

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
¿Qué factores interfieren en la mortalidad de personas con
VIH/SIDA para mejorar su esperanza de vida entre los años
1990-2015?

Chávez Santiago, Rafael.

Octubre 2021

Resumen

En este estudio detectaremos factores que nos ayuden a incrementar la esperanza de vida en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Nos enfocaremos en los países que se encuentran dentro de América Latina y El Caribe, en personas que residen en Argentina, Brasil, Chile, Haití, Honduras, México y Perú (durante el periodo 1990-2015), documentando los factores que intervienen en la atención de el VIH, como lo es el tratamiento antirretroviral, carga viral, país de origen, edad y sexo, por mencionar algunos.

1. Justificación

- La introducción del tratamiento antirretroviral (TAR), generó una reducción en la mortalidad casi de forma inmediata en países con acceso a los medicamentos. En México se garantizó el acceso universal al TAR para la población sin seguridad social a partir del año 2003, desafortunadamente en esta población no disminuyó como se esperaba la mortalidad por VIH. (Bautista-Arredondo et al., 2015)
- En el periodo 1990-2015, se registraron 100 082 muertes por causa del VIH, lo que representa alrededor de 1 % del total de defunciones ocurridas en México. La máxima tasa de mortalidad por VIH (4.7 por 100 000 habitantes) se registró en 2008. (Bravo-García, 2019)
- En México, más de la mitad de los pacientes que ingresan a programas de atención de VIH se presentan con enfermedad avanzada, ya sea por un diagnóstico tardío o por haber acudido tarde a solicitar atención médica. Sin embargo, hay poca información reportada sobre las condiciones y principales causas de muerte de los pacientes con VIH que fallecen en el hospital. (Martín-Onraet A, 2015)
- En los años 2002-2003 se registra un pico en la mortalidad, además, pareciera registrarse una tendencia creciente a partir del año 2005 en las tasas recalculadas. (Carlos Guevel)
- Como resultado del artículo (de Freitas et al., 2016), para Brasil, la mortalidad relacionada con el sida sigue siendo un desafío incluso en un contexto de acceso universal sostenido al tratamiento antirretroviral debido a la falla en la prestación del servicio, no a la falla de la terapia. Las políticas

sanitarias sólidas que cierran las brechas en la atención continua del VIH son cruciales para reducir aún más la mortalidad.

- En el artículo (Mangal, 2019) se concluye que es probable que el tratamiento temprano haya contribuido a mejorar la supervivencia de las PVVIH que reciben TAR, con los mayores beneficios observados en las mujeres, los grupos de edad más jóvenes y los que viven en el Norte.
- Los grupos socialmente vulnerables, particularmente en edad temprana, aprenden a ver su cuerpo como un último recurso frente a situaciones de necesidad, de modo que el sexo se convierte en un bien negociable con postores disponibles. La limitación de oportunidades y la no satisfacción de necesidades básicas en la pobreza disminuyen las opciones de inserción en el mercado laboral y en la sociedad "oficial", e incrementan las probabilidades de integración residual en los espacios de los socialmente excluidos, muchos de los cuales ofrecen con frecuencia transacciones sexuales o tienen relaciones sexuales en condiciones que no permiten asumir conductas preventivas. (Cáceres, 2004)
- El advenimiento de la terapia antirretroviral moderna (TAR) ha llevado a una enorme reducción de la mortalidad y morbilidad en pacientes con infección por VIH. No obstante, persiste una considerable tasa de abandono a controles médicos e irregular adherencia al tratamiento. (Cortáez et al., 2018)
- En Haití, la epidemiología del VIH indica que en 2018, 160.000 personas vivían con el VIH, 7.300 personas se infectaron recientemente con el VIH y 2.700 personas murieron a causa de una enfermedad relacionada con el sida (la séptima causa principal de muerte en Haití). Entre las personas que viven con el VIH, solo dos tercios conocían su estado serológico (estado en el cual una persona tiene o no tiene anticuerpos detectables) y solo el 58 % estaban recibiendo tratamiento. (Delcher et al., 2020)

2. Objetivos

- Identificar los principales factores (sean socioeconómicos, demográficos o sanitarios) que nos ayudan a disminuir la mortalidad y detectar factores secundarios que ayuden a disminuir la mortalidad.
- Mostrar si el país de origen, que proporciona el tratamiento, tiene una alta o baja influencia en la mortalidad.
- Usar el modelo de Cox para visualizar la sobrevivencia de los pacientes bajo las variables a usar, identificar las que de manera más efectiva aportan una reducción a la mortalidad.
- Presentar los datos obtenidos para cada país de estudio que nos permita obtener una rápida y sencilla interpretación, usaremos un mapa de calor para indicar la mortalidad por país de forma comparativa entre ellos.
- Utilizar el modelo de Cox para el análisis de las variables que suponemos llegaron a ser de interés para realizar una supervivencia, incrementando la supervivencia de los pacientes bajo las distintas covariables que estaremos usando como sexo, edad, grupo de tratamiento, etc, usando la muerte del paciente como indicador, iniciando en el año 1990 y terminando en el año 2015.
- Utilizar curvas de Kaplan-Meier para analizar la supervivencia de los grupos que generamos para la clasificación de la información.

3. Introducción

Como se menciona en la hoja informativa de (ONUSIDA, 2021) a mediados del año 2021 28.2 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral al cierre de junio de 2021, entre 30.2 millones y 45.1 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo en 2020, también entre 1 y 2 millones de personas contrajeron VIH y 480.000 a 1 millón de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2020, todas las cifras anteriores son presentadas a nivel mundial.

Después de tres décadas de epidemia de SIDA, se han logrado avances sustantivos en la comprensión de la enfermedad y el desarrollo de estrategias de prevención, atención y tratamiento efectivo. Sin embargo, es limitado el acceso a estos recursos, y la epidemia se concentra y afecta más a aquellos grupos sociales cuyos derechos son menos respetados. Los países en desarrollo, ante la necesidad de contar con recursos financieros adicionales, han recurrido a la cooperación internacional para acceder a fondos que permitan complementar sus inversiones para responder a la enfermedad. En este marco, se organizó en 2002, el Fondo Mundial para la Lucha contra el SIDA, la Malaria y la Tuberculosis (Fondo Mundial), como resultado de demandas sociales globales para enfrentar la epidemia.

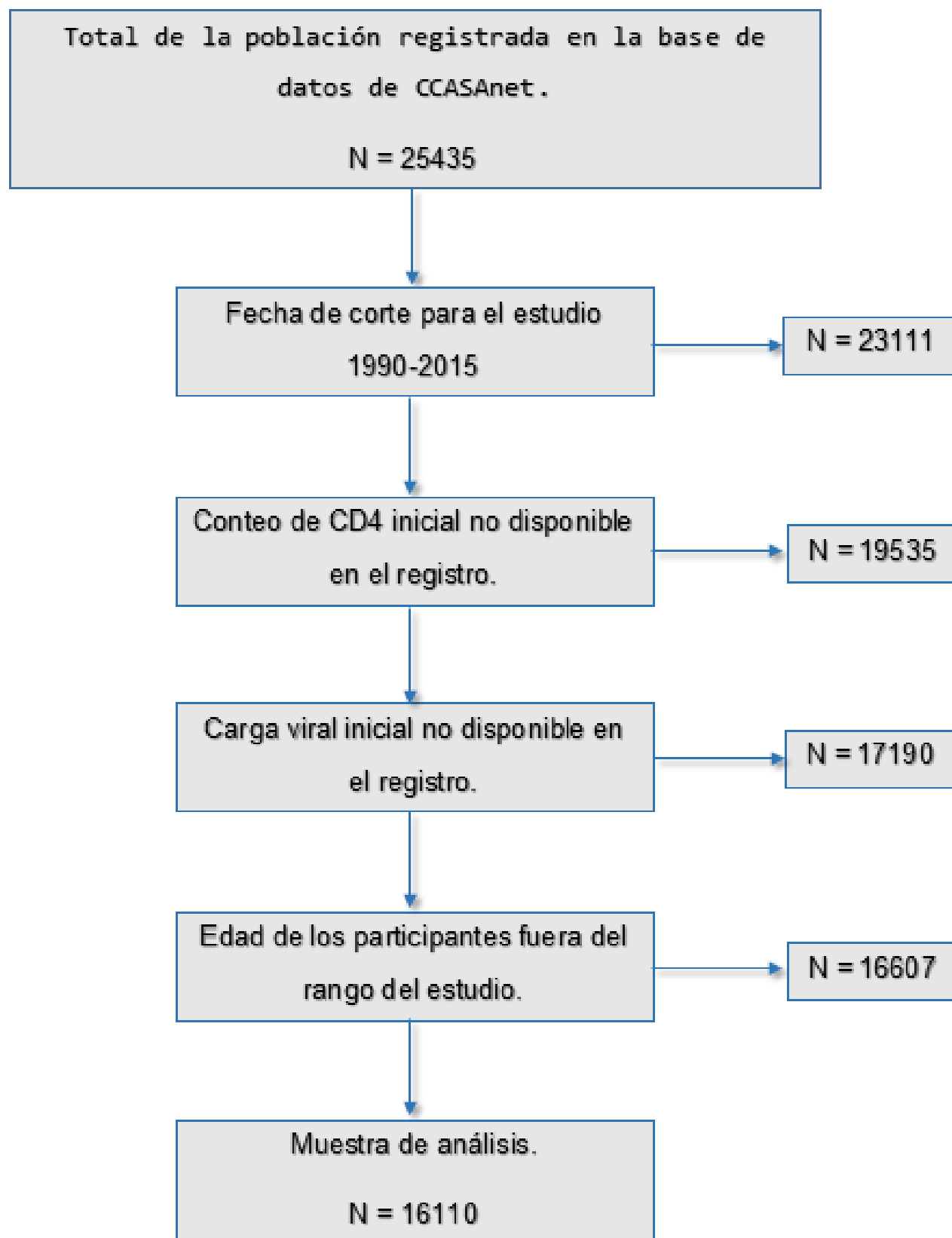
En 2009, más de 33 millones de personas en el mundo estaban infectadas por el VIH, de los cuales 5.7 % vivían en América Latina y el Caribe. A nivel mundial, la subvención de recursos, en el período 2002-2010, ascendió a US 21.700 millones para malaria, tuberculosis y SIDA; de estos, US 7.050 millones se han destinado al SIDA, de los cuales 10.1 % fueron asignados para América Latina y el Caribe. (Leyva-Flores, 2014).

