



FACULTAD DE MEDICINA

**DIFERENCIAS EN LA CARGA VIRAL Y CONTEO DE CD4 COMPARANDO LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CON 2 ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS + UN ANÁLOGO NO NUCLEÓSIDO VS 2 ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS + UN INHIBIDOR DE LAS PROTEASAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO.**

**TESIS**

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA

PRESENTA:

MED. GRAL. PÉREZ PANTOJA PATRICIA

DIRIGIDO POR:

MED. ESP. VARGAS TORRESCANO LUIS HOMERO

Med. Esp. Vargas Torrescano Luis Homero  
Presidente

Med. Esp. Graciela Vargas Ruiz  
Secretario

Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreyra  
Vocal

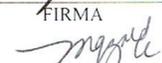
Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea  
Suplente

M. en C. María Teresita Ortiz Ortiz  
Suplente

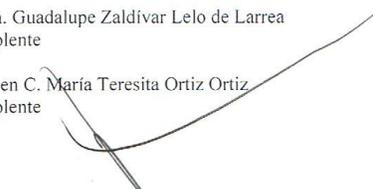
  
FIRMA

  
FIRMA

  
FIRMA

  
FIRMA

  
FIRMA

  
Dr. Javier Ávila Morales  
Director de la Facultad

  
Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña  
Directora de Investigación y Postgrado

## i. RESUMEN

El VIH continúa siendo un problema de salud pública y la primera causa infecciosa de muerte en adultos sino se recibe el tratamiento con antirretrovirales. México ocupa el tercer lugar en América Latina con un total de 116,936 personas viviendo con VIH y SIDA. En 2012 los esquemas de tratamiento recomendados a nivel mundial consistían en un esqueleto de 2 análogos de nucleósidos más un inhibidor de proteasa o un análogo no nucleósido. Se realizó un estudio comparativo con 257 pacientes de la consulta externa del HGQ, de los cuales cumplieron criterios 111, pacientes con alguno de los dos esquemas de TARV a criterio del médico tratante, siendo éste su primer esquema de tratamiento y el criterio para iniciarlo fue tener un conteo de CD4 menor de 350 células, no presentar infecciones oportunistas por su condición. Se les realizaron las mediciones correspondientes de carga viral y conteo de CD4 al inicio, a las 16 y 32 semanas de iniciado el tratamiento, así como los efectos adversos más comunes a los antirretrovirales, algunos de las características sociodemográficas como género y edad y el tiempo transcurrido desde que se realizó el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento. Los resultados obtenidos nos arrojan que el predominio de pacientes fueron del género masculino (H: 93, M: 18), con edad promedio de 34 años, se incluyeron 42 pacientes tratados con IP como tercer componente y 69 con un INNRT, se obtuvo un porcentaje similar en cuanto a disminución de la carga viral en 99.9% con los IP y un 99.8% de los INNRT, la diferencia aparentemente más representativa se observó en el aumento de CD4, siendo de 532% para los IP, contra un 389% de los INNRT, se pudo observar que los pacientes en los que se utilizó el IP se les iniciaba con valores muy bajos de CD4 y la elevación de los mismos fue mayor. Lo anterior podría ser de utilidad al momento de elegir uno u otro esquema de tratamiento y con ello disminuir el riesgo de infecciones oportunistas.

**Palabras clave:** (VIH, TARV, carga viral, CD4, IP, INNRT)

## ii. SUMMARY

HIV remains a public health problem and the leading infectious cause of death in adults if ARV treatment is not received. Mexico ranks third in Latin America with a total of 116.936 people living with HIV and AIDS. In 2012 approved treatment regimens world wide consisted skeleton 2 nucleoside analogues plus a protease inhibitor or non-nucleoside analog. A comparative study with 257 outpatients the Queretaro General Hospital whom et criteria 111 patients with it her of the two schemes HAART at the discretion of the treating physician, this being their first treatments cheme and criteria for start was having a CD4 count less than 350 cells, no opportunistic infections submit our condition, underwent the corresponding measurements of viral load and CD4 count at baseline, at 16 and 32 weeks of starting treatment, and the most common antiretroviral adverse effects, some sociodemographic characteristics such as gender and age and time elapsed since diagnosis was made until the beginning of treatment. The results I throw us that the prevalence of patients were male (H: 93 M: 18) with a mean age of 34 years, 42 patients treated with protease inhibitors as a third component and 69 with NNRTIs, included disobtained a similar proportion as to decrease the viral load in the IP 99.92% and 99.82% of the NNRTIs, the apparently most representative difference was observed in the increase of CD4, with 532% for IP, against a 389% of the NNRTIs, it was observed that patients in which the IP used were initiated with very low CD4 and elevation there of was higher. This could be useful when choosing one or another treatment scheme and thus reduce the risk of opportunistic infections.

(Keywords: HIV,HAART, viral load, CD4, IP, NNRTIs)

### iii. AGRADECIMIENTOS

Al Hospital General por ser mi casa durante estos años, por brindarme la oportunidad de trabajar y aprender de sus pacientes.

A mis compañeros de especialidad y otras especialidades, por ser un equipo constante en el aprendizaje y conservación de la salud del paciente.

A los médicos que nos forjaron en esta etapa, de manera especial al Dr. Enrique García, Dr. Macías, Dra. María del Rayo Abascal, Dr. Alejandro García, Dr. Eduardo Murillo, Dr. Israel Salinas, Dr. Alberto Chávez, Dra. Nadia Flores, Dr. Alejandro Cuenca, Dr. Romero, Dr. Sergio Aceves, Dr. Fidel Hernández, Dr. Joaquín Aguirre, Dr. Antonio Olvera, Dr. Marco Hernández, Dr. Claudio Ortiz, Dr. Luis Aquino, Dr. Marco Gómez, Dr. Enrique Torres, Lic. Emi, Dra. Graciela Vargas, Dra. Ana Morales, Dr. Hugo Pelagio, a ellos por ser parte fundamental de esta etapa, con sus conocimientos, por el aprendizaje de ellos no solo como profesionistas sino también como seres humanos, todos contribuyeron de alguna manera a que esto fuese posible.

A los asesores en la tesis: Dra. Teresita Ortiz, Dr. Carlos Sosa y Dr. Vargas Torrescano

A mis profesores titulares de la especialidad por el apoyo brindado durante los dos años: Dr. Vargas Torrescano y Dra. Reyes.

#### iv. DEDICATORIAS

A mi familia que es mi motor para realizar cada una de las metas que me he propuesto, que me han brindado todo su apoyo de manera incondicional y son mi motivación para mejorar día a día.

Eulalio Pérez, mi fuerza, mi ejemplo, el hombre incondicional de apoyo y amor a su familia, gracias.

Ma. Dolores Pantoja la mujer más fuerte, hermosa y maravillosa que puede existir, siempre dispuesta ayudar y quien ha sido mi ejemplo de vida, mi compañera y mi apoyo incondicional.

Alejandra Pérez que siempre lucha y se esfuerza por conseguir lo que se propone, que me ha apoyado en este camino de la residencia y en toda mi vida.

Gabriela Pérez mi apoyo emocional siempre, la mujer que me enseñó que la dedicación por lo que a uno le gusta siempre da frutos y que me ha motivado a ser mejor.

Alejandro Albor por todo el apoyo y la comprensión a lo largo de estos años, por su motivación constante y por hacerme sentirme lo mejor de la vida.

A mis compañeros de especialidad por estar en todo momento, por volverse compañeros de vida, por ser cada uno de ellos maestros para mí.

v.    CONTENIDO	Páginas
i.    Resumen	2
ii.   Summary	3
iii.  Agradecimientos	4
iv.   Dedicatoria	5
v.    Contenido	6
vi.   Índice de cuadros	7
vii.  Índice de figuras	8
1.  Introducción	10
2.  Revisión de la literatura	11
Historia	11
Epidemiología	12
Características del virus	12
Etapas de la infección	13
Diagnóstico	14
Clasificación de pacientes con VIH	15
Tratamiento	15
Contraindicaciones	17
Efectos secundarios	18
Otros estudios para elegir fármaco de elección de primera línea	19
3.  Metodología	21
4.  Resultados	22
5.  Discusión	35
6.  Conclusiones	36
7.  Bibliografía	38
8.  Apéndice	44
Abreviaturas	44
Anexos	46

vi. ÍNDICE DE CUADROS

CUADROS	PÁGINAS
1. Clasificación de la infección por VIH	15
2. Antirretrovirales disponibles en México	16
3. Esquemas de tratamiento recomendados para el inicio del ARV en personas sin tratamiento previo.	17
4. Esquema de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH	24
5. Datos estadísticos de carga viral y CD4	25
6. Análisis estadístico de varianza en carga viral	32
7. Análisis estadístico de varianza en CD4	32

vii. ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS	PÁGINAS
1. Infecciones oportunistas de acuerdo al conteo de CD4	18
2. Diagrama de población estudiada	22
3. Pirámide de población en pacientes con VIH	23
4. Esquema de tratamiento en pacientes con VIH	24
5. Tiempo transcurrido del diagnóstico para iniciar el tratamiento	25
6. Carga viral al inicio al del tratamiento	26
7. Carga viral a las 16 semanas del tratamiento	26
8. Carga viral a las 32 semanas del tratamiento	27
9. CD4 al inicio del tratamiento	28
10. CD4 a las 16 semanas del tratamiento	28
11. CD4 a las 32 semanas del tratamiento	29
12. Promedio de las cargas virales inicial y final	29
13. Porcentaje de mejoría en carga viral	30
14. Promedio de los CD4 inicial y final	30
15. Porcentaje de mejoría de CD4	31
16. Efectos secundarios más frecuentes asociados al tratamiento.	34



SECRETARÍA  
DE SALUD - SESEQ



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

Título del protocolo: DIFERENCIAS EN LA CARGA VIRAL Y CONTEO DE CD4 COMPARANDO LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CON 2 ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS + UN ANÁLOGO NO NUCLEÓSIDO VS 2 ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS + UN INHIBIDOR DE LAS PROTEASAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO.

Autor del protocolo: Médico General Patricia Pérez Pantoja

Director del Protocolo: Médico Especialista Luis Homero Vargas Torrescano

Santiago de Querétaro Abril 2015

## 1. INTRODUCCIÓN

El VIH es el virus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Es un problema de salud a nivel mundial y la primera causa de muerte en adultos, de tipo infecciosa. En México se cuenta con un total de casos registrados de 172,582 casos, con lo que ocupa el tercer lugar en América.

A pesar de ser una enfermedad relativamente nueva (descubierta el siglo pasado), ha tenido una importancia relevante por el número de casos que se han presentado a nivel mundial, las muertes ocasionadas y las repercusiones económicas que genera en salud.

