIDO RELA CIONES SEX LA LES CON HOMBIRES SI NO ?	MULERES SI NO ? NO APLICA				
	_	S. A PARTIRDE 1980 HA TENIDOREIA GONES SEXUALES CON:					
		HOMOSEX UALES SI NO ? TRABA JA DORA S DELSEX OCOMERIDA L. SI SISEX UALES SI NO ? TRABA JA DORES DELSEX O COMERCIAL. SI	NO ? HEMOFILICOS SI NO ?				
		HETEROSEX UAILES SI NO ? USUARIOS DROGAS INTRAVENOSAS INVESTS SI	NO ? INFECTADO DE VIHSIDA SI NO ?				
		MIGRA NTES SI NO ? RECEPTORES DE TRANSFUSIÓN SANGUINEA O					
	_	C. ESOHA SIDOTRABA JA DORDELSEX O COMERCIAL: SI NO ? NO APL	ra l				
	_						
	2						
		No. UNIDA DESTRANSFUNDIDAS DESPUES DE 980					
<u> </u>		UNIDAD 1 FECHA III	INIDAD 2: FECHA AÑO MES DIA				
E G			NETITUGON:				
SCEDENTES MIOLÓGICOS	3	B ESHEWOFIUCO	SI NO ?				
FE			SI NO ?				
¥ 9	5	# ES USULARIO (A) DE DROGA 9 INTRAV ENIOSA SINIV ECTA BLES ES DONA DOR REMUNERADO 8 HA REGISTO TRA MENLANTE DE ORGA NOSTEJIDOS O INVEMINACIONA RTIFICIAL	SI NO ?				
_	0	B HA REGIBIDO TRA NSPLANTE DE ORGA NOSITEJIDOS O INSEMINACIONA RTI FICIAL	SI NO ?				
		TIPO DE TRA NSPLANTE	AÑO MES DIA INSTITUCION				
	7	7 EXPOSIGIÓN OCURA CIONALA SANGRE O SECREGIONES CONVIR. S NO NO	SABE				
		EXPOSICIÓN A SANGRE: SI NO OTRAS	FECHA DE EXPOSICIÓN				
		PRUEBA BASA L: + - ? SECRECIONES:	FECHA DE SEROCONVERSIÓN				
		INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL:	AÑO MES DIA AÑO MES				
	8	1	AÑO MES				
		2	ECH:				
		-					
	9	9 SOSPECIA DE TRANSMISION PERINATA L (PA SE A LA SECCIONIV) 9 NO NO	ISABE				

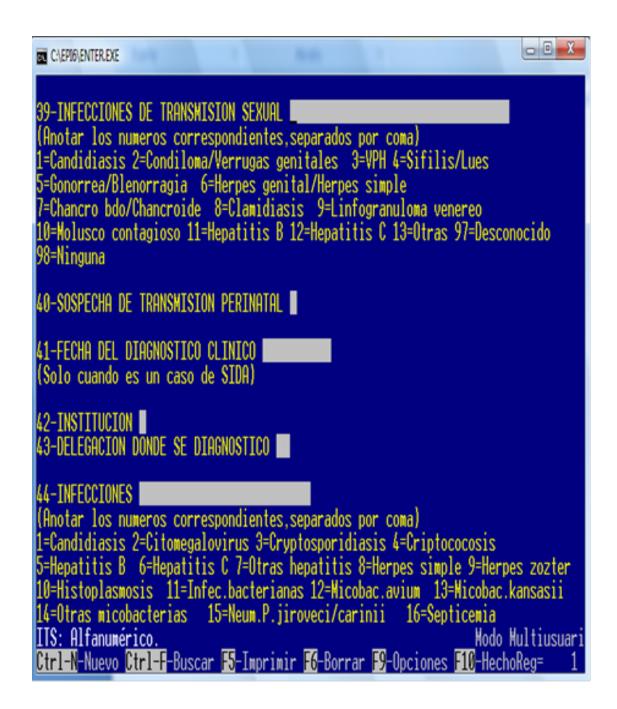
ANEXO 1 (Continuación) FORMATO DE NOTIFICACIÓN Y ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA

2.0		MES AÑO			
		MES AND	.		
	FEO-A DE INICIO DE CUA DRO CUNICO		0 Z Z	EST A A CTUA LIMENTE EMB A RA ZA DA SI NO	2
	LUGAR DE RESIDENCIA AL INICIO		α	NUMERO DE GESTA	
			≪ m	SEMANA DE GESTA CIÓN A L	
				MOMENTODE LA NOTIFICA GIÔN	ш
	FEON DE DIA GNOSTICO CÚNICO		5	SEMANA DE INIGO DE QUIMIOPROFILAXIS	
		MES AÑO			
	INSTITUCIÓN DONICE SE REALIZÓ EL DA GNÓSTICO				
				SI	NO
	NOMBRE (HOSPITAL, CLINICA, CTROS)			COMPLEJODEMENGAL 1	2
			ő	PSI COSIS 1	2
				DISFUNCIÓN MOTORA CENTRAL 1	2
	INSTITUCIÓN, NOMBIRE (ESPECIFICAR) DOMICI	LIO	0	INFECC. SIST. NERV. CENTRAL 1	2
			POLOGO	LEUCOENCEFA LOPATÍ A MULTIFOCA L 1	2
			- 5	MENINGITIS 1	2
	LDCALIDAD ESTADO	PAIS	<u> </u>	NEUROPATIA PERIFÉRICA 1	2
	h		-	RETINOPATIA 1	2
	II I	SI NO		OTRAS: 1	2
	CANDIDIA SIS	1 2		UTAKS.	-
0	CITOMEGALOVIRUS	1 2			
CLINIC	CRYPTOSPORIDIASIS	1 2		SI	NO.
=	CRIPTOCOCOSIS	1 2		SA RICOMA DE KAPOSI 1	2
۱ <u>۵</u>	HERPES / TIPO SIMPLE	1 2	<	LINFOMA CEREBRA LPRIMA RIO 1	2
2	2 ZOSTER	1 2			2
z	U HISTOPIA SMOSIS	1 2	<	ENFERMEDA D DE HOOGKIN 1 LINFOMA NO HOOGKIN 1	2
ē	U HISTORIANGES	-	-		
NTECEDENTES	INFECCIONES BACTERIANAS	1 2		CANCER CÉR/ICOUTERINO 1	2
H	MY COB A CTERIOSIS A TIPI CA	1 2	NA.	A DEND CARCINOMA 1	2
2	II I		2	VIRUSPAPILDIMA HUMANO 1	2
-	NEUMONA POR PREUMOCYSTIS CARINI TOXOPIA SMOSIS	1 2		OTRAS: 1	2
	OTRAS (ESPECIFICIE)	1 2			
	Olivis (ESPECIFICAE)			SI	NO
			UBERCULOSTS	TUB ERCULOSIS PULMONAR 1	2
			1 2 1		
	II I		3	TUB ERCULOSIS EX TRAPULMONAR 1	2
	II I	SI NO	<u>«</u>		
	CONDILOMA'S GENITALES	1 2	8	AÑO MES	DA
	LINFADENOP ATTA	1 2	F I	FECHA DE DX CONFIRMATORIO	
	HEPATITIS	1 2			
	₹ NEUMONIA	1 2			
	α SANGRA DO DE TUB ODIGESTIVO	1 2			NO
	o sericem	1 2		CUALES:	
	TROMBOCITOPENA	1 2			
	SINDROVE DE DESGASTE	1 2			
	OTRAS (ESPECIFICIE)	1 2		AÑO MES	DA
				FECHA DE INICIO DE TRATA MIENTO	ш
			2	UNIDAD TRAT ANTE	
VI			2		
	DETECCIÓN INICIAL F	ECHI: MES AÑO	ATAMI	NOMBRE (HOSPITAL, CLINICA, CENTRODE SALLID, OTROS)	
	INSTITUCIÓN + - ?	1 1 11 1 1	_ <		
	DETECCIÓN REPIETIDA	. — — I	3	CLAVE UNIDAD INSTITUCION	4
		. — — 1	≒		
	INSTITUCIÓN + - ?				
	CONFIRMATORIA			ESTADO	
	INSTITUCIÓN + - ?	1 — — 1		JURISDICCION SANITARIA	
		. L. L. I		MUNICIPIO	
	l — — — —	. — — I			
	PCR + - ?			LOCAUDAD	
2	CULTIVOVIRAL + - ?	1 1 11 1 1			
8	RTPCR + - ?	1	VIII		
Α.		1		A LIMOMENTO DE LA NOTIFICACIÓN ELPACIENTE SE ENCU	
BORATORIO		1		A E MOMENTO DE LA NOTIFICACION, ELPACIENTE SE ENCO	ENIRA.
	OTRAS: + - ?	1 1 11 1 1			
3				VIVO SEIGNORA	
	ESPECIFIQUE		ACTUAL		
			E 1	MUERTO FECHA DE	
	l .	ECHA: MES AÑO	~	DEFLINATION DIA MES	AÑO
	CD4 Cali		9	DE CHECK DR MES	Aireo
			2	N°DE POLIO DEL CERTI FICADO DE DEFUNCION	
	CARGAVIRAL Cop	lasimi 🔲 📗	ESTABO		
	cop	~~~ LJ	P		
	l				
				FECHA DE	
				SEGUIMIENTO DIA MES	AÑO
IV6	ECANISMOS DE TRANSMISION: 1 SEXUAL:	HOMOSEXUAL	BISEX UA	L HETEROSEX UAL 2 TRANSFUSI	DNAL
1	[T]				
1	3 DROGASIV 4	OCUPACIONAL 5	PEMINAT	AL 9 DESCONDICIDO	
E16	NILA MEDIDA DE LO POSIBLE Y DADO QUE LA PREVALENCIA DE VIHISIDA E	EN HETEROSEVI II ES ES E A 14	FNC491	O DE DECLARA ES ELINA PERSONA DEL SEX O MASCULINO.	
	N LA MEDIDA DE 110 POSIBLE Y DADO QUE LA PREVALENCIA DE VIRISIDA (OMO HETEROSEXUA L, REINTERROGUE LOS DA TOS DE TIPO SEXUA L.Y. A C				NO
1 ~					