Cuando más elevada esté la carga viral, el riesgo de transmisión del VIH aumenta. La carga viral puede subir esporádicamente de valores no detectables a valores por debajo de 500 y luego volver a valores no detectables. Si bien estas subidas no tienen un impacto significativo en cuanto al efecto inmediato del tratamiento, podrían indicar que el virus está generando resistencia al tratamiento. La carga viral no detectable no es indicación de que el virus no existe. Simplemente, indica que la tasa de replicación del virus está siendo controlada por el tratamiento. Aunque esto indica buena respuesta al tratamiento, en términos generales no controla los reservorios del virus del VIH en otros tejidos (lugares donde el virus está en estado latente y podría comenzar a replicarse si el tratamiento no funciona), como se menciona en el artículo, como se menciona en el artículo (Monica Leibovich Adrabi, 2008)

4. Características de la población de estudio

Se analizó la información sociodemográfica y clínica de un total de 16110 pacientes de los cuales se tiene su registro, la información es proveniente de la base de datos publica proporcionada por The Caribbean, Central and South America network for HIV epidemiology (CCASAnet) (Crabtree-Ramírez et al., 2011). Los datos recabados abarcan el periodo de 1900-2015. Se trabajó con pacientes provenientes de Argentina, Brasil, Chile Haití, Honduras, México y Perú, tras la selección cuidadosa de los pacientes aptos para el análisis del estudio, se fueron eliminando candidatos de la siguiente forma presentada.

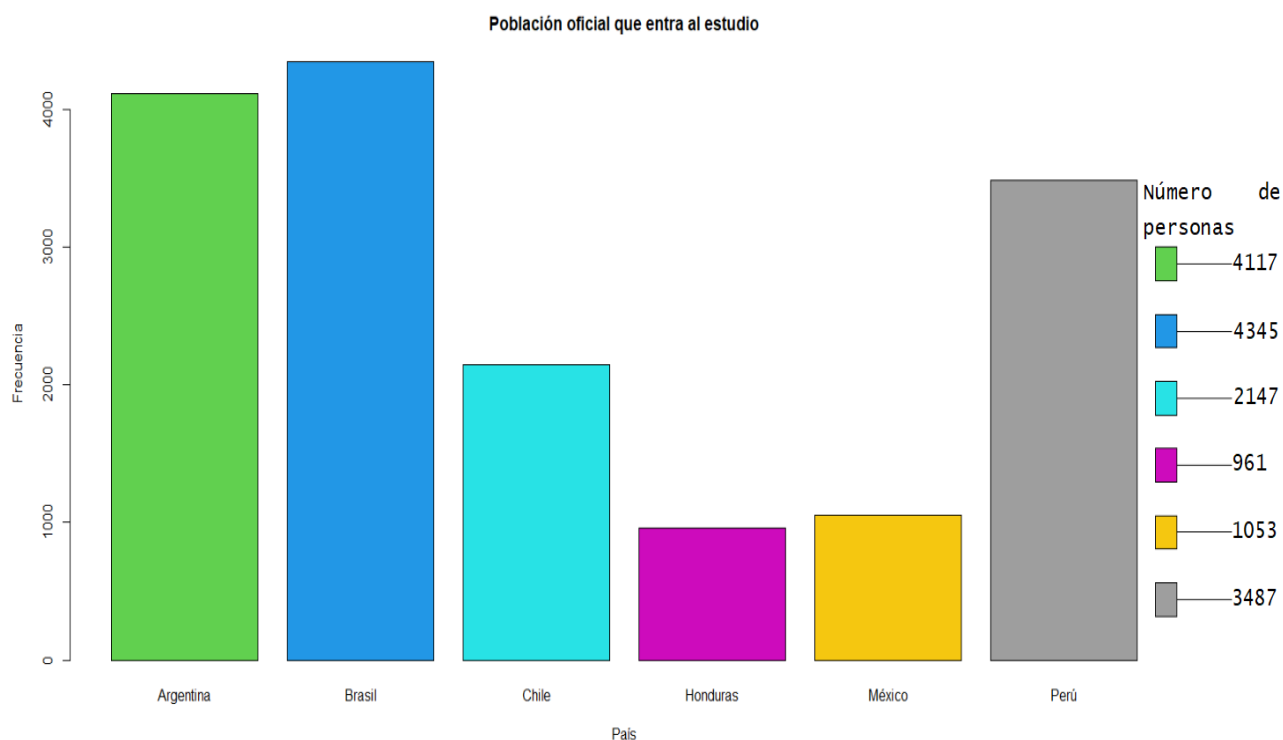
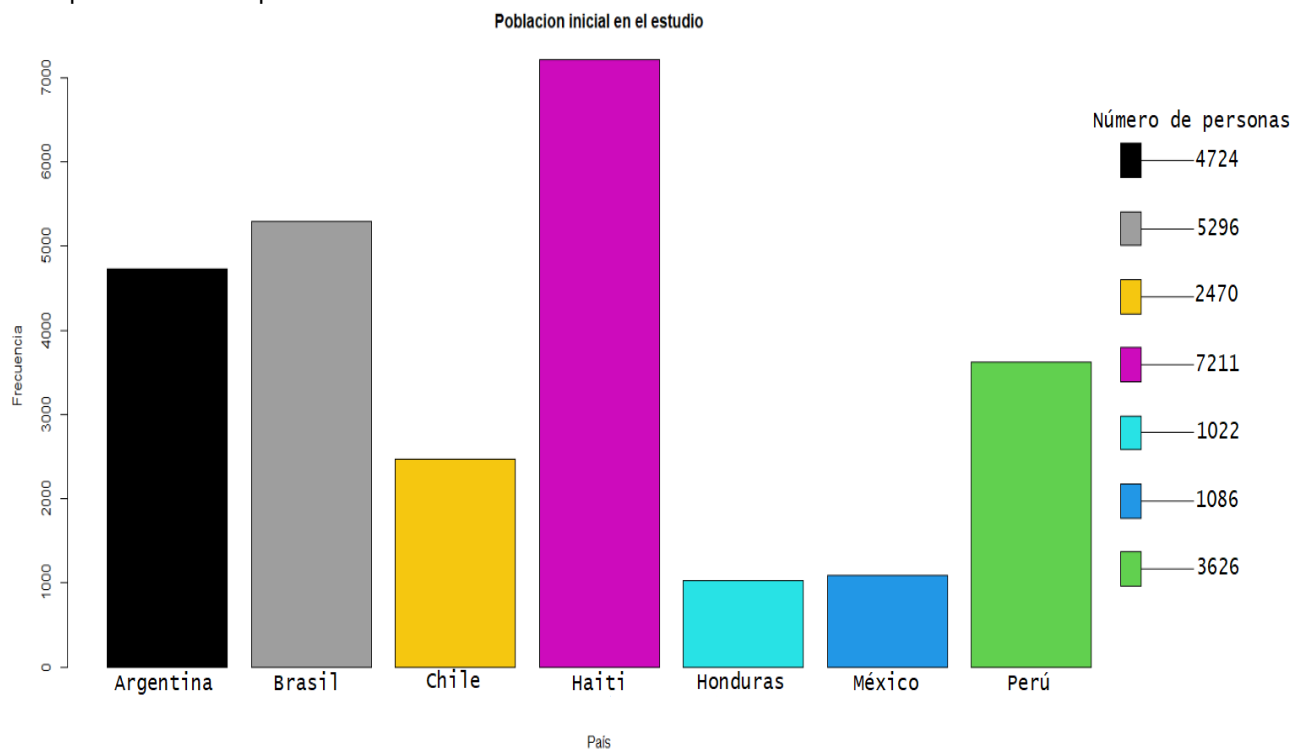
En carga viral tenemos dos grupos, una carga viral baja es menor o igual a 500 copias de ARN del VIH por ml de sangre, una carga viral alta es de 40,000 o más copias de ARN del VIH por ml de sangre, así que se tomara como nivel de carga viral media a una cantidad de 501 a 39,999 copias de ARN del VIH por ml de sangre y además si tenemos una carga viral menor a 50 copias de ARN del VIH por ml de sangre se tomara como indetectable.