De vital importancia es el tratamiento farmacológico con los antiretrovirales, lo que nos lleva a realizar este ensayo clínico para valorar la respuesta del tratamiento de los esquemas reconocidos y aprobados a nivel mundial como primer esquema de tratamiento.

Se han realizado en algunas ocasiones estudios con el mismo enfoque que se ha realizado éste sin encontrar diferencias significativas entre ambos esquemas de tratamiento. Este ensayo se valora si se presenta diferencia en carga viral y CD4 con el uso de los dos diferentes esquemas.

El disminuir la carga viral es sinónimo de reducción del riesgo de contagio y las comorbilidades propias de la infección, por ejemplo las neoplasias; el aumento de CD4 nos traduce menor riesgo de contraer infecciones oportunistas.

### Justificación

Al determinar la diferencia de los aumentos de linfocitos y la disminución de la carga viral en un lapso de tiempo usando una u otra terapia antirretroviral viral nos orientará en cuál es el mejor tratamiento de acuerdo a nuestra población y de ésta manera lograr el objetivo de conteo indetectable y aumento de CD4 en un menor lapso.

### Objetivos

Determinar las diferencias en relación con el aumento de los linfocitos CD4 y disminución de la carga viral comparando los dos tipos de terapia antirretrovirales recomendados. Determinar características sociodemográficas de la población estudiada. Conocer el tiempo que transcurre desde el diagnóstico al inicio del tratamiento. Identificar los efectos adversos más frecuentes que se presentan con el uso de cada terapia antirretroviral, tanto clínicos como bioquímicos. Determinar el nivel de CD4 y carga viral más frecuente al inicio de tratamiento. Valorar la respuesta al tratamiento de acuerdo a la cantidad de CD4 y carga viral.

## 2. REVISION DE LA LITERATURA

### Historia

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la principal causa infecciosa de muerte en adultos en el mundo, si no se trata, la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una tasa de letalidad cercana al 100%. (Farmer 2000).

Es una enfermedad relativamente nueva, desde 1950 los estudios permitieron identificar casos esporádicos, posiblemente relacionados con el síndrome, pero se confirmaron serológicamente a los reconocidos entre 1977 y 1981.

A finales de 1970 empezaron a detectarse casos esporádicos de una rara enfermedad, todos con un denominador común: infección por *Cándida albicans* en boca y esófago, sarcoma de Kaposi, neumonía por *Pneumocystis carinii* y en algunos casos, daños neurológicos y una supresión del sistema inmune inexplicable. (Prieto 2003).

En junio de 1981 se habló oficialmente de la enfermedad, en California, Gottlieb, Siegal y Masur, publicaron un reporte semanal de morbilidad y mortalidad, del Centro para el Control de las enfermedades de Atlanta, el informe de 5 jóvenes homosexuales, que presentaban neumonía por *Pneumocystis carinii*. El sistema inmunológico estaba debilitado y no había razón que lo justificara. Los autores asociaron estas manifestaciones con una modificación celular adquirida no descrita hasta ese momento y lo sustentaron al determinar una vital ausencia de linfocitos T cooperadores/inductores (linfocitos T CD4). (Carrillo- Maravilla 2004).

Por el hecho que hubieran sido hombres homosexuales los primeros casos, a pesar que ya se habían reportado casos en mujeres, niños y heterosexuales, se llegó a pensar que el estilo de vida homosexual se relacionaba directamente con la enfermedad, por lo que la primera denominación que tuvo fue “gay cáncer” o “síndrome gay”, también se le llamó “peste rosa”, “peste gay”, posteriormente la rebautizaron inmunodeficiencia relacionada a homosexuales. En septiembre de 1982, se propuso el nombre de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. (Ortega 2001).

Desde su aparición han surgido varias teorías de su origen, desde la presencia de sustancias como el nitrito de anilo, con propiedades para activar el proceso sexual y con efecto inmunosupresor. Se pensó en la transmisión del

mono al humano, también se pensó que fuera el resultado del desarrollo de armas biológicas. Se pudo corroborar la presencia de un virus llamado VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), en 1984. (Andaló 2003).

## Epidemiología

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. En el 2013 había 35 millones de personas infectadas a nivel mundial. México ocupa el 3er lugar de casos en América. (OMS 2014).

De acuerdo a los casos notificados de 1983 a 2014 se reporta un total de 172,254 casos, de los cuales un 82% son hombres y solamente un 18% son mujeres; de éstos se reportan vivos un total de 116,936. Hasta el mes de septiembre del 2014 se tenía un reporte de 5,679 casos nuevos de VIH y SIDA notificados. En el año 2012 se reportaron un total de 4,974 defunciones debido a esta enfermedad. (CENSIDA, 2014).

## Características del virus

El VIH pertenece a la familia de los lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de sida mientras que el VIH-2, aunque también puede producir sida, se considera menos patogénico y menos transmisible. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental, aunque se han detectado algunos casos en Europa y EE.UU. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 provienen de diferentes saltos interespecie de virus que infectan en la naturaleza a poblaciones de simios en África.

El origen del VIH-1 ha sido laborioso de esclarecer ya que proviene del agente que infecta en la naturaleza a la variedad de chimpancé *Pan troglodytes troglodytes* que habita en zonas poco accesibles del sur de Camerún.

Las cepas del VIH-1 se han clasificado en tres grandes grupos según su homología genética y se piensa que representan diferentes episodios de salto interespecie. Estos son el grupo M (main o principal), el grupo O (outlier), y el grupo N (no M, no O). El grupo M se ha dividido en 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) y en cepas recombinantes entre ellos, denominados CRF (formas recombinantes circulantes). Los CRF se forman por recombinación de

fragmentos genómicos de distintos subtipos. Actualmente se han descrito más de 30 CRF y su número se incrementa constantemente. (Delgado 2011).

### Etapas de Infección

La infección por VIH se presenta en varias etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, la fase de infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituye una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos. El sistema inmunológico del portador de VIH reacciona ante la presencia del virus y genera una respuesta que puede mantener la infección bajo control, al menos durante un tiempo, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un periodo que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera la persona seropositiva queda expuesta a diversas enfermedades oportunistas desarrollando la etapa de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

Un porcentaje importante de pacientes no presenta síntomas en la etapa de fase aguda, son asintomáticos. Se calcula que entre el 40 y el 90% de los casos por infección por VIH presentan manifestaciones clínicas. La infección del cuadro agudo es similar al de la Mononucleosis infecciosa: fiebre, mialgias, adenomegalias, diaforesis nocturna, diarrea, náusea y vómito. La mayoría de los seropositivos no reciben diagnóstico en la fase aguda de la infección, pues son síntomas comunes, compartidos por varias enfermedades. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece 2 a 6 semanas después de la exposición al virus y desaparece pocos días después.

Durante la fase aguda de la infección las pruebas siempre darán negativo pues no se detecta directamente al virus de VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune lo que ocurre alrededor de la 12va semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral se contabilizan el número de copias de ARN del virus en la sangre, arrojaran como resultado una elevada cantidad de copias de VIH durante la fase aguda de la infección.

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también de latencia clínica porque el portador es asintomático. Lo cual no quiere decir que el virus se encuentre inactivo. Por el contrario, durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente, se calcula que diariamente se producen entre mil y

diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T-CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y plaquetopenia.

La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida en un lapso de 5 a 10 años.

El SIDA constituye la etapa crítica de la infección por VIH, en esta etapa de la infección, el portador de VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T-CD4, que pierde bajo el ataque del VIH. De esta manera el portador del virus es una presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte. La neumonía por *P. jiroveci*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado SIDA.

La mayoría de los pacientes que han desarrollado SIDA no sobreviven más de 3 años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, en esta fase crítica pueden ser controlados mediante la etapa antirretroviral, pudiendo aumentar la calidad de la vida y la supervivencia.

### Diagnóstico

Como cualquier patología, se debe de realizar una historia clínica completa, la cual nos será de utilidad para diagnosticar la infección, no la enfermedad. Las pruebas de laboratorio son de utilidad para la detección.

Para su detección se recomienda realizar una prueba rápida reactiva la cual detecta anticuerpos para VIH-1, para poder tener una prueba confirmatoria se debe realizar Western blot o inmunofluorescencia indirecta, desde 1989, sigue vigente como primera elección en el diagnóstico, la combinación de ambas deja un margen mínimo de error, en falsos negativos. En la actualidad es posible conocer también si existe infección por VIH-2, sin embargo no se hace de rutina. (CDCP 2014).

## Clasificación de pacientes con VIH de la CDC 1993

Ésta se realiza de acuerdo a la sintomatología que presente el paciente y a la cantidad de CD4 que tenga, quedando de la siguiente manera:

No. de Células CD4/ml	Categoría clínica		
	A	B	C
> 500	A1	B1	C1
200 – 499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

**Cuadro 1. Clasificación de pacientes con infección por VIH.**

**Fuente: Wingfield T (2011).**

La etapa A es para pacientes asintomáticos, la B es para pacientes con infecciones oportunistas y la etapa C, al igual que las A3 y B3, son pacientes con SIDA. Esta clasificación es de utilidad para saber en qué momento iniciar el manejo con los antiretrovirales.

### Tratamiento

Las recomendaciones para iniciar el tratamiento es con un conteo de CD4 igual o menor de 350 células /mm, cuando se tiene una infección por tuberculosis de manera activa, el embarazo en la mujer con VIH, paciente seropositivo con pareja seronegativo todas estas situaciones, ameritan el inicio de la terapia antirretroviral independientemente del conteo de linfocitos CD4, la enfermedad renal y el paciente mayor de 55 años. En pacientes con infección de hepatitis B y daño hepático severo se puede comenzar con un conteo de CD4 menor o igual a 500cel. Esto se demostró en dos estudios contralados randomizados y varios estudios observacionales muestran que iniciar el tratamiento antirretroviral con un conteo menor o igual a 350cel de CD4 disminuye significativamente la mortalidad, disminuye la progresión de la enfermedad y el riesgo de enfermedades oportunistas, especialmente de tuberculosis. En la nueva guía del 2014 se recomienda el uso de la terapia antiretroviral desde el momento en que se detecta la infección, buscando de esta manera disminuir el riesgo de infección y con esta medida frenar los contagios.

Los factores que debemos de considerar al inicio de un tratamiento debe de individualizarse de acuerdo a varios factores como son: comorbilidades, eventos adversos potenciales, embarazo y mujeres en edad fértil, conteo de CD4, género (para nevirapina), cuantificación de la carga viral plasmática, antecedentes y posibilidad de reacciones cutáneas, potencial de apego al tratamiento,

conveniencia y facilidad del esquema, así como su relación e ingesta con alimentos y líquidos, las actividades y características laborales y personales.