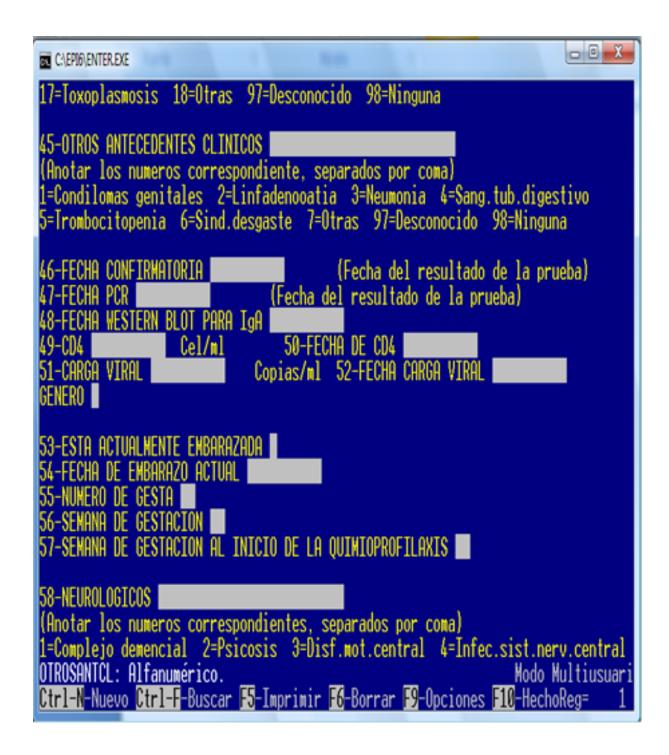
ANEXO 2
MÁSCARA DE CAPTURA DEL ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA



ANEXO 2 (Continuación) MÁSCARA DE CAPTURA DEL ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA



ANEXO 2 (Continuación) MÁSCARA DE CAPTURA DEL ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA



ANEXO 2 (Continuación)

MÁSCARA DE CAPTURA DEL ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIH/SIDA

© C\EPI6\ENTEREXE
5=Leucoencef.multifocal 6=Meningitis 7=Neuropatia periferica 8=Retinopatia 9=Otras 97=Desconocido 98=Ninguna
59-NEOPLASIAS (Anotar los numeros correspondientes, separados por coma) 1=Sarcoma de Kaposi 2=Linfoma cer.primario 3=Enf.de Hodgkin 4=Linf.no Hodgkin 5=CaCu 6=Adenocarcinoma 7=VPH 8=Otras 97=Desconocido 98=Ninguna
60-RECIBIO QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIACIDA 61-TUBERCULOSIS 62-FECHA DE DIAGNOSTICO CONFIRMATORIO DE TUBERCULOSIS (Solo cuando se haya diagnosticado algún tipo de tuberculosis)
63-RECIBE ANTIRRETOVIRALES 64-CUALES
65-SITUACION ACTUAL 66-FECHA DE DEFUNCION
67-FECHA DE SEGUIMIENTO (Anotar la fecha en que se registra si es caso de reciente diagnóstico)
68-HECANISMO DE TRANSMISION ■
69-OBSERVACIONES
NEOPLASIAS: Alfanumérico. Modo Multiusuari Ctrl-N-Nuevo Ctrl-F-Buscar F5-Imprimir F6-Borrar F9-Opciones F10-HechoReg= 1