

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE FARMACIA

Tesis profesional

Para obtener el título de:

Licenciada en Farmacia

“Estudio de los parámetros hematológicos, bioquímicos y de control en pacientes con infección por VIH y en tratamiento con Biktarvy en el hospital general regional con medicina familiar No. 1 HGR C/MF No. 1, Cuernavaca, Morelos.”

Presenta:

Loareidy Jeaneet Gutiérrez Ramírez

Director de tesis:

Dr. Cairo David Toledano Jaimes

Codirector de tesis:

Dr. Eduardo Pérez Martínez

Cuernavaca, Morelos 2023

Índice

1. Resumen	6
2. Marco Teórico.....	8
2.1 Generalidades del VIH.....	8
2.2 Epidemiología.....	11
2.3 Antirretrovirales y tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).....	13
2.4 Análisis clínicos en pacientes con VIH.....	19
2.5 Parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral en pacientes tratados con medicamentos antirretrovirales.....	23
3. Antecedentes.....	26
4. Justificación.....	30
5. Planteamiento del problema.....	31
6. Objetivo general.....	32
6.1 Objetivos específicos.....	32
7. Hipótesis.....	33
8. Materiales y métodos.....	34
8.1 Características del estudio.....	34
8.2 Universo de estudio.....	34
8.2.1 Sede del estudio.....	34
8.2.2 Tamaño de la muestra.....	34
8.3 Criterios de selección.....	35
8.3.1 De inclusión.....	35
8.3.2 De no inclusión.....	35
8.3.3 De eliminación.....	35
8.4 Descripción de procedimientos.....	36
8.4.1 Medidas de seguridad ante la contingencia de salud por COVID19.....	36
8.4.2 Selección y recolección de datos.....	36
8.4.3 Descripción de las características clínicas de los pacientes.....	36
8.4.4 Análisis de los parámetros de interés e identificación de cambios posterior al uso de Biktarvy.....	37
8.4.5 Análisis estadístico.....	37

9. Aspectos éticos.....	39
9.1 Confidencialidad.....	40
10. Operacionalización de las variables.....	41
11. Resultados y discusión.....	43
12. Conclusión.....	71
13. Referencias.....	72
14. Anexos.....	84

ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Identificación de diagnósticos concomitantes en la población estudiada.....	46
--	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterio de clasificación de la infección por VIH de acuerdo con CDC/OMS1993.....	11
Tabla 2. Información del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA para el informe histórico VIH-SIDA, Informe histórico día mundial VIH 2022.....	12
Tabla 3. Combinación de antirretrovirales recomendados en personas adultas con VIH, décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México.....	14
Tabla 4. Interacciones farmacológicas entre Biktarvy y otros medicamentos.....	17
Tabla 5. Interacciones farmacológicas entre Biktarvy y Remedios Herbolarios.....	17
Tabla 6. Interacciones farmacológicas entre Biktarvy y Suplementos alimenticios..	18
Tabla 7. Valores de pruebas de laboratorio hematológicas en pacientes con y sin antecedente a cualquier tratamiento antirretroviral.....	20
Tabla 8. Valores de pruebas bioquímicas en pacientes con y sin antecedente de tratamiento antirretroviral.....	21
Tabla 9. Valores de pruebas de control en pacientes con y sin previo tratamiento Antirretroviral.....	22
Tabla 10. Descripción de variables contempladas en la investigación.....	41
Tabla 11. Distribución por edad y sexo de la población estudiada.....	43
Tabla 12. Descripción de las características sociodemográficas de la población estudiada.....	45
Tabla 13. Diagnósticos clínicos concomitantes reportados para la población estudiada (de acuerdo con el sexo).....	47
Tabla 14. Descripción del tiempo de uso y motivo de uso del Biktarvy en la población estudiada.....	48
Tabla 15. Descripción de la terapia antirretroviral previamente usado en la población estudiada.....	50

Tabla 16. Caracterización de los tratamientos farmacológicos concomitantes en la población estudiada.....	51
Tabla 17. Descripción de la farmacoterapia relacionada a otros motivos de atención en la población estudiada.....	52
Tabla 18. Descripción del peso de la población estudiada en tres temporalidades..	53
Tabla 19. Descripción del peso entre géneros, comparación de la medición basal con la semana 48.....	54
Tabla 20. Descripción del IMC en diferentes temporalidades en la población estudiada.....	55
Tabla 21. Descripción del IMC en las mujeres y hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal con semana 48).....	56
Tabla 22. Descripción de la presión arterial de la población estudiada (comparación de la medición basal, semana 24 y semana 48).....	57
Tabla 23. Descripción de los parámetros hematológicos de la población estudiada en la medición basal, semana 24 y semana 48 (n=399).....	58
Tabla 24. Descripción de los parámetros hematológicos en las mujeres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).....	60
Tabla 25. Descripción de los parámetros hematológicos en los hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).....	60
Tabla 26. Descripción de los parámetros bioquímicos de la población estudiada en la medición basal, semana 24 y semana 48 (n=399).....	61
Tabla 27. Descripción de los parámetros bioquímicos en las mujeres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).....	64
Tabla 28. Descripción de los parámetros bioquímicos en los hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).....	65
Tabla 29. Descripción de los parámetros de control en diferentes temporalidades (medición basal, semana 24 y semana 48) n=399.....	66
Tabla 30. Descripción de los parámetros de control (carga viral, CD4 y CD8) en mujeres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).....	68

Tabla 31. Descripción de los parámetros de control (carga viral, CD4 y CD8) en hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).....	70
--	----

1. Resumen

Actualmente la infección de VIH continúa siendo una enfermedad crónica que conlleva al uso de antirretrovirales para toda la vida; los usos continuos de estos medicamentos dan lugar a diversos cambios clínicos que se pueden evidenciar cuando se hace el cambio a un nuevo antirretroviral o al integrar una nueva combinación, siendo conveniente la constante monitorización de sus tratamientos. Los parámetros hematológicos, bioquímicos, de linfocitos TCD4 y de carga viral son un conjunto de pruebas que aseguran al paciente un buen control de su patología, permitiéndonos examinar a través de ellos, el efecto clínico que están produciendo los antirretrovirales. El Biktarvy, es un novedoso esquema de reciente integración a nivel nacional e internacional, el estudio de estos parámetros posterior al uso de este nuevo esquema nos ayudará a conocer realmente el impacto clínico producido en la población de la sede de estudio que se propone.

Objetivo: Estudiar los parámetros hematológicos, bioquímicos, de linfocitos TCD4 y de carga viral en pacientes con infección por VIH y en tratamiento con Biktarvy en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1, Cuernavaca, Morelos.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, de cohorte, retrospectivo. Los datos fueron extraídos de los expedientes clínicos de pacientes con infección por VIH y en tratamiento con Biktarvy del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1, Cuernavaca, Morelos. Se analizaron los parámetros hematológicos, bioquímicos, de linfocitos TCD4 y carga viral de los pacientes con VIH, analizando e identificando los cambios clínicos producidos posterior al uso de dicho esquema.

Resultados: Se lograron recabar y describir las características clínicas de los pacientes como variables socio demográficas, historia clínica, parámetros antropométricos, marcadores de progresión y los parámetros hematológicos y bioquímicos. La población de estudio se conformó por un total de 399 pacientes, cuyo promedio de edad fue de 43.54 años (DE = 13.12 años); el rango de edad fue de 18 hasta 83 años. La población estuvo constituida por 50 mujeres (12.5%) y por

349 hombres (87.5%). La edad promedio en mujeres fue de 49.76 años (DE = 10.59 años) y en hombres el promedio fue 43.31 años (DE = 13.26 años). El 15.49% presentó al menos una comorbilidad: 4.46% DM2; 0.5% Enfermedad hepática crónica; 7.7% HTA; 2.51% HTA y DM2; 0.25% otra. Se demostró un aumento de peso en la población de +2.52 Kg durante el estudio, mientras que el IMC fue de +0.89.

En el análisis hematológico no se observaron datos de cambios significativos, mientras que en los parámetros bioquímicos se observó un aumento en los lípidos y valores significativos en urea, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, deshidrogenasa láctica y albumina aunque si bien a pesar del cambio, estos valores se encontraban dentro del rango de normalidad. En tanto a los marcadores de progresión de la enfermedad como lo son la carga viral, linfocitos TCD4 y TCD8, en la carga viral se observó una inmunosupresión en la población analizada, se generó un aumento en los linfocitos TCD4 y una disminución en los Linfocitos TCD8.

Conclusiones: Se observó que se mantuvo una supresión virológica desde la semana 24 el cual fue el segundo punto de corte de la evaluación de los pacientes, sin embargo, el 9.27% de pacientes no logró mantenerla. En lo que respecta al conteo de células CD4 se observó un incremento significativo en la semana 48. Particularmente el valor promedio de la hemoglobina estuvo por debajo de los valores de normalidad en el 2.76% de la población. En tanto que el valor promedio de las plaquetas se observó por encima de los valores de referencia en el 6.77% de la población. El valor promedio de la glucosa estuvo por arriba del valor de referencia en el 12.30% de la población. El 67.67% de la población presentó valores promedios elevados de colesterol total; el 33.58% de la población tuvo valores promedio incrementados de colesterol HDL; y se identificó que el 46.11% de la población presentó valores promedio fuera del rango de normalidad en el caso de los triglicéridos.

Palabras clave: VIH, Biktarvy, parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades del VIH

2.1.1 Estructura y ciclo de replicación:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es una partícula esférica de aproximadamente 110nm de diámetro; está integrado por tres componentes estructurales fundamentales: la envoltura compuesta por una bicapa lipídica; la matriz proteica esférica y la cápside cónica, la cual contiene dos copias iguales de ácido ribonucleico (ARN) lineal, proteínas del VIH y enzimas importantes para la replicación, como la transcriptasa reversa, encargada de la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) complementario a partir del ARN viral, que es integrado en el genoma de la célula con ayuda de la integrasa, y comenzar la transcripción del genoma proviral, procesamiento del ARN mensajero y exportación al citoplasma para finalmente a través de la proteasa descomponer las largas cadenas de proteínas para producir proteínas más pequeñas como péptidos o aminoácidos en los ribosomas, importante paso para el ensamblaje de los viriones y salida de la célula donde adquiere la envoltura (1,2).

De acuerdo con National Institutes of Health, el ciclo de replicación se lleva a cabo por 7 etapas, a medida que el VIH ataca una célula CD4 se genera una multiplicación del VIH. Principalmente se produce el enlace o también conocido como fijación, el virión del VIH se une a los receptores de superficie del linfocito TCD4 y a un receptor de quimiocina, seguido de un cambio conformacional que facilita la fusión del virión y la célula huésped. Posteriormente la envoltura del virión y la membrana del linfocito TCD4 se fusionan lo que permite que el virión entre a la célula. Una vez que el virión del VIH haya ingresado, se comienza a producir la síntesis del ADN proviral mediada por la transcriptasa inversa e integrasa. Dicha conversión de ARN a ADN proviral le permite la entrada al núcleo del linfocito TCD4. Finalmente, el ADN viral se transporta a través del núcleo y se integra en el ADN del huésped, facilitado por la integrasa (69).

2.1.2 Patogénesis:

La infección por el VIH puede adquirirse por fluidos corporales, siendo por transmisión sexual el principal motivo de contagio, también se encuentran otras causas como, transfusión de sangre o sus derivados, mediante agujas contaminadas y madres infectadas a sus productos, en las fases de parto o en el útero (3).

El VIH infecta varias células constituyentes del sistema inmunológico, los linfocitos TCD4 son las principales células diana; la afectación en su número y función, altera toda la red de regulación inmunológica manifestándose por la aparición de enfermedades oportunistas, infecciosas y neoplásicas (inmunosupresión), causando por demás, un estado de inflamación crónica (4). A medida que la infección progresa, los linfocitos TCD4 disminuyen rápidamente, aun iniciando tratamiento antirretroviral (TAR), el organismo intenta reponer la mayoría de las células inmunológicas, pero nunca logra recuperar toda la cantidad destruida, por lo que el comienzo del TAR antes de que aparezcan los primeros síntomas es de suma importancia (5). Por el contrario, los linfocitos TCD8 no son infectados por el VIH, sino que estos son activados para destruir las células infectadas, no obstante, su respuesta citotóxica específica no es suficiente para controlar la infección; una estimulación excesiva y recuento elevado de TCD8 están relacionados con una aceleración de la progresión de la infección por VIH (1,6).

2.1.3 Fases y manifestaciones clínicas:

La infección por el VIH se caracteriza principalmente por 3 fases con sus respectivas manifestaciones clínicas, tales como:

1. Infección aguda o inicial. Puede ser asintomática, o sintomática, presentando un cuadro clínico con sintomatología muy variada, como odinofagia, mialgias, fiebre y algunas veces erupción cutánea (5,7). Generalmente estos síntomas duran aproximadamente de 6 a 8 semanas y solo requieren tratamiento sintomático. Durante esta fase la serología del VIH es negativa, aunque los antígenos virales sean positivos (5).

2. Infección crónica o latente. Se caracteriza por ser la fase más larga, abarcando un periodo promedio de tan corto tiempo como 1 año y tan largo como de 5 a 8 años, la duración depende del tipo de cepa viral infectante, respuesta inmunológica del huésped, entre otros (5). El confinamiento y la replicación silenciosa del virus en los tejidos son representantes de esta fase (7).

3. SIDA o estadio final. En esta fase, existe una inmunodepresión severa y una alta replicación viral, apareciendo enfermedades definitorias del SIDA: infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas, las cuales pueden llevar a la complicación y/o muerte del paciente, también se ha incluido a pacientes con número de células TCD4 menor de 200 cel/mm³ (5,7).

2.1.4 Clasificación:

Actualmente se usa y acepta el sistema de clasificación de los Centros para Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (Centers for Disease Control - CDC) propuesta a partir de 1993 (tabla 1). Esta clasificación consiste en 3 categorías; la categoría A es aquella en la que el paciente llega a presentar una o más de las siguientes condiciones como infección asintomática por VIH, Linfadenopatía generalizada persistente, infección aguda por VIH (primaria) con enfermedades acompañantes (candidiasis de bronquios, tráquea, pulmones o esofágica, criptococosis diseminada o extrapulmonar, enfermedad por citomegalovirus, retinitis por CMV, herpes simple, histoplasmosis, sarcoma de Kaposi, neumonía recurrente, etc.) o historia de la infección aguda por VIH. En la categoría B este compuesto por condiciones sintomáticas como candidiasis orofaríngea candidiasis vulvovaginal, displasia cervical moderada o severa, síntomas constitucionales como fiebre de 38.5°C, diarrea de más de 1 mes de duración, angiomatosis bacilar, leucoplasia velluda oral, herpes zoster, purpura trombocitopenia idiopática, etc. En la categoría C nos indica las condiciones que representan a que el paciente presenta SIDA como candidiasis bronquial, traqueal, esofágica, pulmonar, criptococosis extrapulmonar, infección por citomegalovirus, histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, sarcoma de Kaposi. Toxoplasmosis

cerebral, mycobacterium tuberculosis de cualquier sitio, etc. Esta clasificación incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con niveles de células TCD4 inferiores a 200 cel/mm³, añadiendo las infecciones oportunistas características de la condición (8).

Tabla 1. Criterio de clasificación de la infección por VIH de acuerdo con CDC/OMS1993 (8).

Categorías de laboratorio: Conteo de TCD4		CATEGORÍAS CLÍNICAS		
		A Infección aguda Asintomática o Linfadenopatía generalizada persistente (LGP)	B Infección Sintomática, no A o C	C Condición indicadora de SIDA
1	>500 cel/mm ³ (>29%)	A1	B1	C1*
2	200 a 499 cel/mm ³ (14% a 28%)	A2	B2	C2*
3	<200 cel/mm ³ (<14%)	A3*	B3*	C3*

*Categorías en marcación de la condición SIDA. (A3, B3 y C)

2.2 Epidemiología

De acuerdo con la OMS, se estima que, a finales de 2019, había 38 millones de personas con VIH en el mundo, periodo en el que 1.7 millones se infectaron y 690,000 murieron por causas relacionadas; por otra parte, el número de personas con acceso al tratamiento antirretroviral era de 25.4 millones.

De acuerdo con las cifras de la OMS, a finales del 2020, había 37.7 millones de personas con VIH en el mundo, periodo en el que 1.5 millones se infectaron y 680,000 murieron por causas relacionadas. Para este año 2020 se culminó con el objetivo propuesto como “Tratamiento para todos 90/90/90” que fue propuesto en el 2014, sin embargo, a finales del 2020 se llegó a la conclusión que a nivel mundial no se habría logrado dicho objetivo, pero en algunos países que componen la unión europea lograron 2 de 3 objetivos planteados, teniendo un 88/93/91 a fin de año (70, 71). En ese mismo año se estableció un nuevo objetivo establecido por ONUSIDA denominado “95/95/95” el cual consta de que el 95% de las personas sean diagnosticadas en tiempo y forma, que el 95% de la población de VIH estén en tratamiento y al menos el 95% de la población de VIH presenten una carga viral indetectable, esto en un periodo de 9 años.(9).

De acuerdo con la OMS, a finales del 2021, había 38.4 millones de personas con VIH, aumentando en un año 7 mil respecto al año anterior a nivel mundial. Dicho objetivo de “95/95/95” entra en vigor al inicio del 2021 hasta el 2030 (68). En México, de acuerdo con el informe histórico VIH Dia Mundial 2022 del CENSIDA, el total de casos notificados de VIH/SIDA 1983-2022 del resumen informativo publicado el 06 de diciembre del 2022, es de 347,794 casos, de los cuales 6,920 (2.0%) casos nuevos son pertenecientes al estado de Morelos, siendo el género masculino, el valor más alto con 5,679 casos en comparación con el género femenino de 1,241 casos. En cuanto a la edad de población con mayores casos notificados fue de entre 25 a 29 años (tabla 2) (40,41).

Tabla 2. Información del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA para el informe histórico VIH-SIDA, Informe histórico día mundial VIH 2022. (40,41).

Casos de VIH/SIDA notificados (1983-2022) *	347,794
Casos notificados de SIDA según el estado de residencia y sexo 1983-2022, de un total de 336,515 casos (100%). *	<ul style="list-style-type: none"> • Ciudad de México: 47,125 casos (13.5% mayor proporción de casos en México). Hombres: 42,280 casos. Mujeres casos: 4,845. • Morelos: 6,920 casos (2.0%). Hombres: 5,679 casos. Mujeres: 1,241 casos.
Distribución de mayor a menor %, de los casos notificados de SIDA según grupo de Edad y Sexo, México 1983-2022. Hombres: 278,599 (81.6%) casos y Mujeres: 62,714 (18.4%) casos, de un total de 341,313 casos (100%). *	<ul style="list-style-type: none"> • 25-29 años de edad: 20.2% (70,363 casos): Hombres 59,331 casos (84.3%), Mujeres: 11,032 casos (15.7%) • 30-34 años de edad: 18.6% (64,767 casos), Hombres 54,211 casos (83.7%), Mujeres 10,556 casos (16.3%). • 35-39 años de edad: 14.3% (49,729), Hombres: 41,105 casos (82.7%), Mujeres (8,624 casos (17.3%) • 20-24 años de edad: 14.1% 48,957 casos), Hombres: 39,965 casos (81.6%), Mujeres: 8,992 casos (18.4%).
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados al cierre 2021	Total: 15,869
Casos nuevos diagnosticados de VIH notificados en 2022. *	Total: 14,093
Proporción de casos VIH en hombres, según casos diagnosticados en 2022. *	86.04
Defunciones por SIDA 2020**	4,557
Tasa de mortalidad 2022 por 100 mil habitantes	3.50

*Información al 06 de diciembre_2022, de acuerdo con lo establecido en el Manual de Procedimientos Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica de VIH, actualización diciembre 2022. **Información oficial INEGI

2.3 Antirretrovirales y Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA)

Actualmente existen 6 familias de antirretrovirales, clasificadas de acuerdo con su mecanismo de acción: 1 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN), 2 inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN), 3 inhibidores de la proteasa (IP), 4 inhibidores de la integrasa (INI) y por último los inhibidores de la entrada, subdivididas en, 5 inhibidores de fusión y 6. antagonista de correceptores CCR5 (12).

De acuerdo con la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH generalmente se emplea el “backbone”, también llamado esqueleto, es un término que se asigna al tratamiento antirretroviral o triterapia, constituido por tres fármacos: dos ITIAN y un fármaco de elección entre las familias de ITINAN, IP, INI. La combinación de estos fármacos es de acuerdo a las características individuales de cada paciente, del escenario clínico (naïve, rescate, simplificación) y de la posibilidad de resistencia frente algunos fármacos (12).

La investigación y la tecnología farmacéutica han favorecido la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) que suprime la replicación del VIH e incrementa el número de TCD4 con menos comprimidos, idealmente en dosis única y de baja toxicidad, aumentando la calidad de vida de los pacientes (12). Entre las combinaciones de antirretrovirales integrados en un solo comprimido más recientes autorizados por la administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration - FDA) en el 2018, se encuentra Biktarvy, este esquema está recomendado como tratamiento preferente por reconocidas guías internacionales y nacionales, por lo que ha sido integrada entre las principales combinaciones de antirretrovirales de primera elección para el VIH-1 en la décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México (tabla 3), (13) por consiguiente, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) incorporó Biktarvy en la atención a personas con infección de VIH, a partir de diciembre de 2019, manteniéndose alineado con la estrategia sectorial en la materia y acorde a las recomendaciones internacionales sobre mejores esquemas para combatir a este padecimiento (14,15).

Tabla 3. Combinación de antirretrovirales recomendados en personas adultas con VIH, décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México (13).

ESQUEMAS	
Coformulados en una sola tableta	
Bictegravir/ Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF)	
Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudina (DTG/ABC /3TC)	
No coformulados en una sola tableta	
Dolutegravir (DTG)	Tenofovir Alafenamida/ Emtricitabina (TAF/FTC)
	Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Emtricitabina o Lamivudina (TDF/XTC)
	Tenofovir Disoproxil Succinato/ Emtricitabina o Lamivudina (TDS/XTC)
Alternativos	
Coformulados en una sola tableta	
Doravirina/ Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Lamivudina (DOR/TDF/3TC)	
Efavirenz/ Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Emtricitabina o Lamivudina (EFV/TDF/XTC)	
Efavirenz/ Tenofovir Disoproxil Succinato/ Emtricitabina o Lamivudina (EFV/TDS/XTC)	
Elvitegravir/ cobicistat/Tenofovir Alafenamida /Emtricitabina (EVG/cobi /TAF /FTC)	
Elvitegravir/ cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarato /Emtricitabina (EVG/cobi/TDF /FTC)	
No coformulados en una sola tableta	
Darunavir /cobicistat (DRV/ cobi)	Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida (FTC/TAF) o Tenofovir Disoproxil Fumarato / emtricitabina o lamivudina (TDF/XTC) o Tenofovir Disoproxil Succinato / emtricitabina o lamivudina (TDS/XTC)
Doravirina (DOR)	
Efavirenz (EFV)	
Raltegravir (RAL)	
*Cada institución decidirá cuáles de estos esquemas se recomiendan de acuerdo con sus propias políticas.	

2.3.1 Biktarvy

Biktarvy es una combinación a dosis fija de tres sustancias activas: un inhibidor de integrasa, el bictegravir y dos inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa del VIH, emtricitabina y tenofovir alafenamida. Es una toma diaria, todos los días a partir de su comienzo, con o sin alimentos. No se debe de anular ninguna dosis. Está indicado para el tratamiento de adultos infectados por VIH-1 sin resistencia viral actual o previa a los inhibidores de integrasa, FTC, TAF, embarazadas o

pacientes en tratamiento para tuberculosis y de rescate (16,17). El remplazamiento del régimen antirretroviral debe de ser en pacientes virológicamente suprimidos, es decir con un ARN del VIH-1 inferior a 50 copias/ml. Por su simplicidad, el medicamento reduce el consumo a una tableta diaria para todas aquellas personas candidatas a su cambio de tratamiento antirretroviral (14).

Dicho backbone o esqueleto no debe de ser empleado en aquellos pacientes que han sido alérgicos a TARV que contengan emtricitabina o tenofovir como Atripla, Descovy, Stribild o truvada. De igual manera antes de hacer el cambio o inicio con este medicamento el paciente debe de ser sometido a pruebas de funcionamiento hepático al menos durante 3 meses, para evitar una activación de Hepatitis B (en el caso de que el paciente recuerde haber tenido Hepatitis B durante su vida, antes de la toma o inicio con Biktarvy).

Los ensayos clínicos aseguran ante el uso de este medicamento, un bajo riesgo de resistencia a la falla antirretroviral, consiguiendo que el 90% de los pacientes alcancen supresión virológica en ocho semanas con alta barrera genética (cuando un fármaco tiene una improbabilidad del desarrollo de resistencia del VIH debido a que se generan un ciertas mutaciones para que el VIH genere resistencia a un antirretroviral); cero resistencias y un buen perfil de tolerabilidad para su aprobación (17, 72). El perfil toxicológico de Biktarvy, se posiciona junto al de regímenes basados en otros INI, por lo que cabe prestar especial atención al riesgo de toxicidad hepatobiliar y nefrotoxicidad (18). Dichos efectos secundarios a nivel renal puede ser hinchazón de pies o tobillo, falta de aliento, poca o nula micción y/o sensación de cansancio. A nivel hepático puede presentar ictericia, pérdida de apetito, orina oscura, dolor en la parte superior del estómago, heces de color arcilla y/o cansancio inusual. Así mismo, se pueden presentar efectos secundarios causando acidosis láctica con síntomas como vómitos, mareos, sensación de debilidad, dolor o debilidad muscular, dificultad para respirar, entumecimiento, dolor de estómago, sensación de frío, frecuencia cardiaca irregular y/o cansancio (18).

Al momento de iniciar el tratamiento se pueden presentar algunos signos y síntomas como fiebre, pérdida de peso, sibilancias, tos, herpes labial, sudores nocturnos,

glándulas inflamadas, problemas con el equilibrio o el movimiento de los ojos, debilidad o sensación espinal, dificultad para hablar o tragar, cambios menstruales (en el caso de las mujeres), náuseas, diarrea, dolor de cabeza, impotencia y/o hinchazón en el cuello o la garganta esto debido a que altera de manera inmediata al sistema inmunitario incluso por semanas o meses después de haber iniciado el tratamiento(74).El coformulado no debe de ser ingerido en conjunto de otros medicamentos, bebidas, OTC o suplementos herbales se puede generar una interacción medicamentosa causando así una disminución del efecto, seguridad y eficacia de dicho tratamiento. Muchas de estas interacciones con el uso de Biktarvy ocurren si un medicamento, bebidas, OTC o suplementos herbales afectan la absorción a través del estómago o el intestino, la distribución en todo el cuerpo, el metabolismo en el hígado o la excreción a través de los riñones(75).

En las tablas 4, 5 y 6 se presenta en detalle las posibles interacciones medicamentosas de acuerdo con lo antes mencionado y sus medidas de respuesta para prevenir dicha interacción.

Tabla 4. Interacciones farmacológicas entre Biktarvy y otros medicamentos (76)

Interacciones farmacológicas (Medicamentos)		
Medicamento asociado	Efecto	Medida de respuesta
Rifampicina, utilizado para tratamiento de Tuberculosis	Disminución de los niveles sanguíneos de bictegravir y tenofovir alafenamida, lo que puede disminuir la eficacia del VIH y causar resistencia viral.	No utilizar con Biktarvy.
Rifabutina, rifapentina		Debe de utilizarse con otros anticonvulsivos alternativos
Anticonvulsivos: carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína y/o fenobarbital.		
Dofetilida (Tikosyn), medicamento utilizado para los latidos cardiacos irregulares	Aumento de los niveles de Dofetilida en la sangre con efectos secundarios graves y potencialmente mortales.	No utilizar con Biktarvy.
Metformina	Aumento de los niveles sanguíneos de metformina y tenofovir alafenamida.	Ajuste de dosis de metformina.

Tabla 5. Interacciones farmacológicas entre Biktarvy y Remedios Herbolarios (Hierbas)(76)

Interacciones farmacológicas (Herbales)		
Hierba	Efecto	Medida de respuesta
Hierba de San Juan, suplemento herbal para la depresión	Disminución de los niveles sanguíneos de bictegravir y tenofovir alafenamida, lo que puede disminuir la eficacia del VIH y causar resistencia viral.	No se recomienda la coadministración con la hierba de San Juan.

Tabla 6. Interacciones farmacológicas entre Biktarvy y Suplementos alimenticios (76)

Interacciones farmacológicas (suplementos)		
Suplementos	Efecto	Medida de respuesta
Suplementos o medicamentos que contienen magnesio (Mg), aluminio (Al), calcio (Ca) y hierro (Fe) (incluidos ciertos antiácidos, laxantes, sucralfato y medicamentos tamponados).	Disminución de la absorción y los niveles sanguíneos de bictegravir, lo que puede disminuir la eficacia del VIH y causar resistencia viral.	<p>Antiácidos que contienen Al/Mg: Si toma antiácidos que contienen aluminio o magnesio, tome Biktarvy al menos 2 horas antes o 6 horas después de tomar estos antiácidos.</p> <p>Suplementos o antiácidos que contengan calcio o hierro: Si toma suplementos o antiácidos que contienen hierro o calcio, tome Biktarvy con alimentos al mismo tiempo que toma estos suplementos o antiácidos. No se recomienda tomar rutinariamente con el estómago vacío.</p>

2.3.1.1 Mecanismo de acción de los antirretrovirales elegidos en el estudio

Bictegravir es un inhibidor de la transferencia de cadenas de integrasa del VIH-1 (INSTI), el cual inhibe la replicación del VIH-1 bloqueando la etapa de transferencia del ADN viral en el genoma del huésped, este proceso tiene lugar en el núcleo de la célula infectada, mediante una reacción de transesterificación. Las dos

estrategias de acción del INSTI son, bloquear tanto el sitio activo de la enzima actuando ya sea sobre la enzima libre no ligada o sobre el complejo ADN proviral-IN conocido como CPI, en la fase de procesamiento 3' o en la fase de transferencia de la cadena de ADN proviral. Los INSTI disponibles actualmente bloquean la transferencia de la cadena de manera selectiva al unirse y bloquear el sitio catalítico de la IN en el CPI, evitando establecer el enlace fosfodiéster con el ADN de la célula infectada.

Emtricitabina es un inhibidor de transcriptasa inversa nucleósido (NRTI), el cual es un análogo sintético del nucleósido citosina, el cual se fosforila por medio de enzimas celulares a la forma 5'-trifosfato de emtricitabina que es un inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa del VIH-1 produciendo una interrupción de la cadena de ADN.

Tenofovir alafenamida es un profármaco NRTI de tenofovir el cual inhibe la transcriptasa reversa del VIH-1 compitiendo con el sustrato natural desoxiadenosina 5'-trifosfato.

2.4 Análisis clínicos en pacientes con VIH

A lo largo del tiempo los expertos han afirmado que nos enfrentamos a nuevos desafíos en el abordaje del VIH, los parámetros que antes se convertían en referencia para evaluar el éxito y elección de un tratamiento frente a otros eran la carga viral y la recuperación del estado inmunitario. Sin embargo, en la actualidad debemos tener también en cuenta la durabilidad de la replicación viral, la reducción de los marcadores inflamatorios, la optimización de la tolerabilidad del tratamiento, la seguridad a largo plazo y la calidad de vida, entre otros (15).

Los análisis clínicos brindan información clave sobre el estado de salud de las personas con VIH; los parámetros hematológicos, bioquímicos, de linfocitos TCD4 y carga viral son un conjunto de pruebas que pueden asegurar al paciente una alta calidad de vida, permitiéndonos examinar a través de ellos, el progreso de la enfermedad, el efecto que están produciendo los medicamentos antirretrovirales (ARV) y así mismo verificar las metas virológicas e inmunológicas del TAR (19).

Cabe mencionar que la edad, género, estilo de vida, otros tratamientos farmacológicos como los antineoplásicos, infecciones virales o parasitarias activas, etc., son factores que pueden alterar los resultados de estas pruebas, por ende, debe tenerse en cuenta en el momento de interpretar los cambios o alteraciones presentes en los análisis clínicos para poder relacionarlos correctamente con el VIH y su tratamiento (19,20). La mayoría de los análisis de laboratorio se interpretan solamente comparándolos con los intervalos de referencia o también conocidos como valores normales o parámetros de normalidad (21).

2.4.1 Pruebas hematológicas

Las pruebas hematológicas son útiles para control de TARGA en pacientes con VIH, pues presentan una relación significativa con variables establecidas de deterioro inmunológico, alta especificidad, valor predictivo positivo y perfil toxicológico de los fármacos (22). Para la valoración de estos parámetros se solicita la biometría hemática completa (BHC), dentro de la cual se encuentra la hemoglobina (Hb), la cual nos muestra que tanto oxígeno es transportado por esa célula que forma parte de los glóbulos rojos; hematocrito (Hto) este parámetro mide la cantidad de sangre compuesta por glóbulos rojos, con estos parámetros se diagnostica anemia en el paciente, plaquetas y leucocitos, subdividido este último en un recuento diferencial de linfocitos y neutrófilos (23).

Tabla 7. Valores de pruebas de laboratorio hematológicas en pacientes con y sin antecedente a cualquier tratamiento antirretroviral (13, 23, 81)

Valores de referencia	Hb (mg/dL)	Hto (%)	Plaq (x10 ⁹ /uL)	Leu (x10 ³ /mm ³)	Neu abs (x10 ³ /mm ³)	Linf abs (x10 ³ /mm ³)
En pacientes sin tratamiento	<12 H <13 M	<36	<4000	<1.5	<2.0	<1.9
En pacientes con tratamiento	12.5-16.6	36-48	140-450	4.5-10.9	2-6.9	0.6-3.4
Hb = Hemoglobina; Hto = Hematocrito; Plaq = Plaquetas; Leu = Leucocitos; Neu abs = Neutrófilos absolutos; Linf abs = Linfocitos absolutos.						

2.4.2 Pruebas bioquímicas

Las pruebas bioquímicas de la analítica sanguínea se solicitan con mayor frecuencia debido a que los pacientes que viven con VIH tienen mayor predisposición a generar trastornos metabólicos debido a su enfermedad y al consumo crónico de su tratamiento antirretroviral (19). Generalmente se requiere la valoración de glucosa, función hepática: aspartato transaminasa (AST) y alanina transaminasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA), deshidrogenasa láctica (DHL), y bilirrubinas; función renal: urea, creatinina, ácido úrico; perfil de lípidos: triglicéridos, colesterol total, colesterol de alta densidad (HDL) y colesterol de baja densidad (LDL) (23).

Tabla 8. Valores de pruebas bioquímicas en pacientes con y sin antecedente de tratamiento antirretroviral (13, 23)

Valores de referencia	Gl* (mg/ dL)	Ur (mg/ dL)	Cr (mg/ dL)	Ac. Ur (mg/ dL)	Col* (mg/ dL)	HDL * (mg/ dL)	LDL * (mg/ dL)	Trig * (mg/ dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	BT (mg/ dL)	ALP (U/L)	DHL (U/L)	Alb (g/L)
En pacientes con/sin tratamiento	74- 106	10- 71	0.5- 1.7	0.2- 5.9	50- 150	40- 60	<13 0	50- 150	4-50	10- 49	0.5- 1.7	33- 126	240- 480	3.4- 5.4

Gl = Glucosa; Ur = Urea; Cr = Creatinina; CKD-EPI = ; Ac. U = Ácido úrico; Col = Colesterol; HDL= Colesterol de Alta Densidad; LDL = Colesterol de Baja Densidad; Trig = Triglicéridos; AST = Aspartato Aminotransferasa; ALT = Alanina Aminotransferasa; BT = Bilirrubina Total; ALP = Fosfatasa Alcalina; DHL = Deshidrogenasa Láctica; Alb = Albumina

*Los valores elevados describen un estadio de infección más avanzado por el VIH, además de que el consumo de antirretrovirales en especial los IP, pueden generar efectos secundarios metabólicos.

2.4.3 Pruebas de linfocitos TCD4 y carga viral de VIH

El monitoreo los marcadores de control de la infección por VIH, incluye principalmente el número de TCD4 y determinación de la carga viral (CV), ya que

estos dos parámetros en conjunto, o por sí solos, han sido de gran utilidad en la caracterización fisiopatológica de esta enfermedad, así como, en la evaluación del efecto, la seguridad y la monitorización de los tratamientos (19). Los linfocitos TCD8 absolutos se suele incluir en conjunto con los linfocitos TCD4, para un mejor control del paciente, pero por sí solos, no son utilizados en el seguimiento de la progresión o tratamiento del VIH (23,24).

El porcentaje de TCD4% y TCD8% es más estable y es un mejor indicador en comparación con el recuento absoluto de células TCD4 y TCD8, ya que estas células pueden ser afectadas por numerosos factores incluyendo el estilo de vida del paciente (23). También existen factores que pueden alterar los valores de la CV, como infecciones activas o administración de vacunas (gripe, tétanos o neumococo), pudiendo ocasionar un ascenso transitorio de la CV, pero regresa a valores basales antes de 1 mes, estos pequeños cambios en la cuantificación del virus no deben ser interpretados como cambios relevantes clínicos (25).

Tabla 9. Valores de pruebas de control en pacientes con y sin previo tratamiento antirretroviral(13,23)

Valores de referencia	CV (copias/mL)	CD4 (cel/mm ³)	%CD4(%)	CD8 (cel/mm ³)	%CD8 (%)
En pacientes sin tratamiento	>50	<350	<17	>1500	>50
En pacientes con tratamiento	<50	457-1536	24-56	280-1189	17-41

CV = Carga viral; CD4 = Linfocitos T CD4; %CD4 = Porcentaje de Linfocitos TCD4; CD8 = Linfocitos TCD8; %CD8 = Porcentaje de Linfocitos TCD8

2.4.4 Pautas de evaluación clínica subsecuente

De acuerdo con la Guía de Manejo Antirretroviral, las recomendaciones de evaluación subsecuente de personas adultas con infección de VIH que se consideran son:

1. Evaluación de Historia Clínica: Fármacos concomitantes, comorbilidades previas y actuales, en cada visita. Hábitos como el consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio, cada 6 o 12 meses (13).
2. Evaluación de Historia clínica: Exploración física y laboratorios, peso, talla y signos vitales, en cada visita. Estudios de laboratorio y gabinete como BHC, lípidos, glucosa, función hepática y renal cada 6 o 12 meses (13).
3. Monitoreo de carga viral y conteo de linfocitos: Después de iniciar o modificar TAR por toxicidad, falla virológica o simplificación en pacientes con CV indetectable, se realizan análisis de CV y TCD4 a los 2 meses; posteriormente, cada 4 a 6 meses durante los primeros dos años. Después de 2 años en TAR con carga viral consistentemente indetectable y TCD4 mayor a 300 células/mm³, se puede extender hasta los 12 meses. El monitoreo de otras subpoblaciones linfocitarias (tal como las células TCD8) no ha probado tener una utilidad clínica y no se recomienda su medición rutinaria (13).

2.5 Parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral en pacientes tratados con medicamentos antirretrovirales.

El uso prolongado de los antirretrovirales se asocia con la incidencia de alteraciones hematológicas, bioquímicas y en ocasiones el desarrollo de resistencias virológicas, por lo que, tratándose de un tratamiento que implica su uso de por vida, es fundamental el estricto control y vigilancia de estos pacientes tanto para la instauración de medidas profilácticas y terapéuticas de manera precoz, como en la evaluación del efecto, la seguridad y la monitorización de los tratamientos (20,26).

2.5.1 Parámetros hematológicos y bioquímicos en las personas tratadas con TARGA

Tras el inicio o cambio a un nuevo TAR, los parámetros hematológicos y bioquímicos pueden llegar a tener cambios notables, dependiendo el tipo de esquema utilizado (19).

Los Inhibidores de Proteasa (IP) se han relacionado con la resistencia de insulina por ende la aparición de una glicemia alta, sin embargo, se caracterizan mejor como

los principales responsables de la presencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, niveles altos del colesterol de baja densidad (LDL), niveles bajos del colesterol de alta densidad (HDL) (27,28). Así mismo, los ITIAN se asocian con incidencias de alteraciones lipídicas, y problemas de insuficiencia renal incluyendo la elevación de urea y creatinina, agrupando también a los Inhibidores de Integrasa (INI) en perfiles de nefrotoxicidad (27,29). Los inhibidores de transcriptasa inversa, tanto los ITIAN como los ITINAN, han demostrado provocar alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia, en cuanto a las alteraciones en la función hepática, todos los antirretrovirales son capaces de producirlas, sin embargo, se han atribuido con más frecuencia a los ITINAN, produciendo anomalías en las pruebas de función hepática como elevación de enzimas AST, ALT, albúmina, proteínas e hiperbilirrubinemia (26,29,30).

2.5.2 Parámetros de control en las personas que viven con VIH

La CV es la cantidad de virus de VIH en la sangre, se considera una CV indetectable cuando la cantidad de virus se encuentra menor a 50 copias /mL. Muchas personas alcanzan la indetectabilidad en cuestión de semanas o meses después de iniciar TAR, pero esto depende de su carga viral inicial y del régimen de tratamiento; por lo que, una carga viral persistente de más de 200 copias/mL bajo TAR, puede ser un indicador de que el medicamento ya no está funcionando correctamente (23,25).

Con el paso del tiempo, se han registrado la aparición de mutaciones del VIH resistente a TAR, identificados a través de análisis de genotipos realizados debido a la presencia de fallas virológicas o también conocido fallas al tratamiento. Los reportes con mayor frecuencia de falla virológica se le atribuye a la familia de los ITIAN e ITINAN seguidos por los IP (31,32).

Los INI han demostrado eficacia terapéutica en escenarios naïve y simplificación de TAR, sin embargo, a pesar de poseer un mayor control virológico e inmunológico, existe la evidencia de algunas fallas al tratamiento, cabe señalar que el reciente INI, bictegravir (BIC) que integra el coformulado de Biktarvy, cuenta con una mayor potencia en comparación con otros ARV de la misma clasificación y actualmente presume de tener una alta barrera genética con cero resistencias, sin embargo, esta

información aún no ha sido ampliamente presentada en estudios post-comercialización a nivel nacional e internacional (33).

Respecto a familia de los inhibidores de entrada, tales como, los antagonistas de receptores CCR5 e inhibidores la fusión, a pesar de ser de reciente integración para el tratamiento del VIH ya cuentan con estudios donde se reconocen importantes mutaciones resistentes para estos TAR, no obstante, el número es mucho menor y no se compara con los ITIAN, ITINAN e IP, familias de TAR que llevan más tiempo en el mercado (32).

Actualmente sabemos que la recuperación inmunológica de los pacientes infectados por VIH se correlaciona entre varios factores, a el tipo de terapia antirretroviral utilizada reflejado en la respuesta del conteo TCD4; generalmente todos conducen a la elevación de TCD4 y disminución de TCD8 dependiendo el tipo de esquema utilizado en pacientes naïve, sin embargo, son escasas las evidencias como indicador de cambio con demostrada supresión virológica por simplificación o ante un nuevo régimen terapéutico (19,24).

Se considera una adecuada y eficaz respuesta a la terapia antirretroviral a un incremento en el conteo absoluto de células TCD4 en un rango de 50 a 150 cel/mm³ por año, con una respuesta acelerada en los primeros 3 meses, alcanzando la estabilización con adecuado control virológico, se han demostrado importantes cambios de acuerdo con el tipo de esquema antirretroviral utilizado (24).

3. Antecedentes

Debido a su reciente integración a nivel nacional, los antecedentes encontrados con relación a los parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral durante el uso del Biktarvy parecen ser limitados, sin embargo, se cuenta con estudios post-comercialización de carácter internacional, referidos en su mayoría en ensayos clínicos como los que se citan a continuación.

En un estudio observacional, retrospectivo posterior a la comercialización de Biktarvy, realizado por Smith Hilary, et al., 2019, varios antirretrovirales fueron reemplazados por Biktarvy, sustituyendo en su mayoría el esquema de EVG/cobi/FTC/TAF (46%) en adultos con VIH del Centro de Inmunología de la Universidad de Carolina del Sur, participando un total de 201 pacientes, siendo predominante el género masculino (67%). Posterior al cambio de esquema, solo un paciente presentó falla antirretroviral y el 74.5% de la población se mantuvo con supresión virológica, destacando que el 25% no contaban con mediciones de carga viral, cabe señalar que este estudio no incluyó el análisis de los linfocitos TCD4; referente a los parámetros hematológicos y bioquímicos, se registró la presencia de trombocitopenia, aumento de peso y elevación de transaminasas AST y ALT (34).

Tomando en cuenta que los estudios frecuentemente muestran un mayor porcentaje de participantes masculinos, Kito Cissy, et al., 2018, en un estudio de fase III, aleatorizado de pacientes multicéntricos, seleccionó al azar 470 mujeres adultas con infección de VIH-1, las cuales recibieron Biktarvy reemplazando esquemas de EVG/cobi/FTC/TAF, EVG/cobi/FTC/TDF y ATV/RTV/FTC/TDF. En este estudio, el 95% de la población se encontraba con carga viral suprimida antes del cambio a Biktarvy, porcentaje que aumento a un 96% tras el uso de este esquema, ningún individuo desarrollo falla antirretroviral, así mismo, los cambios medios respecto al valor inicial en los recuentos de las células TCD4 disminuyeron sin diferencia significativa de 170.3 a 150.4 cel/mm³ después de recibir Biktarvy. Los parámetros hematológicos no presentaron alteraciones ni cambios significativos, sin embargo, los parámetros bioquímicos se relacionaron con una disminución estadísticamente

significativa de los lípidos, principalmente en los triglicéridos posterior al cambio de esquema (35).

Así mismo, en dos ensayos de fase III, doble ciego, aleatorizados, realizados por Molina Jean M., et al., 2018 y Gallant Joel, et al., 2017, se reportó el cambio del esquema DTG/ABC/3TC por Biktarvy en adultos infectados por VIH-1 y que pertenecían a centros ambulatorios multicéntricos (en América Latina y del Norte, y Europa). En el estudio de Molina Jean M, el 96.3% de la población ya se encontraban en supresión de carga viral, pasando a un 95% posterior al uso de Biktarvy, igualmente que en el estudio Gallant Joel, donde 93% de población con carga viral suprimida pasó a 92.4% después del cambio de esquema, ambos resultados si bien reflejan una aparente menor eficacia, destacan la oportunidad de encontrar variaciones en parámetros de control cuando se cambia o ajusta un tratamiento farmacológico; con relación a las alteraciones en los parámetros hematológicos no se encontraron anomalías al respecto en ambos estudios, sin embargo, en los parámetros bioquímicos, el estudio de Molina Jean M., evidenció que durante el uso de Biktarvy se produjo una elevación de glicemia y transaminasas; del mismo modo, el perfil de lípidos y creatinina, a pesar de presentar elevación desde antes del uso de Biktarvy, estas continuaron alterándose, posterior al cambio de medicamento. En cuanto al estudio de Gallant Joel, tras el uso de Biktarvy, la población presento elevación de lípidos, cambio estadísticamente significativo (36,37).

Por su parte, Daar Eric S. et al., 2017, realizó un estudio multicéntrico fase III, doble ciego, aleatorizado en adultos virológicamente suprimidos, en ese trabajo los esquemas sustituidos por Biktarvy estaban basados en inhibidores de proteasa más 2 ITIAN. Se demostró una eficacia en los parámetros de control manteniendo la supresión de la carga viral incrementando de un 88.9% a un 92% con el uso de Biktarvy, estadísticamente se obtuvieron mejoras en los parámetros hematológicos y bioquímicos, siendo las más significativas en la disminución de lípidos como triglicéridos, colesterol total y una elevación de HDL y linfocitos en sujetos que cambiaron a Biktarvy (38).

Sax Paul E., et al., 2017, mediante un estudio de fase III, doble ciego, aleatorizado, comparó la eficacia y seguridad de Biktarvy frente a DTG/FTC/TAF en adultos infectados por VIH de Australia, Europa, América Latina y del Norte, donde se obtuvo una supresión virológica en ambos grupos sin mostrar inferioridad uno respecto del otro, las alteraciones encontradas en los parámetros bioquímicos incluyen elevación de lípidos, colesterol total, triglicéridos, LDL, elevación de ALT/AST, creatinina e hiperglucemia, mostrando ser menos frecuentes con el régimen con bictegravir que con dolutegravir, a pesar de los pocos los participantes que tuvieron que interrumpir el tratamiento debido a las alteraciones en sus parámetros clínicos, ambos grupos demostraron ser seguros y bien tolerados, obteniendo una mayor ventaja el régimen con bictegravir ante las pruebas de laboratorio (39).

Considerando un fallo virológico en los pacientes, Hui-Min C., et al., 2021, mediante un estudio de cohorte retrospectivo, llevado a cabo en el Hospital General de Veteranos de Kaohsiung en Taiwán entre noviembre del 2019 y noviembre del 2020, con un total de 175 pacientes incluidos en dicho estudio de los cuales 74 pacientes (42%) tenían un régimen basado en INSTI, 34 pacientes (19%) con NNRTI y 65 pacientes (37%) con IP. En dicho estudio se demostró que Biktarvy puede llegar a ser una opción para poder lograr y mantener la supresión virológica, incluso en pacientes con viremia residual al inicio del estudio, considerando también que se llevó a cabo con una baja tasa de interrupción, un aumento moderado de peso y ningún aumento significativo en los niveles lipídicos (42).

En un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, realizado por Martha Gutiérrez L, et al, 2021, con el título de “Efectividad, seguridad e impacto económico del régimen de Biktarvy en una cohorte de pacientes adultos infectados por VIH-1 en la práctica clínica real”, en el cual se incluyeron 115 pacientes de los cuales 28 no tenían tratamiento previo y 87 ya habían tenido TAR, pero cambiaron al uso de Biktarvy. Dicho estudio se centró en el consumo de Biktarvy durante 24 semanas para así después de dicho tiempo evaluar los linfocitos TCD4, la efectividad se evaluó de acuerdo con la supresión de la carga viral en los pacientes (<50 copias/ml)

del cual se obtuvo así un 88% de efectividad con uso de primera vez y un 94.1% de efectividad en pacientes pretratados. La seguridad se evaluó con base a la presencia de eventos adversos que se llegaron a presentar en los pacientes al realizar el cambio de tratamiento antirretroviral, se notificó que el 7% de los pacientes presentaron eventos adversos como: insomnio, dolor de cabeza, dolor osteoarticular y dolor gastrointestinal. Se obtuvo un 9.3% del aumento total del costo del tratamiento en dichos pacientes, sin embargo, concluyen que es un aumento razonable, debido a alta efectividad, su baja prevalencia de eventos adversos y a su formulación. (16).

4. Justificación

Actualmente la infección por VIH es un problema de salud pública en nuestro país y a nivel mundial, la cual va en aumento (de acuerdo con el informe histórico del día mundial VIH 2022 (41)) por diversos factores, reconociéndose como una enfermedad crónica que requiere de un tratamiento farmacológico antirretroviral indispensable, permanente, efectivo y seguro en la vida de aquellas personas infectadas. Sin embargo, a pesar de un notable descenso en la morbilidad y mortalidad de pacientes VIH/SIDA, el uso continuo de estos medicamentos podrían dar lugar a diversos cambios clínicos que se pueden evidenciar cuando se hace el cambio a un nuevo antirretroviral o al integrar una nueva combinación diferente al utilizado, por lo que es conveniente la constante monitorización de los tratamientos antirretrovirales de los pacientes con infección de VIH.

El Biktarvy es un nuevo régimen antirretroviral, que al ser un coformulado, puede ofrecer grandes ventajas terapéuticas, y también es un tratamiento que recientemente fue implementado como parte de una estrategia nacional para todo aquel paciente candidato a su uso. En el Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, en el servicio de infectología, la introducción del Biktarvy representó una sustitución de diferentes esquemas de antirretrovirales, por lo que analizar los valores hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral, podrían orientar al médico especialista sobre las acciones que puede emprender a favor de sus pacientes, como la aparición de un potencial efecto secundario o el no visualizar la respuesta clínica adecuada. La información analizada también podría ser utilizada por el médico especialista para verificar las metas virológicas e inmunológicas establecidas para el Biktarvy por la guía nacional del CENSIDA.

5. Planteamiento del problema

Biktarvy fue recientemente introducido al servicio de infectología del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, como un nuevo tratamiento antirretroviral; dicho coformulado que incluye un inhibidor de integrasa, favorece un mejor control en el tratamiento de los pacientes, siendo este un aumento en los linfocitos TCD4 y mantener la carga viral indetectable. Además de reducir la aparición de alteraciones bioquímicas como las dislipidemias, así como de algunas alteraciones hematológicas.

Desde que empezó a ser utilizado dicho coformulado en los pacientes adscritos al servicio de infectología, no se cuenta con información que indique cómo se encuentran los resultados hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral en la población que comenzó con el consumo de Biktarvy. Este análisis de los parámetros antes mencionados servirá en el futuro para conocer el resultado de este nuevo tratamiento en los pacientes infectados por el VIH, debido a que con los tratamientos anteriores no se había logrado en los pacientes con infección por VIH un mantenimiento indetectable con la carga viral, mantenimiento tanto de parámetros bioquímicos y/o hematológicos, así mismo, se sabe que la mayoría de los pacientes que estaban con los tratamientos anteriores perdían la vida o se generaba una resistencia a los medicamentos con mayor facilidad. Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características de los parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral en pacientes con infección por VIH y en tratamiento con Biktarvy en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS, Cuernavaca, Morelos?

6. Objetivo general

Evaluar los parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral en pacientes con infección por VIH y en tratamiento con Biktarvy en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS, Cuernavaca, Morelos.

6.1 Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas de los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con Biktarvy en el servicio de infectología del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS, Cuernavaca, Morelos.
2. Analizar los parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral en los pacientes con infección de VIH del servicio de infectología posterior a implementarse el Biktarvy como su tratamiento actual.

7. Hipótesis

Posterior al cambio de esquema antirretroviral con Biktarvy, se observarán cambios favorables en los parámetros hematológicos y bioquímicos, como disminución en los lípidos, y una regulación normal en los valores relacionados con problemas renales y hepáticos en el 80% de la población estudiada [según lo propuesto en referencias 34 al 39]. En relación con los parámetros de control, más del 95% de la población exhibirá supresión virológica (<50 copias/ml) [según lo propuesto en referencias 35 al 38], observando recuperación de células CD4 en un rango de 50 a 150 cel/mm³ entre el primer y segundo semestre del uso del Biktarvy [según lo propuesto en referencia 24].

8. Materiales y métodos

8.1 Características del estudio

Por el objetivo general del estudio: Descriptivo

Por la maniobra del investigador: Observacional

Por el número de mediciones de las variables: Cohorte

Por la recolección de la información: Retrospectivo

Sede del estudio: Servicio de infectología del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos.

Objeto del estudio: Fármaco-epidemiológico

Fuente de datos: Primarios, los datos serán recolectados desde el expediente clínico.

8.2 Universo de estudio:

Registros clínicos de pacientes adscritos al servicio de infectología del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, que hayan cambiado al esquema farmacoterapéutico de Biktarvy del 01 de enero del 2020 al 31 de julio del 2021.

8.2.1 Sede del estudio

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General Regional con Medicina Familiar número 1 «Lic. Ignacio García Téllez», el cual se ubica sobre Avenida Plan de Ayala número 1201, esquina con Avenida Central, colonia Ricardo Flores Magón, Cuernavaca, Morelos, México. El estudio se realizó dentro de los 6 meses posteriores a su aprobación por parte de los Comités de Investigación y Ética en Salud.

8.2.2 Tamaño de la muestra:

No se efectuó cálculo de tamaño de muestra debido a que se incluirá la totalidad de los expedientes clínicos de la sede del estudio de ambos turnos, se comenzó con la

recolección en el mes de enero del 2022 (se cuenta con un total de 1300 registros clínicos) de pacientes adscritos a la sede del estudio.

8.3 Criterios de selección:

8.3.1 De inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes con edad igual o mayor a 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de VIH y de ambos turnos del servicio de infectología.
- Expedientes clínicos de pacientes que hayan cambiado al esquema farmacoterapéutico de Biktarvy entre el 1º de enero de 2020 al 31 de marzo de 2021 y que hayan completado un año de experiencia o más bien dicho esquema terapéutico al momento del estudio.
- Expedientes clínicos de pacientes que cuenten con dos estudios posteriores al cambio a Biktarvy.

8.3.2 De no Inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes con una infección oportunista activa o con neoplasias durante el periodo de investigación.
- Expedientes clínicos de pacientes embarazadas durante el periodo de investigación.
- Expedientes clínicos de pacientes con laboratorios clínicos incompletos con relación a las variables de interés durante el periodo de investigación.

8.3.3 De eliminación

- Expedientes clínicos de pacientes que hayan perdido el derecho para recibir servicio médico del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, durante el periodo abarcado por la investigación.

8.4 Descripción de procedimientos:

8.4.1 Medidas de seguridad ante la contingencia de salud por COVID 19

A pesar de que en este protocolo no hubo contacto directo con los pacientes, los investigadores involucrados tomaron las medidas de seguridad necesarias para la prevención del contagio COVID-19 durante la manipulación de registros clínicos, tales como, uso correcto de equipo de protección personal (cubrebocas y careta), higiene de manos antes y después del contacto con los expedientes clínicos, salinización con alcohol al 70% del lugar de servicio donde el investigador llevó a cabo la recolección de datos (escritorio y silla).

8.4.2 Selección y recolección de datos.

Una vez aprobado el protocolo de investigación por el Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación en Salud del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, bajo el amparo de la carta de anuencia para la autorización de revisión del expediente clínico con fines de investigación, se llevó a cabo la recolección de datos en un periodo de 6 meses, mediante la consulta de los expedientes clínicos físicos archivados y resguardados en el servicio de infectología, y del expediente clínico electrónico (ECE), el cual se accede a través de la computadora perteneciente al servicio de infectología, ingresando únicamente con autorización y bajo supervisión directa del médico responsable del servicio, se tomó en cuenta la población del turno matutino y vespertino, seleccionando los registros de aquellos pacientes con infección de VIH y que hayan recibido Biktarvy dentro del proceso habitual de atención durante el periodo del 1° de enero del 2020 al 17 de diciembre de 2021, considerando el cumplimiento de los criterios de selección.

8.4.3 Descripción de las características clínicas de los pacientes.

Los datos extraídos desde los expedientes clínicos fueron recopilados en el formato de recolección de información (FRI) (ANEXO 1) impreso en hoja blanca tamaño carta, el cual tuvo asignado un número de folio alfanumérico consecutivo a modo de identificación que procuró proteger los datos del paciente; el FRI incluyó de 14 ítems

abiertos y de selección múltiple organizados en tres secciones que incluyen de manera general los siguientes datos:

- Sección 1. Integrada por 2 ítems para la identificación e información demográfica del paciente. (Información obtenida del ECE): 1. Edad, 2. Género.
- Sección 2. Integrada por 4 ítems con relación a la historia clínica del paciente. (Información obtenida del ECE): 1. Tiempo de infección con VIH, 2. Fecha cambio a Biktarvy, 3. Esquema previo al Biktarvy, 4. Comorbilidades.
- Sección 3. Integrada por 4 ítems con relación a los parámetros de interés. (Información obtenida del expediente físico donde se encuentran anexadas las hojas de resultados de laboratorios): 1. Somatométricos (peso y talla), 2. Parámetros hematológicos, 3. Parámetros bioquímicos, 4. Parámetros de control.

8.4.4 Análisis de los parámetros de interés e identificación de cambios posterior al uso de Biktarvy.

Se registraron los parámetros clínicos de interés con relación al consumo de Biktarvy en 3 tiempos diferentes, a saber:

- T0 (3 hasta 7 meses antes de usar Biktarvy)
- T1 (primer semestre de tratamiento, 24 semanas)
- T2 (segundo semestre de tratamiento, 48 semanas)

De manera que los resultados de los parámetros hematológicos, bioquímicos y de linfocitos TCD4 y carga viral antes del consumo de Biktarvy (T0) fueron analizados y comparados con los resultados después del T1 (24 semanas de tratamiento) y del T2 (48 semanas de tratamiento) para la identificación de posibles cambios de acuerdo con los valores normales de referencia (valores extraídos de documentos oficiales reportados en la literatura) (ANEXO 2).

8.4.5 Análisis estadístico

A partir de la información recolectada en el FRI, se generó una base de datos empleando el programa Excel (Microsoft Office), seguido de la importación de información a STATA 13.0 para el respectivo análisis estadístico.

Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva para variables continuas mediante el cálculo de medias y desviaciones estándar para datos con distribución normal y para aquellas que no presenten esta distribución fueron analizados por el cálculo de mediana y rangos intercuartílicos.

Así mismo, se empleó la prueba de McNemar la cual consta de generar un análisis de un tratamiento en los pacientes en este caso con el uso del Biktarvy con el fin de observar cambios en los parámetros hematológicos después de iniciar con el tratamiento, así mismo es indispensable mencionar que los pacientes fueron su propio control con el antes y el después de sus estudios de laboratorio.

Los resultados son expresados en tablas y gráficas analíticas en dichos programas antes mencionados.

9. Aspectos éticos:

El presente estudio fue presentado al Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para su aprobación, con la aplicación de lo propuesto en el informe Belmont (respeto al individuo, beneficencia y justicia), la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, basado en los principios éticos para investigación médica en seres humanos y de los artículos identificables en La Ley General de Salud en materia de investigación para la salud vigente en México, se cumplirá con las siguientes normas estipuladas.

De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Título segundo, capítulo I, Artículo 17; es considerando como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente trabajo se clasifica en la categoría de Investigación sin riesgo, debido a que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideraron: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; empleando técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, se realizó exclusivamente una revisión de expedientes clínicos para la recolección de datos con fines investigativos, por tal motivo y acorde a lo señalado, se presentó a las autoridades correspondientes la carta de anuencia para la autorización de revisión de los expedientes requeridos (ANEXO 3 y 4).

De acuerdo con la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud, título sexto, capítulo único, Artículo 113, la conducción de la investigación estuvo a cargo de un investigador principal, quien era un profesional de la salud y posee la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.

9.1 Confidencialidad

Se cumplió con el principio de la confidencialidad de datos, a los cuales solo tuvieron acceso los investigadores involucrados siendo utilizados únicamente para fines investigativos, presentados de forma colectiva y no individual, se generó un folio secuencial en el formato de recolección de información para cada expediente clínico revisado, por lo que en la base de datos no se incluyó información que pudiera identificar directa o indirectamente a los participantes del estudio, la seguridad de la información fue fortalecida mediante un proceso de encriptamiento del archivo generado, en el cual solo tuvieron la clave de acceso los investigadores del estudio.

10. Operacionalización de las variables

Tabla 10. Descripción de variables contempladas en la investigación.

Nombre de Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Variables Sociodemográficas					
Edad	Tiempo vivido por el paciente desde su nacimiento hasta el momento actual a partir del uso de Biktarvy.	Cuantitativa	Expediente clínico	Discreta	Años
Genero	Condición orgánica que caracteriza a los individuos dividiéndose entre masculinos y femeninos.	Cualitativa Dicotómica	Expediente clínico	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
Historia clínica					
Tiempo de infección VIH	Tiempo transcurrido desde la detección y confirmación del diagnóstico de VIH confirmado.	Cuantitativa	Expediente clínico	Continua	Años
Tiempo de tratamiento con Biktarvy	Tiempo transcurrido desde uso de su tratamiento antirretroviral.	Cuantitativa	Expediente clínico	Continua	Meses
Esquema previo a Biktarvy	Combinación de antirretrovirales usados para el tratamiento antirretroviral de un paciente usados previamente al cambio de esquema con Biktarvy.	Cualitativa	Expediente clínico	Nominal	Sustancia activa
Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades crónicas además de la infección por VIH.	Cualitativa	Expediente clínico	Nominal	1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Enfermedad renal crónica 4. Enfermedad hepática crónica
Parámetros antropométricos					
Peso	Cuantificación de la fuerza de atracción gravitacional ejercida sobre la masa el cuerpo humano	Cuantitativa	Expediente clínico	Continua	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Cuantitativa	Expediente clínico	Continua	Metros
Marcadores de Progresión					
Carga Viral	Cuantificación de partículas virales infectivas de VIH por volumen de sangre	Cuantitativa Dicotómica	Expediente clínico 1.- Indetectable <50 2.- Detectable >50	Discreta	Copias/ml
Linfocitos TCD4	Células de respuesta inmunitaria	Cuantitativa	Expediente clínico 1.- Valor de referencia normal 457 a 1536	Discreta	Células/ mm ³
			2.- Valor de referencia normal 24-56	Discreta	%
Parámetros bioquímicos					
Bioquímica de 4 elementos	Prueba que ayuda a medir la cantidad de glucosa en sangre para el diagnóstico de la diabetes y productos de desecho que los	Cuantitativa	Expediente clínico 1.-Glucosa 74-106	Continua	mg/dL
			2.-Urea 10-71	Continua	mg/dL

	riñones eliminan de la sangre para evaluar el funcionamiento renal.		3.-Creatinina 0.5-1.7	Continua	mg/dL
			4.-Ácido úrico Hombres 3.7 - 7 Mujeres 2.4 - 5	Continua	mg/dL
Perfil de Lípidos	Pruebas que miden las concentraciones de distintos tipos de grasas en la sangre.	Cuantitativa	Expediente clínico 1.- Colesterol Total 50-150	Continua	mg/dL
			2.- HDL 40-60	Continua	mg/dL
			3.- LDL <130	Continua	mg/dL
			4.- Triglicéridos 50-150	Continua	mg/dL
Pruebas de funcionamiento Hepático	Pruebas que miden diferentes sustancias producidas por el hígado para evaluar su funcionamiento.	Cuantitativa	Expediente clínico 1.- AST 4 - 50	Continua	U/L
			2.- ALT 10 - 49	Continua	U/L
			3.- Bilirrubina total 0.5 – 1.7	Continua	mg/100 mL
			4.- ALP 38 126	Continua	U/L
			5.- DHL 240 - 480	Continua	U/L
			6.- Albumina 3.4 – 5.4	Continua	g/L
Parámetros Hematológicos					
BHC	Prueba que mide la composición de la sangre: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.	Cuantitativa	Expediente clínico 1.- Hemoglobina Mujeres: 12.3 - 15.3 Hombre: 14 - 17.5	Continua	g/dL
			2.- Hematocrito Mujeres: 36 - 45 Hombres: 42 - 50	Discreta	%
			3.- Eritrocitos Hombres: 4.52 – 5.90 Mujeres: 4.10 – 5.10	Discreta	$\times 10^3/\mu\text{L}$
			4.- Plaquetas 140 - 450	Discreta	$\times 10^9/\text{L}$
			5.- Leucocitos 4.5 – 10.9	Discreta	$\times 10^3/\text{L}$
			6.- Neutrófilos absolutos 2 – 6.9	Discreta	$\times 10^3/\text{mm}^3$
			7.- Linfocitos absolutos 0.6 – 3.4	Discreta	$\times 10^3/\text{mm}^3$

11. Resultados y discusión

Características sociodemográficas de la población

El tratamiento antirretroviral moderno para las personas que viven con VIH requiere del uso de combinaciones a dosis fijas las cuales deben de ser altamente eficaces y sencillas de administrar para que no exista el olvido de su uso. De acuerdo con el avance tecnológico para infección se ha desarrollado el uso de regímenes específicos que incluyen inhibidores de integrasa los cuales han demostrado tener una alta tolerabilidad, tasas rápidas de inmunosupresión de la carga viral del VIH 1 e interacciones farmacológicas mínimas con uso concomitante de otros medicamentos.

La población de estudio se conformó por un total de 399 pacientes, cuyo promedio de edad fue de 43.54 años (DE = 13.12 años); el rango de edad fue de 18 hasta 83 años. La población estuvo constituida por 50 mujeres (12.5%) y por 349 hombres (87.5%). La edad promedio en mujeres fue de 49.76 años (DE = 10.59 años) y en hombres el promedio fue 43.31 años (DE = 13.26 años), siendo estadísticamente diferentes dichos promedios ($p=0.001$), tabla 11.

Por otra parte, con respecto a la edad por grupo etario, se observó que en los hombres el rango de edad 28 a 38 años fue el que mayor porcentaje tuvo, 24.81%. Se observó que la categoría de edad en la que se incluyó la mayor cantidad de pacientes fue la de 39 a 49 años ($n = 113$) con un porcentaje acumulado de 28.32%.
Tabla 11.

Tabla 11. Distribución por edad y sexo de la población estudiada

Variable	n=399		Valor <i>p</i>
	Mujeres n=50 (%)	Hombres n=349 (%)	
Edad (años)	49.76 (DE= 10.59)	43.31 (DE= 13.26)	0.001 †
Edad por grupo etario 18-27 años	0 (0.0)	41 (10.27)	0.001 ‡

28 - 38 años	8 (2)	99 (24.81)	
39 – 49 años	17 (4.25)	96 (24.06)	
50 -60 años	17 (4.25)	78 (19.55)	
>60 años	8 (2)	35 (8.77)	
D.E = Desviación estándar; (†) t de Student; (‡) Exacta de Fisher			

En el análisis de los resultados se observaron diferencias significativas sobre la edad de los pacientes en ambos grupos etarios, obteniendo así un rango de edad de 39 a 49 años en la población analizada. Esto es una diferencia respecto a la información de la Dirección General de Epidemiología, que muestra que la edad promedio de acuerdo distribución de casos notificados de VIH es de 25 -29 años (40). Como los datos de la DGE son de toda la república mexicana suponemos que esto puede explicar el resultado de nuestro estudio que únicamente analizó al estado de Morelos. Así mismo con base en las estadísticas del INEGI (47), indica que la tasa de mortalidad se ubica en el grupo de personas de 30 a 44 años u conforme aumenta la edad va disminuyendo la tasa, esto hace referencia a los datos recabados. En relación al género de las personas que acuden a la clínica de retrovirus del IMSS, son mayoritariamente del género masculino (87.5%); estas cifras respaldan la estadística Nacional de casos de VIH por género, que estiman un 82% de infecciones de VIH en Morelos ocurren entre la población de género masculino.

Referente a las características sociodemográficas analizadas, se observó mayor prevalencia de pacientes solteros con un porcentaje de 73.86% (n = 293) tomando en cuenta que la mayor frecuencia fue de hombres con un 71.1% (n = 283) con respecto a las mujeres, en dichos datos analizados se obtuvo un valor significativo ($p < 0.001$). Por otra parte, se obtuvo una significancia entre sexos con respecto a la ocupación ($p = 0.001$), teniendo una mayor prevalencia aquellos clasificados en el rango de empleados (hombres) con 67.92% (n=271). Referente a la prevalencia de mujeres, se obtuvo 6.52% (n=26) en empleadas, siendo el mayor valor. En cuanto al nivel escolar de la población, se observaron diferencias significativas entre ambos sexos ($p < 0.001$), encontrando que el 39.85% contó con un nivel de estudio con

bachillerato, siendo el sexo masculino con mayor número de pacientes con 143 pacientes (35.84%), en comparación con el sexo femenino las cuales fueron 16 pacientes (4.01%), tabla 12.

Tabla 12. Descripción de las características sociodemográficas de la población estudiada

Variable	n=399	
	Mujeres (n=50)	Hombres (n=349)
Estado civil		
Soltero	11 (22%)	283 (81%)
Casado	16 (32%)	44 (12.61%)
Viudo	16 (32%)	1 (0.29%)
Divorciado	4 (8%)	6 (2.30%)
Unión libre	3 (6%)	13 (3.71%)
Ocupación		
Estudiante	0 (0.00%)	27 (7.74%)
Empleado	26 (52%)	271 (77.65%)
Comerciante	2 (4%)	27 (7.74%)
Hogar	20 (40%)	1 (0.29%)
Desempleado	2 (4%)	23 (6.58%)
Nivel de estudios		
Analfabeta	3 (6%)	3 (0.85%)
Primaria	8 (24%)	18 (5.16%)
Secundaria	15 (30%)	58 (16.62%)
Bachillerato	16 (32%)	143 (40.97%)
Licenciatura	4 (8%)	121 (34.67%)
Postgrado	0 (0.00%)	6 (1.73%)

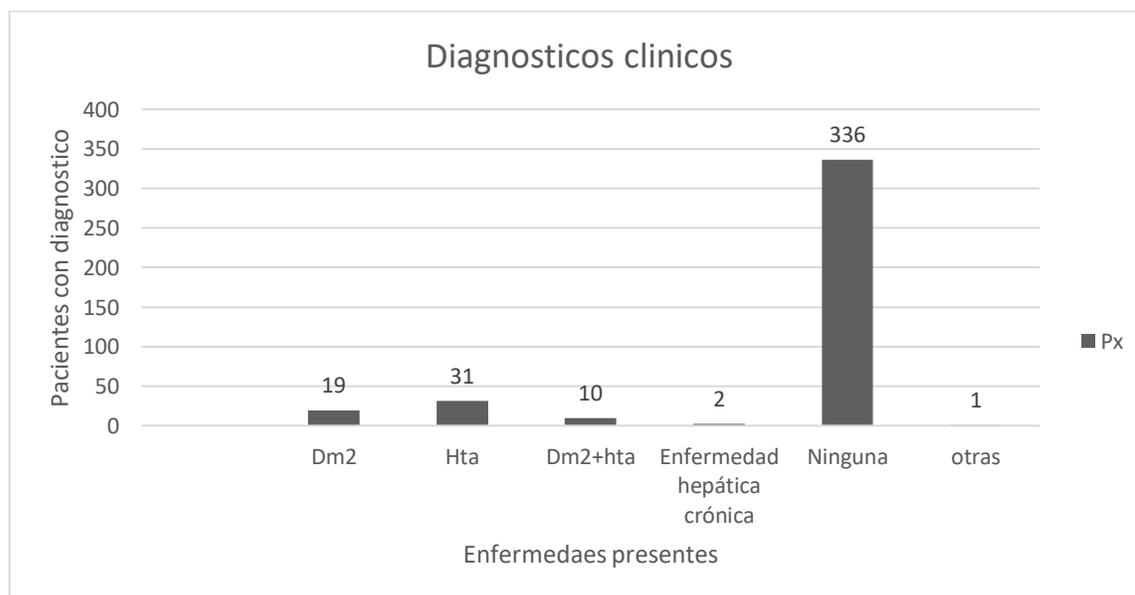
Los resultados de este estudio apuntan a una población predominante en solteros, masculinos, empleados y con educación media superior. De acuerdo con el estado

civil 81.09% de los hombres son solteros, mientras que en el caso de las mujeres es lo contrario con un 32% en mujeres casadas y viudas. En cuanto a la población analizada se observa una gran diferencia de casos de infección por VIH entre los géneros, hay que considerar que desde 1980 hasta el 2003 existió un aumento de casos de SIDA, especialmente en las mujeres, en ese año se dio a conocer el termino de “feminización de la epidemia”. Desde el 2009 a 2014, existe una reducción de casos de VIH en mujeres, y un aumento en el caso de VIH en hombres, la proporción cambio y ahora por cada 19 casos de hombres con VIH hay 10 mujeres con VIH (77).

Descripción de algunas características clínicas de la población

En la población de estudio se encontró que un porcentaje considerable de la población estudiada no contaba con alguna comorbilidad diagnosticada, siendo ésta de 336 casos (84.21%), grafica 1.

Gráfica 1. Identificación de diagnósticos concomitantes en la población estudiada



DM2 = Diabetes mellitus Tipo 2; HTA = Hipertensión Arterial; Px = Pacientes

En la población estudiada, únicamente el 15.49% presentó al menos una comorbilidad., esta aparente baja frecuencia de comorbilidades podría tener relación con los rangos de edad de la población, con tendencia a ser jóvenes o adultos jóvenes. Esta situación puede ser benéfica dado que limita la exposición a complicaciones a los usuarios de medicamentos antirretrovirales. Por otra parte, diversos estudios evidencian que la presencia de comorbilidades compromete la calidad de vida de la población infectada, mediante el aumento de fármacos y la presencia de diversos signos y síntomas, que no son únicamente del Virus de Inmunodeficiencia Humana (49).

Se observó que la principal comorbilidad identificada en la población fue la hipertensión arterial sistémica (HAS); solo en 10 pacientes se identificó el diagnóstico de DM2 e Hipertensión. Tabla 13.

Tabla 13. Diagnósticos clínicos concomitantes reportados para la población estudiada (de acuerdo con el sexo)

			n=399	
Variable	n	%	Mujeres(n=50)	Hombres(n=349)
Diagnósticos clínicos				
DM2	19	4.76	6 (12%)	13 (3.7%)
HTA	31	7.77	3 (6%)	28 (8.02%)
DM2 + HTA	10	2.51	1 (2%)	9 (2.58%)
Enfermedad hepática crónica	2	0.5	0 (0.00%)	2 (0.57%)
Ninguna	336	84.21	39 (78%)	297 (85.10%)
Otra	1	0.25	1 (2%)	0 (0.00%)

DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2; HTA: Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial en población con VIH, fundamentalmente se ha convertido en una amenaza para la calidad de vida y el bienestar de estos mismos esta misma población por el riesgo de las complicaciones que podrían desarrollarse (50). En varios estudios la prevalencia estimada de esta comorbilidad en pacientes con VIH es de 4.7 hasta 54.4%, sin embargo, el patrón de la gravedad de la enfermedad,

duración y tratamientos siguen sin estar claros. Por otro lado, en dicha población se debe de considerar las posibles interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y antirretrovirales (51).

Descripción del tratamiento farmacológico de la población

El uso del coformulado Biktarvy, se estudió en diferentes temporalidades de consumo. Se observaron 376 pacientes (94.24%) que tenían de 21 hasta 29 meses de uso del ARV. Así mismo, desglosando el motivo del uso del medicamento se observó que el cambio del tratamiento a Biktarvy fue el mayor motivo en 364 pacientes (91.23%), tabla 14.

Tabla 14. Descripción del tiempo de uso y motivo de uso del Biktarvy en la población estudiada

Variable	n=399			Valor <i>p</i>
Uso de Biktarvy	Número de pacientes (%)			
12-20 meses	23 (5.76)			
21-29 meses	376 (94.24)			
Motivo de uso	Total	Mujer	Hombre	0.001 †
Inicio de tratamiento	35 (8.77 %)	1 (0.25 %)	34 (8.52 %)	
Cambio de tratamiento	364 (91.23 %)	49 (12.28 %)	315 (78.95%)	
(†)Exacta de Fisher.				

El uso del coformulado Biktarvy en el Instituto Mexicano del Seguro Social, ha representado una nueva estrategia terapéutica, que busca suprimir la replicación del VIH-1 por periodos de 2 a 3 años, tiempo relativamente prolongado en comparación con etapas precedentes donde se usaban otros tipos de tratamientos (52). La frecuencia del motivo de cambio de tratamiento indica que existió la oportunidad de transitar al uso del Biktarvy principalmente para atender la indicación de hacer uso de un coformulado que puede facilitar la farmacoterapia, ya que, antes tomaban de 2 a 4 tabletas diarias con tratamientos previos y dependiendo del control clínico. En retrospectiva, cuando por primera vez apareció el tratamiento antirretroviral para el VIH, fue en el año de 1987 cuando por primera vez se usó la

Zidovudina o Retrovir (AZT), sin embargo, existía información limitada sobre su toxicidad e incomodidad debido a que las dosis eran extremadamente elevadas, principalmente se utilizó para salvar la vida de la población infectada, por lo tanto, solo se cambiaba de tratamiento cuando este fracasaba, había pocas opciones y el éxito de estas era limitado (53). El principal motivo de cambios o modificaciones en la terapia antirretroviral en los pacientes que viven con VIH es que los medicamentos pueden generar toxicidad, lo cual implica la interrupción del antirretroviral, como segundo motivo de cambio o modificación se considera la falla virológica que puede presentar el paciente y como tercero la falta de adherencia. En esta población los pacientes contaban con tratamientos como Truvada o Movitrem (emtricitabina/tenofovir/disopropil) el cual puede llegar a causar osteopenia leve en los pacientes, lo cual conlleva a que los pacientes pueden presentar fracturas óseas concurrentes después de su uso; el Striblid (Elvitegravir 150 mg / cobicistat 150 mg / emtricitabina 200 mg / tenofovir disoproxilo fumarato 300 mg) por su parte puede generar problemas óseos sin embargo, se llega a presentar en los pacientes ciertos cambios en el sistema inmunitario conocido mejor como el Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (IRIS) (63).

Se exploraron las características de los ARV empleados por la población estudiada previo al cambio a Biktarvy, fue la combinación del ITRAN/IP la más frecuente con un 44.86% (n=179), sin embargo, así como hay otras combinaciones de TAR para la población de estudio, el 8.77% de la población no recibía algún tratamiento previo (pacientes naïve), tabla 15.

Tabla 15. Descripción de la terapia antirretroviral previamente usado en la población estudiada.

Variable	n=399	Valor p
Tratamientos antirretrovirales		<0.001 †
INI/ITIN	3 (0.75 %)	
ITIN/IP	2 (0.50 %)	
ITIN/ITINN	18 (4.51 %)	
ITRAN	39 (9.77 %)	
ITRAN/IP	179 (44.86 %)	
ITRAN/ITRNN	123 (30.83 %)	
Sin tratamiento previo	35 (8.77 %)	
(†) Prueba exacta de Fisher.		
INI: inhibidor de la integrasa; ITIN: inhibidor de transcriptasa inversa; IP: inhibidor de proteasa; ITINN: inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido; ITRAN: inhibidor de transcriptasa; ITRNN: inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa.		

Para la población es importante contemplar el primer esquema de tratamiento ya que a menos que existiera una resistencia por cualquier fármaco, es relativamente sencillo que el esquema contenga de 2 a 3 fármacos activos en su farmacoterapia, por lo general son menos tóxicos, más sencillos, son mejor tolerados y ofrecen una mayor probabilidad de generar una respuesta duradera (54). Sin embargo, la combinación que tenía como tratamiento la población estudiada, podría estar relacionado con desarrollo de ciertas condiciones, como el caso de los inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa reversa (ITRAN), que contribuyen al desarrollo de diabetes mellitus y a la resistencia de la insulina. Por otro lado, los Inhibidores de proteasa, se asocian al desarrollo de dislipidemias y a generar un elevado riesgo cardiovascular (55). Así mismo, se podría presentar la osteoporosis de acuerdo con el tiempo que lo utilizaba la persona con VIH, entre más tiempo usara su medicamento previo al Biktarvy mayor es el riesgo de presentar debilidad en los huesos con riesgo de caídas u osteoporosis, por otro lado, se desarrollaba la presencia de manifestaciones neurológicas como convulsiones, alucinaciones, pérdida de memoria, falta de coordinación o del equilibrio (63).

También fue recaba información sobre la farmacoterapia concomitante como hipoglucemiantes (HG), antihipertensivos (AH). Se encontró que el 15.04% (n = 60) de la población tuvo prescrito el uso simultáneo de al menos un medicamento concomitante, tabla 16.

Tabla 16. Caracterización de los tratamientos farmacológicos concomitantes en la población estudiada

Tipo de tratamiento farmacológico	n=399			
	n	%	Mujeres (n=50)	Hombres (n=349)
Ninguno	336	84.21	40 (80%)	299 (85.67%)
HG	19	4.76	6 (12%)	13 (3.72%)
AH	31	7.77	3 (6%)	28 (8.03%)
HG + AH	10	2.51	1(2%)	9 (2.58%)

HG: hipoglucemiante; AH: antihipertensivo.

Las enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial entre otras son de preocupación constante durante el curso de la enfermedad por el VIH. En la investigación dirigida por Sansón I., se menciona que existen datos de la prevalencia del uso de medicamentos antihipertensivos antes de iniciar el TARV con un 19.3% en un periodo de evaluación del 2011 a 2013 con una población de 2310 personas al inicio de la investigación de los cuales únicamente 1524 fueron reevaluados después de 12 meses de inicio de TARV y se observó que el uso de medicamentos antihipertensivos aumentó al 31% (56). Por otro lado, la hiperglucemia en pacientes con VIH era poco frecuente hace más de 20 años, sin embargo, en la actualidad, se observa que existe hasta un 40% de intolerancia a la glucosa en aquellos pacientes que toman Inhibidores de Proteasa. Pero, aunque se sabe que es por medio de los inhibidores de proteasa aún se desconoce el mecanismo por el cual se ocasiona dicha resistencia a la insulina (64). En nuestra población analizada como segundos medicamentos concomitantes fueron los

hipoglucemiantes los cuales de acuerdo con la información consultada podemos decir que existe o podría existir un incremento si los pacientes siguen con el consumo o con el uso de inhibidores de proteasa, desde luego queda pendiente evaluar este riesgo en otro trabajo de investigación.

Respecto al tratamiento hipoglucemiante encontrado con mayor frecuencia fue la insulina o metformina o con un 36% (n=26), tabla 17.

Tabla 17. Descripción de la farmacoterapia relacionada a otros motivos de atención en la población estudiada

VARIABLE	n	%
Tratamiento Hipoglucemiante		
Insulina o MTF o SG	26	36.00
Insulina + HG	5	24.00
Tratamiento Antihipertensivo		
Solo 1 AH	22	5.51
ARA II + otro AH	6	1.5
IECA + otro AH	3	0.76
Tratamiento hipoglucemiante + antihipertensivo		
HG + AH	9	2.26
(†) Exacta de Fisher; (‡) t de Student; HG: hipoglucemiante; AH: antihipertensivo; HL: hipolipemiante; MTF: metformina; SG: Sitagliptina; ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.		

Se observó que existe mayor frecuencia en el uso de tratamiento de hipoglucemiantes teniendo como resultado que 26 tenían prescrito el uso de éstos. De acuerdo con Roca. B, se menciona que la resistencia a la insulina puede generar riesgo cardiovascular y otros factores como las dislipidemias, hipertensión y trombosis en las personas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (64). Por lo anterior, se considera que este puede ser el motivo del cual la población puede llegar a presentar en conjunto diferentes enfermedades en el transcurso de su vida,

así mismo dicha información se relaciona a lo presentado en la tabla 6, debido al consumo de Inhibidores de Proteasa se pueden generar dichas enfermedades como son las dislipidemias, hipertensión, entre otras.

Se analizaron parámetros antropométricos como el peso, el cual fue a analizado en 3 cortes de tiempo de estudio, el promedio más elevado de peso se obtuvo en la semana 48 ($\bar{x} = 74.96$), tabla 18.

Tabla 18. Descripción del peso de la población estudiada en tres temporalidades

Temporalidad			
	BASAL	SEMANA 24	SEMANA 48
Promedio	72.44 kg	74.62 kg	74.96 kg
D.E.	13.86 kg	14.47 kg	13.67 kg
Max	122 kg	162.8 kg	128.7 kg
Min	40 kg	42.7 kg	40.5 kg
n	399	399	399
D.E.=Desviación estándar; Max=Máximo; Min=Mínimo			

En la semana 48, la mediana de los cambios de peso fue de +2.52 kg (\bar{x} 72.44 a 74.96). El aumento de peso con el uso de dicho TAR es algo que se ha demostrado en pacientes estadounidenses y chinos con un aumento de hasta 4kg durante el periodo de estudio (1 año) lo cual se ha tomado como un evento adverso por el consumo de este, sin embargo, en dichos pacientes se observó que el aumento fue de 1 a 4% de la población (42).

La siguiente tabla muestra la variación del peso entre géneros (Tabla 19). Se observó que las mujeres no subieron de peso significativamente, en tanto que los hombres sí al cabo de 48 semanas de tratamiento con Biktarvy.

Tabla 19. Descripción del peso entre géneros, comparación de la medición basal con la semana 48

Peso en mujeres			Peso en hombres	
	BASAL	SEMANA 48	BASAL	SEMANA 48
Promedio	75.08 kg	77.09 kg	72.06 kg	74.65 kg
D.E.	14.57 kg	14.73 kg	13.73 kg	13.51 kg
95% IC	70.94 +/- 79.22	72.90 +/- 81.28	70.62 +/- 73.51	73.23 +/- 76.07
Valor p	0.069		<0.001	
n	50	50	349	349
D.E.=Desviación estándar				

Los hombres durante la semana 48 ganaron peso de +2.59 kg, lo cual nos indica que los hombres están propensos a ganar más peso que las mujeres en el mismo rango de tiempo. De acuerdo con el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), se dice que los rasgos específicos de los hombres tienen que ver con la obesidad presente. El IBIMA realizó un estudio en el cual se evaluaron a 266 hombres no diabéticos menores de 50 años con obesidad, en el 25.6% de la población estudiada presentó un primer nivel de obesidad en los cuales se encontraron niveles reducidos de testosterona, mientras que el otro 74.4% contaba con obesidad extrema (65). Por lo tanto, el exceso de peso podría estar ligado a los niveles bajos de testosterona en los hombres, el cual puede verse afectado con el paso de los años, además del incremento de la resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, disfunción eréctil, diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial. De acuerdo con Teófila Vicente, et.al, se menciona que los hombres tienden a ser más propensos a desarrollar obesidad y enfermedades metabólicas relacionadas, mientras que las mujeres tienden a desarrollar enfermedades autoinmunes como la artritis (66).

También fue obtenida la información sobre el IMC de la población estudiada, en donde se encontraron valores significativos con relación a la medición basal (DE = 4.38) contra la semana 24 (DE = 4.53) ($p = <0.001$) y la comparación entre la medición basal (DE = 4.38) y la semana 48 (DE = 4.21) ($p = <0.001$), tabla 20.

Tabla 20. Descripción del IMC en diferentes temporalidades en la población estudiada

Temporalidad	n	Valor promedio de IMC (kg/m ²)	D.E. (kg/m ²)	Valor p
Basal	399	25.97	4.38	<0.001 [†]
Semana 24		26.74	4.53	
Semana 24	399	26.74	4.53	0.269 [†]
Semana 48		26.86	4.21	
Basal	399	25.97	4.38	<0.001 [†]
Semana 48		26.86	4.21	
(†) t de Student IMC (Índice de Masa Corporal)				

En la semana 48 se observó un aumento de peso en la población estudiada, así mismo aumentó el IMC 0.89 Kg/m². El IMC de la población a pesar del aumento sigue estando en la categoría “sobrepeso”, sin embargo, conviene recomendar al médico tratante de la población, pueda implementar alguna estrategia para disminuir el valor del IMC y así evitar generar otras patologías o transitar a la siguiente categoría del IMC. De acuerdo con Maia L., en 2010 realizó un estudio sobre la progresión de sobrepeso y obesidad en 200 pacientes brasileños con VIH, la mayoría de los pacientes eran hombres (72.4%) y el resto mujeres (27.3%). Se observó que un 63% de los pacientes ganaron peso reflejándose en un IMC correspondiente a obesidad entre estos mismos. En dicho estudio se observó que los hombres son más propensos a ganar peso (67). El aumento del índice de masa corporal está asociado con los niveles altos de lípidos, conviene considerar mayor amplitud en el estudio de éstos para en posteriores estudios establecer una posible relación, incluso si es parte del posible espectro de efectos secundarios del Biktarvy. Debido a que se encontraron valores significativos en relación con el basal y la semana 48, se analizó la información recabada entre las mujeres y hombres de la población estudiada. Sin embargo, únicamente se mostraron valores significativos

en los hombres ($p = <0.001$) lo que nos indica que los hombres sí incrementaron su valor de IMC durante el tiempo de estudio, tabla 21.

Tabla 21. Descripción del IMC en las mujeres y hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal con semana 48)

n=399						
Variable	Promedio	Mujeres	Valor p	Promedio	Hombres	Valor p
IMC	en mujeres (kg/m ²)	(n=50) D.E. (kg/m ²)		en hombres (n=349)	(n=349) D.E. (kg/m ²)	
Basal	26.82	4.36	0.069 [†]	25.85	4.38	<0.001 [†]
semana 48	27.54	4.24		26.76	4.20	
IMC = Índice de masa corporal; D.E. = Desviación estándar; (†) t de Student;						

Así como se observó en los demás parámetros antropométricos el IMC de los hombres, en la semana 48 aumentó su promedio +0.91 Kg/m² en relación con las mujeres +0.72 Kg/m², lo cual de acuerdo con Holanda G. (57), los hombres tienen a llevar una dieta rica en calorías, consumo de café, consumo de alcohol y también sedentarismo, lo cual genera sobrepeso y se ve demostrado en el aumento del IMC, en comparación con las mujeres. De igual manera en dicho estudio la regresión logística confirmó que hay influencia en la edad de los pacientes, se dice que a los pacientes mayores de 45 años existe un aumento de riesgo de sobrepeso la cual se vio reflejada por más de 36 meses para que apareciera (57).

De manera general se observó que la presión arterial, sistólica y diastólica no cambiaron significativamente entre los diferentes puntos de corte por lo cual en esta ocasión no se realizó el análisis de promedios entre sexos, tabla 22.

Tabla 22. Descripción de la presión arterial de la población estudiada (comparación de la medición basal, semana 24 y semana 48)

Presión arterial	n=399		
	D.E. (mmHg)	Promedio (mmHg)	Valor p†
Sistólica			
Basal	16.23	109	0.001
semana 24	14.45	112	
Semana 24	14.45	112	0.002
Semana 48	14.68	110	
Basal	16.23	109	0.554
Semana 48	14.68	110	
Diastólica			
Basal	9.13	70	0.561
semana 24	8.74	70	
Semana 24	8.74	70	0.140
Semana 48	9.75	71	
Basal	9.13	70	0.50
Semana 48	9.75	72	

D.E. = Desviación estándar; (†) t de Student; PA: Presión arterial

Los pacientes con infección VIH podrían presentar un incremento del riesgo cardiovascular (RCV) no sólo relacionado con los factores de riesgo tradicionales (como la presencia de hipertensión arterial), sino con otros factores, tales como: la inflamación crónica causada por el VIH, la inmunodeficiencia y la posible acción directa de ciertos antirretrovirales (58). La prevalencia estimada de HTA en pacientes con VIH oscila en un rango amplio, de acuerdo con un metaanálisis por Xu Y et al., del 2017, en el cual establecieron que la prevalencia de HTA para pacientes VIH positivos fue de 25.2% la cual ascendía a 40.3% en mayores de 50 años, edad la cual es similar a la de nuestra población. Sin embargo, solo el 7.7%

de nuestra población se encontraba en tratamiento farmacológico con antihipertensivos y se encontraban controlados. Cabe resaltar que dichas cifras están por debajo de los valores comunicados a nivel nacional (58,59).

Siguiendo con el análisis de las variables se analizaron los parámetros hematológicos tomando en cuenta que se realizaron biometrías hemáticas completas en los tres puntos de corte de tiempo (Basal, Semana 24 y Semana 48).

Tabla 23.

Tabla 23. Descripción de los parámetros hematológicos de la población estudiada en la medición basal, semana 24 y semana 48 (n=399)

	Parámetros	Promedio	D.E.	Max	Min
BASAL	Hb (mg/dL)	15.65	1.88	22.4	7.6
	Hto (%)	46.34	5.16	63.6	26
	Plaq (x10 ⁹ /uL)	239.67	69.60	688	7
	Leu (x10 ³ /mm ³)	6.52	2.01	21.4	2.5
	Neu (x10 ³ /mm ³)	3.50	1.46	14.87	0.92
	Linf (x10 ³ /mm ³)	2.27	1.36	23.1	0.45
	SEMANA 24	Hb (mg/dL)	15.78	1.67	19.8
Hto (%)		46.71	4.61	59	22.9
Plaq (x10 ⁹ /uL)		248.40	68.89	486	2
Leu (x10 ³ /mm ³)		6.70	1.90	17	2.6
Neu (x10 ³ /mm ³)		3.75	2.96	55.3	1.36
Linf (x10 ³ /mm ³)		2.38	1.87	36.4	0.18
SEMANA 48	Hb (mg/dL)	15.97	1.55	21	9.1
	Hto (%)	47.18	3.97	57.4	30
	Plaq (x10 ⁹ /uL)	255.73	70.85	546	28.5
	Leu (x10 ³ /mm ³)	7.01	3.20	59	3.1
	Neu (x10 ³ /mm ³)	3.69	1.38	12.33	1.28
	Linf (x10 ³ /mm ³)	2.43	0.84	8.91	0.95

D.E. = Desviación estándar. Max = Máximo; Min = Mínimo; Hb: Hemoglobina; Hto: Hematocrito; Plaq: Plaquetas; Leu: Leucocitos; Neu: Neutrófilos; Linf: Linfocitos.

Se cuenta con un estudio epidemiológico previo realizado por De La Serna F, en el que se observó una prevalencia de Hipertensión arterial la cual se duplica cuando hay aumento del 10% del hematocrito, dicha información sugiere que el hematocrito elevado es un factor de riesgo independiente que se relaciona con la hipertensión arterial. Sin embargo, no se encontró ninguna alteración en las medias de hematocrito analizadas en el presente trabajo.

En nuestra investigación se encontró que ciertos pacientes mostraron anemia, como se puede observar en la tabla 23 de acuerdo con los 3 valores mínimos de hemoglobina yendo de 7.6 en la semana basal y de 9.1 en la semana 48. La causa de la anemia en estos pacientes puede ser el resultado de la disfunción de la médula ósea por el propio VIH, que durante la infección provoca cambios en la secreción de citoquinas, inmunoglobulinas y proteínas de fase aguda, como respuesta del sistema inmunitario de la célula huésped. En los pacientes con SIDA y que presentan anemia tienden a presentar una tasa de mortalidad del 59%. Esta tasa ha demostrado ser muy alta en comparación por otras causas como la tuberculosis (26%), sepsis (22%), enfermedad renal inducida por VIH (12%), Sarcoma de Kaposi (10%), cáncer (7%), demencia (7%) y otras enfermedades. Nuestra población evidenció una tendencia favorable en la hemoglobina ya que con el cambio del tratamiento y a través del tiempo su sistema hematológico fue mejorando, demostrando así un alza de hasta +1.5 como nivel mínimo en la Hemoglobina. (60)

Se analizaron los parámetros hematológicos únicamente de las mujeres, sin embargo, no se mostró ningún cambio significativo, tabla 24.

Tabla 24. Descripción de los parámetros hematológicos en las mujeres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48)

Parámetros hematológicos						
BASAL (n=50)						
	Hb (mg/dL)	Hto (%)	Plaq (x10 ⁹ /uL)	Leu (x10 ³ /mm ³)	Neu (x10 ³ /mm ³)	Linf (x10 ³ /mm ³)
Promedio	15.67	46.27	259.14	6.90	3.73	2.25
D.E.	2.09	5.64	84.76	1.81	1.18	0.72
95% IC	15.07 +/- 16.26	44.67 +/- 47.88	235.04 +/- 283.23	6.39 +/- 7.42	3.39 +/- 4.06	2.04 +/- 2.45
SEMANA 48 (n=50)						
	Hb (mg/dL)	Hto (%)	Plaq (x10 ⁹ /uL)	Leu (x10 ³ /mm ³)	Neu (x10 ³ /mm ³)	Linf (x10 ³ /mm ³)
Promedio	15.98	47.24	260.02	7.17	3.90	2.46
D.E.	1.68	4.14	78.89	1.60	1.12	0.72
95% IC	15.50 +/- 16.46	46.06 +/- 48.42	237.59 +/- 282.44	6.71 +/- 7.62	3.39 +/- 4.06	2.25 +/- 2.66
Valor p*	0.163	0.155	0.931	0.306	0.303	0.029
D.E. = Desviación estándar; Hb: Hemoglobina; Hto: Hematocrito; Plaq: Plaquetas; Leu: Leucocitos; Neu: Neutrófilos; Linf: Linfocitos. (*) t de student, respecto al promedio de la medición basal.						

En el análisis de parámetros hematológicos en los hombres, se observó variación en los resultados de los parámetros de hemoglobina, hematocrito y plaquetas, sin embargo, este aumento significativo se encuentra dentro de los parámetros de normalidad, tabla 25.

Tabla 25. Descripción de los parámetros hematológicos en los hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48).

Parámetros hematológicos						
BASAL (n=349)						
	Hb (mg/dL)	Hto (%)	Plaq (x10 ⁹ /uL)	Leu (x10 ³ /mm ³)	Neu (x10 ³ /mm ³)	Linf (x10 ³ /mm ³)
Promedio	15.65	46.35	236.88	6.47	3.47	2.27
D.E.	1.85	5.10	255.12	2.03	1.50	1.43
95% IC	15.45 +/- 15.84	45.81 +/- 46.89	229.85 +/- 243.92	6.25 +/- 6.68	3.31 +/- 3.63	2.12 +/- 2.42

SEMANA 48 (n=349)						
	Hb (mg/dL)	Hto (%)	Plaq (x10 ⁹ /uL)	Leu (x10 ³ /mm ³)	Neu (x10 ³ /mm ³)	Linf (x10 ³ /mm ³)
Promedio	15.97	47.17	255.12	6.99	3.66	2.42
D.E.	1.53	3.95	69.72	3.37	1.41	1.43
95% IC	15.81 +/- 16.13	46.75 +/- 47.58	247.78 +/- 262.46	6.63 +/- 7.34	3.51 +/- 3.81	2.33 +/- 2.51
Valor p*	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.026	0.053
D.E. = Desviación estándar; Hb: Hemoglobina; Hto: Hematocrito; Plaq: Plaquetas; Leu: Leucocitos; Neu: Neutrófilos; Linf: Linfocitos. (*) t de student, respecto al promedio de la medición basal.						

Se analizaron los parámetros bioquímicos de la población, fueron tomados considerados los 3 puntos de corte basal, semana 24 y semana 48. Tabla 26.

Tabla 26. Descripción de los parámetros bioquímicos de la población estudiada en la medición basal, semana 24 y semana 48 (n=399).

	Parámetros	Promedio	D.E.	Max	Min
BASAL	Gl (mg/dL)	99.43	25.09	425	63
	Ur (mg/dL)	24.65	7.67	56	8.5
	Cr (mg/dL)	0.85	0.53	1.6	0.3
	CKD-EPI (mL/min/1.73m ²)	106.50	18.11	150	43
	Ac. U (mg/dL)	5.5	1.34	10.9	2.5
	Col (mg/dL)	161.09	37.83	336	18
	HDL (mg/dL)	38.58	13.49	115	14
	LDL (mg/dL)	87.14	34.20	237	6
	Trig (mg/dL)	196.41	129.29	1039	14
	AST (U/L)	37.70	59.47	1101	4.7
	ALT (U/L)	43.93	91.77	1711	8
	BT (mg/dL)	0.88	1.37	20.8	0.1
	ALP (U/L)	104.06	45.63	540	34
	DHL (U/L)	151.98	45.21	422	31
	Alb (g/L)	4.30	0.58	5.8	0.6
	SEMANA 24	Gl (mg/dL)	100.96	28.65	425
Ur (mg/dL)		26.50	7.91	56.5	10.7
Cr (mg/dL)		0.87	0.18	1.58	1.5
CKD-EPI (mL/min/1.73m ²)		102.73	19.08	139	10
Ac. U (mg/dL)		5.81	2.89	11.8	2.57
Col (mg/dL)		166.19	37.25	300.3	70

	HDL (mg/dL)	41.21	12.34	133.9	14
	LDL (mg/dL)	90.15	31.77	208.3	2
	Trig (mg/dL)	179.57	106.41	743.2	18.9
	AST (U/L)	31.19	20.07	182	11
	ALT (U/L)	36.94	38.16	595	4.7
	BT (mg/dL)	0.68	0.70	5.3	0.0
	ALP (U/L)	102.04	48.37	723	31
	DHL (U/L)	161.29	46.29	614.1	47
	Alb (g/L)	4.44	0.46	5.6	1
SEMANA 48	Gl (mg/dL)	101.03	27.84	442	70
	Ur (mg/dL)	28.08	8.61	86	10.1
	Cr (mg/dL)	0.95	0.39	1.5	0.3
	CKD-EPI (mL/min/1.73m ²)	101.44	56.53	167	44
	Ac. U (mg/dL)	5.86	1.30	9.7	2.3
	Col (mg/dL)	167.65	35.61	294.4	73
	HDL (mg/dL)	42.22	11.57	98	0.5
	LDL (mg/dL)	98.25	64.69	1224	16.2
	Trig (mg/dL)	166.84	99.70	988.8	39.4
	AST (U/L)	30.82	40.10	768	12.8
	ALT (U/L)	35.57	38.93	636.4	4.6
	BT (mg/dL)	0.56	0.25	2.4	0.0
	ALP (U/L)	104.29	69.57	1115	30
	DHL (U/L)	183.76	48.00	540	96
Alb (g/L)	4.60	0.42	6.9	2.2	
<p>D.E. = Desviación estándar; Max = Máximo; Min = Mínimo; Gl = Glucosa; Ur = Urea; Cr = Creatinina; CKD-EPI = Tasa de filtrado glomerular ; Ac. U = Ácido úrico; Col = Colesterol; HDL = Colesterol de Alta Densidad; LDL = Colesterol de Baja Densidad; Trig = Triglicéridos; AST = Aspartato Aminotransferasa; ALT = Alanina Aminotransferasa; BT = Bilirrubina Total; ALP = Fosfatasa Alcalina; DHL = Deshidrogenasa Láctica; Alb = Albumina = Valores fuera de los valores de referencia; = Valores por debajo de los valores de referencia</p>					

La relevancia clínica de la dislipidemia en el manejo de los pacientes con infección VIH radica en el hecho de que se trata de un factor de riesgo cardiovascular de primer orden, en parte modificable (61, 62), además de ser un potencial efecto secundario de algunos antirretrovirales.

Al inicio, cuando se produjo el cambio al Biktarvy ya existía evidencia de hipertrigliceridemia en algunos pacientes de la población estudiada, sin embargo, en la semana 48 se observó el aumento de dichas alteraciones en el metabolismo de los lípidos como Colesterol total y Triglicéridos. Se destaca que la dislipidemia asociada a la infección por VIH se caracteriza por niveles séricos bajos de colesterol HDL y elevación de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, constituyendo un perfil lipídico conocido como aterogénico. En un estudio de seguimiento de pacientes, demostró que tras el seguimiento durante 5 años de pacientes VIH positivos en terapia con Inhibidores de Proteasa se observó una incidencia acumulada de aproximadamente 20% de los nuevos casos de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (61, 62).

Se observaron valores máximos de glucemia por arriba de los 424 mg/dL en pacientes durante los 3 puntos de corte, de acuerdo con la literatura se dice que la prevalencia de nuevos casos de diabetes oscila entre el 1 y 6% entre los pacientes VIH positivos tratados con IP, acercándose a la prevalencia estimada en varias poblaciones. Sin embargo, entre los usuarios de IP, hay una mayor incidencia de resistencia a la insulina sin desarrollo de diabetes mellitus. Es importante enfatizar que la resistencia a la insulina puede estar asociada con la infección por VIH en sí, probablemente debido a la acción directa del virus sobre la función de las células B pancreáticas, así como a los mecanismos de secreción de insulina (63).

Se analizaron los parámetros bioquímicos en la población de mujeres, en dicho análisis se observó que hubo variaciones en los valores de urea, creatinina, deshidrogenasa láctica y albumina, sin embargo, únicamente los parámetros que se encontraban elevados fueron colesterol, triglicéridos y la deshidrogenasa láctica, los cuales estaban por debajo de los parámetros normales, tabla 27.

Tabla 27. Descripción de los parámetros bioquímicos en las mujeres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48)

Parámetros bioquímicos															
BASAL (n=50)															
	Gl	Ur	Cr	CKD-EPI	Ac. U	Col	HDL	LDL	Trig	AST	ALT	BT	ALP	DHL	Alb
Pro medio	97.53	24.10	0.84	100.54	5.58	159.47	36.60	86.27	195.28	28.22	29.83	0.69	92.96	144.46	4.31
D.E.	14.29	7.56	0.19	24.85	1.22	35.39	12.41	36.86	151.45	12.46	19.17	0.73	22.86	36.01	0.72
95% IC	93.47 - 101.59	21.94 - 26.25	0.78 - 0.89	92.00 - 109.07	5.23 - 5.93	149.41 - 169.53	33.08 - 40.13	75.79 - 96.75	152.23 - 238.32	24.67 - 31.76	24.38 - 35.27	0.48 - 0.90	86.46 - 99.45	134.22 - 154.69	4.10 - 4.52
SEMANA 48 (n=50)															
	Gl	Ur	Cr	CKD-EPI	Ac. U	Col	HDL	LDL	Trig	AST	ALT	BT	ALP	DHL	Alb
Pro medio	96.18	27.44	0.92	96.25	5.63	166.48	40.23	91.57	187.47	27.57	31.72	0.46	97.83	177.52	4.62
D.E.	18.96	8.05	0.16	23.84	1.20	28.55	9.81	27.21	122.71	18.26	33.73	0.19	37.76	37.60	0.37
95% IC	93.47 - 101.59	25.15 - 29.73	0.87 - 0.96	88.06 - 104.44	5.29 - 5.98	158.37 - 174.60	37.44 - 43.01	83.83 - 99.30	152.60 - 222.35	22.37 - 32.76	22.13 - 41.31	0.40 - 0.52	87.10 - 108.56	166.84 - 188.21	4.52 - 4.73
Valor p	0.508	<0.005	<0.005	0.203	0.753	0.165	0.021	0.310	0.607	0.813	0.714	0.036	0.259	<0.001	<0.005

D.E. = Desviación estándar; Max = Máximo; Min = Mínimo; Gl = Glucosa; Ur = Urea; Cr = Creatinina; CKD-EPI = Tasa de filtrado glomerular ; Ac. U = Ácido úrico; Col = Colesterol; HDL = Colesterol de Alta Densidad; LDL = Colesterol de Baja Densidad; Trig = Triglicéridos; AST = Aspartato Aminotransferasa; ALT = Alanina Aminotransferasa; BT = Bilirrubina Total; ALP = Fosfatasa Alcalina; DHL = Deshidrogenasa Láctica; Alb = Albumina; = Valores fuera de los valores de referencia; = Valores por debajo de los valores de referencia

Se observó que las mujeres presentaron algunos cambios significativos en sus parámetros bioquímicos, llamó especialmente la atención el caso del HDL, el cual tuvo una tendencia incremental, lo cual habla de potencial protección cardiovascular. Por su parte los valores de triglicéridos se mantuvieron elevados y sin cambio significativo en el periodo analizado. No sería posible establecer una asociación clara con el uso del Biktarvy, sin embargo, sí conviene mantener su monitoreo y reforzar estrategias nutricionales con los pacientes.

De igual manera se analizaron los parámetros de la población en hombres, se obtuvieron resultados significativos en los parámetros de Urea, Acido Urea, Colesterol, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Triglicéridos, Bilirrubina Total, Deshidrogenasa Láctica y Albumina, tabla 28.

Tabla 28. Descripción de los parámetros bioquímicos en los hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48)

Parámetros bioquímicos															
BASAL (n=349)															
	Gl	Ur	Cr	CKD-EPI	Ac. U	Col	HDL	LDL	Trig	AST	ALT	BT	ALP	DHL	Alb
Pro medio	99.70	24.73	0.86	107.08	5.53	161.32	38.87	87.26	196.57	39.06	45.95	0.91	105.66	153.06	4.30
D.E.	26.27	7.69	0.57	17.26	1.36	38.21	13.63	33.86	126.05	63.31	97.71	1.44	47.82	46.33	0.55
95% IC	96.94 - 102.47	23.92 - 25.54	0.80 - 0.92	105.30 - 108.86	5.39 - 5.68	157.30 - 165.34	37.43 - 40.30	83.70 - 90.83	183.30 - 209.84	32.39 - 45.72	35.66 - 56.23	0.76 - 1.06	100.62 - 110.69	148.18 - 157.93	4.24 - 4.36
SEMANA 48 (n=349)															
	Gl	Ur	Cr	CKD-EPI	Ac. U	Col	HDL	LDL	Trig	AST	ALT	BT	ALP	DHL	Alb
Pro medio	101.73	28.17	0.95	101.93	5.90	167.82	42.51	99.21	163.89	31.29	36.13	0.57	105.21	184.65	4.59
D.E.	28.86	8.69	0.41	58.72	1.31	36.54	11.78	68.37	95.80	42.31	39.63	0.26	72.99	49.29	0.43
95% IC	98.69 - 104.77	27.26 - 29.09	0.91 - 0.99	95.88 - 107.99	5.76 - 6.04	163.97 - 174.66	41.27 - 43.75	92.01 - 106.40	153.80 - 173.97	26.83 - 35.74	31.95 - 40.30	0.54 - 0.60	97.53 - 112.90	179.18 - 189.84	4.55 - 4.64
Valor p	0.508	<0.005	<0.005	0.203	0.753	0.165	0.021	0.310	0.607	0.813	0.714	0.036	0.259	<0.001	<0.005

D.E. = Desviación estándar; Max = Máximo; Min = Mínimo; Gl = Glucosa; Ur = Urea; Cr = Creatinina; CKD-EPI = Tasa de filtrado glomerular ; Ac. U = Ácido úrico; Col = Colesterol; HDL = Colesterol de Alta Densidad; LDL = Colesterol de Baja Densidad; Trig = Triglicéridos; AST = Aspartato Aminotransferasa; ALT = Alanina Aminotransferasa; BT = Bilirrubina Total; ALP = Fosfatasa Alcalina; DHL = Deshidrogenasa Láctica; Alb = Albumina; = Valores fuera de los valores de referencia; = Valores por debajo de los valores de referencia

En el caso de la población masculina, también se hicieron visibles cambios significativos en el valor de HDL, el valor incremental también sugiere de cardio protección. Llamó la atención el descenso también significativo de los valores de triglicéridos, lo cual podría sugerir que, de preservarse esta tendencia, el cambio a Biktarvy podría ofrecer cierta seguridad metabólica en estos pacientes. No obstante, es claro que se requiere de ampliar el monitoreo de este parámetro.

Se analizaron los marcadores de progresión de la infección por VIH de los cuales en la medición basal el promedio del log de la CV fue de 1.93 lo cual indica una carga viral de 85 copias/ml, señalando que algunos pacientes no estaban indetectables al inicio del estudio, a medida que pasó el tiempo la mayor parte de la población presentó una carga viral <50 copias/mL, esto se observó desde la semana 24. Tabla 29.

Tabla 29. Descripción de los parámetros de control en diferentes temporalidades (medición basal, semana 24 y semana 48) n=399

SEMANA	SEMANA	Parámetros	Promedio	D.E.	Max	Min
		BASAL	Log CV (copias/mL)	1.93	0.94	6.95
SEMANA	24	CD4 (cel/ μ L)	520.24	303.58	2431	37
		CD8 (cel/ μ L)	857.06	456.24	3859	48
		Log CV (copias/mL)	1.66	0.25	3.87	1.6
SEMANA	48	CD4 (cel/ μ L)	589.66	285.53	1712	55
		CD8 (cel/ μ L)	893.50	434.45	3298	117
		Log CV (copias/mL)	1.63	0.18	4.15	1.55
Log CV = logaritmo de carga viral; CD4 = Linfocitos TCD4; CD8 = Linfocitos TCD8						

El tratamiento antirretroviral tiene como objetivo el reducir la replicación del VIH de tal modo que se pueda mantener niveles de carga viral indetectable (<50 copias/mL). De acuerdo con Hernández J, establece que el VIH en un paciente se considera que está bien controlado o que el tratamiento está funcionando

correctamente cuando llegan a presentar 50 o menos copias/mL (78). Sin embargo, a medida que iba pasando el tiempo los linfocitos TCD4 y Linfocitos TCD8 iban en aumento, lo ideal es que para los Linfocitos TCD4 subieran conforme al paso del tiempo ya que el tener una mayor cantidad de estos genera una mejora en los pacientes, Noda A., menciona que el que un paciente tenga más de 500 células TCD4 suelen tener un sistema inmunitario normal y además tienen un menor riesgo de contraer infecciones oportunistas y aquello que presentan menos de 200 células TCD4 son aquellas personas que se les diagnostica como pacientes con SIDA e igual están más propensos a infecciones oportunistas (79). Para el caso de los Linfocitos TCD8 es lo contrario debido a que son conocidos como la causa de una inflamación inmunitaria en el paciente. Un aumento en Linfocitos TCD4 y Linfocitos TCD8, parece indicar que el organismo del paciente está funcionando de manera correcta en la lucha con el virus, de igual manera indica que el régimen antirretroviral que tiene el paciente es un medicamento eficaz y seguro (80).

En el caso del análisis población en mujeres se obtuvieron resultados significativos ($p = <0.001$) sobre los Linfocitos TCD4 lo cual nos indica que el paciente mejoro de manera inmunitaria, tabla 30.

Tabla 30. Descripción de los parámetros de control (carga viral, CD4 y CD8) en mujeres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48)

Parámetros de control			
BASAL (n=50)			
Parámetros	Log CV (copias/mL)	CD4 (cel/ μ L)	CD8 (cel/ μ L)
Promedio	1.96	546.84	869.06
D.E.	1.07	241.64	365.50
95% IC	1.59 – 2.33	478.16 – 615.51	764.07 – 974.04
SEMANA 48 (n=50)			
Parámetros	Log CV (copias/mL)	CD4 (cel/ μ L)	CD8 (cel/ μ L)
Promedio	1.63	724.04	959.04
D.E.	0.02	295.95	401.65
95% IC	1.58 – 1.67	639.92 – 808.15	843.67 – 1074.41
Valor p	0.063	<0.001	0.074
Log CV = logaritmo de carga viral; CD4 = Linfocitos TCD4; CD8 = Linfocitos TCD8; D.E. = Desviación estándar			

Varios estudios informaron sobre el porcentaje de la supresión viral en pacientes a los 6 meses de seguimiento, en el cual el 82% de los participantes naïve tenían carga viral <50 copias/ml mientras que el 18% tenían carga viral entre 50 y 200 copias/ml (82). Otro estudio menciona que a las 4 semanas el 33% de la población tenía supresión virología (<40 copias/ml), aumentando al 95% a las 8 semanas posteriores del inicio del tratamiento antirretroviral, sin embargo, a las 24 semanas de seguimiento de los participantes presento carga viral indetectable (<50 copias/ml) en un 88% de los participantes analizados, mientras que el otro 12% fracaso debido a que tuvieron una mala adherencia al tratamiento (83).

En el caso de los linfocitos T del cual se obtuvieron valores significativos, dichos parámetros son importantes para conocer la progresión de la enfermedad, en nuestro estudio se demostró que existió una elevación en los Linfocitos TCD4, es primordial conocer dichos parámetros de la población antes y durante el tratamiento antirretroviral. Un estudio menciona que el objetivo del TAR es la restauración inmunológica, el cual es observado en el incremento de los niveles de los linfocitos T CD4, el cual se puede observar desde las primeras semanas del comienzo del TAR, aunque suele ser lento pero dichos niveles son constantes en el tiempo, sin embargo, no hay datos que establezcan cual es una respuesta inmunológica adecuada, simplemente varios autores mencionan los valores de referencia del laboratorio (84).

Los pacientes con tratamiento antirretroviral em ambos sexos y durante el primer año debería de existir un aumento de entre 50 – 100 linfocitos T CD4/mL, pero no es raro observar una discordancia entre la respuesta inmunológica y/o virológica, existe evidencias en donde los pacientes que mantienen una cifra de linfocitos T CD4 estable o que llegan a disminuir a pesar de tener una carga viral indetectable (85).

Al contrario de las mujeres, los hombres obtuvieron valores significativos ($p = <0.001$) en los 3 marcadores de progresión, respecto a la carga viral generaron indetectabilidad en el tiempo de estudio, sus Linfocitos TCD4 aumentaron 1.43% con respecto que, al inicio del estudio, por otro lado, lo que si causa una desventaja

es que los Linfocitos TCD8 aumentaron 1.17% con respecto a la medición basal, tabla 31.

Tabla 31. Descripción de los parámetros de control (carga viral, CD4 y CD8) en hombres de la población estudiada (comparación de la medición basal y semana 48)

Parámetros de control			
BASAL (n=349)			
Parámetros	Log CV (copias/mL)	CD4 (cel/ μ L)	CD8 (cel/ μ L)
Promedio	1.92	516.43	853.75
D.E.	0.93	311.55	468.14
95% IC	1.83 – 2.02	483.63 – 549.23	804.39 – 903.11
SEMANA 48 (n=50)			
Parámetros	Log CV (copias/mL)	CD4 (cel/ μ L)	CD8 (cel/ μ L)
Promedio	1.63	691.42	1000.23
D.E.	0.009	319.38	545.20
95% IC	1.61 – 1.65	657.79 – 725.04	942.74 – 1057.71
Valor <i>p</i>	<0.001	<0.001	<0.001
Log CV = logaritmo de carga viral; CD4 = Linfocitos TCD4; CD8 = Linfocitos TCD8; D.E. = Desviación estándar			

12. Conclusiones

La realización del presente trabajo de investigación permitió verificar los cambios de diferentes parámetros una vez que se modificó o se prescribió por primera vez el Biktarvy en la población estudiada. Se observó que se mantuvo una supresión virológica desde la semana 24 el cual fue el segundo punto de corte de la evaluación de los pacientes, sin embargo, el 9.27% de pacientes no logró mantenerla. En lo que respecta al conteo de células CD4 se observó un incremento significativo en la semana 48.

A partir del análisis realizado en la presente investigación, se observó que, dentro de los parámetros hematológicos, el 13.53% estuvo fuera de los parámetros de referencia, particularmente el valor promedio de la hemoglobina estuvo por debajo de los valores de normalidad en el 2.76% de la población. En tanto que el valor promedio de las plaquetas se observó por encima de los valores de referencia en el 6.77% de la población.

Se observó que, entre los parámetros bioquímicos, el valor promedio de la glucosa estuvo por arriba del valor de referencia en el 12.30% de la población, lo cual podría vincularse con la presencia de otras comorbilidades presentes en la población como lo es la diabetes mellitus tipo 2 o bien a un posible efecto secundario. Por otra parte, el 67.67% de la población presentó valores promedios elevados de colesterol total; el 33.58% de la población tuvo valores promedio incrementados de colesterol HDL; y se identificó que el 46.11% de la población presentó valores promedio fuera del rango de normalidad en el caso de los triglicéridos. Estos resultados observados en los lípidos podrían guardar una posible relación con la naturaleza de la terapia antirretroviral, sin embargo, es necesario considerar la realización de un estudio de evaluación de la causalidad para verificar este aspecto.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Montoya Guarín CJ, Moreno Fernández ME, Rúgeles López MT. Reacciones y alteraciones del sistema inmune durante la infección por el VIH-1. *Infection*. 2006; 10(4): 250-65.
2. Alcamí J. Ciclo replicativo del VIH, dianas terapéuticas consolidadas y dianas potenciales. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2008; 26(12): 3-10.
3. Vázquez Rosales JG, Solórzano Santos F, Álvarez Muñoz MT, et al. Infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes pediátricos de México. *Rev Investig Clínica*. 2004; 56(2):153-68.
4. Boza Cordero R. Patogénesis del VIH/SIDA. *Rev Clínica Esc Medicina UCR-HSJD*. 2017; 7(5): 28-46.
5. Castillo L, Antonio J. Infección por VIH/sida en el mundo actual. *MEDISAN*. 2014; 18(7): 993-1013.
6. Krantz EM, Hullsiek KH, Okulicz JF, et al. Elevated CD8 Counts During HAART Are Associated with HIV Virologic Treatment Failure. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 57(5): 396-403.
7. Chacón-Quesada T, Corrales-González D, Garbanzo-Núñez D, et al. ITS Y SIDA en adolescentes: descripción, prevención y marco legal. *Med Leg Costa Rica*. 2009; 26(2): 79-98.
8. Díaz Torres HM, Lubián Caballero LA. Definición de caso y clasificación de la infección por VIH y SIDA. *Rev Cuba Medicina*. 1998; 37(3): 157-65.
9. World Health Organization. HIV/AIDS: data and numbers. WHO.int. 2020 [citado 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

10. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Epidemiología Registro Nacional de Casos de VIH y sida. Gobierno de México: gob.mx. 2020 [citado 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
11. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Informe Histórico VIH Día Mundial 2020. Gobierno de México: gob.mx. 2020 [citado 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/informe-historico-vih-dia-mundial-2020>
12. Fernando Bernal QF. Farmacología de los antirretrovirales. Rev Médica Clínica Las Condes. 2016; 27(5): 682-97.
13. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida. Guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA. 10.^a ed. Ciudad de México: México. Secretaria de Salud; 2020. 12-220 p.
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Nuevo esquema antirretroviral ofrece diversos beneficios a derechohabientes del IMSS que viven con VIH. IMSS. Gobierno de México: imss.gob.mx. 2020 [citado 7 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202002/071>
15. Fúnez SF. Biktarvy tratamiento recomendado por las guías internacionales y nacionales para el abordaje del VIH. Asociación Nacional de Informadores de la Salud: anisalud.com. 2019 [citado 7 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.anisalud.com/actualidad/notas-de-prensa-anis/4587-biktarvy-tratamiento-recomendado-por-las-gu%C3%ADas-internacionales-y-nacionales-para-el-abordaje-del-vih>
16. Martha Gutiérrez L, Daniel Rubio C, Joaquín Urda R. Efectividad e impacto del régimen de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida en una cohorte de pacientes adultos infectados por VIH-1 en la práctica real: Mayo, 2021. Revista Española de Quimioterapia. 2021; 34(4): 315-319.

17. Garcia H. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bictegavir/ emtricitabina/ tenofovir alafenamida (Biktarvy) en infección por VIH. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: aemps.gob; 2019 ago [citado 10 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bictegavir-emtricitabina-tenofovir-alafenamida-Biktarvy-VIH.pdf>
18. Moriano CF. Bictegavir / Emtricitabina / Tenofovir Alafenamida Biktarvy (Gilead) en infección por VIH. *Panor Actual Medicam.* 2019; 43(422): 325-38.
19. Rosell Guerra T, Gil del Valle L, León Fernández S, et al. Evaluación de los indicadores hemoquímicos, hematológicos y marcadores de progresión en pacientes VIH/SIDA cubanos tratados con antirretrovirales. [La Habana, Cuba]: Instituto de Farmacia y Alimento Universidad de La Habana; 2014.
20. Bedoya Zambrano MJ, Holguin Cruz RD, Duran Pincaya YS. Parámetros hematoquímicos y alelo HLAB*5701 en pacientes con VIH-1 y 2 que reciben tratamiento con antirretrovirales. [Jipijapa, Manabí. Ecuador]: Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud; 2020.
21. Torres Pons N, Rosquete López R, Torres Romo B, et al. Aseguramiento de la calidad en la etapa analítica en química clínica. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2007; 11(6): 22-1.
22. Capote RLM, Delahant M de los ÁC, Fernández TT, et al. Uso de parámetros hematológicos para tratamiento antirretroviral en un grupo de pacientes VIH/SIDA. *Medimay.* 10 de junio de 2012; 18(2): 24-35.
23. Grochocinski J. Entendiendo sus análisis de sangre: un factor importante para mantener una buena salud. *Boletín de tratamiento.* Toronto, Ontario. Canadá: La Fundación Toronto People With AIDS; 2012 mar [citado 7 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.pwatoronto.org/spanish/pdfs/topic-understanding-your-bloodwork.pdf>

24. Noda Albelo AL, Vidal Tallet LA, Pérez Lastre JE, et al. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Rev Cuba Medicina*. 2013; 52(2): 118-27.
25. González-Alba JM, Rodríguez-Domínguez M, Mateos Lindemann ML. Determinación de la carga viral del VIH-1. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2011; 29(3): 47-50.
26. Cruz Gómez E, García Garrido RM, Lamotte Castillo JA, et al. Determinación de parámetros hematoquímicos en pacientes VIH-SIDA tratados con antirretrovirales. *Rev Cuba Investig Bioméd*. 2014; 33(2): 102-9.
27. Vacarezza Consani M, Vázquez Pedrouzo R, Savio Larriera E. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. *Rev Médica Urug*. 2003; 19(1): 45-52.
28. Savès M, Raffi F, Capeau J, et al. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2002; 34(10): 1396-405.
29. Pathania S, Kaur N, Kumar S, et al. A cross-sectional study of liver function tests in HIV-infected persons in Western India. *Med J Armed Forces India*. 2017; 73(1): 23-8.
30. Santos Corraliza E, Fuertes Martín A. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *An Med Interna*. 2006; 23(7): 338-44.
31. Agudelo-Rojas LM, Coral-Orbes MV, Galindo-Orrego X, et al. Resistencia a la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes VIH/SIDA en fracaso terapéutico, Cali-Colombia. *Acta Médica Colomb*. 2019; 44(4): 9-1.
32. Vanegas-Otálvaro D, Acevedo-Sáenz L, Díaz-Castrillón FJ, et al. Resistencia a antirretrovirales: bases moleculares e implicaciones farmacológicas. *CES Med*. 2014; 28(1): 91-106.

33. Gualtero S, Valderrama S, Quiroga C, et al. Inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa: bases para su uso en la práctica clínica. *Infectio*. 2019; 23(1): 106-28.
34. Hayes E, Derrick C, Smalls D, et al. Adverse events with BIC/FTC/TAF: postmarketing study. *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7(9): 285.
35. Gilead Sciences. Safety and Efficacy of Switching to a FDC of B/F/TAF from E/C/F/TAF, E/C/F/TDF, or ATV+RTV+FTC/TDF in virologically suppressed HIV-1 infected women. U.S National Library of Medicine: clinicaltrials.gov; 2020 feb [citado 14 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02652624>
36. Gallant J, Lazzarin A, Mills A, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl*. 2017; 390(10107): 2063-72.
37. Molina J-M, Ward D, Brar I, et al. Switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV-1: 48-week results of a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV*. 2018; 5(7): 357-65.
38. Daar ES, De Jesus E, Ruane P, et al. Efficacy and safety of switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48-week results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV*. 2018; 5(7): 347-56.
39. Sax PE, Pozniak A, Montes ML, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a

randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV*. 2017; 390(10107): 2073-82.

40. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Epidemiología Registro Nacional de Casos de VIH y sida. Gobierno de México: gov.mx. 2022 [citado 18 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
41. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Informe Histórico VIH Día Mundial 2022. Gobierno de México: gov.mx. 2022 [citado 6 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/782936/InformeHistorico_VIH_DVEET_DIAMUNDIALVIH2022.pdf
42. Hui-Min Chang, Pei-Yun Chou, Chen-His Chou, et al., Outcomes After Switching to BIC/FTC/TAF in Patients with Virological Failure to Protease Inhibitors or Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors: A Real-World Cohort Study. *PubMed Central*. 2021; 14: 4877-4886.
43. Gayet, C., Juárez, F., Pedraza, N., et al. (2011).
43. HIV/aids risk perceptions and concurrent partnerships: a study of Mexican sexual biographies. *Papeles de población*, 17(68), 09-40.
44. Ministerio de Salud y Protección Social. (2021). Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Bogotá, Colombia. Segunda edición.
45. IMSS., (2020) Todo sobre el mejor y más innovador tratamiento para VIH: BICTEGRAVIR. Disponible en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/todo-sobre-el-mejor-y-mas-innovador-tratamiento-para-vih-bictegravir>

46. Garcia H. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bictegravir/ emtricitabina/ tenofovir alafenamida (Biktarvy) en infección por VIH. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: aemps.gob; 2019 ago [citado 10 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bictegravir-emtricitabina-tenofovir-alafenamida-Biktarvy-VIH.pdf>
47. INEGI. (2021) ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DIA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA EL VIH/SIDA (1 DE DICIEMBRE). https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_LUCHAVSSIDA_21.pdf
48. Souza CC, Mata LRF, Azevedo C, et. al. La internalización del VIH/sida en Brasil: un estudio epidemiológico. Rev. Bras. Ciên. Saúde. 2013;11(35):25-30. Acceso: 03/04/2016. Disponible en: http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/1798/1380
49. Ferreira BE, Oliveira IM, Paniago AMM. La calidad de vida de las personas que viven con el VIH/sida y su relación con los linfocitos CD4+, carga viral y el momento del diagnóstico. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(1):75-84. Acceso: 03/04/2016. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2012000100007&script=sci_abstract&tlng=pt
50. Agostini M, Marconi L, Mónaco MC. Hipertensión arterial en el paciente con vih: abordaje y tratamiento. Aten Fam. 2016;23(2):67-69. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-familiar-223-articulo-hipertension-arterial-el-paciente-con-S1405887116301171#:~:text=La%20presencia%20de%20hipertensi%C3%B3n%20entre%20la%20poblaci%C3%B3n%20con,en%20el%20manejo%20de%20la%20infecci%C3%B3n%20por%20vih.>

51. Sperb V, Ferreira I, Kreutz T, et al., Hypertension—an emerging cardiovascular risk factor in HIV infection, *Journal of the American Society of Hypertension*, Volume 9, 2015, Pages 403-407, <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.03.008>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933171115001114>
52. Díaz HM, Rubial I, Sánchez J. Fracaso del tratamiento antirretroviral y terapias de salvamento. Revisión actualizada. *Rev Cubana Med*. 2006;42(4).
53. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al., The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Eng J Med* 1987; 317: 185-91.
54. CENSIDA. (2009) Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. CUARTA EDICIÓN. México. www.salud.gob.mx/conasida
55. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2017). Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por el VIH. Guía de práctica clínica. Evidencias y Recomendaciones.
<https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/245GER.pdf>
56. Isa SE, Kang'ombe AR, Simji GS, et al. Hypertension in treated and untreated patients with HIV: a study from 2011 to 2013 at the Jos University Teaching Hospital, Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017;111(4):172-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/trx030>
57. Holanda G, Correia M, Gimenez M, et al., (2018). Prevalencia de hipertensión arterial y factores de riesgo entre personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev. Latino-Am Enfermagem*. 26: e3066.
<https://www.scielo.br/j/rlae/a/gHQWz6bMZTdqmXBW8s7pLdH/?lang=es&format=pdf>
58. Delucchi A, Majul C, Vicario A, et al. Registro nacional de hipertensión arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. *Renata* 2. *Rev Argent Cardiol* 2017; 85: 354-60.

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S0025-7680202000070045300011&lng=en

59. Marín MJ, Garcia Vasquez F, Martínez Marissi E, et al. May measurement month: analysis of the blood pressure screening in Argentina Americas. *Eur Heart J Suppl* 2019; 21: D8-D10. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S0025-7680202000070045300012&lng=en
60. Hayden E. La anemia es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con SIDA. 2009. [Consultado: 15 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://www.Aidsmap.com/news/apr-2009/anemia-risk-factor-mortality-patients-aids>.
61. Tanwani LK, Mokshagundam SPL. Lipodistrofia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad cardiovascular en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Southern Med J* 2003;96(2):180-8. Montessori V, Press N, Harris M, et al. Efectos adversos de la terapia antirretroviral para la infección por VIH. *CMAJ* 2004;170(2):229-38.
62. Lumpkin M. FDA Public Health Advisory: Reports of diabetes and hyperglycemia in patients receiving protease inhibitors for the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) Washington, DC: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10852083/>
63. US Government Printing Office,199764. Piquè J. (2020). Glasgow 2000: El cambio a Biktarvy® resulta seguro y efectivo a largo plazo en el tratamiento del VIH Disponible en: http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/21-10-20
64. Roca B. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 585-593. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003001100008

65. González Tabares, R., Acosta González, F. A., Trimiño Galindo, et.al (2020). Factores de riesgo metabólico y enfermedad cardiovascular asociados a obesidad en una población laboralmente activa. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 36(1).
66. González, Á. A. L. Estimación del nivel de riesgo cardio metabólico en trabajadores con sobrepeso/obesidad durante la pandemia Covid-19. *Estilo de vida y variables sociodemográficas. ACADEMIC JOURNAL*.
67. Maia L (2010). Progresión para el sobrepeso, obesidad y los factores asociados después de la iniciación de la terapia con antirretrovirales en personas brasileñas con VIH/SIDA. *Nutr. Hosp.* [online]. 2010, vol.25, n.4, pp.635-640. ISSN 1699-5198.68.
68. ONUSIDA (2015). Claves para entender el enfoque de acción acelerada para poner fin a la epidemia del sida para el 2030. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_es.pdf
69. National Institutes of Health. (2021). Descripción general del VIH. El ciclo de vida del VIH. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/hiv-life-cycle>.
70. ONUSIDA. (2023). Poner fin a la epidemia de sida para 2030. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/whoweare/about#:~:text=ONUSIDA%20persigue%20los%20objetivos%20de,no%20se%20excluya%20a%20nadie>.
71. Ángel M, ilide S, Ruth B, et.al. Reporte Epidemiológico de Córdoba. Disponible en: <http://www.reporteepidemiologico.com.ar/>
72. Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH. (2023). Glosario. Entidad declarada de utilidad pública ONG de desarrollo. Barcelona. Disponible en: <http://gtt-vih.org/consultanos/glosario>
73. Rodríguez F. (2015). Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH. Departamento de medicina interna. Universidad Nacional de Colombia. Disponible en:

<https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/55041/8105925.2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=Las%20adenopat%C3%ADas%20son%20un%20hallazgo,al%20respecto%20en%20nuestro%20pa%C3%ADs.>

74. European Medicines Agency., (2021). FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. Disponible: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/biktarvy-epar-product-information_es.pdf
75. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020). Prospecto: información para el usuario. Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película. Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:q0fAK4J763IJ:https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1181289001/P_1181289001.html&hl=es-419&gl=mx&strip=0&vwsrc=0
76. Chávez S. (2013). INTERNALIZATION OF HIV / AIDS IN BRAZIL: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY. revista Brasileira de Ciências da Saúde, pag 11, nº 35, jan/mar 2013 Disponible en: de Atenchhttps://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/1798
77. Brasil. Ministerio da Salud. Boletín Epidemiológico: Sida IST. Brasil: 2015. Acceso: 02/05/2016. Disponible en: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_20
78. Hernández J (2016). Niveles muy bajos de carga viral del VIH no parecen predecir un posterior fracaso del tratamiento. Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH. Disponible en: http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/26-09-16
79. Noda A., (2013). Clinical interpretation of the CD4 positive T lymphocytes count in HIV infection. Revista Cubana de Medicina. vol.52 no.2 Ciudad de la Habana. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000200005

80. Steven M. (2004). Aumento de CD4, pero con CD8 altos. The body. The HIV/AIDS Resource. Disponible en: <https://www.thebody.com/article/como-entrenar>
81. Huerta J. (2019)., Hematología practica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. Servicio de Pediatría. Sección de Hematología y Oncología. Pediátricas. Hospital Materno-Infantil. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags._507-528_hematologia_practica.pdf
82. M.S. Hirsch, F. Brun-Vezinet, B. Clotet, B. et al. Antiretroviral drug resistance testing in adults infected with human immunodeficiency virus type 1: 2003 recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. Clin Infect Dis., 37 (2003), pp. 113-128
83. R.S. Hogg, B. Yip, K.J. Chang, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. JAMA., 286 (2001), pp. 2568-2577
84. CASCADE Collaboration. Short-term risk of AIDS according to current CD4 cell count and viral load in antiretroviral drug-naïve individuals and those treated in the monotherapy era. AIDS., 18 (2004), pp. 51-58
85. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, et al. Significant enhancement in survival with early (2 weeks) versus late (8 weeks) initiation of highly active antiretroviral treatment (HAART) in severely immunosuppressed HIV-infected adults with newly diagnosed tuberculosis. Program and abstracts of the XVIII International AIDS Conference. Vienna, Austria, July 18-23, 2010. Abstract THLB106.

14. ANEXOS.

ANEXO 1. FRI (FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR NO.1 HGR C/MF NO.1 DEL IMSS DE CUERNAVACA, MORELOS		 <small>SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL</small>
Cuernavaca, Morelos a _____ de _____ del 2021		No. de folio:
Sección 1. Identificación e información demográfica del paciente.		

1. Edad (años):	2. Sexo: 1) Femenino 2) Masculino
-----------------	---

Sección 2. Historia clínica	
3. Tempo de infección con VIH (años):	4. Tiempo de uso con Biktarvy (meses):
5. Esquema previo a Biktarvy:	
6. Comorbilidades: 1) Diabetes 2) Hipertensión 3) Enfermedad renal crónica 4) Enfermedad hepática crónica	

Sección 3. Parámetros de interés			
Tiempos	T0 (3-7 meses antes de Biktarvy)	T1 (3-7 meses posterior a Biktarvy)	T2 (8-12 meses posterior a Biktarvy)
11. Parámetros antropométricos			
1) Peso (Kg)			
2) Talla (mts)			
12. Parámetros hematológicos			
1) Hemoglobina (g/dL)			
2) Hematocrito (%)			
3) Plaquetas (x10 ⁹ /L)			
4) Leucocitos (x10 ³ /L)			
5) Neutrófilos absolutos (x10 ³ /mm ³)			
6) Linfocitos absolutos (x10 ³ /mm ³)			
13. Parámetros bioquímicos			
1) Glucosa (mg/dL)			
2) Urea (mg/dL)			
3) Creatinina (mg/dL)			
4) CKD-EPI (mL/min/1.73m ²)			
5) A. Úrico (mg/dL)			
6) Col. Total (mg/dL)			
7) HDL (mg/dL)			
8) LDL (mg/dL)			
9) Triglicéridos (mg/dL)			

10) AST (U/L)			
11) ALT (U/L)			
12)Bilirrubina Total (mg/dL)			
13)Fosfatasa alcalina (U/L)			
14) Deshidrogenasa Láctica (U/l)			
15)Albumina (g/L)			
14.Parámetros de control			
1)Carga Viral (copias/mL)			
2)TCD4 (cel/mm ³)			
3)%TCD4			

ANEXO 2. VALORES DE REFERENCIA

Parámetros Hematológicos	Valores de Referencia(40)
Hemoglobina (g/dL)	Hombres: 14 - 17.5 Mujeres: 12.3 – 15.3
Hematocrito (%)	Hombres: 42 – 50 Mujeres: 36 – 45
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	150 – 450
Leucocitos (x10 ³ /L)	4.4 – 11.3
Neutrófilos absolutos (x10 ³ /mm ³)	1.8 – 7.5
Linfocitos absolutos (x10 ³ /mm ³)	1.5 – 4.5
Parámetros bioquímicos	Valores de Referencia(13,41,42)
Glucosa (mg/dL)	70 – 110
Urea (mg/dL)	7 - 20
Creatinina (mg/dL)	<1.2
CKD-EPI (mL/min/1.73m ²)	90 – 120
Ácido Úrico (mg/dL)	Hombres: 3.7 – 7 Mujeres: 2.4 – 5
Col. Total (mg/dL)	<200
HDL (mg/dL)	>60
LDL (mg/dL)	<100 opimo (100-129 cerca al optimo)
Triglicéridos (mg/dL)	<150
AST (U/L)	8 – 45
ALT (U/L)	8 – 45
Bilirrubina Total (mg/dL)	0.3 – 1.0 mg/100ml
Fosfatasa alcalina (U/L)	44 – 147
DHL ((U/l)	240 - 480
Albumina (g/L)	3.5 – 5
Parámetros de control	Valores de Referencia(13,42)
Carga Viral (copias/mL)	<50 (Indetectable)
TCD4 (cel/mm ³)	500 – 1600
% TCD4	20 - 40%



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE FARMACIA

Secretaría de Docencia

Jefatura de Licenciatura en Farmacia

Fecha: 31 de mayo del 2023

Asunto: VOTOS APROBATORIOS

Medio de notificación: Electrónico

Folio: FF/D/SD/JLF/88/2023

DRA. DULCE MARIA ARIAS ATAIDE

DIRECTORA DE SERVICIOS ESCOLARES

U.A.E.M

PRESENTE

Los suscritos catedráticos de la Facultad de Farmacia, dependiente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, se dirigen a Usted con el fin de comunicarle que, después de haber revisado el trabajo de tesis **“Estudio de los parámetros hematológicos, bioquímicos y de control en pacientes con infección por VIH y en tratamiento con Biktarvy en el hospital general regional con medicina familiar No. 1 HGR C/MF No. 1, Cuernavaca, Morelos.”** presentado por la pasante de la carrera de Licenciado en Farmacia. **C. Loareidy Jeanett Gutiérrez Ramírez (20171006641)**, consideramos que reúne todos los requisitos que exige un trabajo de esta especie, por lo que hacemos saber nuestro **VOTO APROBATORIO.**

Jurado

Firma

Dra. Judith González Christen

Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán

Dr. Alfonso Leija Salas

M. en B. Katia Esmeralda Jiménez Sánchez

Dra. María Antonieta Gómez Solís



Atentamente

**“Por una humanidad culta
una Universidad de excelencia”**

**M.P.D. REYNA AMÉRICA SERRANO LÓPEZ
SECRETARIA DE DOCENCIA**

C.c.p.: archivo
*BEDM



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

REYNA AMERICA SERRANO LOPEZ | Fecha:2023-06-05 11:31:01 | Firmante

hD7r+FMroAPXneA90t4VsnwfYTXy1U0wznBCdK9vNT9yPkISKdXZoSgPmvaTQOb98JnLi3BtLGSKxT0QQVHV3pQ05UMroMdO63Jm3nYgKqapClyfzmiEN+qZfkgVu0IFoZdhH
VaN+kZoFULRY6tKMMMEkq8Uh1FKpwKXJTQpbOIJKeiXgo/BmV8OrudRNsg8icghDOpp5CZ11plHGIcIKpsGoNepXGR7V6CSZrz8a/y8ZJrXdlu/YWPsDiPLyOUFYmZqJqqg7Ds
TJwhaCfXI9f137D2cXEMXV3UAA6rjnEQqTs6C1ilIOU0FgUVAadM4/o/Er4rODwld6NimYQ3w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



3VJSLxFPv

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/aYwIEcxL3PVoDbejhQ5XlrDCZXUR21U>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ALFONSO LEIJA SALAS | Fecha:2023-06-05 21:46:59 | Firmante

MIiIER7IHUlrO3gNuVpWbxV5wrztNqxDS8TAZ1dOrShllKzHFemK2DM6+cflqcMI++9fJBVfL6uK/23Ywt/ZxrOkGEVq7jjgZVKt5hXP4NuO9xAT/y9iduWEIvhAuC8qpg38CwX6iCWIP
VAlh2Jde6kb/KLHAoKR7kitBhLuxwnyvylyfynxB9uXYXK5pVZmRSju60Kv4njRr1KjqPg//lon3QSFcD31SCwkQaMRD9ssyUCmDvH6z7I37OyoQlW0A9vNEjH+KgE4pX+eHdIU7AG1
nyjchKlZt+FNoswRDec1csWXjQ5QkmJTJpAgm5hcjM4A6I03iCbD8tK93k+rTUg==

JUDITH GONZALEZ CHRISTEN | Fecha:2023-06-06 06:04:04 | Firmante

v39yQMYT69Q7n6Rx3/j0bM2PYVKRYzNXIEtie2FVJ6FTORHlehmH/FuydO7aYkK5Hj4xojk9jEtCKyaFSQSGmT1VxqwhrXKyBz2rciQ24fTD5O6glxtvLsEf2b4XThbfIOMqwpP6H0
lqUT68Y7mqJ3zUG3KmG+v6d1V9mBvvqbJAp5a3w4QOPm7Y/hlyF+rYiYDjjFwsmk9Y0VohMq84R4KAArFwzI08I2/GsDd0eyK5Kb71RaLr3tJxbriEJhc2UJt9JezFWD50ucHF3
cEZMTXdwVfVpPfeantG3wUN+d1PKJnmnsL4EwzSMMiCa+j6UtoZj72olxJyMqg==

MIGUEL ANGEL SANCHEZ ALEMÁN | Fecha:2023-06-06 09:50:10 | Firmante

XL5YP2zaidZY0C7+FIeVyoIOHVk+nFEvfbGAnNsnB5MFj+fJtFzNoR8vROh1XdI7X/ZJrqUaR/mp1zRsc6q/UEEskcvlf5d/tWIIQvMQ757c7GvQ7TIKVeQDxAuv1i8QguGzeDnKJB
VXiEUSK9D6vH8GaT6nlv98+oTA2OUgk2NHkGnHqF0VUHJRbxsdmVvuqWYn0WUoo9tWbcUB3L/OVF0Mzd6M2VveMaJhaa03KftVnZ56yke6oWMOFJ0yRPXJXvAa/TG4LqNABI
7tOXB2m8YU860IKrkRxlUoJlIHQAElxjK3tza8Urm89XDMhANRmNPvT50PID8A/YeZhyo82Jw==

KATIA ESMERALDA JIMENEZ SANCHEZ | Fecha:2023-06-06 10:23:04 | Firmante

Fhfd+2g6pHadcBPSZaZBogo8/O58OopwO3M2+UoAy8FXpZARFR/tumAYeq2+ZSHdRE1jSpkqzaMqBNdXwMV64O2uR7HUU/I3W114Z5OdZklD6+77jN5WLQLIBi2LxbhIVm7yw
wOekj/Vy318Y6jnFc8tlAeigcTMkcdDe79HMFxmjSHJLVcAeiMpOBnirpfIM/1y/Kwcv4IXHmIDOEhSmAIUE266GbsOsfwbT+Ft8yDypet8C1yY4NDQHPyVQLX78hUIYJ/8TXW1h/
SxkwNayN6Pu2e4cfhAP9FTgraiau6EqJhwlmTK7aBM+Y17Bit9Jxkm2itQuPMc0brMfw==

MARIA ANTONIETA GOMEZ SOLIS | Fecha:2023-06-09 07:25:00 | Firmante

NRGj2StBFVHtJn6ng08cyPsRUvTo2Kpx+utgpNDcOZh1iDpvF7AwM0uwGp0SAwih4SSy1fardZBDxa8U7zOYYZXmPkhNutl30626rP/LIYX144IgmzjVXa1v5uidc0wEHZuJL+rI2/
+caGmYqggS0m/LOyFdlIA6bbRxHludMVb6pT0jR2YsB2U81jkiI7j3w0f7KhdVr7e6VYbma5/uzZclFO5aYs+UhgV0iRPIi9Di85Y7UsyYoOtp7+romnq9l/wVgkZjWQfnNhgLFm5snNQ
E/RrsBV/m+Hjp/GDj2nJclyDfT7JNZjzdfh3/R4wIPBMBUpOgjzhe2ohzbQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



p0IKjoY9W

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/KBadS0KCgHRYTuX1dqY4R0rkyRvSXCDv>