Los esquemas para inicio de tratamiento deben de incluir de 3 a 4 fármacos en combinación. Esto va a tener una base (eje o columna vertebral) de dos análogos de nucleósidos y un tercer componente que puede ser un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido o bien, un inhibidor de proteasas potenciado con ritonavir. (De Clercq 2010). No se recomiendan como inicio de tratamiento el uso de un inhibidor de integrasa o un bloqueador del receptor CCR5.

En la tabla siguiente se muestran los fármacos disponibles en México y las presentaciones de las que se dispone, nombres comerciales y genéricos así como la posología y número de dosis diarias. (Guía de manejo antirretroviral 2012)

**Cuadro 4.** Antirretrovirales disponibles en México.

Nombre genérico	Nombre comercial	Posología	Número de tabletas/día
<b>Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos (ITRAN)</b>			
Abacavir	Ziagenavir	300 mg VO c/12 h	2
Didanosina	Videx	> 60 kg 200 mg VO c/12 h < 60 kg 125 mg VO c/12 h	2 (< 60 kg) 4 (> 60 kg)
Didanosina (capa entérica)	Videx EC	> 60 kg 400 mg VO c/24 h < 60 kg 250 mg VO c/24 h	1
Lamivudina	3TC	150 mg VO c/12 h	2
Stavudina*	Zerit	> 60 kg 40 mg VO c/12 h < 60 kg 30 mg VO c/12 h	2
Tenofovir †	Futura comercialización	300 mg VO c/24 h	1
Lamivudina/Zidovudina	Combivir	150 mg/ 300 mg VO c/12 h	2
Zidovudina*	Retrovir	250 o 300 mg VO c/12 h	2
AZT,3TC, ABC	Trizivir	300/150/300 mg VO c/12 h	2
Emtricitabina	Futura comercialización	200 mg VO c/24 h	1
<b>Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos(ITRNN).</b>			
Efavirenz	Stocrin	600 mg VO c/24 h	1
Nevirapina	Viramune	200 mg VO c/12 h	2
<b>Inhibidores de proteasa (IP)</b>			
Amprenavir	Agenerase	1,200 mg VO c/12 h o 600 mg VO c/12 h + 100 mg Ritonavir VO c/12h	12 o 6
Indinavir	Crixivan	800 mg VO c/8 h o 800 mg c/12 hr + 100/200 mg Ritonavir VO c/12 h	9 o 4
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra	400 mg/100 mg VO c/12 h	6
Nelfinavir	Viracept	1,250 mg VO c/12 h	9
Ritonavir	Norvir	600 mg VO c/12 h	12
Saquinavir (cápsula de gel blando)	Fortovase	1,800 mg VO c/12 h o 1,000 mg + 100 mg Ritonavir VO c/12 h	18
Atazanavir *	Reyataz	1,600 mg + 100 mg Ritonavir VO 1 vez al día 400 mg VO c/ 24 h	1
<b>Inhibidores de fusión (IF)</b>			
T20	Futura comercialización	90 mg SC c/12 horas	

\*: Disponibles como genérico intercambiable u otra marca.

†: Análogo nucleótido.

## Cuadro 2: Antirretrovirales disponibles en México

Fuente: Guía de manejo antirretroviral 2012.

La siguiente tabla nos muestra las combinaciones preferidas de acuerdo a las guías de práctica clínica del 2012, esto para pacientes con inicio de manejo antirretroviral sin tratamiento previo.

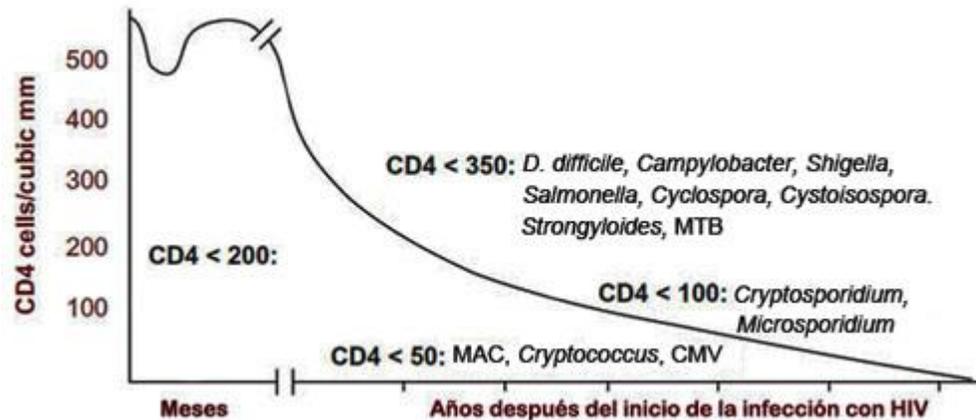
	Eje	Tercer componente	Comentarios
Preferido	TDF/FTC/EFV Coformulado*		Debe preferirse la presentación coformulada triple, si no existe ésta, indique los componentes por separado con coformulación de TDF+FTC y EFV y de ser posible cambie a la presentación coformulada cuando exista la disponibilidad.
	TDF/FTC1 ó ABC/3TC2	EFV	
Alternativos	TDF/FTC1 o ABC/3TC2	ATV/r	Seleccione de acuerdo a diagrama de flujo
	TDF/FTC1 o ABC/3TC2 o ZDV/3TC3	LPV/r	
	TDF/FTC1	NVP	
	TDF/FTC1 o ABC/3TC2 o ZDV/3TC3	fAMP/r o SQV/r	Revisar indicaciones específicas

**Cuadro 3: Esquemas recomendados para el inicio de ARV en personas sin tratamiento previo.**

**Fuente: Guía de manejo antirretroviral 2012.**

#### Contraindicaciones

La función del medicamento es lograr un conteo CD4 normal, para evitar las complicaciones de la infección, con lo que se busca llevar al paciente a tener un conteo celular de aproximadamente 500 células o más, lo normal es que un 40% de las células blancas sean linfocitos T CD4, también la meta es tener una cuenta viral indetectable, lo que nos disminuye de manera importante el riesgo de contagio y disminuye el riesgo de bajar los CD4. En la siguiente figura se pueden observar los riesgos de padecer infecciones oportunistas de acuerdo con el número de CD4 que se tengan.



**Figura 1: Infecciones oportunistas de acuerdo a conteo CD4.**  
**Fuente: Wingfield T(2011).**

Complicaciones del tratamiento antirretroviral su uso se asocia a complicaciones a corto y largo plazo que deben de tenerse en cuenta al momento de elegir el tratamiento antirretroviral. Todos los antirretrovirales se asocian a efectos adversos de distinta índole y gravedad.

La adherencia a la combinación del tratamiento antirretroviral es el principal predictor en el tratamiento del VIH. Se debe tener en cuenta el número de dosis que el paciente requerirá en el transcurso del día, que el paciente conozca la importancia, la necesidad y la utilidad del TARV. Lo anterior sugiere que regímenes simplificados ayudan a la adherencia del tratamiento y menos efectos colaterales. (Langebeek 2014) por eso la necesidad de utilizar fármacos más simples, estando como primera elección las coformulaciones.

#### Efectos secundarios

Los distintos grupos de fármacos que se utilizan en la terapia antirretroviral, presentan distintos efectos secundarios relacionados con sus mecanismos de acción.

La acidosis láctica que frecuentemente se presenta con el uso de análogos de los nucleósidos por la toxicidad mitocondrial, principalmente con el uso de zidovudina, estavudina y didanosina, es una de las complicaciones graves que puede llegar a presentarse. Se considera como factor de riesgo la combinación de estavudina con didanosina, didanosina con ribavirina, el uso prolongado de análogos de los nucleósidos, ser mujer, la obesidad y el embarazo.

Los inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos son estructuralmente muy distintos entre sí, lo que representa una ventaja amplia en cuanto a su índice terapéutico, una de sus limitaciones es la rápida aparición de resistencia. De los más representativos encontramos la nevirapina que puede llegar a presentar exantema e hipertransaminasemia como efecto colateral. El efavirenz conocido por sus efectos a nivel de sistema nervioso central, el cual generalmente es de manera transitorio y no se requiere de suspender el fármaco más que en un 3% de los pacientes en los que se utiliza.

Los inhibidores de la proteasa que son activos ante VIH-1 y VIH-2, de sus efectos secundarios más característicos se encuentran la intolerancia gastrointestinal, la hiperlipidemia, resistencia a la insulina y alteraciones de la redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) (Olatz 2006).

Otros estudios para elegir fármaco de elección como primera línea

Se han realizado hasta el momento diversos estudios con distintos fármacos, donde se comparan los regímenes de tratamiento antirretroviral comparando dos nucleósidos con un IP, con dos nucleósidos más un no nucleósido, con resultados muy similares, donde no se reporta que haya cambios importantes con el uso de uno y otro esquema en relación con la carga viral y el conteo de CD4.

En un estudio donde se compara atazanavir más ritonavir o efavirenz en combinación ya sea con abacavir- lamivudina o tenofovir- emtricitabina, el cual fue un estudio aleatorio en pacientes con VIH-1 sin experiencia previa con antirretrovirales mostró que un régimen con un inhibidor de proteasa reforzado con ritonavir administrado una vez al día tenía una respuesta virológica similar a la de un régimen basado en efavirenz administrado una vez al día ya fuera en combinación con abacavir – lamivudina o con tenofovir- emtricitabina. El régimen con un inhibidor de proteasas reforzado con ritonavir se mostró más seguro y más tolerable que el régimen con efavirenz cuando se combinó con abacavir – lamivudina que cuando se combinó con tenofovir – emtricitabina.

Otro estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego, equiparado con placebo de abacavir/ lamivudina o tenofovir/emtricitabina con lopinavir/ritonavir, en este estudio lo que se valoró fue el uso del IP reforzado con ritonavir y dos esquemas diferentes de inhibidores de nucleósidos, sin que haya habido una diferencia significativa en el uso de estos dos esquemas. (Smith 2009)

Otro de los estudios revisados en el que se comparaba un inhibidor de la proteasa reforzado con ritonavir contra efavirenz con inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos no asignados aleatoriamente y mostró que la eficacia definida favorecía a efavirenz. (Daar 2011).

Se continúa estudiando los distintos fármacos como terapia de primera elección, incluyendo algunos fármacos como inhibidores de integrasas, que no han dados resultados en los que exista un beneficio respecto al régimen actual. (DeJesus 2012).

### 3. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio comparativo con los pacientes de VIH que son tratados en el hospital General de Querétaro, el objetivo del estudio fue determinar las diferencias en cuanto a la carga viral y el conteo de CD4 comparando las dos terapias antirretrovirales aprobadas a nivel mundial, como primer y único esquema de tratamiento.