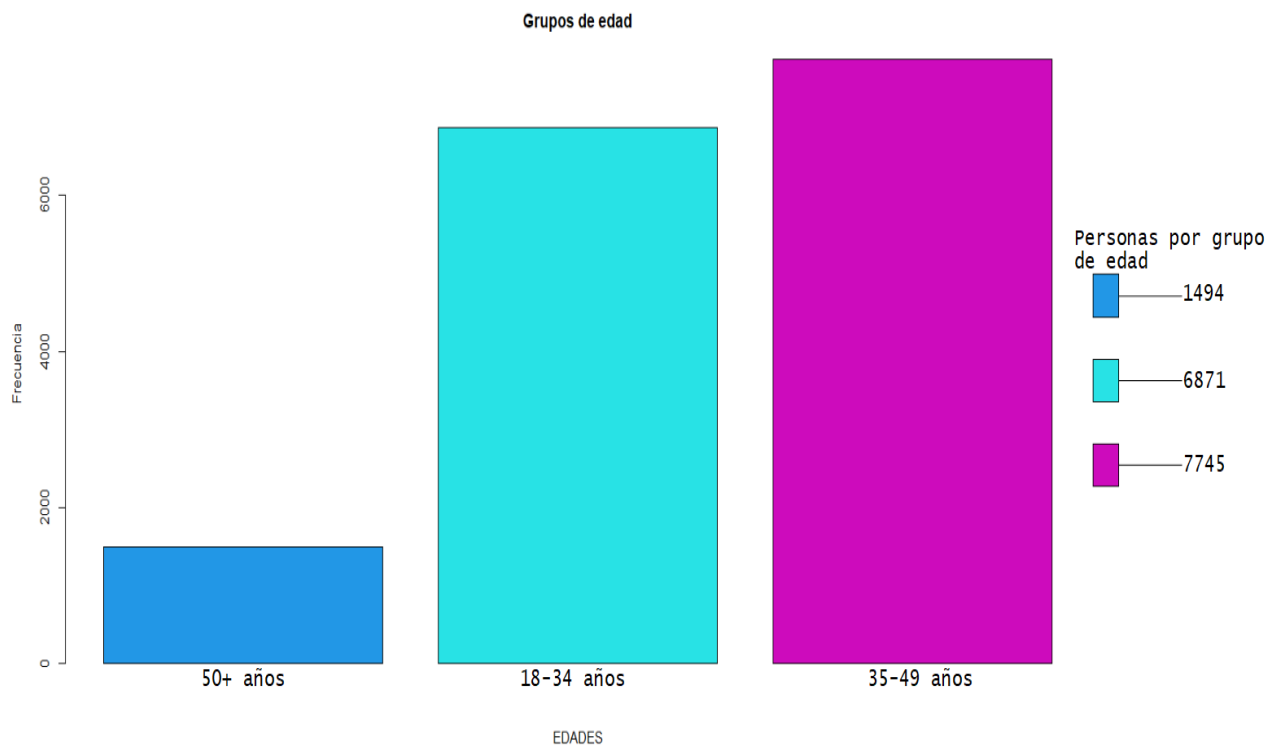


Se clasificaron las edades en tres grupos, adultos de 18 a 34 años, de 35 a 49 años y de más de 50 años considerando las etapas de la adultez, se cuenta con una presencia del 28.87 % de mujeres y del 71.13 % de hombres, se clasificaron en 4 grupos de tratamiento inicial, seleccionados en base al tercer componente, que son NNRTI, IP, ITRAN y COMBINADO de los cuales contamos con una presencia del 10.99 %, 66.20 %, 22.62 % y 1.9 % respectivamente en el total de pacientes de la cohorte de estudio.

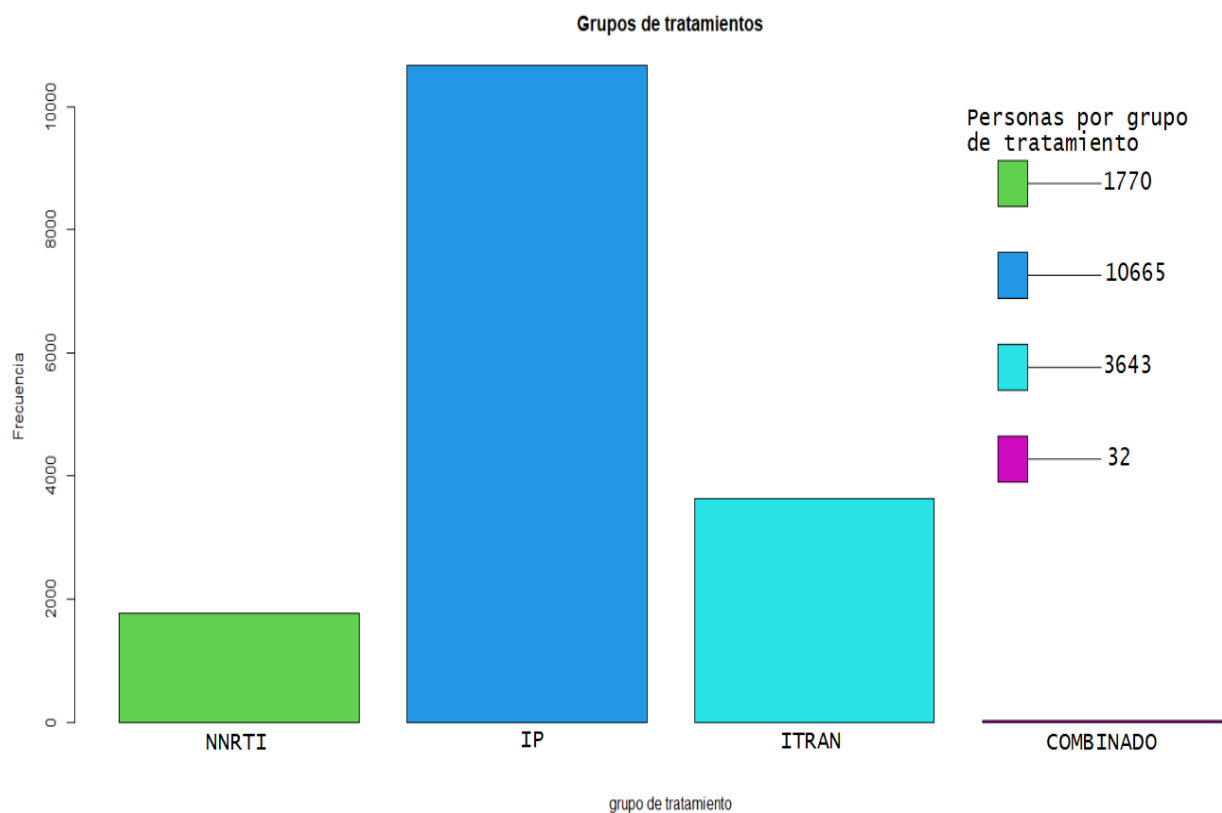
Se generó una clasificación para los resultados del conteo de cd4 clasificándolo en 3 grupos los que tienen una cuenta por debajo de las 200 copias, los que tienen entre 200-350 copias y los que tienen más de 350 copias de ARN del VIH por ml^3 de sangre al inicio de su tratamiento. La muestra seleccionada represento de forma proporcional la distribución de pacientes, en 6 de los 7 países disponibles en la base de datos de CCASAnet, de América latina y El Caribe, algunos de los cuales se encuentran en los principales rangos de pobreza de la región.

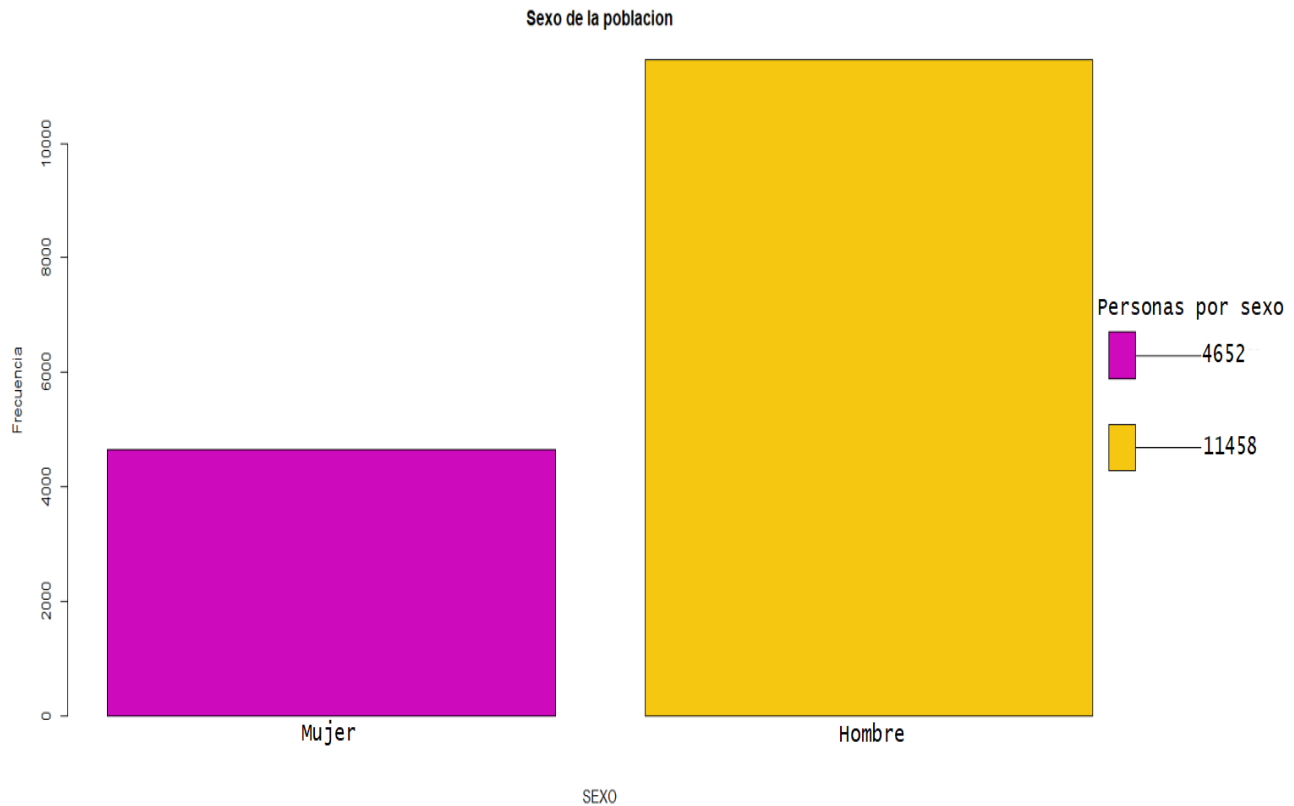
El porcentaje representado por cada país en la muestra seleccionada para el análisis es 25.56 % para Argentina, 26.97 % para Brasil, 13.33 % para Chile, 5.95 % para Honduras, 6.54 % para México y el 21.65 % de representatividad para Perú.





Las gráficas anteriores muestran de forma resumida la información sobre la cantidad de personas en el estudio y de los grupos edades creados para el estudio. Las siguientes gráficas muestran de forma resumida la cantidad de personas con las que cuenta cada grupo de tratamientos y el género biológico al cual pertenecen.



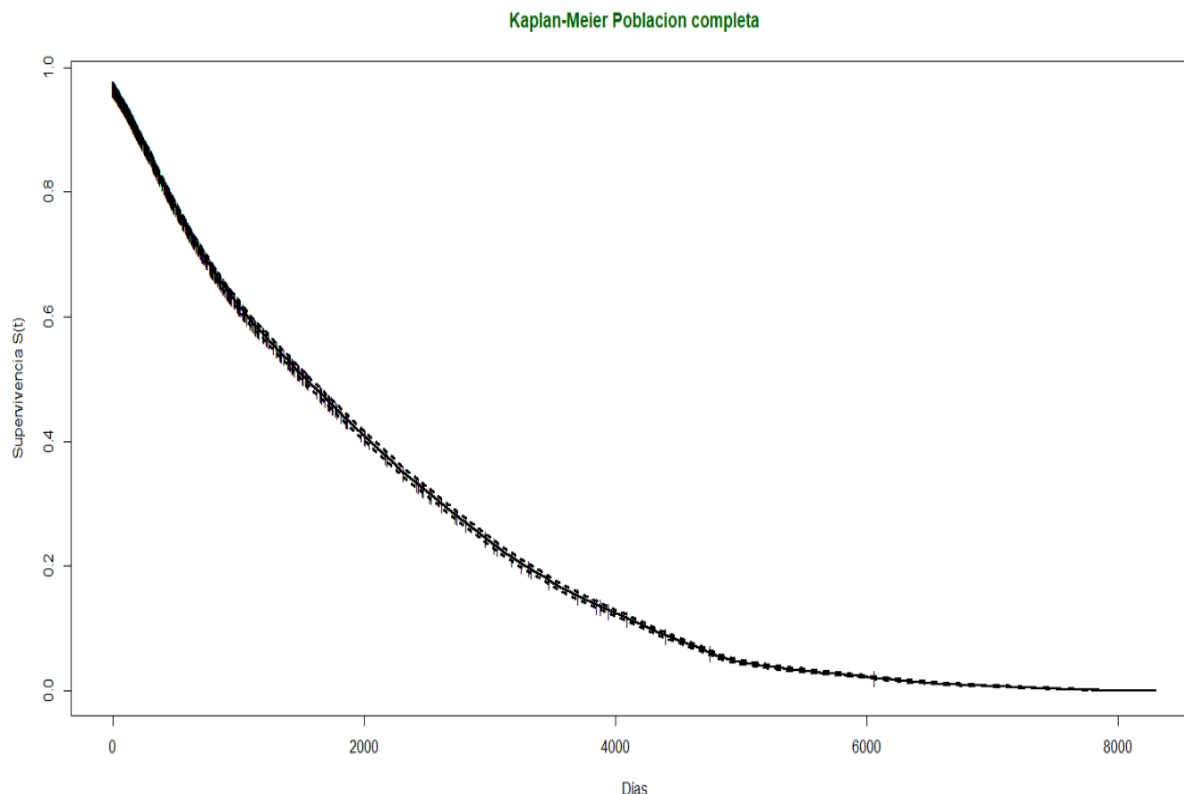


5. Factores asociados

A nivel individual, se incluyeron las siguientes variables sociodemográficas: edad del paciente al momento de alta en el registro de CCASAnet, sexo, lugar de origen del paciente. También se consideraron las siguientes variables clínicas: el nivel de CD4 inicial (CD4 inicial < 200, CD4 inicial 200 – 350, CD4 inicial > 350) el nivel de carga viral inicial (CV indetectable < 50, CV baja < 500, CV alta > 40,000), el tiempo de seguimiento del paciente hasta la muerte o hasta la fecha límite del estudio (01/01/2015) y el tipo de tratamiento al cual fue sometido el paciente (NNRTI, IP, ITRAN, COMBINADO) y tenemos como variable adicional la forma de contagio que se piensa puede generar algún aporte al modelo y se comprobaba si esta hipótesis es correcta o no.

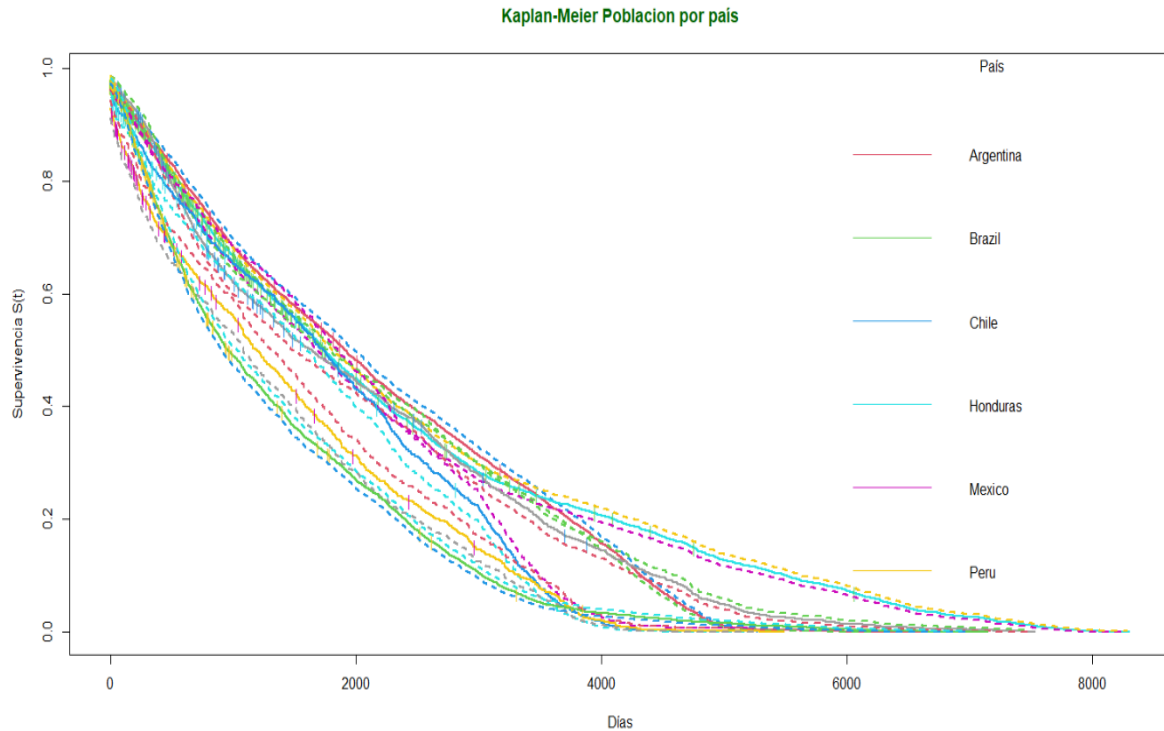
6. Resultados

Tras hacer un primer análisis sobre la curva de Kaplan-Meier, usando todas las variables disponibles, no logramos hacer una afirmación en base a la gráfica generada, se observa que tenemos aproximadamente 1000 censuras y muertes en los datos lo que genera una gran baja de nuestra población en los primeros 2000 días. Esto además nos proporciona una visión de que las variables usadas para generar la curva no están del todo erradas.



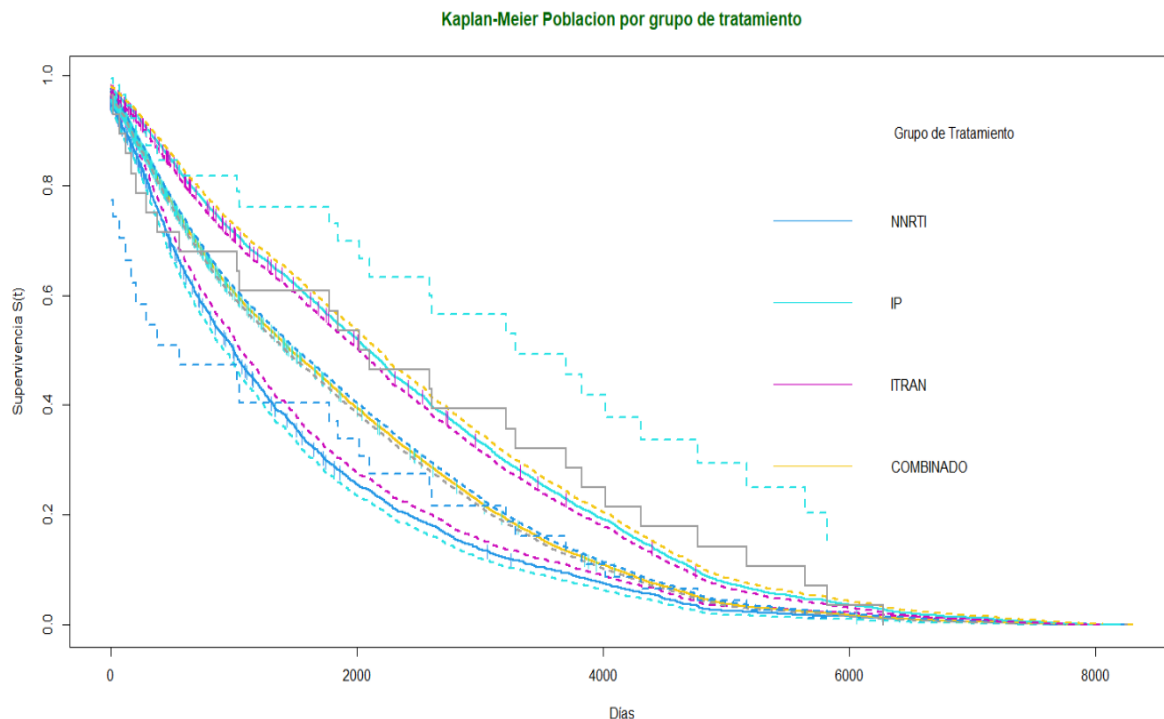
La curva Kaplan-Meier nos permite visualizar el comportamiento de la población que entro al estudio entre los años 1990 y 2015.

Se procede a hacer un análisis con curvas de Kaplan-Meier usando las demás variables con las que contamos que son el sitio, tratamiento ART, sexo, grupo de edad, forma de contagio, cuenta de CD4 inicial y carga viral inicial. Se empieza el segundo análisis de las curvas Kaplan-Meier usando a los países de origen de la población de estudio como variable explicativa, y observamos que los países de origen tienen una supervivencia similar en los primeros 1000 días de estudio, después de ese periodo los países Perú y Brasil tienen una supervivencia similar pero menor al resto de países y los restantes países poseen una supervivencia similar mayor a Perú y Brasil. Entre los 4000 y 6000 días se presenta un cambio notorio en las poblaciones y se generan nuevos grupos de países con supervivencia similar que son Chile, Brasil y Perú, México y Argentina, finalmente Honduras es el país que parece contar con una mayor supervivencia.



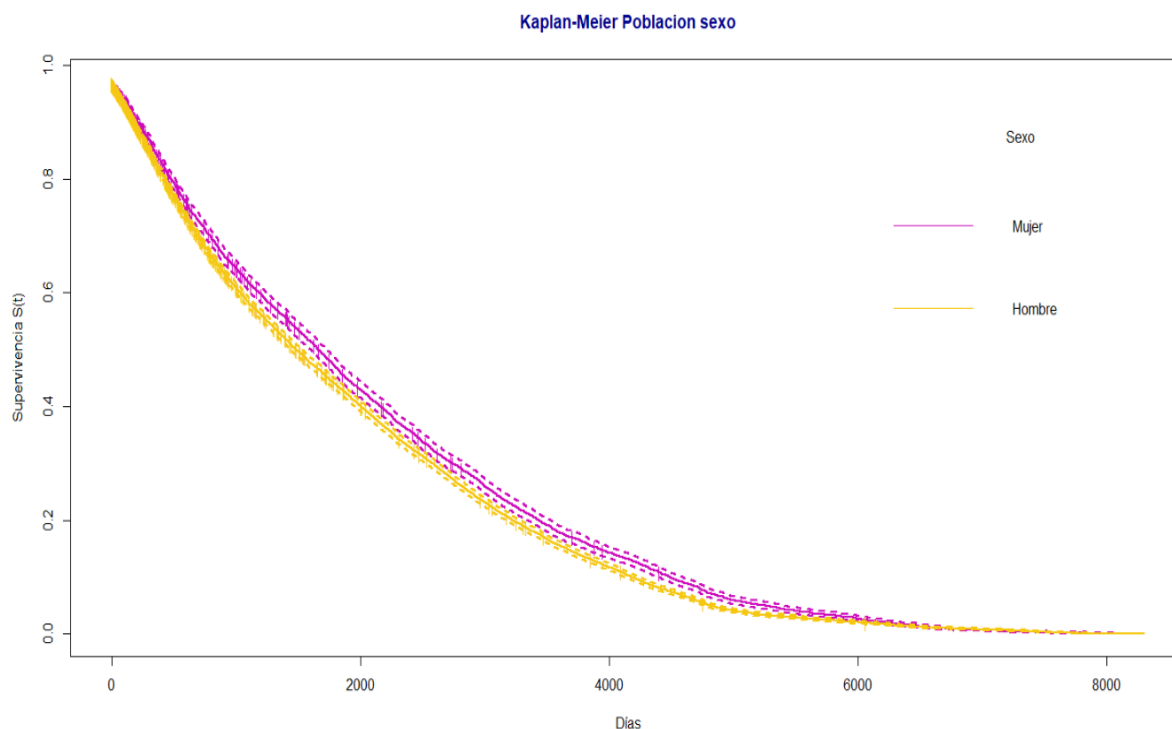
Las curvas de Kaplan-Meier se juntan al iniciar los días indicando una supervivencia similar, después se separan las líneas no punteadas indicando cambios en las poblaciones por país respectivamente.

Al realizar el análisis usando como variable explicativa el grupo de tratamiento notamos que los 4 grupos de tratamiento que generamos mantienen una supervivencia similar durante el tiempo de supervivencia, lo cual no representa a simple vista un dato realmente trascendente pues a cada persona se le ajusta un tipo de tratamiento distinto pues todas las personas pueden considerarse como individuos independientes.



Las curvas de Kaplan-Meier se mantienen encimadas, indicando supervivencia similar

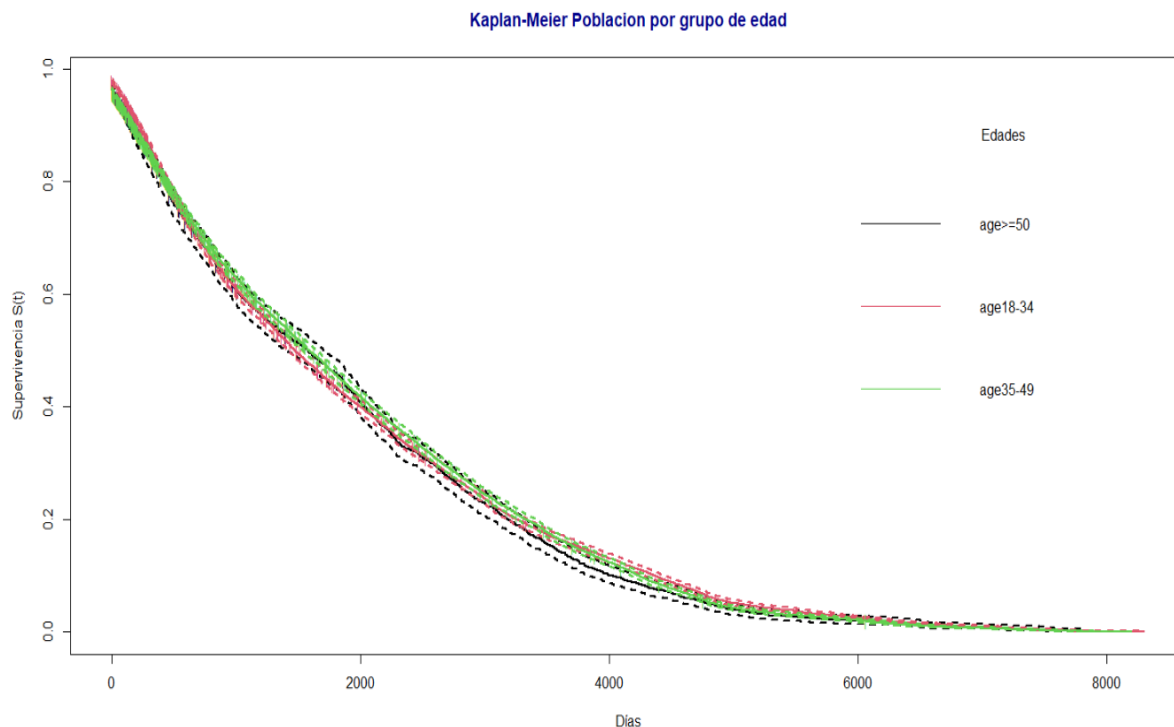
Al hacer un análisis de curvas Kaplan-Meier por sexo observamos que al iniciar el estudio la población parece mantener una supervivencia parecida durante los primeros 500 días para después separarse incluyendo las bandas de confianza, lo que indica una mayor supervivencia por parte de las mujeres, después de transcurrir 6000 días en el estudio comienzan a juntarse una vez más las curvas y las bandas de confianza lo que indica que su supervivencia de nuevo empieza a ser similar.



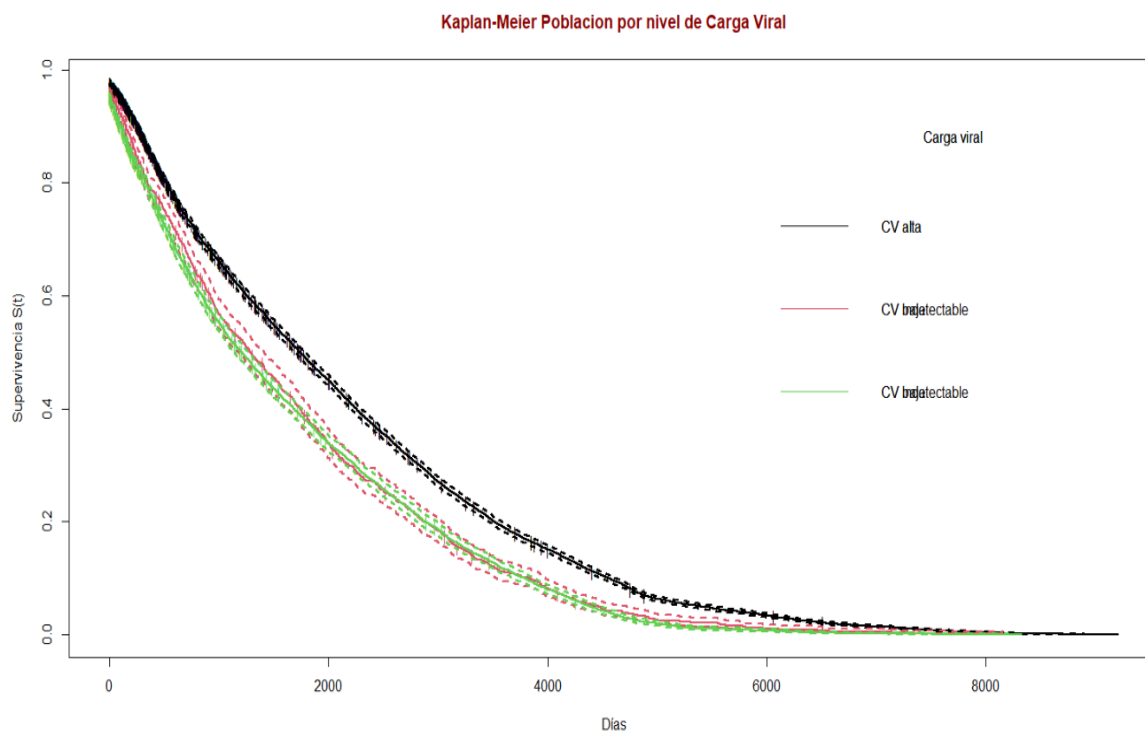
Entre los 2000 y 6000 días notamos que las líneas continuas y las líneas punteadas no se enciman, lo que indica que hay una diferencia en la supervivencia entre hombres y mujeres en ese periodo de tiempo

Al realizar el siguiente análisis por grupos de edad notamos que las curvas de Kaplan-Meier y las bandas de confianza se mantienen encimadas, indicando una supervivencia similar a lo largo del tiempo.

Cuando se analizan las curvas de Kaplan-Meier bajo la variable de la carga viral notamos que el tener una baja cantidad de copias del virus en la sangre representa una mayor supervivencia en la población, de esa forma podemos ver que las curvas de la carga viral baja y alta enciman sus bandas de confianza haciéndonos notar una supervivencia similar pero la carga viral indetectable nos proporciona una supervivencia mayor a las dos anteriormente mencionadas.

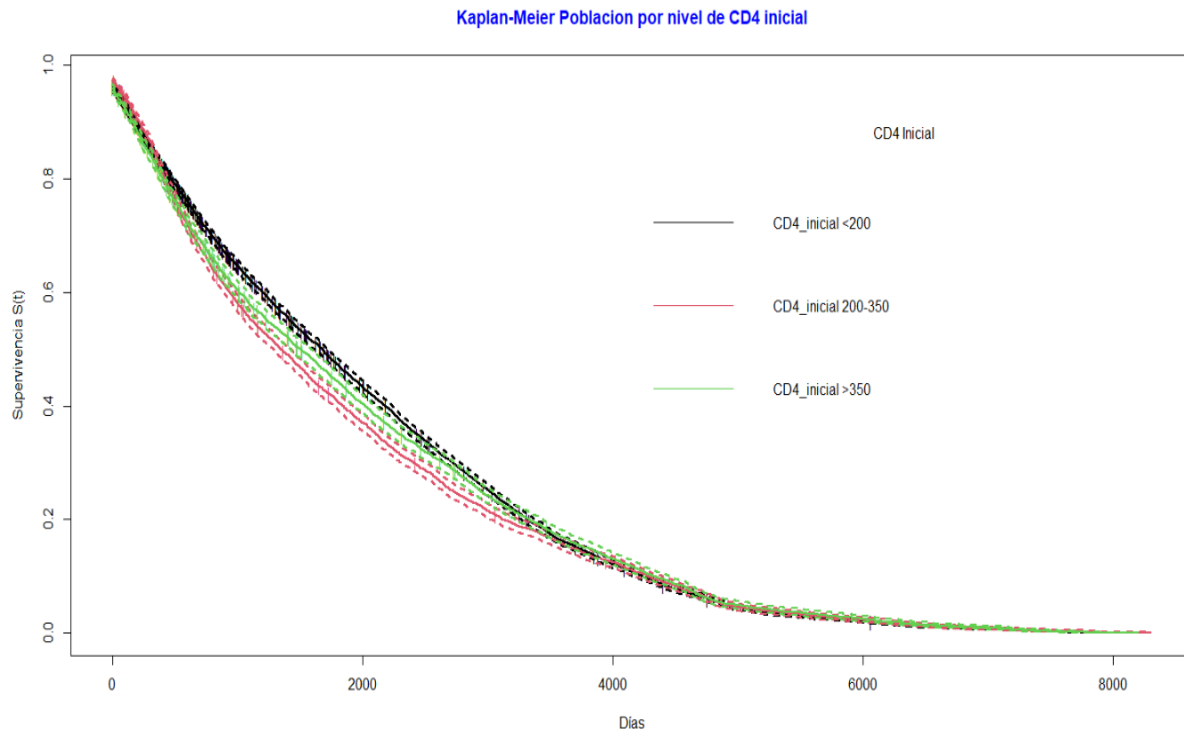


Al no haber una separación notoria entre las curvas Kaplan-Meier (línea continua) y sus bandas de confianza correspondientes (líneas punteadas) se propone como hipótesis el hecho de que los grupos de edades mantiene una supervivencia parecida a lo largo del tiempo



La poca detectabilidad de copias del VIH en la sangre mostradas por la CV (carga viral) nos permite ver que la sobrevida de los grupos es notoria entre ellos

Finalmente cuando se hace el análisis utilizando el CD4 inicial notamos que durante los días 1000 y 3000 hay una variación en la supervivencia pero fuera de ese periodo de días mantienen una supervivencia parecida los 3 grupos de CD4.



Tenemos una variación considerable entre las curvas de Kaplan-Meier así que no tenemos una supervivencia similar entre los grupos de CD4 pero como inician y terminan demasiado parecidas las curvas y sus bandas de confianza se podría pensar que tienen una supervivencia similar

Procedemos a hacer un análisis más formal sobre las hipótesis antes planteadas bajo las gráficas de las curvas de Kaplan-Meier, como hipótesis a justificar tenemos que las mostrar si las curvas de supervivencia son iguales a todo tiempo o si hay una diferencia significativa que nos haga rechazar dicha hipótesis. Solamente la hipótesis formulada sobre que los grupos de edad poseen una supervivencia parecida es la única que tomamos como verdadera pues hay forma de justificarla, pero las demás hipótesis restantes si representan una supervivencia diferente para cada curva de Kaplan-Meier generada.

```
> comparacion_aj2
```

Call :

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia , data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site))
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2 / E	(O-E)^2 / V
factor(data_1\$site)=argentina	4110	4090	4403	22.20	31.92
factor(data_1\$site)=brazil	4182	3968	5101	251.75	411.01
factor(data_1\$site)=chile	2130	2085	2197	5.71	6.68
factor(data_1\$site)=honduras	951	918	776	25.95	27.63
factor(data_1\$site)=mexico	1041	1000	697	132.20	139.88
factor(data_1\$site)=peru	3430	3334	2222	557.07	668.17

Chisq= 1061 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj3
```

Call :

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia , data_1$death_y) ~
  factor(data_1$group_art))
```

```

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$group_art)=0 1724      1641    1212.0    151.89    165.83
factor(data_1$group_art)=1 10498     10214    9730.7     24.00     65.64
factor(data_1$group_art)=2 3594      3512    4415.6    184.93    262.23
factor(data_1$group_art)=3 28        28      36.7      2.06      2.07

```

Chisq= 368 on 3 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj4
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$male))
```

```

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$male)=0 4599      4483    4767     16.89     24.5
factor(data_1$male)=1 11245     10912   10628      7.57     24.5

```

Chisq= 24.5 on 1 degrees of freedom, p= 7e-07

```
> comparacion_aj5
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$age_c))
```

```

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$age_c)=age>=50 1474      1425    1371     2.123     2.336
factor(data_1$age_c)=age18-34 6753      6608    6648     0.239     0.422
factor(data_1$age_c)=age35-49 7617      7362    7376     0.027     0.052

```

Chisq= 2.4 on 2 degrees of freedom, p= 0.3

```
> comparacion_aj6
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$rna_v))
```

```

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$rna_v)=CV alta 10131      9864   10865     92.2     318.8
factor(data_1$rna_v)=CV baja 1344      1298   1095     37.5     40.6
factor(data_1$rna_v)=CV indetectable 4369      4233   3435    185.4    242.0

```

Chisq= 321 on 2 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj7
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$cd4_v))
```

```

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$cd4_v)=CD4_inicial <200 7792      7436    7611    4.00131    7.9394
factor(data_1$cd4_v)=CD4_inicial >350 4271      4243    4063    8.01483   10.9247
factor(data_1$cd4_v)=CD4_inicial 200-350 3781      3716    3722    0.00948    0.0125

```

Chisq= 12.1 on 2 degrees of freedom, p= 0.002

Después analizamos si hay una diferencia significativa entre las curvas de Kaplan-Meier que se generaron para cada variable y gracias a los datos presentados enseguida podemos decir que para la variable explicativa de país tenemos, una diferencia significativa entre las curvas de supervivencia.

```
> comparacion_aj2_1
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site), rho = 0)
```

```

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$site)=argentina 4110      4090    4403     22.20     31.92
factor(data_1$site)=brazil 4182      3968    5101    251.75    411.01

```

```

factor(data_1$site)=chile      2130      2085      2197      5.71      6.68
factor(data_1$site)=honduras   951       918       776      25.95     27.63
factor(data_1$site)=mexico    1041      1000       697     132.20    139.88
factor(data_1$site)=peru      3430      3334      2222     557.07    668.17

```

Chisq= 1061 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj2_2
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site), rho = 1)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
factor(data_1\$site)=argentina	4110	1857	2246	67.517	144.60
factor(data_1\$site)=brazil	4182	1845	2186	53.121	112.72
factor(data_1\$site)=chile	2130	1007	1096	7.350	12.93
factor(data_1\$site)=honduras	951	469	456	0.366	0.57
factor(data_1\$site)=mexico	1041	587	424	62.735	94.71
factor(data_1\$site)=peru	3430	2001	1357	305.661	526.12

Chisq= 716 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj2_3
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site), rho = 2)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
factor(data_1\$site)=argentina	4110	1179	1468	56.741	133.38
factor(data_1\$site)=brazil	4182	1225	1424	27.979	64.33
factor(data_1\$site)=chile	2130	662	727	5.845	11.32
factor(data_1\$site)=honduras	951	307	313	0.108	0.19
factor(data_1\$site)=mexico	1041	421	299	49.666	84.57
factor(data_1\$site)=peru	3430	1417	980	195.180	380.65

Chisq= 539 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj2_4
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site), rho = 3)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
factor(data_1\$site)=argentina	4110	868	1088	44.259	107.67
factor(data_1\$site)=brazil	4182	915	1065	21.000	50.12
factor(data_1\$site)=chile	2130	490	545	5.569	11.23
factor(data_1\$site)=honduras	951	231	236	0.081	0.15
factor(data_1\$site)=mexico	1041	336	231	47.954	85.86
factor(data_1\$site)=peru	3430	1091	768	135.991	281.45

Chisq= 430 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16

```
> comparacion_aj2_5
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site), rho = 4)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
factor(data_1\$site)=argentina	4110	691	865	3.50e+01	8.63e+01
factor(data_1\$site)=brazil	4182	731	853	1.73e+01	4.20e+01
factor(data_1\$site)=chile	2130	387	438	6.02e+00	1.24e+01
factor(data_1\$site)=honduras	951	189	189	4.48e-06	8.48e-06
factor(data_1\$site)=mexico	1041	284	188	4.94e+01	9.04e+01

```

factor(data_1$site)=peru      3430      884      633  9.90e+01  2.11e+02
  Chisq= 357 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16
> comparacion_aj2_6
Call:
survdif(formula = Surv(data_1$supervivencia, data_1$death_y) ~
  factor(data_1$site), rho = 5)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
factor(data_1$site)=argentina 4110      577      719      28.002      69.3
factor(data_1$site)=brazil   4182      611      713      14.639      35.8
factor(data_1$site)=chile    2130      317      367       6.804      14.1
factor(data_1$site)=honduras  951      162      158       0.105       0.2
factor(data_1$site)=mexico   1041      250      159      51.673      95.4
factor(data_1$site)=peru     3430      739      540      73.528     159.8
  Chisq= 305 on 5 degrees of freedom, p= <2e-16

```

Para la variable grupo de tratamiento ART tenemos que las curvas Kaplan-Meier si tienen una diferencia significativa, también es así para las variables sexo, carga viral inicial y CD4 inicial pero para la variable grupos de edad no tenemos una diferencia significativa entre las curvas.

Al aplicar nuestro modelo de Cox para el análisis de las variables de forma individual se observa que por país Brasil tiene una proporción de 0.8057 menos riesgo, Chile tiene una proporción de 1.0132 más riesgo, Honduras tiene una proporción de 1.2994 más riesgo, México tiene una proporción de 1.5805 más riesgo y Perú tiene una proporción de 1.6422 más riesgo en comparación con Argentina. Para la variable de los grupos de tratamiento se tiene que el grupo IP tiene un riesgo menor proporcional de 0.7730, el grupo ITRAN tiene un riesgo menor proporcional de 0.5837 y el grupo COMBINADO tiene un riesgo menor proporcional de 0.5587 en comparación con el grupo NNRTI. La siguiente variable, que es el sexo de la población, nos indica que los hombres tienen un riesgo mayor proporcional de 1.092 veces más que en comparación con las mujeres, luego por edades tenemos que el estar entre los 18 a 34 años y de los 35 a 49 años tienen un menor riesgo proporcional de 0.9561 y 0.9603 en comparación con el grupo de edades de más de 50 años. Pasando a las variables clínicas tenemos que el contar con una CV baja y una CV indetectable representa un riesgo proporcional mayor de 1.312 y 1.365 respectivamente en comparación con el tener una CV alta y finalmente el tener una cuenta inicial de CD4 mayor a $350\text{cel}/\text{ml}^3$ y entre 200 a $350\text{cel}/\text{ml}^3$ representan un riesgo proporcional mayor de 1.069 y de 1.062 respectivamente en comparación con tener una cuenta inicial de CD4 menor a $200\text{ cel}/\text{ml}^3$.

Cuando se realiza el análisis colectivo de las variables notamos que se generan modificaciones en las proporciones de riesgo que se generan en los grupos de cada variable, comparando cuando se hace la comparación entre las variables.

Al hacer un análisis de que tanto nos están funcionando las variables explicativas para desempeñar de la mejor manera posible su objetivo notamos que la variable más representativa resulta ser los grupos de edad, en particular el tener de 35 a 49 años, pues este cuenta con un p-valué que se interpreta como significativo para el modelo. Debido a que bajo el modelo de Cox se maneja una hipótesis conjunta la cual es averiguar si existe al menos una variable que sea de utilidad o si todas las variables pueden ser desechadas para el modelo.

INDICADORES INDIVIDUALES, CLÍNICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS DE CCASANET ARGENTINA, BRASIL, CHILE, HONDURAS, MEXICO Y PERU, 1990-2015

Proporcion de riesgo

Indicadores individuales

CV alta > 40,000 copias	*****
CV baja < 500 copias	1.312
CV indetectable < 50 copias	1.365
CD4 inicial < 200	*****
CD4 inicial > 350	1.069
CD4 inicial 200 –350	1.062

Indicadores clínicos

Grupo de tratamiento NNRTI	*****
Grupo de tratamiento IP	0.773
Grupo de tratamiento ITRAN	0.5837
Grupo de tratamiento COMBINADO	0.5587

Indicadores sociodemográficos

Argentina	*****
Brasil	0.8757
Chile	1.0132
Honduras	1.2994
Mexico	1.5805
Peru	1.6422
Mujer	*****
Hombre	1.092
50+ años	*****
18 a 34 años	0.9561
35 a 49 años	0.9603

México tienen una proporción mayor de riesgo en comparación con Argentina, es decir, tiene 1.5805 más probabilidades de morir el paciente si su país de origen es México en comparación si lo es Argentina

Tabla 2

INDICADORES INDIVIDUALES, CLÍNICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS EN CONJUNTO DE CCASANET ARGENTINA, BRASIL, CHILE, HONDURAS, MEXICO Y PERU, 1990-2015

	Proporcion de riesgo	p> z	IC 95% Robusto
Indicadores individuales			
CV alta > 40,000 copias	*****	*****	*****
CV baja < 500 copias	1.359	< 2e-16 ***	(1.2822-1.4403)
CV indetectable < 50 copias	1.4154	< 2e-16 ***	(1.3631-1.4698)
CD4 inicial < 200	*****	*****	*****
CD4 inicial> 350	1.3126	< 2e-16 ***	(1.2616-1.3657)
CD4 inicial 200 -350	1.1565	7.16E-13	(1.1115-1.2033)
Indicadores clínicos			
Grupo de tratamiento NNRTI	*****	*****	*****
Grupo de tratamiento IP	0.6411	< 2e-16 ***	(0.6080-0.6760)
Grupo de tratamiento ITRAN	0.532	< 2e-16 ***	(0.5017-0.5641)
Grupo de tratamiento COMBINADO	0.5341	0.000451 ***	(0.3762-0.7582)
Indicadores sociodemográficos			
Argentina	*****	*****	*****
Brasil	0.826	4.49e-16 ***	(0.7887-0.8650)
Chile	1.106	< 2e-16 ***	(1.0482-1.1669)
Honduras	1.4128	< 2e-16 ***	(1.3129-1.5203)
Mexico	1.7433	< 2e-16 ***	(1.6343-1.8809)
Peru	1.8433	< 2e-16 ***	(1.7571-1.9338)
Mujer	*****	*****	*****
Hombre	1.0782	3.48e-05 ***	(1.0405-1.1174)
50+ años	*****	*****	*****
18 a 34 años	0.9374	0.026832 *	(0.8853-0.9926)
35 a 49 años	0.959	0.145309	(0.9064-1.0146)

Signif. codes: 0 '' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1 ***

Tener una CV baja está generando un mayor riesgo en comparación a tener una CV alta, produciendo un riesgo de 1.4154 veces más

Cuando tenemos una fila marcada con "**" nos indica que ese grupo de la variable funge como referencia para los demás y por lo tanto lleva una proporción de riesgo de 1 y es quien nos genera un contraste ***

7. Discusión

Las tablas mostradas en las páginas 16 y 17 nos muestran que tanto aportan las variables seleccionadas para el estudio a la predicción y reducción de la tasa de mortalidad de la población, al analizar de forma individual y de forma conjunta las variables estas no representan una diferencia relevante respecto a su importancia bajo el modelo de Cox. Esto quiere decir que por sí solas las variables, exceptuando la edad, no podrían darnos una precisa predicción sobre la supervivencia de la población, pero no significa que no tengan papel en el modelo solo que de forma individual no son suficientes para explicar la supervivencia.

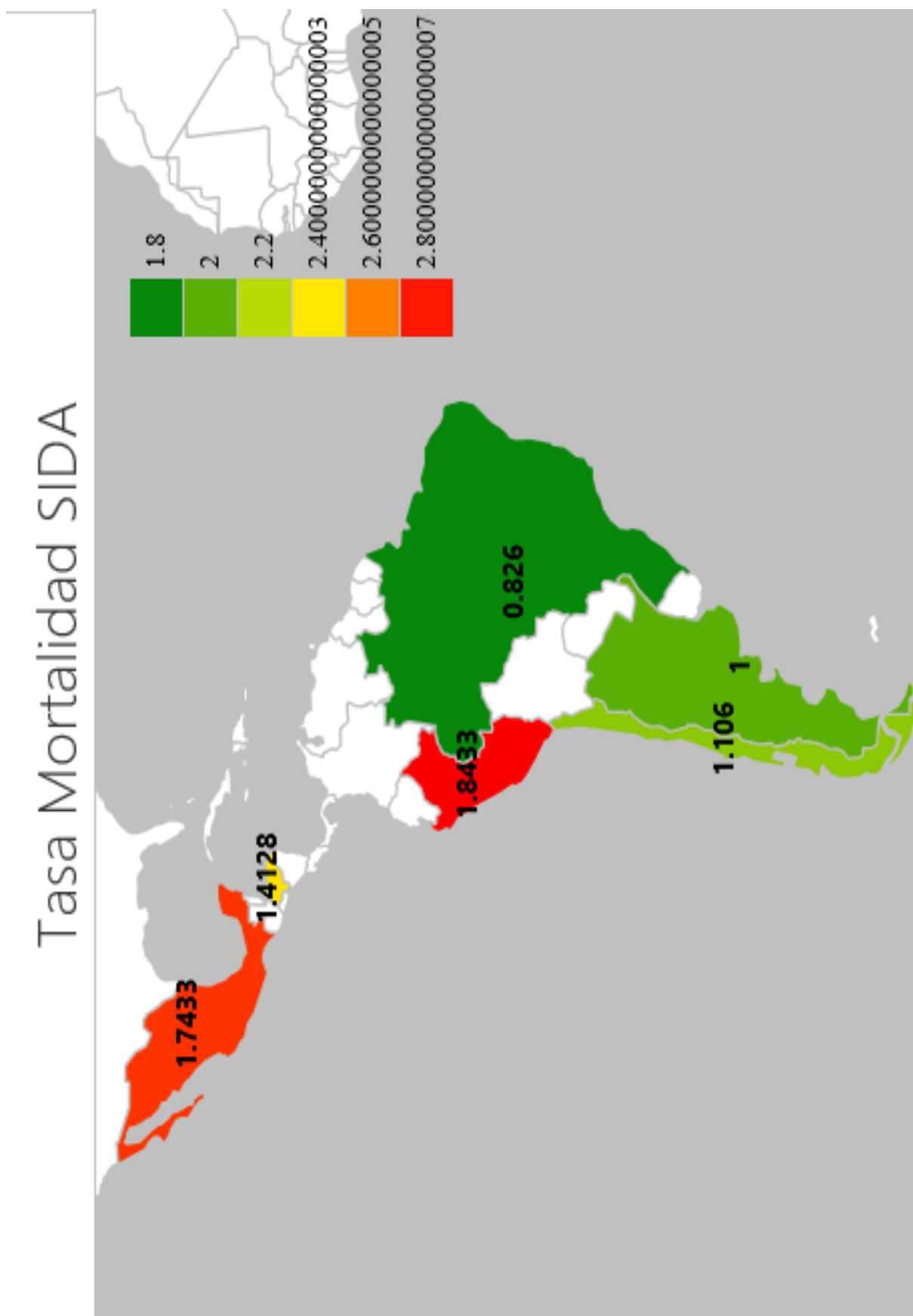
Nos permite ver que la variable que más nos ayuda al modelo son los grupos edad y después se considera que el grupo de tratamiento junto con el nivel inicial de CD4 los podemos considerar como las principales variables y las restantes como lo son el sexo, la carga viral y el país de origen se consideran como variables complementarias o secundarias. Así podemos considerar que los factores socioeconómicos y los factores clínicos, como lo es la edad y CD4 inicial respectivamente, intervienen en la supervivencia de la población.

Al obtener p-valor menor a .05 se considera que la variable podría ser omitida al momento de generar un siguiente modelo que ayude a modelar de manera más eficaz la supervivencia de la población de estudio y se puede usar el método “Backward” que consiste en eliminar la variable que maneje el p-valor más pequeño pero eso nos da una certeza de que debemos omitir del todo dicha variable pues en conjunto con alguna otra puede aumentar su significancia bajo el modelo, esto depende en mayor parte de las variables que se tengan o se puedan incluir en el estudio.

Comparando con el estudio ([Bautista-Arredondo et al., 2015](#)) notamos que también el tratamiento bajo el cual el paciente se encuentra representa una variable notoria para el estudio de la supervivencia de la población y el contar con la CV y CD4 inicial también nos ayuda a tener un ajuste más preciso bajo el modelo.

Al trabajar con la información proporcionada por ([Crabtree-Ramírez et al., 2011](#)) se tuvo que realizar una limpieza de los datos para poder conservar a la población que mantenía su enrolamiento entre los años 1990 y 2015 y también teniendo un registro de su última visita o última fecha activa entre el mismo periodo de tiempo. Al trabajar con los datos de Haití notamos que ese grupo, de la variable país, desapareció debido a que cuando se hace la limpieza de datos los pacientes de este país no contaban con toda la información completa necesaria y usada para la modelación junto con el análisis de los datos. Lo que ocasionó la salida completa de los pacientes de este país del estudio pero también nos redujo la muestra usada de los demás países, pero no de una forma tan notable como en Haití. El buscar datos para realizar este análisis a nivel país resulto complicado ya que se trabaja con información personal delicada, la cual no es de dominio público y restringe el alcance del estudio.

Este estudio podría ser particularizado para cada país el cual permitiría conocer a nivel estatal, o a un nivel geográfico más bajo, la condición de la población para de esta forma poder generar una estrategia, de ser requerida, o destinar una mayor atención a este posible problema si la población muestra una tasa de mortalidad alta ante el VIH.



El mapa de calor mostrado nos permite visualizar que al analizar de forma conjunta todos los datos dados en la muestra (Crabtree-Ramírez et al., 2011), el país que tiene una menor tasa de mortalidad por VIH es Brasil y el país que tiene la mayor tasa de mortalidad por VIH es Perú

Referencias

- Sergio Bautista-Arredondo, Edson ServÃn-Mori, Omar Silverman-Retana, David Contreras-Loya, MartÃn Romero-MartÃnez, Carlos Magis-RodrÃguez, Patricia Uribe-ZÃÃ, and Rafael Lozano. ExploraciÃdel rol de la oferta de servicios para explicar la variaciÃde la mortalidad por sida en MÃ. *Salud PÃde MÃ*, 57:s153 – s162, 00 2015. ISSN 0036-3634. URL http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000800009&nrm=iso.
- Enrique Bravo-García. La mortalidad por vih en las jurisdicciones sanitarias de méxico de 1990 a 2015. *Salud Pública de México [online]*, 61(5):563–571, 2019. URL <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10040/11767>.
- María Laura Martínez Élide Marconi Dirección de Estadística e Información en Salud Ministerio de Salud de la Nación (DEIS) Carlos Guevel, Mercedes Fernández. Mortalidad por sida en argentina: Análisis de tendencias y estimación de subregistro. URL https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000142cnt-2013-06_mortalidad-sida.pdf.
- Claudia P. CortÃ, Danae Lizana, Rebeca Northland, and Marcelo Wolff R. EvoluciÃde mortalidad, abandono, traslado y retenciÃa corto, mediano y largo plazo en pacientes con infecciÃpor VIH: FundaciÃArriarÃn 1990-2015. *Revista mÃde Chile*, 146:290 – 299, 03 2018. ISSN 0034-9887. URL http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000300290&nrm=iso.
- Brenda Crabtree-Ramírez, Yanink Caro-Vega, Bryan E. Shepherd, Firas Wehbe, Carina Cesar, Claudia Cortés, Denis Padgett, Serena Koenig, Eduardo Gotuzzo, Pedro Cahn, Catherine McGowan, Daniel Masys, Juan Sierra-Madero, and on behalf of the CCASAnet Team. Cross-sectional analysis of late haart initiation in latin america and the caribbean: Late testers and late presenters. *PLOS ONE*, 6(5):1–8, 05 2011. doi: 10.1371/journal.pone.0020272. URL <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020272>.
- Carlos F Cáceres. Intervenciones para la prevención del vih e its en américa latina y caribe: una revisión de la experiencia regional. *Cadernos de Saúde Pública [online]*, 20(6):1468–1485, 2004. URL <https://www.scielo.br/j/csp/a/xzr6JyfjMJPxckBWW7xzzGd/?lang=es#>.
- Marcelo Araújo de Freitas, Angélica Espinosa Miranda, Ana Roberta Pati Pascom, Silvano Barbosa de Oliveira, Fabio Mesquita, and Nathan Ford. Antiretroviral therapy status among people who died of aids-related causes from 2009 to 2013 in brazil: a population-based study. *Tropical Medicine & International Health*, 21(11):1452–1457, 2016. doi: <https://doi.org/10.1111/tmi.12778>. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tmi.12778>.
- Chris Delcher, Ermane G. Robin, and Daniella Myriam Pierre. Haiti's hiv surveillance system: Past, present, and future. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(4):1372 – 1375, 2020. doi: 10.4269/ajtmh.20-0004. URL <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/103/4/article-pl372.xml>.
- René et al. Leyva-Flores. La cooperación financiera internacional para la lucha contra el sida en américa latina y el caribe. *Cadernos de Saúde Pública [online]*., 30(7):1571–1576, 2014. URL <https://www.scielo.br/j/csp/a/8VP6KntwSTj73csDtGYb38g/?lang=es#>.
- Meireles MV Pascom ARP et al. Mangal, TD. Determinantes de la supervivencia de las personas que viven con el vih / sida en tratamiento antirretroviral en brasil 2006–2015. *BMC Infect Dis*, 206(19), 2019. URL <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3844-3#citeas>.
- Perales-Martínez D et al. Martín-Onraet A, Piñeirua-Menéndez A. In-hospital mortality in hiv-infected patients: 10 years after the implementation of universal access to haart in mexico. 57(2):163–170, 2015. URL <https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2015/sals152j.pdf>.

MD Monica Leibovich Adrabi. De cd4 y carga viral. *¡MPACTO!*, pages 28 – 29, 2008. URL <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/dd6000.pdf>.

ONUSIDA. Hoja informativa 2021 onusida. *Estimaciones epidemiológicas*, pages 1–3, 2021. URL https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf.