

**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**“TENDENCIA DE LAS TASAS DE MORTALIDAD E  
IMPACTO DEL RÉGIMEN GES EN LA MORTALIDAD POR  
VIH – SIDA EN CHILE”**

**JAVIERA SOLEDAD ILLANES DIAZ**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**

**PROFESOR GUÍA DE TESIS: DRA. OLIVIA HORNA CAMPOS**

**Santiago, Octubre de 2020**

## INDICE DE ABREVIATURAS

<b>ADN</b>	<b>: Ácido desoxirribonucleico</b>
<b>AL</b>	<b>: América Latina</b>
<b>ARN</b>	<b>: Ácido ribonucleico</b>
<b>ARV</b>	<b>: Terapia Antiretroviral</b>
<b>AUGE</b>	<b>: Acceso Universal con Garantías Explícitas en Salud</b>
<b>CAPREDENA</b>	<b>: Caja de Previsión de la Defensa Nacional</b>
<b>CIE – 10</b>	<b>: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud</b>
<b>DEIS</b>	<b>: Departamento de Estadísticas e Información en Salud</b>
<b>DIPRECA</b>	<b>: Dirección Previsional de Carabineros</b>
<b>DT</b>	<b>: Diagnóstico Tardío</b>
<b>ELISA</b>	<b>: Enzyme – Linked Inmunosorbent Assay</b>
<b>EMPA</b>	<b>: Examen de Medicina Preventiva</b>
<b>ENS:</b>	<b>: Estrategia Nacional de Salud</b>
<b>EUA</b>	<b>: Estados Unidos de Norteamérica</b>
<b>FONASA</b>	<b>: Fondo Nacional de Salud</b>
<b>GES</b>	<b>: Garantías Explícitas en Salud</b>
<b>HAART</b>	<b>: Highly Active Antiretroviral Treatment</b>
<b>HR</b>	<b>: Hazard Ratio</b>
<b>HSH</b>	<b>: Hombres que tienen Sexo con Hombres</b>
<b>IFI</b>	<b>: Inmunofluorescencia Indirecta</b>
<b>INE</b>	<b>: Instituto Nacional de Estadísticas</b>
<b>INSTI</b>	<b>: Inhibidores de la Integrasa</b>
<b>INTR</b>	<b>: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos /Nucleótidos</b>
<b>INNTR</b>	<b>: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no Análogos de Nucleósidos</b>
<b>IP</b>	<b>: Inhibidores de la Proteasa</b>
<b>ISAPRE</b>	<b>: Instituciones de Salud Previsional</b>
<b>ITS</b>	<b>: Infecciones de Transmisión Sexual</b>
<b>MINSAL</b>	<b>: Ministerio de Salud</b>
<b>OMS</b>	<b>: Organización Mundial de la Salud</b>
<b>ONUSIDA</b>	<b>: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH - SIDA</b>

**OPS** : Organización Panamericana de la Salud  
**PCR** : Polymerase chain reaction  
**PReP** : Profilaxis Pre - Exposición  
**PVCVIH** : Personas Viviendo con VIH  
**TDF/ FTC** : Tenofovir Disoproxil Fumarato  
**TAR** : Terapia Antiretroviral  
**TAAR** : Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia  
**UCI** : Unidad de Cuidados Intensivos  
**VIH – SIDA** : Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida – Síndrome inmunodeficiencia Adquirida.

# INDICE DE CONTENIDOS

<b>INDICE DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>2</b>
INTRODUCCIÓN.....	6
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>8</b>
MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA.....	8
ENFERMEDADES EMERGENTES Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) - SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA).....	8
EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA) Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH):.....	9
<i>Cifras a nivel mundial.....</i>	<i>9</i>
<i>Cifras en Chile.....</i>	<i>10</i>
SPECTRUM.....	11
ETIOLOGÍA DEL VIH – SIDA.....	13
INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS: TERAPIA ALTAMENTE EFECTIVA (TARGA O HAART).....	14
IMPACTO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA (TAAR) EN LA MORTALIDAD POR EL SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA) Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).....	15
INTERVENCIONES BIOMÉDICAS.....	17
ACCESO UNIVERSAL: EXPERIENCIA EN CHILE - RÉGIMEN DE GARANTÍAS ESPECÍFICAS EN SALUD (GES).....	18
ACCESO UNIVERSAL: EXPERIENCIA EN BRASIL.....	19
OBJETIVOS SANITARIOS 2011 – 2020.....	20
OBJETIVOS.....	22
• <i>Objetivo General.....</i>	<i>22</i>
• <i>Objetivos Específicos.....</i>	<i>22</i>
HIPOTESIS.....	23
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>24</b>
METODOLOGÍA.....	24
<i>Tipo de estudio.....</i>	<i>24</i>
<b>POBLACIÓN Y VARIABLES DE ESTUDIO.....</b>	<b>24</b>
RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	25
ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>27</b>
<i>RESULTADOS.....</i>	<i>27</i>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>34</b>
<b>CAPITULO VIII.....</b>	<b>38</b>
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	38
<b>CAPITULO IX.....</b>	<b>39</b>
CONCLUSIONES.....	39
<b>CAPITULO X.....</b>	<b>40</b>
BIBLIOGRAFÍA.....	40

## RESUMEN

**Introducción:** El acceso progresivo a la Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia (TAAR) inicia en Chile en 1999, alcanzando una cobertura completa en el año 2003. En el año 2004, debido se hace obligatoria para los prestadores públicos y en 2005 para los privados.

**Objetivos:** Evaluar tendencia y el impacto del GES en la tasa de mortalidad por VIH – SIDA en Chile y la Región de Los Ríos después de su implementación en el período 2002 - 2016.

**Metodología:** Diseño ecológico mixto de base poblacional. Se consideró el número total de defunciones por VIH/SIDA, período 2002-2016. Los datos fueron obtenidos desde el DEIS del Ministerio de Salud. Para estimar las tasas se utilizó la Proyección de Población del INE (2017). En el análisis se calcularon las tasas por año y grupos de edad, luego se estandarizaron por método directo, para posteriormente evaluar los cambios en la tendencia e impacto de la implementación del GES en la mortalidad, con la regresión *Prais-Winstein*. Los análisis se realizaron con STATA 14™.

**Resultados:** Las defunciones por VIH - SIDA se concentraron en el sexo masculino, con un 87,13% para el país y un 78,85% para Los Ríos, en el grupo de 20-49 años. La tendencia en la tasa mortalidad en hombres, cruda y ajustada, para ambos grupos, se presentó de manera irregular durante el período en estudio; observándose las mayores alzas en los años 2008 y 2012, respectivamente. El impacto del GES en la mortalidad muestra un incremento promedio por año a nivel nacional de  $0,756 \cdot 100.000$  habs ( $p \leq 0,017$ ) y de  $0,13 \cdot 100.000$  habs en Los Ríos respecto al 2005 ( $p \leq 0,056$ ).

**Conclusiones:** Los resultados sugieren rediseñar los programas de promoción y prevención con enfoque de territorio y de género, aumentando las acciones de autocuidado y acciones específicas como el uso del condón, educación sanitaria y particularmente diagnóstico temprano de la enfermedad junto al inicio de tratamiento con la finalidad de disminuir la mortalidad.

**Palabras clave:** mortalidad, VIH – SIDA, tendencia, HSH, características epidemiológicas

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

Desde el comienzo de la epidemia del Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y; hasta hace unos años, la adquisición del VIH fue considerada prácticamente una sentencia de muerte, debido a la falta o a la poca eficacia de los tratamientos disponibles. A partir de 1996 se introdujeron fármacos antirretrovirales (ARV), conocidos como inhibidores de la proteasa, los que mejoraron el pronóstico de los pacientes con otros ya existentes, retrasaba el deterioro del sistema inmunitario, disminuía las infecciones oportunistas y mejoraba sustancialmente la calidad de vida de estas personas (1,2).

En Chile, los primeros casos de SIDA se notificaron en 1984, con la detección de 6 casos provenientes de las regiones de Valparaíso, Bío – Bío y Metropolitana; desde ese año hasta el 2011, las notificaciones llegaron a 26.740 casos para esta enfermedad (1,2). En 1999, se inicia en el sistema de salud público chileno el acceso progresivo a la Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia (TAAR), alcanzando una cobertura completa en el año 2003. En el año 2005, en el contexto del régimen de garantías explícitas en salud, se hace obligatoria también para los prestadores privados de salud (2,3).

Otro hito ocurre en 1996, cuando se elabora el primer protocolo de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH, el cual incluye la monoterapia para embarazadas. Luego en el año 2005, la implementación de la Norma de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH, la que incluyó el ofrecimiento universal del test a las embarazadas, protocolo farmacológico de las gestantes viviendo con VIH, con triterapia para sus hijos/as, entre otras acciones (1,4). En el año 2005, el protocolo con antirretrovirales (binomio madre-hijo), se incorporó en la Ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) y a partir del año 2006, el examen de detección de VIH en la embarazada, se incluyó en el Examen de Medicina Preventiva (EMPA) (1,4).

A partir de la incorporación de este tratamiento, las muertes por SIDA desde 1990 hasta el año 2015 fueron 9.850. La mortalidad experimentó una disminución pasando de 3,5 por cien mil habitantes en el año 2001 a 2,9 por cien mil habitantes en el año 2015

(5,6). Sin embargo; no existe información respecto a su tendencia y el impacto de la implementación del GES en la mortalidad. Es por ello, que esta investigación tiene por objetivo evaluar la tendencia de las tasas de mortalidad por VIH – SIDA y su impacto después de la implementación del régimen GES, con el fin de establecer si las garantías de acceso y oportunidad han tenido repercusiones en la muerte de las Personas Viviendo con VIH (PVCVIH), en el país y la región. Se escoge la región de Los Ríos, debido a que esta nace en octubre de 2007, perteneciendo anteriormente a la región de Los Lagos, como Servicio de Salud Valdivia. Cuenta con una población aproximada de 400 mil habitantes, distribuidos en dos provincias: Valdivia y del Ranco, que en conjunto suman 12 comunas con una amplia diversidad geográfica, étnica, cultural, demográfica, entre otras; las que motivan a la autora a indagar sobre los efectos en la mortalidad del régimen de garantías explícitas en salud (GES) en esta región y evaluar la diferencia o similitud con los datos a nivel nacional.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

#### **Enfermedades Emergentes y Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) - Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)**

Las enfermedades emergentes son definidas como aquellas cuya incidencia se ha incrementado en las últimas dos décadas o amenazan con aumentar en un futuro cercano. También, se asocian con la aparición de un nuevo agente, el reconocimiento de una nueva infección que ha estado presente, pero indetectable en la población, o una enfermedad tiene un origen infeccioso, hasta ahora desconocido y la reaparición de una infección conocida después de una disminución en su incidencia (3,7).

La emergencia o reemergencia de las enfermedades infecciosas, responde a un complejo proceso de interacción multifactorial (biológicos, sociales y medioambientales), entre los que destacan los determinantes sociales de la salud, el cambio climático y las condiciones que prevalecen y se identifican en una población. Las actividades humanas constituyen un poderoso motor que condiciona la presencia de nuevas entidades y/o su prevalencia (3,8). Otros factores son: cambios o adaptación microbiana, susceptibilidad a la infección, desarrollo económico y uso de la tierra, crecimiento poblacional, aumento de la esperanza de vida, tecnología e industria, viajes internacionales, migración y comercio, brecha en la salud pública y conflictos armados (3,9).

Un ejemplo de una enfermedad emergente, es el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), producido por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Esta enfermedad presenta una fuerte asociación entre el agente infeccioso causal y los estilos de vida de quienes la padecen (9). Respecto de su evolución, se estima que el año 1959 fue el inicio probable de la circulación humana del VIH en países del centro de África, sin embargo, no fue sino hasta 1981 cuando se presentaron los primeros reportes de VIH - SIDA en los Estados Unidos de América (EUA) (9). Una de las primeras hipótesis, es que los humanos fueron infectados de VIH, debido al contacto estrecho con chimpancés, probablemente a través de la caza de carne de animales silvestres en regiones aisladas de África. Asimismo, el comportamiento humano (por ejemplo: el uso de drogas



intravenosas, transmisión por vía sexual y transfusión de productos sanguíneos), permitió una rápida diseminación, previa a la identificación de la enfermedad, generando una alta mortalidad y la afectación de los grupos socioeconómicos menos favorecidos, concentrándose los costes económicos en los países con menores ingresos, especialmente los de África (10).

Luego, en 1983, el virus fue identificado por el Instituto Pasteur, donde establecen su pertenencia a la familia de los retrovirus y que afecta al sistema inmunitario. Produce una patología crónica, lenta y degenerativa, caracterizada por la inmunodepresión y se revela, en general, por una o varias infecciones oportunistas o por el sarcoma de Kaposi. Los principales focos se encuentran hoy en el África subsahariana y en el sudeste asiático. Desde el principio de la epidemia, 47 millones de personas se han infectado en el mundo entero y 14 millones han muerto por su causa, sobre todo por enfermedades asociadas (11).

### **Epidemiología del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH):**

#### **Cifras a nivel mundial**

De acuerdo con el último reporte del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH – SIDA (ONUSIDA), sobre esta enfermedad, durante el año 2018, 37,9 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo. De estos, 36,2 millones correspondían a adultos y 1,7 millones a menores de 15 años. Durante ese mismo año, 1,7 millones de personas contrajeron la infección y 770.000 fallecieron a causa de enfermedades asociadas con el SIDA. Desde el punto de vista histórico, 74,9 millones de personas contrajeron la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia y 32 millones fallecieron a causa de enfermedades asociadas al SIDA (11). Respecto a las nuevas infecciones por VIH, estas se han reducido en un 40% desde 2,9 millones de 1997 a 1,7 millones en 2018 (12).

A nivel mundial, se observa una heterogeneidad en las características epidemiológicas de los casos; mientras en la mayoría de las regiones la dispersión de la enfermedad es lenta, la incidencia continúa incrementándose en Europa Oriental y

algunos países asiáticos (13). Se han identificado grupos de población clave en los cuales aumenta el riesgo de infección; los que representan el 54% de las nuevas infecciones de VIH a nivel mundial. Uno de estos grupos corresponde a hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), usuarios de drogas inyectadas; en los cuales el riesgo de contraer VIH es 22 veces mayor, las/los trabajadoras/as sexuales, cuyo riesgo es 21 veces mayor y las personas transgénero, donde es 12 veces mayor (12,13).

En América Latina (AL) durante el año 2018, 1,9 millones de personas vivían con VIH, de las cuales 100.000 mil correspondieron a nuevos casos. Asimismo ocurrieron 35.000 muertes asociadas con el SIDA (12). La prevalencia se concentra en algunas regiones del mundo, aduciéndose como razones de esta diferencias con otras lugares del, los factores religiosos, culturales, sociales, económicos, étnicos, migratorios y políticos, que influyen sobre el comportamiento sexual, así como en el nivel de desarrollo de las naciones. El país que muestra el mayor incremento de casos nuevos de VIH en el período 2010 – 2015 fue Chile, con un 34% (4,5,14,15).

### **Cifras en Chile**

Se estima que en Chile se infectan 5.000 personas anualmente, con una prevalencia en la población de 15 a 49 años de 0,5%, con 65.000 mil casos de infección por VIH (6,14). Según informó el Instituto de Salud Pública (ISP), en el periodo 2010-2015, se confirmaron 21.856 nuevos casos. La tasa anual de casos confirmados experimentó una tendencia al alza desde el año 2010 (21,4 casos por 100.000 hab.) hasta el 2015 (28,9 casos por 100.000 hab.), en mayores de 13 años. Según distribución regional (en mayores de 13 años), las regiones de Arica y Parinacota, Tarapacá y Metropolitana registraron las tasas más altas para cada año. Además, las regiones de Coquimbo, Valparaíso y Magallanes, presentan un aumento continuo en las tasas desde el año 2010 hasta el 2015 (5). De acuerdo a la información proveniente de la red de vigilancia epidemiológica, el 66% de los casos se notificaron en etapas tempranas de VIH (5,6).

El grupo poblacional más afectado fue el de adultos entre 20 y 39 años, principalmente entre los 25 a 29 años. Este, muestra la tasa más alta el año 2017 (50,6 por cien mil hab.). El grupo de adolescentes (15 a 19 años) presentó tasas estables hasta el año 2015, sin embargo, el año 2016 y 2017 (tasa de 9,2 y 9,1 por cien mil hab; respectivamente), mostró un aumento del 20% en relación con el año 2015. El grupo de

adultos mayores (60 y más años) mostró estabilización de su tasa en los últimos 2 años (5,6).

Respecto al sexo, en el año 2017, existió una relación de 5,9 hombres por cada mujer; observándose un aumento tanto en la tasa de hombres como de mujeres con respecto a los años anteriores. La más importante vía de transmisión fue la sexual, representando un 99% en el quinquenio 2013- 2017, siendo la principal práctica de riesgo declarada, las relaciones sexuales entre hombres, concentrando el 66% de los casos en este mismo quinquenio (5,6).

Un 11,6% del total de casos notificados correspondió a personas extranjeras, de ellas un 85% fueron de sexo masculino, en el último quinquenio. En el año 2017, el porcentaje de extranjeros notificados representó el 19% del total de casos. El 3,6% de total de casos notificados declaró pertenecer a algún pueblo originario en el último quinquenio. A nivel territorial, en el mismo período, las mayores tasas se concentran en el norte y centro del país. El año 2017, la región de Arica y Parinacota presenta las tasas más altas del país (50,6 por cien mil hab.), superando en 2,8 veces la tasa nacional. La región de Tarapacá mostró una tasa de 24,7 por cien mil hab., ocupando el segundo lugar, le sigue la región Metropolitana y Atacama, esta última el año 2016 triplica su tasa con relación al año 2015. Le sigue la región de Antofagasta con una tasa de 19,2 por cien mil hab. El resto de las regiones muestran riesgos similares o por debajo de lo nacional (5,6).

## **SPECTRUM**

EL Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH – SIDA (ONUSIDA) y sus asociados han apoyado el desarrollo del Módulo Impacto del SIDA, a través del programa informático *Spectrum*, con el objetivo de ayudar a los países a dimensionar la epidemia del VIH. Este utiliza información de vigilancia, encuestas e información de programas relacionados al VIH, junto con datos demográficos, para generar tendencias históricas y proyecciones a corto plazo de los principales indicadores (16).

El último proceso de actualización de las estimaciones sobre la infección por VIH en Chile, se iniciaron en febrero y finalizaron en mayo de 2018; lo que permitió realizar las calibraciones y proyecciones que permitieron la generación de los resultados para el año 2017 (16). Los datos sobre incidencia fueron obtenidos con la información de los casos

confirmados desde el Instituto de Salud Pública (ISP), entre los años 1987 y 2017. En el caso de la mortalidad los datos fueron aportados desde el Departamento de Estadística e Información (DEIS), cuyas causas de muerte estuvieran asociadas a SIDA (códigos CIE-10 B20 al B24) con datos desde 1997 a 2015 (último año disponible) (16).

De acuerdo con las estimaciones, en el año 2017 el número de personas con infección por VIH en Chile, de todos los grupos de edad, fue de 67.000 (58.000-76.000); reflejando un aumento de alrededor de 18.000 casos con respecto al año 2013, lo que significa un aumento porcentual del 37%. En todos los años analizados la población de menores de 15 años contagiados con el virus se estima como inferior a 500 casos (16). Según sexo, se estimó que para el año 2017, las mujeres de 15 y más años fueron 17.000 y los hombres de 15 y más años 49.000 personas, lo que significó una distribución porcentual de 74% hombres y 26% mujeres. Esta proporción se mantiene estable en la estimación de los últimos cinco años (2013-2017) (16).

En cuanto a la prevalencia de VIH en personas de 15 a 49 años, se estima que para el 2017 fue de 0,6%. Para hombres fue 0,8 y para mujeres 0,3%. A través de los años, se observa un aumento paulatino de la prevalencia, pasando de 0,4% en el año 2013 a 0,6% el 2017. Según incidencia, para el mismo año, se estimó un total de 6.000 nuevas infecciones en el país, presentando un aumento sostenido desde el año 2013, equivalente a un 43% de aumento. En mujeres de 15 y más años, se estimaron 1.700 nuevas infecciones y en hombres de este mismo grupo de edad, 4.000 nuevos casos. La incidencia total del año 2017, se estimó en 0,33 (0,27-0,39) por mil habitantes (16).

Respecto de la mortalidad, existe una diferencia entre las muertes estimadas (870 casos el año 2016), las que sobrepasan en 54% a las muertes identificadas realmente en Chile (566 casos el 2016); el estimador número de muertes por esta causa genera dudas respecto a la capacidad del paquete de estimaciones para generar esta información, dada la reconocida calidad de los registros de mortalidad del país y la cobertura de TAR garantizada por el régimen de garantías en salud (GES). Por tanto, estas estimaciones no se consideran como válidas para nuestro país y se asume que el valor real, es el entregado por los datos del registro de mortalidad nacional (566 muertes el año 2016) (16).

Según el criterio de elegibilidad vigente para terapia en nuestro país, hasta el año 2017 (CD4 < 350 céls/mm<sup>3</sup>, la población de 15 y más años que se encuentra en tratamiento hasta el año 2017) ingresaron 38.900 personas. La estimación de cobertura de TAR alcanzada ese año, al considerar el criterio de LT CD4 < 350 céls/mm<sup>3</sup> fue de 58% (51-67%) (16).

### **Etiología del VIH – SIDA**

La infección es producida por un virus Ácido ribonucleico (ARN), perteneciente a la familia retroviridae y subfamilia lentiviridae. Se caracteriza por presentar una enzima conocida como transcriptasa reversa, la cual le permite transcribir su información desde el Ácido ribonucleico (ARN) a Ácido desoxirribonucleico (ADN). El virus tiene como célula blanco a los linfocitos T de la subpoblación CD4. El reservorio del VIH es exclusivamente humano. Se han descrito dos tipos, el VIH1 y VIH2, en Chile se ha descrito principalmente el VIH1 (1,2).

Una vez producida la infección, el sistema inmune genera una respuesta inmunológica con anticuerpos específicos, los que permiten hacer el diagnóstico de la infección a través de pruebas de tamizaje. El intervalo de tiempo entre producida la infección y la detección de anticuerpos específicos contra el virus es conocido como período de ventana y tiene una duración de aproximadamente 3 semanas. En esta etapa de primoinfección pueden presentarse una serie de manifestaciones clínicas inespecíficas que se conocen como síndrome retroviral agudo o primoinfección, en este período la mayoría de los casos puede pasar inadvertido y no plantearse el diagnóstico como probable causa de estos síntomas (1,2).

Luego comienza la etapa de “portación asintomática”. Este período de latencia clínica o ausencia de manifestaciones clínicas puede durar entre 6 y 10 años, aunque en algunos casos excepcionales puede llegar a 15 o más. Durante este lapso, la persona infectada no presenta signos ni síntomas y solamente es detectable a través de pruebas de laboratorio, pero se puede transmitir la infección. Finalmente, la etapa SIDA, corresponde al período de inmunodeficiencia si se mantiene la historia natural de la infección sin intervención terapéutica. En esta fase se presentan infecciones oportunistas y neoplasias facilitadas por la inmunodepresión y que son marcadoras del severo compromiso del sistema inmunológico (1,2).

El diagnóstico de infección por VIH se efectúa mediante la determinación de anticuerpos específicos contra el virus, mediante técnica de ELISA (Enzyme – Linked Immunosorbent Assay) y posterior confirmación por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), Inmunoblot (LIA) o eventualmente Reacción en Cadena Polimerasa (PCR)(1,17).

### **Intervenciones Terapéuticas: Terapia Altamente Efectiva (TARGA o HAART)**

La llegada de la terapia antiretroviral (ARV) y la combinación de diferentes esquemas de esta, ha modificado la evolución natural de la infección por VIH, convirtiéndola en una patología crónica y reduciendo su morbimortalidad. El uso combinado de diferentes fármacos ARV, ha permitido controlar la replicación viral, disminuir la activación inmune y preservar y/o restaurar el sistema inmune en gran parte de los pacientes, aproximando la esperanza de vida cada vez más a la de la población general. No obstante, y debido a la imposibilidad actual de erradicar los reservorios del virus, es necesario mantener el tratamiento antiretroviral de por vida. Por otro lado, la complejidad de algunos esquemas y sus efectos adversos dificultan la adherencia, aumentando el riesgo de desarrollo de resistencias a fármacos en aquellos pacientes donde la adherencia es un problema (1,18).

En la actualidad existen disponibles 6 familias o clases que pueden ser agrupadas de acuerdo con su mecanismo de acción: 1) inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (INTR), 2) inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (INNTR), 3) inhibidores de la proteasa (IP), 4) inhibidores de la entrada, 5) Antagonista de correceptores CCR5 y 6) inhibidores de la integrasa (INSTI). Todos ellos se encuentran indicados para el tratamiento de la infección por el VIH-1, en combinación con otros ARV. Habitualmente se emplean combinaciones de tres fármacos activos, de acuerdo a las características individuales de cada paciente, del escenario clínico (naive, rescate, simplificación) y de la posibilidad de resistencia frente a algunos fármacos (1,18).

## **Impacto de la Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia (TAAR) en la mortalidad por el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)**

El desarrollo de terapia anti retroviral ha tenido resultados dramáticos en la disminución de la morbimortalidad por VIH - SIDA y ha transformado esta infección desde una enfermedad rápidamente letal a una patología crónica, polimorfa, grave, requirente de tratamiento complejo, de alto costo y muchas veces tóxico pero aun así, manejable (19,20). El descubrimiento del tratamiento antirretroviral ha cambiado la manera de percibir el VIH/SIDA en las últimas décadas, desde su aplicación, considerándose como una enfermedad crónica (21). Desde el punto de vista estrictamente económico, la introducción del tratamiento TAR ha supuesto un aumento en el monto total del tratamiento, provocado no tanto por el coste del propio de este, sino por el aumento la esperanza de vida de los pacientes (22). Debido al éxito de la terapia antirretroviral, un creciente número de personas mayores de 50 años conviven y convivirán con la infección por VIH (22).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incorporación de la Terapia Antiretroviral (TAR), es responsable de la disminución de la morbimortalidad en pacientes con SIDA. Entre 2000 y 2018, las nuevas infecciones por VIH disminuyeron en un 37% y las muertes relacionadas con el VIH disminuyeron en un 45%, salvándose 13,6 millones de vidas. Si bien, la utilización de esta terapia no es la solución del problema de salud, si implica una mejora significativa en el control del virus que ayuda a prevenir la transmisión de la enfermedad, y mejora la calidad de vida de quienes viven con esta enfermedad (22).

Un estudio realizado en Sudáfrica, estima que el programa antirretroviral implementado, redujo la cantidad acumulada de muertes por VIH en adultos en 1,72 millones (IC 95%: 1,58 millones a 1,84 millones) y que salvó 6,15 millones de años de vida en adultos (IC 95%: 5,52 millones-6,69 millones). Esto se compara con un ahorro potencial de 8,80 millones (IC 95%: 7,90 millones-9,59 millones) de años de vida que podrían haberse alcanzado si Sudáfrica hubiera implementado más precozmente las directrices de la OMS (23).

En Chile se utilizó, en primer lugar, como droga de eficacia antirretroviral, la zidovudina, dando inicio a la monoterapia cuyo impacto en mortalidad y morbilidad a largo plazo fue discreto. Posteriormente, a fines de la década de los 90 el uso asociado de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa (ITR), probaron tener mayor eficacia que la monoterapia. Esta biterapia, sin embargo, no alcanzó a ser aplicada extensivamente en los países industrializados por el rápido desarrollo de nuevos medicamentos, especialmente aquellos con un diferente mecanismo de acción, como los Inhibidores de Proteasas (IP), que asociados a los anteriores constituyeron el comienzo de la terapia anti retroviral (TAR) moderna o terapia antirretroviral de alto grado de actividad (TAAR o HAART en inglés); estableciéndose como estándar una terapia más agresiva, con al menos 3 drogas. Una vez iniciada la TAAR, se pudo constatar una disminución significativa de la morbilidad, requerimiento de hospitalizaciones y mortalidad asociadas a la infección por VIH (23,24).

De acuerdo con lo descrito en el estudio MORTAR, de casos - controles, se evidenció que el uso de cualquier tipo de Terapia Antiretroviral (TAR) (doble o triple), otorgaba un efecto protector en sobrevida de 6 veces; si ésta era con 2 ITR era de 5 veces y si era triple (2 ITR más 1 IP) de 12,5 veces. Además, de su efecto sobre la mortalidad, mostró eficacia en disminuir la incidencia de complicaciones y hospitalizaciones durante el seguimiento del grupo en estudio. El uso de Terapia Antiretroviral (TAR) fue claramente preventivo de hospitalización y de ocurrencia de infecciones oportunistas con factor protector (24). Este estudio ha mostrado que el efecto protector en sobrevida con Terapia Antiretroviral (TAR) doble es menor que el de Terapia Antiretroviral (TAR) triple al cabo de un año, pero no alcanzó el poder suficiente para demostrar significación de esta tendencia. No pudo, por tanto, responder a la importante pregunta de si hay o no un rol para Terapia Antiretroviral (TAR) de menor potencia anti retroviral que la actualmente en uso en países industrializados ni si, de existir este rol, cuál sería la población de mayor beneficio potencial y menor riesgo de fracaso y desarrollo de resistencia. Debe tenerse presente que una terapia no exitosa o de éxito parcial y/o temporal puede dejar una población infectada por cepas de VIH resistente que pueden transmitirse a terceros y en la que las alternativas terapéuticas son escasas y de mucho mayor costo (24).

El estudio realizado en pacientes con diagnóstico de VIH, ingresados a UCI, quienes, a pesar del mal pronóstico inicial, mostraron que la mortalidad a los tres meses



mejoró con el uso de Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia (TAAR), respecto a series históricas que no contaban con esta alternativa terapéutica (6% versus 15%) lo que subraya la importancia de combinar las terapias en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el tratamiento de la infección por VIH/SIDA. Asimismo, este estudio demostró que al menos un 12% de las hospitalizaciones observadas podrían tal vez haberse evitado con un acceso más oportuno a Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia (TARGA) o profilaxis de infecciones oportunistas (25).

El estudio realizado por Wolff & Wilson, en 2012, refiere que desde el año 2001 cuando se inicia la entrega de Terapia Antirretroviral (TAR) en el sistema público (programa de acceso ampliado a terapia), ha significado una marcada mejoría en la sobrevivencia de los pacientes con infección por VIH, tanto en el Hospital San Borja Arriarán (lugar del estudio), como en la población infectada a lo largo del país, donde se ha reportado sobrevivencia a cinco años de aproximadamente un 90%; logrando un buen control virológico, recuperación inmune y control de las complicaciones oportunistas asociadas a la infección por VIH (3).

### **Intervenciones Biomédicas**

Las intervenciones biomédicas *Test and Treat* (realizar serología y tratar a todos los pacientes con el objetivo de disminuir la transmisión, disminuyendo la carga viral comunitaria) y la profilaxis pre-exposición (*pre-exposure prophylaxis* -PrEP-) constituyen armas que, sumadas a las estrategias terapéuticas o farmacológicas, podrían aproximarnos a una potencial erradicación de la epidemia por el VIH (26–28).

Granich et al; en el año 2009, basándose en un modelo matemático diseñado para Sudáfrica, sugirieron que la universalización de la prueba del VIH en la población heterosexual y el tratamiento inmediato de los individuos infectados, podría conducir a la eliminación virtual de la enfermedad por el VIH (26–28). Basándose en estos modelos matemáticos y en la experiencia clínica, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estableció el objetivo de alcanzar en 2020 la llamada **“cascada 90-90-90”**: el diagnóstico del 90% de los individuos infectados, el tratamiento del 90% de ellos y la supresión virológica en el 90% de los tratados, lo que llevaría a un descenso del 70% en la incidencia de nuevas infecciones entre 2010 y 2030 (26–28).

Alcanzando el objetivo 90-90-90, que implica una disminución de los diagnósticos tardíos y una baja carga viral comunitaria, y considerando los resultados de algunos estudios, se ha consolidado el principio de que las probabilidades de transmisión del VIH a partir de pacientes con carga viral suprimida son mínimos, tanto en contactos heterosexuales como homosexuales, por lo que deberíamos estar ante un descenso en las tasas de incidencia de nuevas infecciones (26–28).

Respecto a la profilaxis pre-exposición (PrE), ha mostrado un grado de eficacia variable en los estudios clínicos desarrollados con la formulación de Tenofovir Disoproxil Fumarato junto con Emtricitabina (TDF/FTC). Su efectividad, en términos de reducción en la tasa de infección por el VIH, se ha estimado en un rango muy amplio, relacionado directamente con el grado de adherencia (26–28).

Estudios como *VOICE* (35) y *FEM-PrEP* (36), donde la adherencia fue baja, contrastan con el 86% de reducción en la tasa de infección observada en los estudios *IPERGAY* (37) y *PROUD* (38), donde el cumplimiento fue mucho más elevado. Por tanto, la toma diaria o a demanda de un comprimido de Tenofovir Disoproxil Fumarato junto con Emtricitabina (TDF/FTC) genera elevada protección ante la adquisición del VIH en los contactos sexuales cuando la adherencia es correcta (26–28).

### **Acceso Universal: Experiencia en Chile - Régimen de Garantías Específicas en Salud (GES)**

La reforma sanitaria y la implementación inicial del Plan AUGE (Acceso Universal de Garantías Explícitas) han tenido directa influencia en el programa de terapia antiretroviral en el país. Desde abril del 2004, la infección por VIH fue incorporada como una de las patologías en el GES dentro del sistema público de salud; es decir beneficiarios del Fondo Nacional de Salud (FONASA) (tramos A, B, C y D). Esto asegura la terapia antiretroviral para todos los niños y mujeres embarazadas infectados que la requieran y para los adultos con necesidades de tratamiento (1). En 2005 estas garantías se hicieron extensivas a los afiliados de Instituciones de Salud Previsional (ISAPRES) en el sector privado de salud. Indica que el diagnóstico se realizará dentro de 45 días desde la sospecha; los medicamentos deben estar disponibles ya sea para terapias iniciales o modificaciones, en un plazo de 40 días desde su solicitud. Además, otorga protección financiera para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad (1,2).

## **Acceso Universal: Experiencia en Brasil**

En 1990, Brasil comienza a implementar el sistema único de salud fortaleciendo las redes públicas y los servicios gratuitos y mejorando de forma progresiva y significativa los indicadores de salud. Respecto al VIH –SIDA, este país se ha convertido en ejemplo mundial debido al éxito de su programa nacional de enfermedades de transmisión sexual y SIDA, previniendo miles de nuevas infecciones y brindando tratamiento adecuado, universal y gratuito a todos los que lo necesiten. Para Brasil la salud es un derecho de todos y un deber del estado, de ahí la universalidad en el testeo, diagnóstico y tratamiento para las personas que viven con VIH – SIDA (29).

Se estima, que en este país, se previnieron aproximadamente 600 mil infecciones entre 1995 y 2000 y que ha logrado estabilizar la tasa de infección en 0,7%, contrariando las estimativas del avance de la epidemia en el país hechas a mediados de la década de 1990. Además de la efectividad de las medidas preventivas, al final de 2003, cerca de 135 mil brasileños recibieron tratamiento con antiretrovirales (ARV), lo que les permitió mejorar su estado de salud y convertirse en ciudadanos más sanos. La mortalidad relacionada con el SIDA en Brasil se ha reducido 50% desde 1996 (datos al 2002) debido a la disponibilidad de tratamiento adecuado (29).

También han disminuido significativamente el precio de los costosos ARV, mediante la producción local de versiones genéricas de estos medicamentos y la negociación de rebajas significativas en el precio de compra con las compañías farmacéuticas multinacionales que tienen la patente de los medicamentos más nuevos, de acuerdo a los datos entregados por el Ministerio de Salud de Brasil. En el periodo 1996-2001 el precio se redujo entre 48 y 84%, produciendo más ahorro para el país (29).

Desde 1996, año en que los antiretrovirales empezaron a suministrarse a las personas con sida en Brasil, la necesidad de admisiones hospitalarias por pacientes con esta enfermedad, en la red pública de salud ha disminuido en un 80%, la de tratamiento por infecciones oportunistas entre 60 y 80%, y los cuidados médicos hospitalarios, que son más costosos, han sido remplazados en gran medida por tratamientos más simples y económicos como los ambulatorios, según datos acumulados al 2002 (29).

## **Objetivos Sanitarios 2011 – 2020**

La Estrategia Nacional de Salud 2011 - 2020 (ENS), propone cuatro lineamientos para el período relacionados a enfermedades transmisibles, en concreto VIH – SIDA: (1) aumentar la toma de examen de pesquisa de VIH; (2) estimular el ingreso precoz a tratamiento; (3) desarrollar un modelo de focalización y priorización en personas con riesgo de baja adherencia (abandono); y (4) fortalecer el Modelo de Atención Integral (30).

Sobre el primer punto se debe considerar que el retraso en el diagnóstico disminuye tanto la efectividad de la Terapia Antiretroviral (TARV), como la sobrevida de la persona. La detección de casos en etapas más iniciales requerirá del aumento de personas que se realicen el examen de VIH. Tanto las coberturas en poblaciones específicas a intervenir, como las formas de abordaje en los niveles comunales y regionales, se están evaluando a nivel ministerial, en base a la evidencia disponible y a la factibilidad técnica y económica (30).

Respecto a la segunda estrategia propuesta, la evidencia muestra que el diagnóstico y tratamiento precoz confieren claras ventajas para la sobrevida. La sobrevida media cuando el VIH se detecta con un recuento CD4 de 320/mcL se estima en 24,2 años, comparada con 13 años cuando el tratamiento se inicia con un recuento de CD4 de 87/mcL. La sobrevida media después del diagnóstico de SIDA ha aumentado desde 1,6 años en ausencia de tratamiento a 14,9 años en la era de la TARV (30).

El tercer punto aborda la “Adherencia Global”, que se asocia al tiempo en terapia de las personas, la aparición de reacciones adversas a las Terapias Antiretrovirales (TARV) y la complejidad de los esquemas terapéuticos. Diversos estudios han demostrado que también los factores cognitivos, psicológicos y sociales, tienen un impacto en la adherencia. Para ello se requiere identificar factores de vulnerabilidad y riesgo de abandono a nivel nacional, que permitan diseñar nuevos modelos de intervención, como por ejemplo la consejería, que favorezcan la adherencia (30).

Finalmente, con respecto a la estrategia de fortalecer el modelo de atención integral, el monitoreo en su cumplimiento muestra que se han generado brechas debido al aumento de personas en control y tratamiento, principalmente en recursos humanos (30).

### **Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la tendencia de las tasas de mortalidad por VIH – SIDA, para el periodo 2002-2016 y el impacto del Régimen General de Garantías Explícitas en Salud (GES) en la tasa de mortalidad por VIH – SIDA en Chile y la Región de Los Ríos después de su implementación?

## CAPÍTULO III

### OBJETIVOS

- **Objetivo General:**

Evaluar tendencia de las tasas de mortalidad por VIH - SIDA y el impacto del Régimen General de Garantías Explícitas en Salud (GES) en la tasa de mortalidad por VIH – SIDA en Chile y la Región de Los Ríos después de su implementación en el período 2002 - 2016.

- **Objetivos Específicos**

- i. Describir las tasas de mortalidad nacional y de la región de Los Ríos por VIH – SIDA para el período 2002 – 2016.
- ii. Comparar las tasas de mortalidad nacional y de la región de Los Ríos por VIH – SIDA para el período 2002 – 2016.
- iii. Evaluar la tendencia de las tasas crudas y ajustadas para el período 2002 – 2016.
- iv. Evaluar el efecto de la implementación de la política pública del régimen GES, en la tasa de mortalidad por VIH – SIDA para el periodo 2005-2016.

## **CAPITULO IV**

### **HIPOTESIS**

Existen cambios en la tasa de mortalidad por VIH – SIDA a nivel nacional y en la región de Los Ríos desde la inclusión de esta patología en el régimen Garantías Explícitas en Salud (GES) a partir del año 2005; debido a a que este acontecimiento instala la gratuidad parcial y “universalidad” del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de quienes viven con esta enfermedad. Como lo muestra la evidencia, en países en que se ha ampliado el acceso al tratamiento con la Terapia Antiretroviral (TARV), la morbimortalidad ha disminuido notablemente, pudiendo aumentar la esperanza y calidad de vida de estas personas.

## CAPÍTULO V

### METODOLOGÍA

#### Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo ecológico mixto. Este tipo de estudios se caracterizan por ser de bajo costo, requerir menos tiempo para su realización, ya que por ejemplo se utilizan fuentes secundarias para la obtención de los datos (31). Además, son útiles en aquellas enfermedades que afectan a áreas pequeñas o clústeres, debido a que llevar a cabo un estudio individual sería de mayor complejidad (31). También los estudios ecológicos permiten evaluar el impacto en la población de nuevos programas, políticas o intervenciones; mostrando de mejor manera los efectos de una exposición, en comparación con estudios individuales (31). Por último, este tipo de estudio permite mayor simplicidad en el análisis y presentación de los datos por lo cual, para efectos de responder a la pregunta de investigación, se consideró el más idóneo. La serie de tiempo a utilizar fue interrumpida y analizada antes y después de la implementación de la política del régimen de Garantías explícitas en Salud (GES) para el VIH – SIDA en 2005 (32).

#### Población y variables de estudio

Se consideró como población de estudio el número total de defunciones por VIH/SIDA en el período 2002-2016 tanto para Chile como la región de Los Ríos.

#### Variables

- **Variable respuesta:**

**Tasa de mortalidad:** se construyen con el número de muertes dividido por la población al 30 de junio de cada año (33).



- **Variables de contexto:**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Operacionalización</b>
<b>Sexo</b>	<b>Cualitativa Nominal</b>	Caracterización biológica de los seres humanos (33)	1. Femenino 2. Masculino
<b>Edad</b>	<b>Cuantitativa Continúa</b>	Años cumplidos al momento de fallecer.	
<b>Causas de muerte</b>	<b>Cualitativa Nominal</b>	Enfermedad asociada a VIH/SIDA (33)	Códigos B20 – B24
<b>Año de Defunción</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	Año del registro de muerte.	Según año de ocurrencia.

### **Recolección y análisis de la información**

Los datos de mortalidad fueron obtenidos de la base de datos de acceso público del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) dependiente de la División de Planificación Sanitaria de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Se incluyeron todas las defunciones de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud (CIE – 10), correspondiendo a los códigos B20 – B24. Asimismo, se utilizó la Proyección de Población del Instituto Nacional de Estadísticas (INE) del censo de Población del año 2017.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de contexto para todo el período en estudio, mediante distribución absoluta y porcentual.

Se calculó la tasa de mortalidad específica para VIH/SIDA por cada 100.000 habitantes, según año, sexo y grupo de edad de acuerdo con las Proyecciones de Población del Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Posteriormente, para estandarizar las tasas de mortalidad, se utilizó el método directo, ajustado por sexo masculino y grupos etarios quinquenales, usando como referencia estándar la población de la Organización Mundial de Salud (*WHO 2000 Standard Population, [WSP]*) (34). Para evaluar los cambios en la tendencia de mortalidad, se analizó las series de tiempo mediante la regresión de *Prais-Winsten* (35). Para medir el impacto de la implementación del GES, se utilizó también el método de series de tiempo interrumpidas según el modelo de *Prais – Winsten*. Para el análisis estadístico se utilizó STATA™ 14, definiéndose la significancia como un *p value* menor o igual a 0,05.

Se consideró como variable de respuesta el número de muertes por VIH/SIDA expresado como tasa de mortalidad por cada 100.000 habitantes. Para evaluar el impacto del GES se consideraron dos momentos: el período del 2000 al 2005 como etapa previa al régimen GES y del 2006 al 2016 como período posterior a la implementación de las Garantías Explícitas en Salud (GES).

### **Aspectos éticos de la investigación**

La investigación consideró en su diseño y ejecución los principios involucrados en el Informe Belmont y Declaración de Singapur. Desde el punto de vista del **respeto por las personas**, es un estudio que no involucró la participación directa de personas, sino que analizó información pública obtenida a partir de fuentes secundarias y no se dispone de datos identificativos de los participantes, por lo que queda resguardada la confidencialidad de estos. Desde el punto de vista de la **beneficencia**, no implicó beneficios directos inmediatos ni riesgos para los participantes. No obstante, se obtuvo como beneficio resultados que permitieron plantear propuestas y recomendaciones para el uso de datos en la toma de decisiones. Con base en lo anterior, no se requirió la evaluación por parte del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Valdivia.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

El 87,13 % de las muertes por VIH/SIDA en Chile para el período en 2002 – 2016, correspondieron a personas de sexo masculino, concentrándose principalmente en el grupo etáreo entre los 30 a 49 años, con un 59,2%. (Tabla N° 1) (Gráfico N° 1).

**Tabla N° 1. Distribución absoluta y porcentual de mortalidad por VIH/SIDA en Chile y la región de Los Ríos, 2002-2016.**

Variable	N		%	
	Chile	Los Ríos	Chile	Los Ríos
<b>Sexo</b>				
Femenino	1027	11	12,87	21,15
Masculino	5892	41	87,13	78,85
<b>Total</b>	<b>6919</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Edad (años)</b>				
0-4	30	0	0,43	0
5-9	5	1	0,07	1,92
10-14	4	0	0,06	0
15-19	14	0	0,22	0
20-24	201	2	2,91	3,85
25-29	660	6	9,54	11,54
30-34	982	12	14,19	23,08
35-39	1103	11	15,94	21,15
40-44	1079	9	15,59	17,31
45-49	932	6	13,47	11,54
50-54	681	2	9,84	3,85
55-59	500	2	7,23	3,85
60-64	323	0	4,67	0
65-69	221	1	3,19	1,92
70-74	102	0	1,47	0
75-79	42	0	0,61	0
80 y más	40	0	0,58	0
<b>Total</b>	<b>6919</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

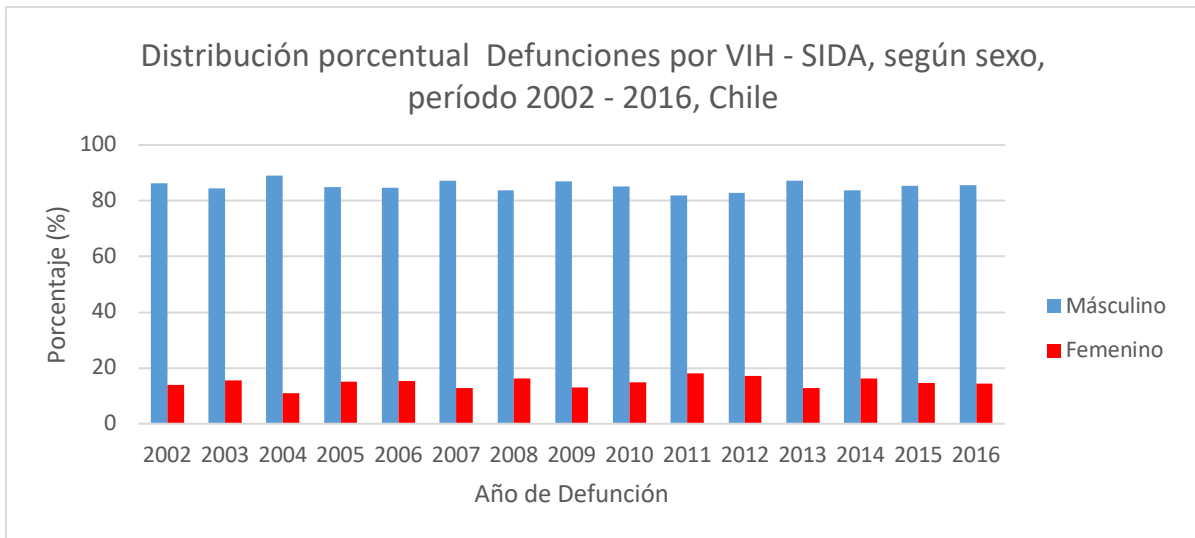


Gráfico N°1. Defunciones por VIH/SIDA, según sexo en Chile, período 2002-2016

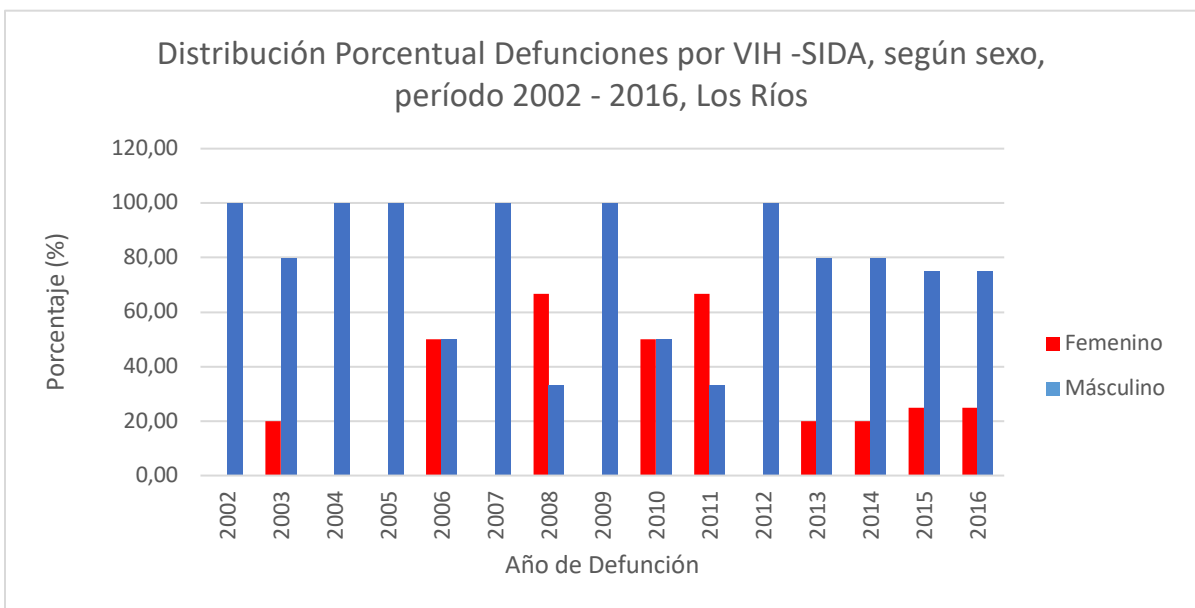


Gráfico N° 2. Defunciones por VIH/SIDA, según sexo en Los Ríos, período 2002-2016

Asimismo, en la región de Los Ríos, la mortalidad es mayor en el sexo masculino, con un 78,85% de las muertes por esta causa, concentrándose en el grupo entre los 25 - 49 años, con un 85,34% (Gráfico N° 2). Para los años 2002, 2004, 2005, 2009 y 2012, el 100% de las defunciones en la región se presentaron en personas de sexo masculino.



Gráfico N° 3. Distribución porcentual de defunciones por VIH/SIDA según grupo etáreo Chile, período 2002-2016.

Respecto de la distribución por edad, a nivel nacional, las defunciones se concentran en el grupo de hombres entre los 20 y 49 años, con porcentajes superiores al 10 %. Los rangos etareos con mayor concentración de muertes son los de 35 – 39 años, con un 15,94%, seguido del grupo entre los 40 – 45 años con un 15,54 %. También, destaca el grupo de adultos jóvenes entre los 20 – 29 años, representando un 12,45%. (Gráfico N° 3).

En la región de Los Ríos, las defunciones se concentran en el grupo de hombres entre los 25 y 49 años, con porcentajes superiores al 10 %. Los rangos etareos con mayor cantidad de muertes corresponde a los 30 – 34 años, con un 23,04 %, seguido del grupo de adultos entre los 40 – 44 años, representando un 17,31% y entre los 35 – 39 años con un 21,15 % (Tabla N° 1).

Respecto a la magnitud de las tasas de mortalidad, se observa que estas son mayores en el país en relación a la región de Los Ríos, tanto en hombre como en mujeres y, a nivel global; en algunos casos duplicando y triplicando las tasas de la región. Las tasas más elevadas se presentan en varones, a nivel nacional y regional (Tabla N° 2).

**Tabla 2°. Tasas crudas de mortalidad por VIH-SIDA, en Chile y la región de Los Ríos, según sexo, entre los años 2002-2016.**

Año	Tasa Cruda Chile			Tasas Crudas Región de Los Ríos		
	Hombres	Mujeres	Global	Hombres	Mujeres	Global
2002	4,92	0,8	2,8	1,63	0,0	0,8
2003	4,58	0,8	2,7	2,16	0,5	1,3
2004	4,5	0,5	2,5	0,54	0	0,3
2005	4,16	0,7	2,4	0,54	0	0,3
2006	4,44	0,8	2,6	0,54	0,5	0,5
2007	4,27	0,6	2,4	1,07	0	0,5
2008	5,49	0,8	2,3	0,53	1,1	0,8
2009	4,39	0,8	3,2	2,65	0	1,3
2010	4,41	0,8	2,5	0,53	0,5	0,5
2011	4,55	1,0	2,7	0,53	1,0	0,8
2012	4,41	0,9	2,6	3,66	0	1,8
2013	5,26	0,8	3,0	2,07	0,5	1,3
2014	4,84	0,9	2,8	2,07	0,5	1,3
2015	5,1	0,8	2,9	1,55	0,5	1,0
2016	5,41	0,8	3,1	1,54	0,5	1,26

El gráfico N° 4, muestra la tendencia en la mortalidad de hombres, tanto en la tasa cruda como ajustada, en Chile y la región de Los Ríos, las cuales se mantuvieron irregulares entre el 2002 - 2016. A nivel nacional entre los años 2002 y 2005 se produce una disminución en ambas tasas; a partir del año 2006 se observa un alza en ambas, para luego presentar una leve disminución y posteriormente en el año 2008 presentar la más alta tasa cruda y ajustada del período con un 5.5 por 100.000 habitantes; luego se descende hasta el año 2009, manteniéndose estable entre ese año hasta el 2012, donde se produce un alza sostenida hasta el año 2016.

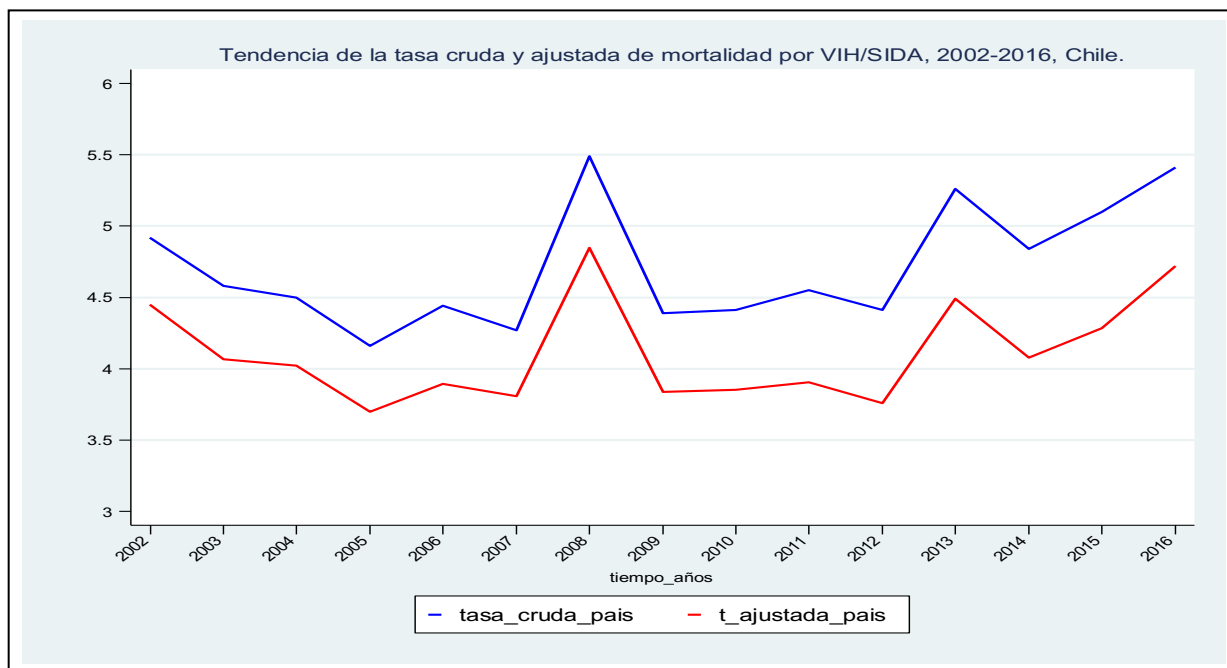


Gráfico N° 4. Tendencia en la mortalidad para tasa cruda y ajustada en hombres con VIH – SIDA, en el período 2002 – 2016, Chile.

Para la región de Los Ríos, la tasa de VIH – SIDA, en hombres, entre los años 2003 y 2006, presenta una reducción; posteriormente en el año 2009 se registró un aumento superior a 2,5 por 100 mil habitantes, tanto en la tasa cruda como ajustada, seguido de un descenso hasta un 0,5 por 100 mil habitantes, para posteriormente presentar el mayor aumento del período de 3,6 por 100 mil habitantes y luego mostrar un descenso entre los años 2013 y 2016 (Gráfico N° 5).

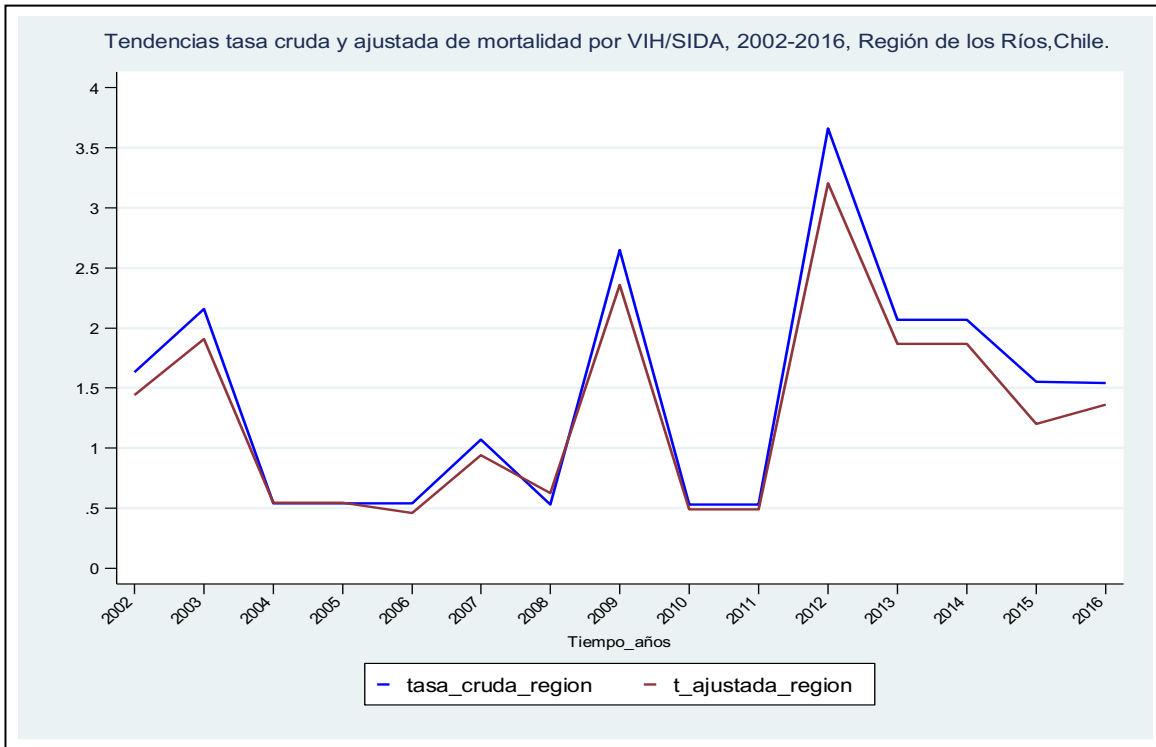


Gráfico N° 5. Tendencia mortalidad según tasa cruda y ajustada en hombres para VIH – SIDA, en el período 2002 – 2016, Los Ríos.

En la Tabla N° 3, se presenta el modelo de regresión de *Prais-Winstein*, para la mortalidad cruda como ajustada para hombres en Chile y la región de Los Ríos para todo el periodo estudiado, los coeficientes positivos indican una mortalidad creciente en hombres para la serie de tiempo, sin embargo, estas fueron estadísticamente no significativas.



**Tabla N° 3. Tendencias de las Tasas de mortalidad crudas y ajustadas de VIH-SIDA en hombres a nivel nacional y en Los Ríos, período 2002 – 2016.**

Población	Tasa Mortalidad Cruda		Tasa de Mortalidad Ajustada	
	Coef. (IC 95%)	p ≤ valor	Coef. (IC 95%)	p ≤ valor
Chile	0,043 (-,002-0,08)	0,062	0,019 (0,2-0,62)	0,341
Los Ríos	0,066 (-0,46-0,17)	0,228	0,052 (-0,047-0,15)	0,276

Respecto del impacto en la mortalidad después de la entrada en vigor del GES para VIH/SIDA, se observa que en el país la tasa cruda en hombres incrementa en promedio por año 0,756 casos por 100.000 habitantes respecto al año 2005 ( $p \leq 0,017$ ), mientras que en la región de los Ríos aumenta a razón de 0,13 casos por cada cien mil habitantes respecto al año 2005 y está al borde la significación estadística ( $p \leq 0,056$ ). Las tasas ajustadas muestran un aumento de 0,047 y 0,111, por cada 100000 habitantes, pero no son estadísticamente significativas (Tabla N° 4).

**Tabla N° 4. Impacto del GES desde su implementación en las Tasas de mortalidad crudas y ajustadas de VIH-SIDA en hombres, a nivel nacional y en Los Ríos, período 2005 – 2016.**

	Tasa Mortalidad Cruda		Tasa de Mortalidad Ajustada	
	Coef. (IC 95%)	p ≤ valor	Coef. (IC 95%)	p ≤ valor
Chile	0,756 (0,169 – 0,134)	0,017	0,047 (- 0,010- 0,105)	0,096
Los Ríos	0,137 (-0,004 – 0,278)	0,056	0,111 (-0,019 - 0,241)	0,086

## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

Antes de realizar al análisis de los objetivos planteados, es importante relevar las diferencias según sexo de esta enfermedad, donde diversos estudios muestran que los hombres presentan mayor riesgo de morir, en comparación con las mujeres (36–40). Un estudio realizado en Brasil, destacó que la mortalidad no ajustada en personas con SIDA, fue mayor en el grupo de hombres heterosexuales, con un hazard ratio (HR) 3.52 (IC95%:1.30–9.08), *p value* 0.009 y para los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con un HR: 2.30 (IC95%: 0.89–5.94, *p value* 0.084); en comparación a las mujeres (36). En un metaanálisis, donde se buscaba encontrar diferencias respecto al sexo y la progresión de la infección en pacientes con VIH – SIDA, se evidenció que los hombres mueren un 25 % más que las mujeres, y que además presentan un avance mas acelerado de la enfermedad, así como una muerte precoz (41). Existen aspectos que favorecen las diferencias según sexo, donde los hombres son menos propensos a realizarse el test diagnóstico, a iniciar terapia antirretroviral, lo hacen en etapas tardías de la enfermedad; asimismo presentan una menor adherencia y tolerancia al tratamiento farmacológico. También, manifiestan conductas de riesgo como consumo de drogas (“chemsex”), principalmente por vía intravenosa (“slamsex”), generando prácticas sexuales no seguras (36,41–43).

Otro aspecto para considerar es la distinción que existe según edad, donde la mortalidad se presenta mayormente entre los 20 y 49 años, tanto a nivel nacional como en la región de Los Ríos. En el estudio de carga de enfermedad global, regional y nacional, que incluyó el período 1980 - 2015, mostró que quienes más fallecieron, fueron las mujeres entre 15 - 29 años, en comparación con los hombres, cuya mortalidad se presentó mayormente después de los 35 años. Respecto a la razón hombre: mujer en una investigación realizada el año 2002, en el país fue 1: 0,16 (1 hombre por cada 0,16 mujer) y en la región de Los Ríos no presentaron descensos en el sexo femenino para ese año. En el 2016 la razón fue de 1:0,17 (1 hombre por cada 0,17 mujeres) y en el caso de Los Ríos 1:0,33 (1 hombre por cada 0,33 mujeres) (44).

Respecto de la distribución de casos de muerte por VIH, se observan diferencias porcentuales por edad y en la magnitud de las tasas por sexo entre Chile y la región de Los Ríos, similar a lo presentado en otro estudio (39). Las diferencias observadas pueden estar relacionadas con las características del lugar, dado que en Chile el promedio a nivel nacional generalmente esta condicionado a lo que ocurre en la Región Metropolitana, dado que esta representa la mitad del país.

Asimismo, la tendencia observada, tanto de tasas crudas y ajustadas en hombres muestran un aumento de la mortalidad en el período 2002 – 2016, especialmente en los últimos 5 años, principalmente a nivel nacional; a diferencia de lo que ocurre a nivel mundial, donde las tasas de mortalidad muestran una tendencia a la estabilización y/o disminución. Un ejemplo es Uruguay, en el cual desde el 2005, luego de un ascenso continuo, se observa una estabilización de la mortalidad por SIDA, aunque no alcanzó el descenso previsto en 2014 (5/100.000 habitantes) (40). En Chile esta situación puede estar relacionada con el aumento de un 34% de casos nuevos entre los años 2010 – 2015, liderando en la región de las américas (14,15) y con ciertos contextos de vulnerabilidad de la población expuesta, tales como las/os trabajadoras sexuales (riesgo es 14 veces mayor que en otras mujeres), personas transgénero (riesgo 50 veces mayor en mujeres transgénero que en otros adultos), hombres que tienen sexo con hombres (HSH), uso de drogas o la combinación de estas (chemsex), el aumento de la llegada de inmigrantes en búsqueda de tratamiento, violencia, estigmatización, diagnóstico tardío (DT), menor adherencia a tratamiento y aparición de efectos adversos (40,45–50). Un estudio realizado en la región Metropolitana, destaca el hecho de que un 32,1 % de los encuestados reconoció haber conocido a su última pareja a través de aplicaciones de citas lo que amplifica las conductas que pueden convertirse en otro factor de riesgo para adquirir el VIH (49). Otro estudio realizado en Uruguay destacó que un 48,6 % de las muertes ocurrió en personas que no lograron una retención en los cuidados luego del diagnóstico, es decir no tuvieron un seguimiento periódico. Otros fallecieron antes de poder ser vinculados de alguna manera a una atención de salud (40).

Respecto al impacto del régimen de garantías explícitas en salud (GES), desde su implementación, la tasa cruda nacional incrementó en promedio por año 0,756 casos por 100.000 habitantes respecto al año 2005 ( $p \leq 0,017$ ), mientras que en la región de los Ríos aumentó a razón de 0,13 casos por cada cien mil habitantes respecto al año 2005, siendo

estadísticamente significativa. Si bien el régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) garantiza el diagnóstico, tratamiento farmacológico y seguimiento (exámenes y atención por especialista), de acuerdo a un listado de prestaciones específicas para esta enfermedad (canasta de prestaciones) (1,51), quienes la padecen deben realizar un copago o gasto de bolsillo, de acuerdo a la previsión que mantengan, FONASA e ISAPRE, para acceder a los beneficios de esta garantía, lo cual dificulta un acceso universal a esta por parte de la población. Respecto a los costos, los pacientes inscritos en FONASA, en los tramos A y B, no les corresponde pago, para el tramo C, deben cancelar un copago del 10 % del arancel y para el tramo D e ISAPRES presentan un copago de un 20 % (1,51). Además, existen grupos de personas que no reciben este beneficio: Fuerzas Armadas (FFAA), Caja de Previsión de la Defensa Nacional (CAPREDENA) y Dirección Previsional de Carabineros (DIPRECA), las que no fueron incluidas en la ley y que cuentan con su propio sistema previsional.

También este incremento podría deberse a las exigencias relacionadas con las garantías establecidas; con el hecho de que el VIH – SIDA corresponde implica ciertas condiciones en la calidad de registro y monitoreo de las actividades. Otro aspecto es la adherencia al tratamiento, factor individual más importante, que asegura una adecuada respuesta al tratamiento, pero que al ser de ingesta diaria y acompañarse en algunos casos de efectos secundarios, no permite alcanzar el porcentaje recomendado por la OMS (90% de las personas con diagnóstico), reflejando el aumento de casos de SIDA, hospitalizaciones, resistencia a la terapia y fracaso terapéutico, lo que finalmente afecta la sobrevivencia de estas personas.

En Chile, el sistema de salud chileno, al igual que la mayoría de los sistemas sanitarios latinoamericanos es fragmentado; encontrándose distintos tipos de previsiones, como FONASA e ISAPRE, junto a las creadas por instituciones del país como las fuerzas armadas y carabineros; lo que implica distintos copagos y acciones diferenciadas, lo cual puede ser una limitación al acceso a las prestaciones, favoreciendo la entrega de atenciones de baja calidad técnica; uso ineficiente de los recursos, provocando un aumento de los costos y una baja satisfacción usuaria (52). En este sentido el régimen de garantías explícitas en salud (GES), resguarda en gran parte el cumplimiento de a) acceso, que garantiza el otorgamiento de las prestaciones, ya sea en la atención primaria, secundaria o terciaria; o privada, de acuerdo a las capacidades de la región o donde

reside el paciente. Si esta no se encuentra disponible, en su lugar de origen, deberá ser derivado a un prestador que pueda otorgar y cumplir con la garantía; b) oportunidad; que establece el tiempo en que se debe recibir la atención (plazos máximos); c) financiera, que indica el copago o gratuidad por la prestación recibida y, d) calidad, la cual garantiza que las atenciones otorgadas serán entregadas por un prestador acreditado por la Superintendencia de Salud (1,53)

Por último, el incremento de las tasas de mortalidad, las diferencias entre la región respecto al país y las diferencias entre hombres y mujeres, sugieren rediseñar los programas de promoción y prevención con enfoque de territorio y de género, con el objetivo de encontrar formas más eficientes de aumentar la responsabilidad del autocuidado y de medidas específicas como el uso del condón, educación sanitaria y particularmente el diagnóstico temprano de la enfermedad e inicio de tratamiento acorde con la estrategia 90-90-90 recomendada por la OMS. La prevención debe enfocarse en los grupos claves, especialmente en Chile, que aún no resuelve temas relacionados con la igualdad e inequidades, así como en los nuevos factores de riesgo surgidos en las últimas décadas (chemsex, aplicaciones de citas, entre otras)

## **CAPITULO VIII**

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Entre las limitaciones observadas durante esta investigación, podemos mencionar el uso de bases secundarias de información, es decir que estos registros fueron obtenidos previamente para otro propósito, distinto de la presente actividad, por lo que la calidad del estudio estará condicionada a la calidad de los registros de la base de datos. Sin embargo; son fuentes de datos públicos de fácil acceso, sencillas y no implica costos económicos en su solicitud (54).

Por otro lado, las notificaciones de VIH – SIDA se realizan de acuerdo al año en que las personas fueron etapificadas, lo que no necesariamente es coincidente con el año que el ISP confirma los casos; existe una latencia de tiempo desde que una persona es confirmada hasta que accede al diagnóstico, lo que podría significar que pacientes con examen positivo para VIH, no esten notificados, y al momento de producirse su defunción, no registraría tal diagnóstico.

También existen limitaciones relacionada con el diseño del estudio, ya que al ser de tipo ecológico no se puede controlar las variables de confusión, relacionadas con la mortalidad por VIH/SIDA. Más aún cuando estas son las que se ingresan en las bases de datos de mortalidad.

## **CAPITULO IX**

### **CONCLUSIONES**

La presente investigación mostró que la tasas crudas y ajustadas de mortalidad por VIH- SIDA fueron irregulares durante todo el período en estudio (2002 – 2016), tanto a nivel país como regional. Además, presenta una marcada brecha respecto de las mujeres, siendo los hombres los más afectados por esta enfermedad, en Chile y en la región de Los Ríos.

La magnitud de las tasas es mayor en el país respecto a la región, en ambos sexos y a nivel global; duplicando y triplicando las tasas de la región.

Las tasas crudas y ajustadas en hombres en Chile y la región de Los Ríos para todo el periodo estudiado y desde la implementación del GES, se evidencian coeficientes positivos, lo que indica una tendencia al aumento de la mortalidad en la serie de tiempo.

Finalmente, los resultados obtenidos mostraron un resultado opuesto a la hipótesis planteada, ya que se demostró un incremento de la mortalidad desde la implementación del GES. Los resultados muestran la necesidad de fortalecer el acceso universal a diagnóstico y tratamiento de los grupos claves y aquellos no incluidos en las garantías GES, así como la realización de estudios que identifiquen factores asociados a la mortalidad por VIH/SIDA.

## CAPITULO X

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Chile. Guía Clínica AUGE: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH / SIDA [Internet]. Chile; 2013 p. 1–214. Available from: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/07/VIH\\_SIDA.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/07/VIH_SIDA.pdf)
2. Ministerio de Salud. Programa Nacional De Prevención Y Control Del VIH /SIDA E ITS 2018 - 2019 [Internet]. 2019 p. 1–99. Available from: [https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/06/2019.06.12\\_PLAN-NACIONAL-VIH-SIDA-E-ITS.pdf](https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/06/2019.06.12_PLAN-NACIONAL-VIH-SIDA-E-ITS.pdf)
3. Wilson G, Wolff M. Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Rev Chil Infectol.* 2012;29(3):337–43.
4. Pública S de S. Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la sífilis [Internet]. *Rev Chilena Infectol Chile;* 2013 p. 259–302. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v30n3/art04.pdf>
5. Report N. Informe Nacional: Evolución de la infección por VIH/SIDA Chile 1984-2012. Vol. 32, *Revista Chilena de Infectología.* 2015.
6. Ministerio de Salud Chile. Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en Chile. 2017;(1):221–33. Available from: <http://epi.minsal.cl/>
7. McArthur DB. *Emerging Infectious Diseases.* *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2019;54(2):297–311. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0029646519300064>
8. Alarcón AM, Chahin C, Muñoz S, Wolff M, Northland R. Perfil de personas con infección por VIH/SIDA: diferencial étnico, económico y socio-cultural en Chile. *Rev Chil infectología.* 2018;35(3):276–82.
9. Del Rey Calero J, Alegre del Rey E. Principales cambios en la epidemiología de las enfermedades infecciosas en el mundo. *Gac Sanit* [Internet]. 1998;12(2):85–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111\(98\)76450-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111(98)76450-7)
10. Kuri P; Guzmán; De la Paz & Salas. *Enfermedades Emergentes y Reemergentes.* *Rev Gac Médica Mex* [Internet]. 2015;(151):674–80. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2015/gm155q.pdf>
11. Oromí J. *Enfermedades Emergentes y Reemergentes: algunas causas y ejemplos.* *Rev Med Integr* [Internet]. 2000;36(3):79–82. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista->



medicina-integral-63-articulo-enfermedades-emergentes-reemergentes-algunas-causas-15322

12. ONUSIDA. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida | ONUSIDA. Disponible en <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet> [Internet]. <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>. 2019. Available from: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
13. Piot P, Quinn TC. Response to the AIDS pandemic - A global health model. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2210–8.
14. Teva I, Bermúdez MP, Ramiro MT, Buena-Casal G. [Current epidemiological situation of HIV/AIDS in Latin America: analysis of differences among countries]. *Rev Med Chil* [Internet]. 2012;140(1):50–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552555>
15. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Communities at the Centre Global AIDS: Update 2019. [Internet]. Suiza; 2019. Available from: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/07/2019-global-AIDS-update\\_en.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/07/2019-global-AIDS-update_en.pdf)
16. Cáceres K, Pino R. Estimaciones poblacionales sobre VIH en Chile 2017 SPECTRUM, ONUSIDA. *Rev Chil infectología*. 2018;35(6):642–8.
17. O. CB, G. FS, M. CR. Laboratorio De Inmunología En La Práctica Clínica. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2015;26(6):764–75.
18. Fernando Bernal QF. Farmacología De Los Antirretrovirales. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(5):682–97.
19. Wolff MJ, Cortés CP, Shepherd BE, Beltrán CJ. Long-term outcomes of a national expanded access program to antiretroviral therapy: The Chilean AIDS cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(3):368–74.
20. Wolff R. M, Beltrán B. C. Programa de acceso ampliado a terapia anti retroviral en Chile, Plan Auge y Cohorte Chilena de SIDA: Tres iniciativas complementarias. *Rev Chil infectología*. 2004;21(4):281–4.
21. Deeks SG, Lewin SR, Havlir D V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* [Internet]. 2013;382(9903):1525–33. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61809-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61809-7)
22. Bunting E, Rajkumar C, Fisher M. The human immunodeficiency virus and ageing. *Age Ageing*. 2014;43(3):308–10.

23. Johnson LF, May MT, Dorrington RE, Cornell M, Boulle A, Egger M, et al. Estimating the impact of antiretroviral treatment on adult mortality trends in South Africa: A mathematical modelling study. *PLoS Med.* 2017;14(12):1–17.
24. R MW, M CB, H TB, P JD, Diomedi A, Rebeca P. Impacto de la Terapia Antiretroviral en la mortalidad de pacientes VIH + chilenos: estudio caso - control (MORTAR). *Rev Med Chil* [Internet]. 2000;128(8):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000800002>
25. Verdugo F, Pinto F, Charpentier P, Von Mühlenbrock C, Soto A, Dabanch J, et al. HIV/AIDS patients in a critical care unit. The experience of a general hospital in a developing country. *Rev Chil Infectol.* 2015;32(3):294–303.
26. United Nations Programme on HIV and A. Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida. *UnidsOrg.* 2019;53(0):31–42.
27. Organization Panamericana de la Salud (OPS). ¿Qué es el “20+1+1” ? Profilaxis preexposición oral a demanda para prevenir la infección por el VIH en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres: actualización de la recomendación de la OMS sobre la PrEP oral. [Internet]. Washington, D.C.; 2019. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51795/opscde19017\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51795/opscde19017_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. Verdejo Ortés J. Salud Pública y erradicación de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Rev Esp Salud Publica.* 2019;93:1–11.
29. Abadía Barrero C. Políticas y sujetos del sida en Brasil y Colombia. *Rev Colomb Antropol.* 2004;(40):4.
30. Ministerio de Salud Chile. Metas 2011 - 2020. Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década [Internet]. Santiago de Chile; 2011. Available from: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddbc96ca6de0400101640159b8.pdf>
31. Morgenstern H. Ecologic studies in epidemiology: Concepts, principles, and methods. *Annu Rev Public Health.* 1995;16:61–81.
32. Argimon, J; Jiménez J. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica. 4ª. Barcelona; 2013.
33. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Anuario de Estadísticas Vitales, 2017 [Internet]. Santiago de Chile; 2019. Available from: <https://www.ine.cl/docs/default->

- source/nacimientos-matrimonios-y-defunciones/publicaciones-y-anuarios/anuarios-de-estadísticas-vitales/anuario-de-estadísticas-vitales-2017.pdf?sfvrsn=95e68aba\_6
34. Ahmad OB, Boschi-pinto C, Lopez AD. Age standardization of rates: a new WHO standard [Internet]. GPE Discussion Paper Series 2001 p. 1–14. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
  35. Bangdiwala SI. Assessing trends over time. *Int J Inj Contr Saf Promot* [Internet]. 2016;23(2):224–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17457300.2016.1159833>
  36. Coelho L, Grinsztejn B, Castilho JL, De Boni R, Quintana MSB, Campos DP, et al. Mortality in HIV-infected women, heterosexual men, and men who have sex with men in Rio de Janeiro, Brazil: an observational cohort study. *Lancet HIV* [Internet]. 2016;3(10):490–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30052-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30052-2)
  37. Jarrin I, Moreno S, Ingle S, May MT, Sterling TR, Justice A, et al. Sex differences in overall and cause-specific mortality among HIV-infected adults on antiretroviral therapy in Europe, Canada and the US. *Antivir Ther*. 2015;20(1):21–8.
  38. Alibhai A, Kipp W, Duncan Saunders L, Senthilselvan A, Kaler A, Houston S, et al. Gender-related mortality for HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy (HAART) in rural Uganda. *Int J Womens Health*. 2010;2(1):45–52.
  39. Young PW, Kim AA, Wamicwe J, Nyagah L, Kiama C, Stover J, et al. HIV-associated mortality in the era of antiretroviral therapy scale-up – Nairobi, Kenya, 2015. *PLoS One*. 2017;12(8):1–10.
  40. Cabrera S, Pérez D, Meré JJ, Frantchez V, Iglesias C, Cabeza E. Mortalidad por sida en Uruguay Perfil de las personas fallecidas en 2014. *Rev Medica Del Uruguay*. 2019;35(3):181–92.
  41. Abioye AI, Soipe AI, Salako AA, Odesanya MO, Okuneye TA, Abioye AI, et al. Are there differences in disease progression and mortality among male and female HIV patients on antiretroviral therapy? A meta-analysis of observational cohorts. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2015;27(12):1468–86.
  42. Dovel K, Yeatman S, Poulin M. Men’s heightened risk of AIDS-related death: the legacy of gendered HIV testing and treatment strategies. *Aids*. 2016;29(10):1123–5.
  43. Fontela C, Aguinaga A, Moreno-Iribas C, Repáraz J, Rivero M, Gracia M, et al. Trends and causes of mortality in a population-based cohort of HIV-infected adults in Spain: comparison with the general population. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–9.

44. Ministerio de Salud Chile. Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en Chile [Internet]. 2017. Available from: <http://epi.minsal.cl/>
45. Caffè S, Roses-periago M, Ghidinelli M, González MA, Mazín R, Zacarías F, et al. Treinta años del VIH en la Región de las Américas : reflexiones sobre la epidemia por el VIH y la cooperación técnica de la OPS. 2011;79–84.
46. Muñoz Hornero C, Muriel A, Montero M, Iribarren JA, Masía M, Muñoz L, et al. Differences in epidemiology and mortality between men and women with HIV infection in the CoRIS cohort from 2004 to 2014. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;(xx).
47. Morán Arribas M, Rivero A, Fernández E, Poveda T, Caylá JA. Burden of HIV infection, vulnerable populations and access barriers to healthcare. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(Supl 1):3–9.
48. Phanuphak N, Paris R, Colby D, Pinyakorn S, Souza M, Teeratakulpisarn N, et al. Low incidence of HIV infection in an anonymous HIV counselling and testing clinic cohort in Bangkok, Thailand despite high HIV prevalence and self-report of high-risk behaviour. *J Virus Erad* [Internet]. 2015;1(2):78–88. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30487-8](https://doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30487-8)
49. Stuardo Ávila V, Fuentes Alburquenque M, Muñoz R, Bustamante Lobos L, Faba A, Belmar Prieto J, et al. Prevalence and Risk Factors for HIV Infection in a Population of Homosexual, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men in the Metropolitan Region of Chile: A Re-emerging Health Problem. *AIDS Behav* [Internet]. 2020;24(3):827–38. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10461-019-02486-9>
50. Salud OM de la. La OMS advierte de que las personas con más riesgo de contraer la infección por el VIH no están recibiendo los servicios de salud que necesitan. 2014.
51. Salud S de. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH - SIDA).
52. Ramagem C, Urrutia S, Griffith T, Cruz M, Fabrega R, Holder R, et al. Combating health care fragmentation through integrated health services delivery networks. *Int J Integr Care*. 2011;11(7).
53. Salud S de. Garantías Explícitas en Salud (GES).
54. Estadísticas IN de. Indicadores Demográficos Básicos Metodología [Internet]. Madrid, España; 2018. Available from: [https://www.ine.es/metodologia/t20/metodologia\\_idb.pdf](https://www.ine.es/metodologia/t20/metodologia_idb.pdf)