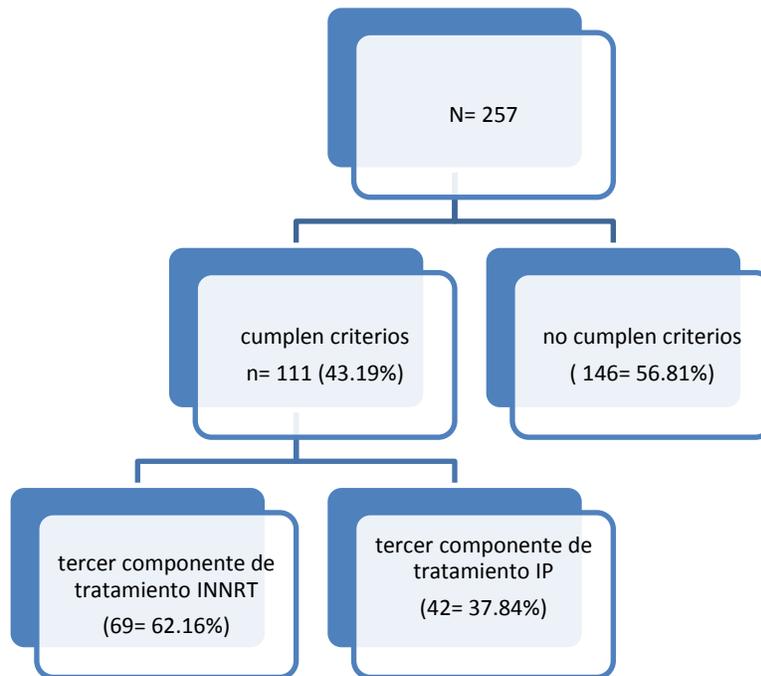
Se revisaron a los pacientes y los expedientes de los pacientes con un único esquema de antirretroviral, se registraron los datos de interés para el estudio en la hoja de recolección de datos, los cuales incluían: género, edad, fecha de diagnóstico y la fecha de inicio de tratamiento, las cargas virales y el conteo de CD4 al inicio del tratamiento, a las 16 y 32 semanas de iniciado el tratamiento, así como también los efectos relacionados con el uso de los fármacos.

Se realizó una plataforma de datos con los pacientes que cumplieron los criterios se graficaron los resultados obtenidos, se hicieron las medidas descriptivas de tendencia central: moda, media y mediana. Análisis de los datos con porcentajes y promedios, así como la toma de medidas de dispersión para conocer si se presentó una variabilidad que fuese significativa de la misma. Esto con el apoyo del programa SPSS-20 y también del programa Excel para facilitar el manejo de la información y la organización y el análisis de la misma.

#### 4. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 257 pacientes, de los cuales únicamente cumplieron criterios 111 pacientes (43.19%). De estos los pacientes que tenían un tratamiento con un tercer fármaco a base de INNRT fueron 69 y 42 con tercer componente de IP. Lo que se especifica mejor de la siguiente manera:

##### TOTAL DE POBLACION ESTUDIADA

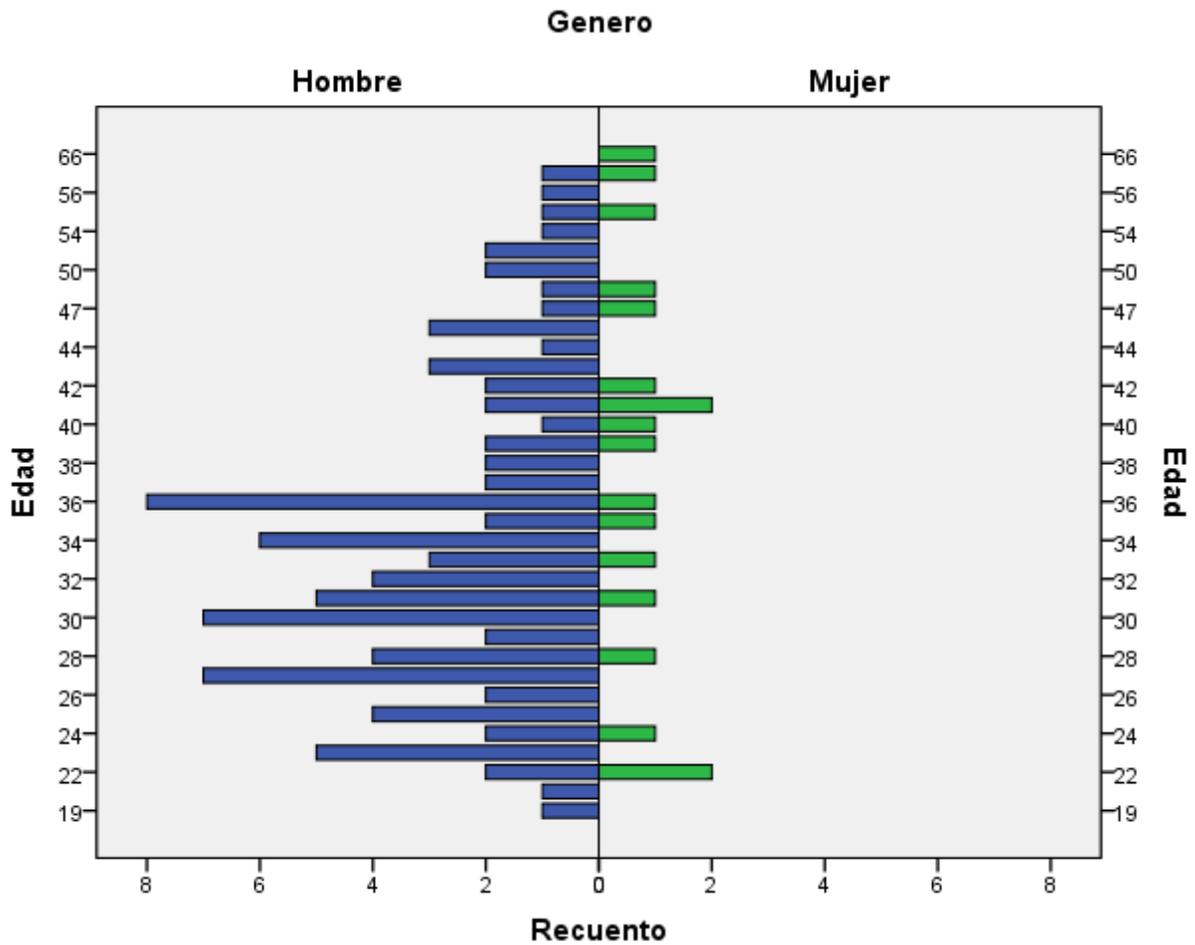


**Figura 2: diagrama de flujo de población estudiada**

**Fuente: Expedientes clínicos y hojas de datos.**

De los datos se obtuvo esta pirámide poblacional en base a las características demográficas de los pacientes, en la cual se incluyeron tanto los que están bajo tratamiento con IP, como los manejados con INNRT, en la cual podemos observar la mayoría de los pacientes pertenecen al género masculino con total de 93 hombres (83.7%) contra únicamente 18 mujeres (16.3%). Las edades predominantes son de los 22 a los 36 años de edad con una media de 35 y una moda de 36, siendo el valor mínimo de 19 y el máximo de 66, para una desviación de 9.8, como se puede observar en la pirámide de población.

## PIRAMIDE POBLACIÓN DE PACIENTES DE VIH



**Figura 3: Pirámide de población en pacientes con VIH**  
**Fuente: Expediente clínico y hojas de datos.**

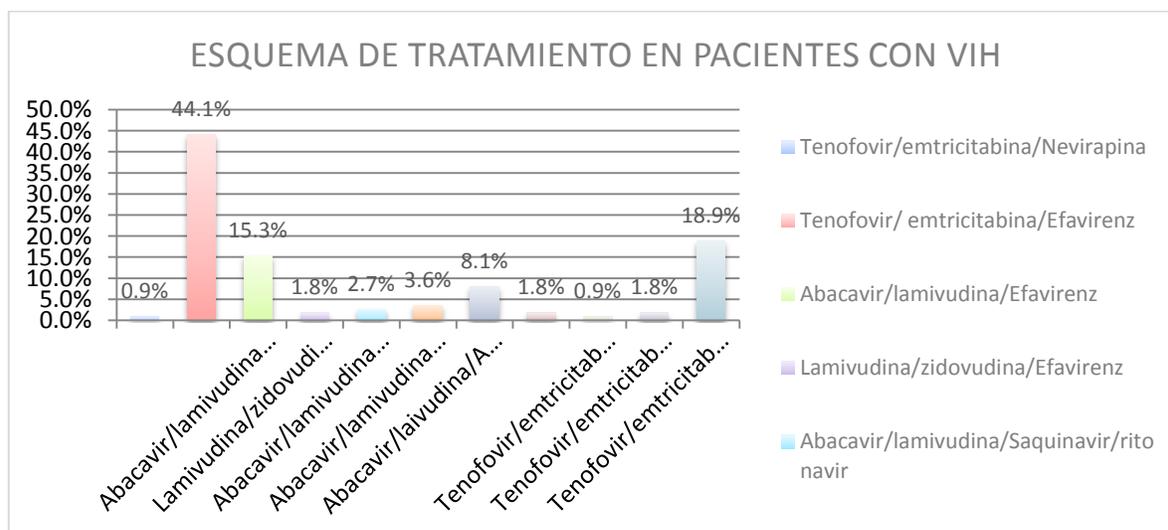
Los esquemas de tratamiento que se utilizaron en los pacientes del ensayo clínico se desglosan en el siguiente cuadro, donde contamos con 3 esqueletos como base de tratamiento, los cuales fueron los análogos de nucleósidos: tenofovir + emtricitabina, abacavir + lamivudina y lamivudina + zidovudina, y hubo 2 inhibidores no nucleósidos que fueron efavirenz y nevirapina, con 3 diferentes inhibidores de la proteasa: lopinavir, atazanavir y Saquinavir, todos potenciados con ritonavir.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO			
Primer y segundo componente	Tercer componentes	Número de pacientes	%
1. Tenofovir/emtricitabina	Nevirapina INNRT	1	0.9
2. Tenofovir/ emtricitabina	Efavirenz INNRT	49	44.1
3. Abacavir/lamivudina	Efavirenz INNRT	17	15.3
4. Lamivudina/zidovudina	Efavirenz INNRT	2	1.8
5. Abacavir/lamivudina	Saquinavir/ritonavir IP	3	2.7
6. Abacavir/lamivudina	Lopinavir/ritonavir IP	4	3.6
7. Abacavir/lamivudina	Atazanavir/ritonavir IP	9	8.1
8. Lamivudina/zidovudina	Lopinavir/ritonavir IP	2	1.8
9. Tenofovir/emtricitabina	Atazanavir/ritonavir IP	1	0.9
10. Tenofovir/emtricitabina	Saquinavir/ritonavir IP	2	1.8
11.Tenofovir/emtricitabina	Lopinavir/ritonavir IP	21	18.9

**Cuadro 4: esquemas de tratamiento en pacientes con VIH**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

Se representa en la siguiente gráfica:

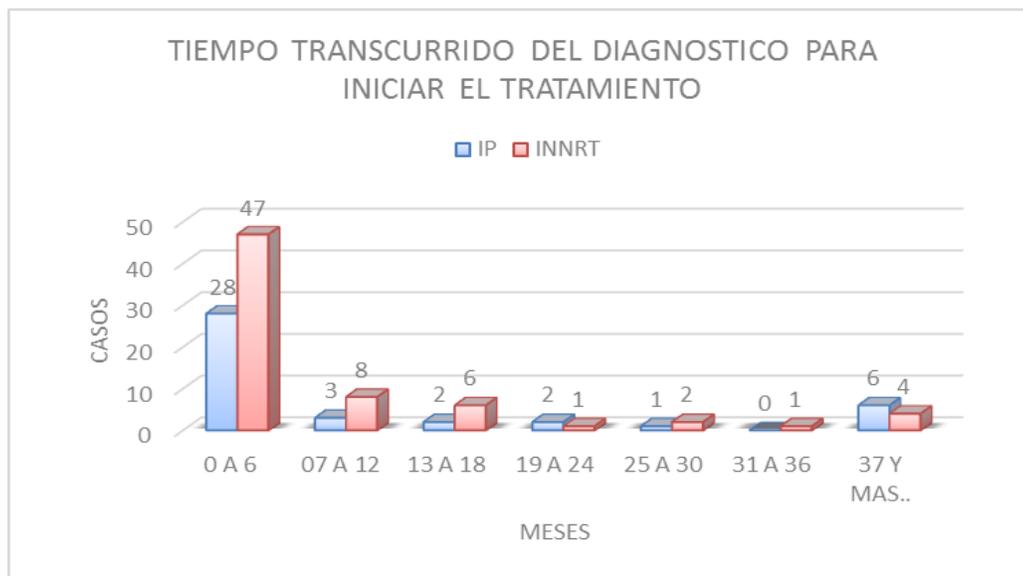


**Figura 4: Esquema de tratamiento en pacientes con VIH.**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

En cuanto al tiempo que transcurrió desde el momento en que se detectó la infección para que se le iniciara el tratamiento antirretroviral nos arrojó los siguientes

resultados representados en la gráfica donde podemos observar que la mayoría de los pacientes se les inició el tratamiento en el primer año posterior al diagnóstico.



**Figura 5: Tiempo transcurrido del diagnóstico para iniciar el tratamiento.**  
**Fuente: Expediente clínico y hojas de datos.**

En la que se tiene un promedio de 11.77 meses para iniciar el tratamiento y el mínimo valor para éste fue de 0 meses, con un valor máximo de 84 meses, con una moda de 1 mes.

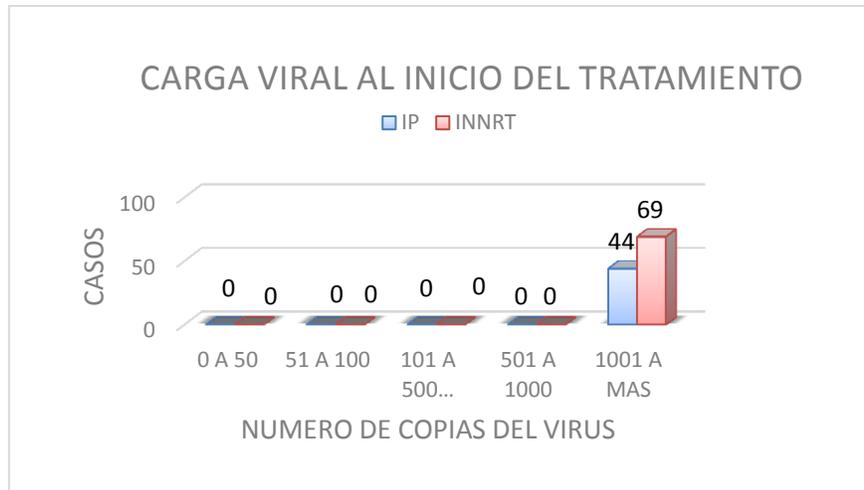
Los datos de la carga viral y el conteo de CD4 se analizan a continuación de acuerdo al esquema utilizado en cada caso, se observan los valores significativos en la siguiente tabla.

Estadísticos							
		CV inicial	CV 16 semanas	CV 32 semanas	CD4 inicial	CD4 16 semanas	CD4 32 semanas
N	Válidos	111	111	111	111	111	111
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		292343.8	1161.5	63.5	176.3	324.7	374.8
Mediana		78700.00	49.00	39.00	165.00	290.00	335.00
Moda		100001	39	39	62	290	173 <sup>a</sup>
Desv. típ.		667765.9	9507.3	115.9	112.3	180.5	189.1
Mínimo		1485	19	19	4	42	74
Máximo		4446826	100001	951	348	1228	1079

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

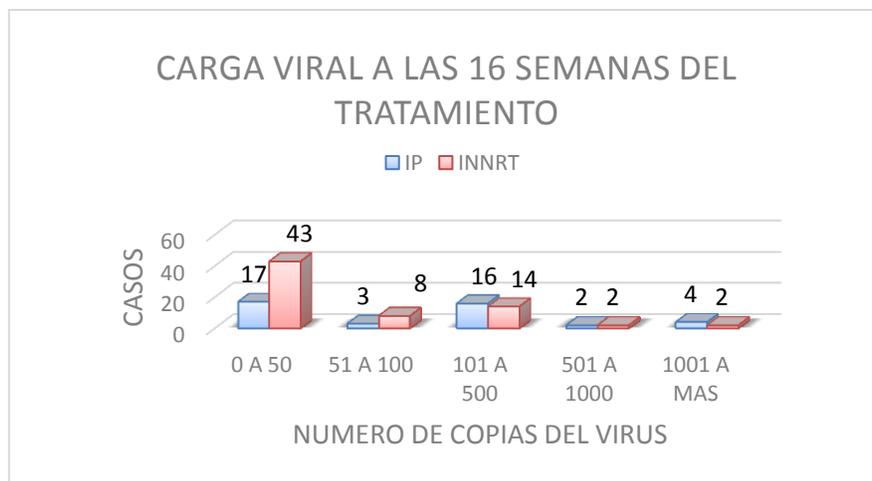
**Cuadro 5: Datos estadísticos de carga viral y CD4**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos**



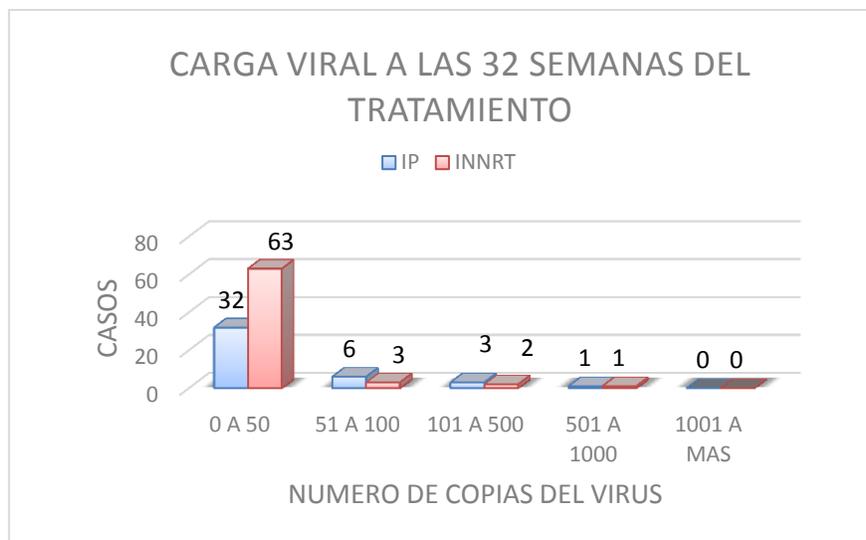
**Figura 6: Carga viral al inicio del tratamiento.**

**Fuente: Expediente clínico y hojas de datos.**



**Figura 7: Carga viral a las 16 semanas de iniciado el tratamiento.**

**Fuente: Expediente clínico y hojas de datos.**

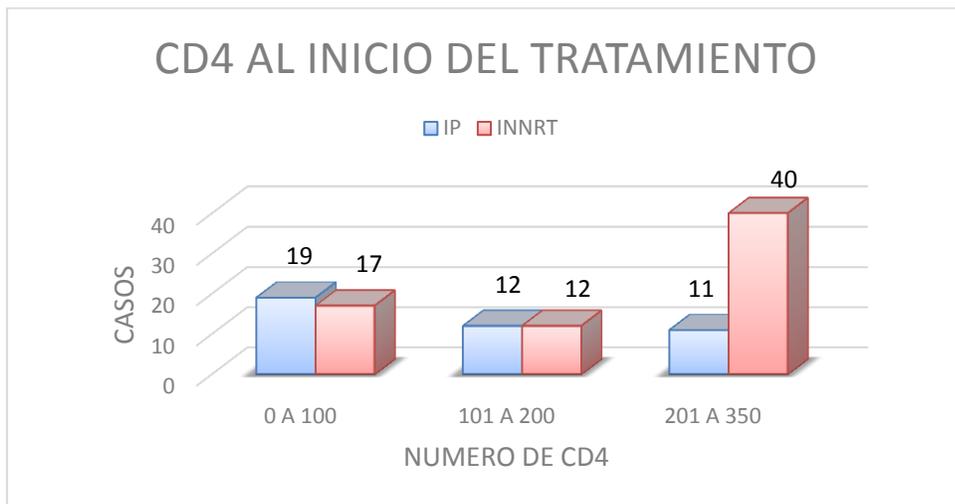


**Figura 8: Carga viral a las 32 semanas de tratamiento.**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

En todas las gráficas se puede observar que la disminución de la carga viral es muy importante hasta llegar a estar indetectable en la mayoría de los casos. La distribución se realizó de esa forma ya que los valores indetectables los podemos categorizar en menos de 50 copias del virus, se hizo una división más a las 100 copias, ya que hubo algunos valores que no rebasaban las 100 copias y otra más a los 500, para observar en rangos más pequeños el comportamiento del virus ante el tratamiento, con valores menores de 1000 copias podría ser que fuera a presentarse una resistencia al fármaco o la toma inadecuada del mismo por el paciente, y más de mil nos representa una mala respuesta al fármaco y la posibilidad que hubiera mutaciones que no permitieran el correcto funcionamiento de los antirretrovirales y la respuesta esperada para el tiempo.

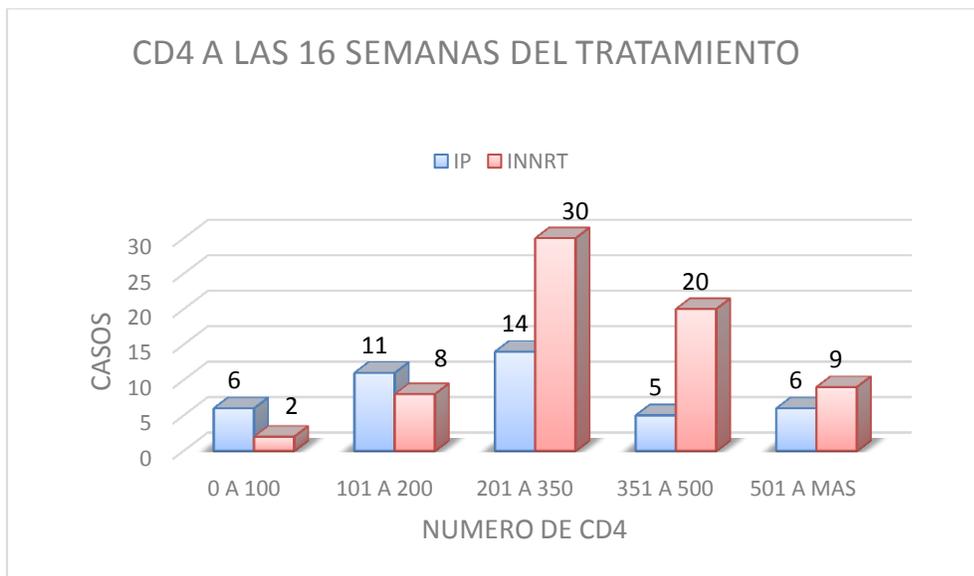
En cuanto al conteo de CD4 se obtuvieron los siguientes resultados:



**Figura 9: CD4 al inicio de tratamiento**

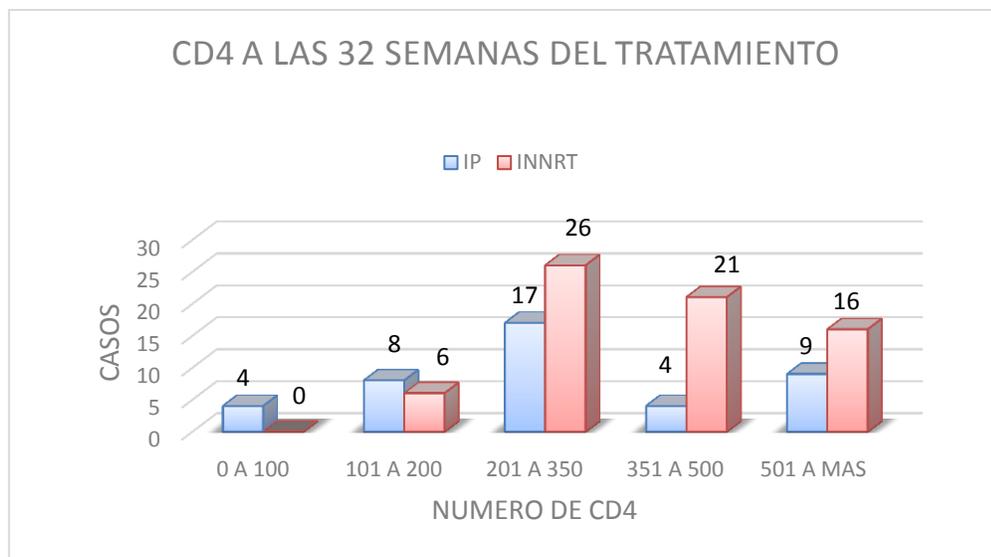
**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

Es de notarse que en el esquema donde se incluye como tercer componente el IP, es menor la cantidad de CD4 que los pacientes tratados con el INNRT.



**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

**Figura 10: CD4 a las 16 semanas del tratamiento.**

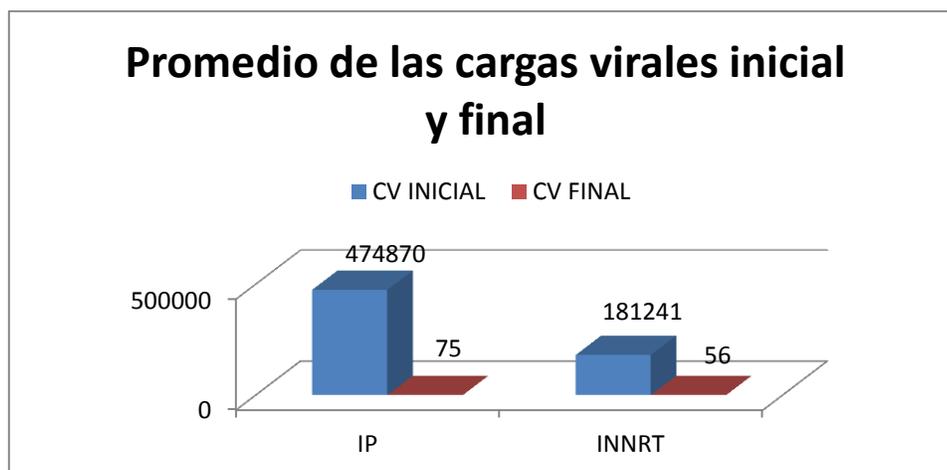


**Figura 11: CD4 a las 32 semanas del tratamiento.**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

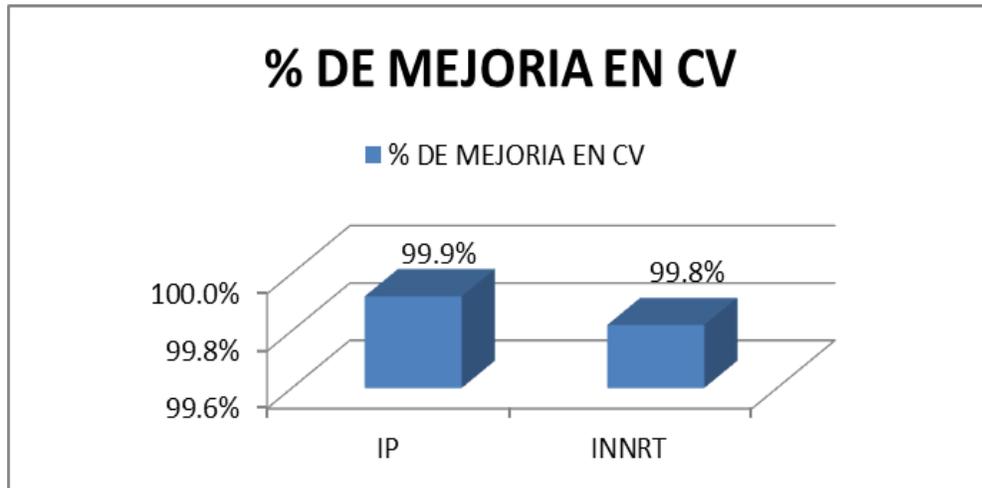
A las 32 semanas se puede observar que la mayoría de los pacientes se encuentran con valores de CD4 por arriba de 200 células lo que disminuye el riesgo de padecer infecciones por gérmenes oportunistas, como se observa en la figura anterior.

En las siguientes gráficas se observa el resumen de los resultados del objetivo principal del estudio, con los promedios de carga viral y CD4 y los porcentajes obtenidos de la disminución y la mejoría de los dos rubros mencionados, realizados en cada uno de los pacientes, comparativo del inicial y el final de las mediciones realizadas.



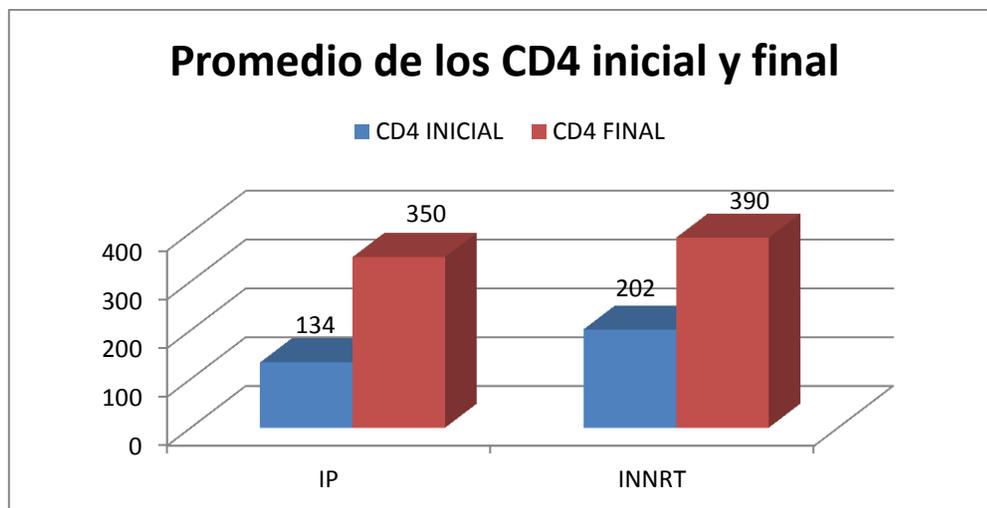
**Figura 12: Promedio de las cargas virales.**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

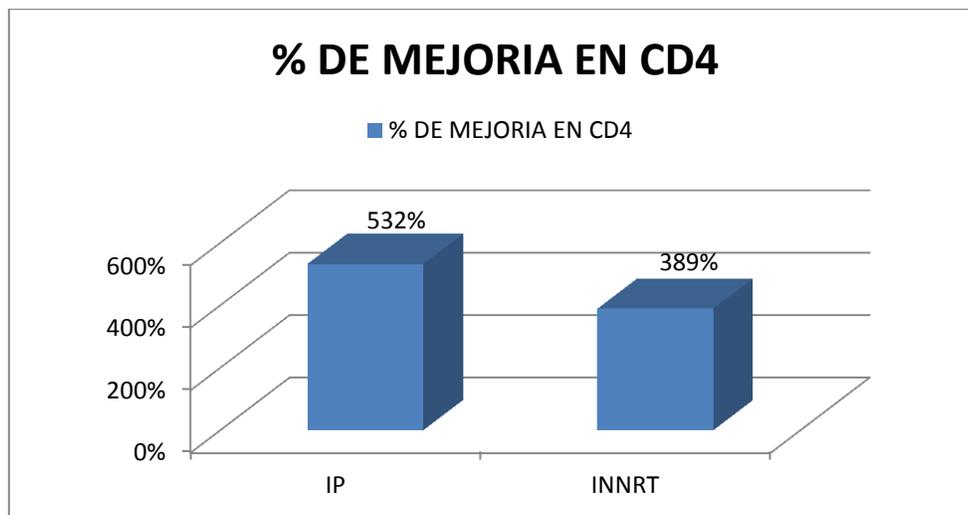


**Figura 13: Porcentaje de mejoría en CV**  
**Fuente:Expediente clínico y hojas de datos.**

El promedio de la carga viral al inicio en los pacientes que usaron como tercer componente el IP fue de 474,870 copias del virus y se terminó con un promedio de 75 copias del virus, con una mejoría del 9.92%. En el caso de los pacientes tratados con INNRT fue en promedio de 181,241 copias del virus al inicio y al final un promedio de 56, con una mejoría del 99.82%.



**Figura 14: Promedio de los CD4 inicial y final.**  
**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**



**Figura 15: Porcentaje de mejoría en CD4.**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

En cuanto al conteo de CD4, el promedio de células de inicio el pacientes con IP fue de 134 y al final fue de 350, con una mejoría del 532% y para los pacientes tratados con INNRT iniciaron con un promedio de 202 células y terminaron con 390 células CD4, con una mejoría del 389%.

El estudio estadístico realizado fue con la varianza debido a la variedad tan grande que se presentaban de los valores de los cuales obtuvimos los siguientes valores.

**Informe**

Tercer componente	CV inicial	CV 16semanas	CV 32semanas
Media	47486.00	2675.00	75.00
N	42	42	42
Desv. típ.	981386.770	15392.050	124.291
Media	181241.32	239.88	56.30
N	69	69	69
Desv. típ.	327902.178	1045.668	110.935
Media	292343.89	1161.50	63.51
N	111	111	111
Desv. típ.	667765.919	9507.300	115.982

**Cuadro 6: análisis estadístico de varianza de carga viral**

**Fuente: expediente clínico y hoja de datos**

**Informe**

Tercer componente	CD4 inicial	CD4 16semanas	CD4 32semanas
Media	133.57	296.05	350.21
N	42	42	42
Desv. típ.	105.238	228.044	234.152
Media	202.39	342.16	389.84
N	69	69	69
Desv. típ.	109.219	143.363	155.565
Media	176.35	324.71	374.85
N	111	111	111
Desv. típ.	112.366	180.537	189.126

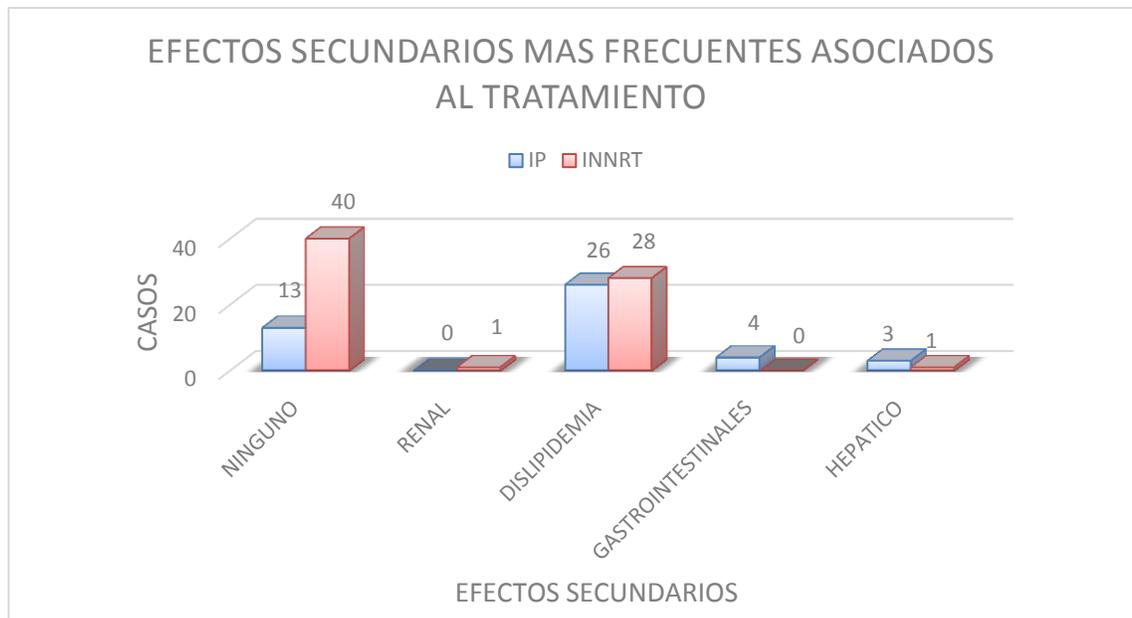
**Cuadro 7: análisis estadístico de varianza de CD4**

**Fuente: expediente clínico y hoja de datos.**

Se obtuvieron los resultados de la F y la significancia con los siguientes valores: en la carga viral inicial una F de 5.243, para una S de .024, en la carga viral a las 16 semanas una F de 1.725 para una S de .192 y a las 32 semanas la carga viral arrojó una F de .703 para una S de .404. Con lo que podemos ver que existe una diferencia significativa estadísticamente en los valores iniciales y a las 16 semanas de haber iniciado el tratamiento.

En cuanto al aumento de CD4 nos arrojó los siguientes valores: Una F de 10.653 para una S de .001 en los CD4 iniciales, a las 16 semanas fue de una F de 1.714 y una S de .193, a las 32 semanas se presenta una F de 1.148 y una S de .286, con lo que podemos concluir que si existe diferencia significativa estadísticamente en el inicio del manejo, mucho menor a las 16 semanas y no se presenta en la semana 32.

En cuanto a los efectos colaterales más frecuentes que se asociaron al uso de los fármacos antirretrovirales tenemos que el más común que se presentó en los pacientes fue alteraciones en los lípidos, tanto con un esquema de tratamiento como con el otro, con una única elevación de los valores de creatinina en un paciente con uso de INNRT, que posteriormente disminuyó y no requirió de la suspensión del tratamiento o cambio del mismo, se presentaron alteraciones de los valores de función hepática en la que se incluyen la elevación de las transaminasas y de bilirrubinas, presentándose en pacientes tratados con atazanavir en el caso de los tratados con IP y se encontró una elevación de bilirrubinas en un paciente que estaba siendo tratado con tenofovir/emtricitabina y efavirenz (INNRT). Algunos pacientes presentaron más de una alteración por lo cual se encuentra un número mayor de alteraciones, superando al de los pacientes.



**Figura 16: Efectos secundarios más frecuentes asociados al tratamiento.**

**Fuente: expediente clínico y hojas de datos.**

## 5. DISCUSIÓN

El VIH es el causante de muchas muertes al generar SIDA sino se realiza el tratamiento oportuno antiretroviral. El tratamiento se individualiza de acuerdo a las características de cada paciente. En general, se utiliza la terapia antirretroviral con base en dos análogos de nucleósidos y como tercer componente un no nucleósido o un inhibidor de proteasa.

La función del TARV es reducir el número de copias de la carga viral y aumentar los CD4, lo que disminuye el riesgo de padecer infecciones oportunistas, dándole una mejor calidad de vida al paciente y evitando de esta manera la evolución a SIDA.

En este estudio se analizaron los dos esquemas de tratamiento aprobados a nivel mundial para valorar si existía una diferencia en cuanto a la respuesta que se presentaba en carga viral y CD4 en los pacientes utilizando alguno de los esquemas como primera vez y sin presentar infecciones oportunistas que nos modificaran los resultados de los mismos.

Se habían realizado varios estudios en los que no se observaba un cambio significativo comparando los dos esquemas de tratamiento. Sin embargo en este estudio se encontró un aparente aumento significativo en relación con el aumento de CD4, también este estudio se pudo encontrar que los pacientes que recibieron tratamiento en base de inhibidor de proteasas hubo valores más bajos de CD4 al iniciar el tratamiento y sin embargo llegaron a valores similares de CD4 tras 32 semanas de tratamiento y con un mínimo pero estadísticamente significativo aumento en relación con los INNRT.

En cuanto a las características demográficas se observaron datos compatibles con la literatura que ya se encuentra descrita, al igual que lo reportado en los efectos adversos.

## 6. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos de este estudio comparativo de los esquemas de tratamiento utilizado pudimos observar que hay un predominio de pacientes del género masculino con 83.7% de los pacientes, con un promedio de edad de 34 años.

Para iniciar el manejo antirretroviral se encuentra en promedio 11 meses desde el diagnóstico a la fecha de inicio del manejo. Debemos recordar que se utilizó como base la guía del manejo antirretroviral del 2012, incluyendo en este estudio a los pacientes que tuvieron como criterio para inicio de tratamiento el conteo de CD4 igual o menor de 350 células, por lo que se presentó esta cantidad de meses como promedio para inicio del manejo.

El número de pacientes tratados con IP fueron de 42 (38%) pacientes y 69 (62%) tratados con INNRT.

En cuanto a la carga viral hubo una disminución del 99.9% en los pacientes que fueron manejados con un inhibidor de proteasas, siendo muy similar a los tratados con el no nucleósido en el que hubo una disminución del 99.8%.

La diferencia más significativa aparente, se observa en el aumento de CD4, donde se obtuvo un aumento del 532% en los pacientes con IP y se presentó un aumento del 389% en los tratados con el no nucleósido. Habrá que considerar que los pacientes que fueron tratados con el IP tenían valores más bajos de CD4 al iniciar el tratamiento, lo cual se demostró tras el análisis de varianza y un mínimo pero significativo aumento en un lapso menor en los pacientes tratados con el IP.

En cuanto a los efectos colaterales existe un predominio de alteraciones en los lípidos donde la mayor afección se presenta en los triglicéridos y más frecuente en los pacientes con IP. Sin embargo estos niveles en los triglicéridos no sobrepasaron los 250mg/dl en 20 pacientes de los tratados con el INNRT, en 5 de ellos se encontraba un valor entre 250 y 400mg/dl y solamente en 3 de ellos el valor era superior, sin sobrepasar los 600mg/dl. Para los tratados con IP 15 de ellos con valores menores de 250mg/dl, 7 con valores entre 250 y 400mg/dl y 4 arriba de 400, siendo el valor más alto de 823mg/dl.

Se encontraron también elevación de bilirrubinas en 2 pacientes tratados con IP y una con no INNRT, de predominio indirecta en los 3 pacientes. Dos de los pacientes tratados con IP presentaban además elevación de transaminasas. En todos ellos hubo una posterior disminución de las mismas sin requerir cambio del esquema.

En cuanto a estos resultados se puede concluir que el uso de IP en los pacientes que tienen conteo de CD4 muy bajos podrían verse beneficiados con aumento mayor de los mismos en un lapso de tiempo menor; siempre teniendo en cuenta las características propias de cada paciente y el riesgo de una probable elevación de los triglicéridos, sin embargo estos valores no fueron muy altos en la mayoría de los pacientes y disminuyeron con el apoyo de los fibratos en el manejo, cuando fueron necesarios, así como el apoyo de medidas higiénico dietéticas. Los pacientes en los que la elevación fue mayor requirieron de manejos más prolongados y apoyo por nutrición para mantener niveles aceptables de los lípidos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Baker Jason V, Neuhaus Jacqueline, Duprez Daniel, et al. 2011. Changes in inflammatory and coagulation biomarkers: a randomized comparison of immediate versus deferred antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 56 (1) 36-43.
2. Brandson Bernard M, Owen S Michel et al. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: Updated Recommendations. 2014. Centers for Disease Control and Prevention.
3. Bendavid E, Holmes CB, Bhattacharya J, Miller G, et al. 2012. HIV development assistance and adult mortality in Africa. *JAMA*, 307 (19): 2060-2067.
4. Chamberland A, Sylla M, Bobilassel MR, et al. 2011. Effect of antiretroviral therapy on HIV-1 genetic evolution during acute infection. *Int J STD AIDS*. 22. 146-150.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV infection, Updated recommendations.
6. Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ, et al. 2010. Maternal orin fant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N Engl J Med*. 362 (24): 2271-2281.
7. Cohen Myron S, Chen Ying Q, Mc Couley Marybeth, et al. 2011. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal Medicine*. 365: 443-505.
8. Consolidated guideline son the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. World Health Organization HIV/AIDS programe. June 2013.
9. Daar. Erick S. MD, Tierney Camlin, PhD, et al. 2011. Atazanavir más ritonavir o efavirenz como parte de un régimen de tres medicamentos para el tratamiento inicial del VIH-1. *Annals of Internal Medicine*. 154: 445-456.
10. De Clereq Erick. 2010. Perspectives of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in the therapy of HIV-1 infection. Elsevier. (54): 26-45.

11. Dejesus E, Rockstroh, J Henry K, et al. 2012. Coformulate delvitegravir, cobicistat, emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus coformulated emtricitabine and tenofovir of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 379 (9835): 2429-2438.
12. Delgado Rafael. 2011. Características virológicas del VIH. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Elsevier. 29 (01).
13. Ellen G. J Hulskutte and et al. 2013. Pharmacokinetic interactions between the hepatitis C Proteasa inhibitor bucepreviran ritonavir boosted HIV-1 protease inhibitors atazanavir, darunavir and lopinavir. *Oxford journals. Clinical infections disases*. (56): 318-426.
14. French MA. 2008. Disorders of immune reconstitution in patients with VIH infection responding to antirretroviral therapy. *Care HIV/AIDS*. 4 (1) 16-21.
15. Gallant JE, Moore RD. Et al. 2009. Renal fuction with use de Tenofovir –containing initial antiretroviral regimen, *AIDS*. 23: 1971-1975.
16. Gathe J, da Silva BA, Cohen DE, et al. 2009. A once-daily dosing and results in similar safety and tolerability in antiretroviral-naïve subjects through 48weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr* . 50: 474-481.
17. Goicoechea M, Liu S, Best B, Sun S, Jain S, et al. 2008. Greater tenofovir associated renal fuctions declive with proteasa inhibitor-based versus non nucleoside reverse transcriptase inhibitor based therapy. *J infectDis*. 197: 102-108.
18. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. Secretaría de Salud. Centro nacional para la prevención y el control de VIH/SIDA. Consejo nacional para la prevención y la promoción de la Salud. México 2012.
19. Guidelines for prevention an treatment of opportunistic in HIV- infectect Adults and adolescents. 2012.
20. Guidelines versión 7.0. European AIDS Clinical Society. October 2013.
21. Haddad M, Napolitano I, Paquet A, et al. 2011. Impact of HIV-1 reverse transcriptase E 138 mutation son ripivirine drug suceptibility. *Anetver\_Ther*. 16.

22. Hamers Ralph E, Sigaloff Kim CE, et al. 2013. Emerging HIV-1 drug resistance after roll-out of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. *HIV and AIDS*. Vol 3. Num 1.
23. Hearos Anna, Maisa Anna, ChengWan Jung, et al. 2012. HIV infection induces age-related changes to monocytes and innate immune activation in Young men that persist despite combination antiretroviral therapy. *Official Journal of the International AIDS Society*. Vol 26, Pag 843-853.
24. Hogan CM, Degraatela V, Sun X, et al. The Set point Study (ACTG A 5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set J *infect Dis*. Vol 205: 87-96
25. Jani Ilsegh V, Siteo Nadia E, Alfai Eunice R, et al. 2011. Effect of point of care CD4 cell count test on retention of patients and rates of antiretroviral therapy initiation patients and rates of antiretroviral therapy initiation in primary health clinics: an observational cohort study. *The Lancet*. Vol 378: 1572-1579.
26. Johnson Victoria MD, et al. 2013. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. Update of the drug resistance mutations in HIV-1. *Topics in antiviral medicine*. 21(1) 4-12.
27. Knodel John, Sochanh Hark, et al. 2010. A comparative study of antiretroviral therapy assistance from parents and family members in Cambodia and Thailand *Population Studies Center University of Michigan*. Vol 10. 712.
28. Langebeek Nienke, Gisolf Elizabeth, Reiss Peter, et al 2014. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC*. 12: 142
29. Li Jonathan, et al. 2011. Minority HIV-1 drug resistance mutations and the risk of NNRTI-based antiretroviral treatment failure: A systematic review and pooled Analysis. *NHI Public Access. JAMA*. 6:305 (13): 1327-1335.
30. Logan Ray M, Sterne JA, et al. 2010. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV- infected individuals. *AIDS*.
31. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA. Subsecretaría de Salud. Septiembre 2012.

32. Marín María Teresa, et al. 2007. Adverse side effects of antiretroviral therapy: relationship between patients perception and adherence. *Medicine clinic*. Barcelona, España. Vol 129. Num 4.
33. Mendelsohn Joshua, Schilperood Mariam, Spiegel Paul, et al. 2012. Adherence to antiretroviral therapy and treatment outcomes among conflict- affected for ably displaced populations: a systematic review. *Conflict and health*. 6:9
34. McIntery J, Hughes M, Mellors J, et al. 2010. Efficacy of ART with NVP TDF/FTC vs LPV/r TDF/FTC among antiretroviral-naive women in Africa: OCTANE Trial 2/ACTG A5208. Presented at Seventeenth Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections, San Francisco California. 16-19.
35. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D, et al. 2009. Once- daily darunavir-ritonavir vs lopinavir-ritonavir in treatment-naive, HIV-1 infected patients: 96 weeks analysis. *AIDS*. 23: 1679-1688.
36. Miranda Gómez O, Nápoles Pérez M. 2009. Historia y teorías de la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana. *RevCub Med Mil*. V 38. No 3-11. La Habana Cuba.
37. Molina J.M, Andrade. Villanueva J. et al. 2010. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine for management of antiretroviral – naive HIV-1 infected patients 96 weeks efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 53: 323-32.
38. Myron S, Cohen M, et al. 2011. Initiation of antiretroviral therapy prevents the sexual transmission of HIV in serodiscordant couples. *HIV Prevention Trials Network*.
39. Natella y Rakhmanina and Jonh N van den Anker. Et al. 2010. Efavirenz in the therapy of HIV infections. *Drug evaluations*. Division infectious disease. Washington DC. Volumen 6 (1): 91-106.
40. Palmisano Lucia, Vella Stefano. 2011. A brief history of antiretroviral therapy of HIV infection: success and challenges. *Ann Ist super Sanita*. Vol 47. No. 1 p 44-48.
41. Paterson David C, et al. 2010. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. (1)133.

42. Pavlos Rebecca, Phillips Elizabeth. 2012. Individualization of antiretroviral therapy. Dove Press Journal: pharmacogenomics and personalized, Medicine, Vol 5. Pag 1-17.
43. Persaud D, Gay H, Zeiemniak C, et al. 2013. Absence of detectable HIV-1 viremia after treatment cessation in an infant. *N Engl J Med.* 369 (19) 1828-1835.
44. Puls RL, Srasuebku P, Petoumenos K, et al. 2010. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naive. HIV infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clin Infect Dis*, 51: 855-64.
45. Salim Abdoll Karim. Kogizleum Naidoo, Aneeke Grobler, et al. 2011. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med.* Vol 365: 1492-1501.
46. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. 2014. Revised Surveillance case definition for HIV infection United States, 2014. *MMWR Recomm Rep* 63 (3) 1-10.
47. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH y SIDA, SUIVE, DGE, SS, septiembre 2014.
48. Smith KY, Patel P, Fine D, et al. 2009. HEAT Study team randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/amtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS*. 23: 1547-1556.
49. Soriano V, Koppe S, et al. 2009. Prospective comparison of nevirapine and atazanavir/ritonavir both combined with tenofovir DF/amtricitabine in treatment naive HIV-1 infected patients: ARTEN Study week 48 results. Presented at the fifth International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, treatment and Prevention. Cape Town. South Africa. 19-22.
50. Taylor Barbara, Shaley Nogy, Wilkin Timothy. 2014. CR 01 2014: advances in antiretroviral therapy. *Topics in antiviral medicine*.
51. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, et al. 2010. Antiretroviral treatment of adults HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society- USA panel. *JAMA*. 304:321- 33.

52. Thompson MS, et al. 2012. Antiretroviral treatment of adults HIV infection 2012 recommendations on the international Antiviral Society USA. 308 (4): 187-402.
53. Wingfield T, et al. 2011. Current and Evolving Clinical Options for HIV-Infected Patients with Chronic Diarrhoea. Clinical Medicine Insights: Therapeutics(3) 487-501

## 8. APÉNDICE

### ABREVIATURAS

ABC: Abacavir

ATZ: Atazanavir

ARV: Antirretroviral

AZT: Zidovudina

BD: Bilirrubina directa

BI: Bilirrubina indirecta

BT: Bilirrubina total

CDC: Centro para el control de la enfermedades

CD4: Nivel de linfocitos CD4

CENSIDA: Centro Nacional para la Prevención y el control del VIH y el SIDA

CFR: Formas recombinantes circulantes

Cr: Creatinina

CV: Carga viral

ddI: Didanosina

EFV: Efavirenz

FTC: Emtricitabina

HGQ: Hospital General de Querétaro

INRT: Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa

INNRT: Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa

IP: Inhibidor de proteasas

LPV: Lopinavir

NVP: Nevirapina

OMS: Organización Mundial de la Salud

RTV: Ritonavir

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

SQV: Saquinavir

Tg: Triglicéridos

TARV: Tratamiento antirretroviral

T-CD4: Linfocitos T CD4

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

3TC: Lamivudina

## ANEXOS

### HOJA DE CONTROL DE DATOS

Nombre del paciente o número de expediente:

Edad:

Género:

Fecha de diagnóstico:

Fecha de inicio de tratamiento:

	inicial	16 semanas	32 semanas
Carga viral			
Conteo de CD4			

Esquema de tratamiento utilizado:

IP

INNRT

Alteraciones en creatinina, perfil de lípidos, alteraciones hepáticas y síntomas gastrointestinales relacionadas con el tratamiento: