

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



UANL

**EXPERIENCIA DE VIDA REAL SOBRE LA EFECTIVIDAD DEL USO
DE BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN
ADOLESCENTES QUE VIVEN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA
HUMANA EN MÉXICO**

**POR
DR. ALAN FERNANDO LARSEN RAMÍREZ**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA**

Diciembre, 2025



UANL

HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

"EXPERIENCIA DE VIDA REAL SOBRE LA EFECTIVIDAD DEL USO DE
BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN
ADOLESCENTES QUE VIVEN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA
HUMANA EN MÉXICO"

POR

DR. ALAN FERNANDO LARSEN RAMÍREZ

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA

Dr. med. Eduardo Pérez Alba
Director de la tesis

Dra. Samantha Pérez Cavazos
Codirectora de tesis

Dr. med. Adrián Camacho Ortiz
Jefe del Departamento de Infectología

Dr. med. Eduardo Pérez Alba
Coordinador de Enseñanza del Departamento de Infectología

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Esta investigación representa la culminación del esfuerzo a lo largo de estos dos años de residencia médica en la que pude desenvolverme aún más como médico y persona. Nada de esto hubiera sido posible sin la bendición de Dios y la ayuda de todas las personas que conocí en el camino.

Agradezco primeramente a mis padres Cecilia y José Eduardo, así como a mis abuelos Estela y Manuel Ignacio, quienes se encargaron de sentar las bases y los valores para mi desarrollo humano y profesional. Agradezco a mi hermano Juan Pablo quien siempre fungió como guía a lo largo de mi vida.

A mi director de tesis, el Dr. med. Eduardo Pérez por su guía y disposición durante este programa de residencia, brindándome su conocimiento y experiencia. Así también, agradezco a mi codirectora de tesis, la Dra Samantha Pérez, Dra Mariana Ramírez, y todo el equipo de médicos que contribuyeron para que pudiera concretar esta tesis.

Agradezco a cada uno de mis profesores del posgrado de Infectología del Hospital Universitario, ya que su compromiso con mi aprendizaje siempre se verá reflejado en mi práctica médica.

De igual forma, agradezco a mis amigos de residencia por hacer más enriquecedor el trayecto en esta etapa de mi vida; su apoyo moral y profesional fueron clave para lograr alcanzar mis metas.

ÍNDICE

| | |
|-------------------------------|-----|
| Hoja de aprobación | i |
| Dedicatoria | ii |
| Lista de abreviaturas | iii |
| Lista de tablas | iv |
| Lista de figuras | v |
| Resumen | vi |
| Abstract | vii |
| I. Introducción | 11 |
| II. Justificación | 16 |
| III. Hipótesis | 17 |
| IV. Objetivos | 18 |
| V. Material y Métodos | 20 |
| VI. Aspectos éticos | 26 |
| VII. Resultados | 27 |
| VIII. Discusión | 32 |
| IX. Conclusiones | 34 |
| X. Referencias bibliográficas | 35 |

LISTADO DE ABREVIATURAS

| | |
|----------------|--|
| 3TC | Lamivudina |
| ABC | Abacavir |
| AZT | Zidovudina |
| BIC | Bictegravir |
| CENSIDA | Centro Nacional para la prevención y el Control del VIH y el SIDA |
| CV | ARN de VIH-1 |
| DTG | Dolutegravir |
| EFV | Efavirenz |
| FTC | Emtricitabina |
| FV | Falla virológica |
| IMC | Índice de masa corporal |
| LPV/r | Lopinavir/ritonavir |
| RAL | Raltegravir |
| SIDA | Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida |
| SALVAR | Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales |
| TAF | Fumarato de tenofovir alafenamida |
| TAR | Terapia antirretroviral |
| TDF | Tenofovir disoproxil fumarato |
| TDS | Tenofovir disoproxil succinato |
| UNICEF | Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia |
| VIH | Virus de Inmunodeficiencia Humana |

LISTADO DE TABLAS

| TABLAS | TÍTULO | PÁGINA |
|---------------|--|---------------|
| TABLA 1 | ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PREVIO | 28 |
| TABLA 2 | CARGA VIRAL VIH-1 ANTES Y DESPUÉS DE BIC/FTC/TAF | 29 |
| TABLA 3 | TALLA Y PESO PREVIO Y POSTERIOR A BIC/FTC/TAF | 30 |

LISTADO DE GRÁFICOS

| GRÁFICO | NOMBRE | PÁGINA |
|-----------|--------------------|--------|
| GRÁFICO 1 | PERCENTILES DE IMC | 31 |

RESUMEN

Introducción: Los adolescentes (10 – 19 años) que viven con VIH representan un grupo vulnerable en el ámbito económico y social. La mortalidad relacionada a VIH en adolescentes ha aumentado hasta 50%, mientras que en otros grupos de edad ha disminuido 30%. Lo anterior se ve influenciado por pobre priorización en los planes nacionales, escaso acceso a servicios de asesoramiento y tratamiento, y poca adherencia al tratamiento.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar el porcentaje de adolescentes que viven con VIH y que presentaron una CV VIH-1 < 50 copias/mL al menos seis meses después de haber iniciado o cambiado su tratamiento antirretroviral a BIC/FTC/TAF.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, multicéntrico, longitudinal, y ambispectivo, en donde se incluyeron personas que viven con VIH que iniciaron o cambiaron a BIC/FTC/TAF al tener entre 10 y 17 años, y que contaban con registro en el SALVAR. Se recopilaron datos en CAPASITS del estado de Nuevo León (Monterrey, Apodaca, Montemorelos), Hospital Materno Infantil, y clínica INVIHCTA. Se realizó una búsqueda en físico de expedientes de los pacientes seleccionados para la recolección de las variables de interés. Se creó una base de datos con la información recabada y se analizaron las variables de interés mediante frecuencias, porcentajes, medianas y rangos.

Resultados: Se analizaron un total de 59 y se clasificaron en tres grupos: grupo naïve (55.9%), grupo de cambio (40%), y grupo de falla virológica (5.1%). Posterior a BIC/FTC/TAF, el 88% de los pacientes del grupo naïve lograron alcanzar una carga viral VIH-1 <50 copias/mL (n = 29); en el grupo de cambio, el 91.3% obtuvieron una carga viral <50 copias/mL (n = 21); y en el grupo de falla virológica, de los tres pacientes, dos lograron tener una carga viral <50 copias/mL.

Conclusión: En este estudio de vida real, iniciar o cambiar la terapia antirretroviral a BIC/FTC/TAF en niños y adolescentes de entre 10 y 17 años se

asoció con la obtención de carga viral VIH-1 <50 copias/mL en cerca del 90% de los participantes, posterior a seis meses de uso.

ABSTRACT

Introduction: Adolescents (10–19 years) living with HIV represent a vulnerable group in both economic and social contexts. HIV-related mortality among adolescents has increased by up to 50%, whereas it has decreased by 30% in other age groups. This trend is influenced by poor prioritization in national health plans, limited access to counseling and treatment services, and poor treatment adherence. In a real-world study, 74 patients received BIC/FTC/TAF for more than six months, and 62.2% achieved HIV-1 RNA <50 copies/mL at the start of the study.

Objective: The aim of this study was to determine the percentage of adolescents living with HIV who achieved a viral load <50 copies/mL at least six months after initiating or switching their antiretroviral therapy to BIC/FTC/TAF.

Materials and Methods: A descriptive, observational, multicenter, longitudinal, and ambispective study was conducted, including people living with HIV aged ≥10 and <18 years who initiated or switched to BIC/FTC/TAF and had records in the SALVAR system. Site visits were conducted at the CAPASITS healthcare units in the state of Nuevo León (Monterrey, Apodaca, Montemorelos), Hospital Materno Infantil, and the INVIHCTA clinic. Physical medical record reviews were performed to collect variables of interest. A database was created with the collected information, and variables were analyzed using frequencies, percentages, medians, and ranges.

Results: A total of 59 patients were analyzed and classified into three groups: the naïve group (55.9%), the switch group (40%), and the virologic failure group (5.1%). After initiation of BIC/FTC/TAF, 88% of patients in the naïve group achieved an HIV-1 viral load <50 copies/mL (n = 29); in the switch group, 91.3% achieved a viral load <50 copies/mL (n = 21); and in the virologic failure group, two out of three patients achieved a viral load <50 copies/mL.

Conclusion: In this real-world study, initiating or switching antiretroviral therapy to BIC/FTC/TAF in children and adolescents aged 10–17 years was associated with the achievement of HIV-1 viral load <50 copies/mL in nearly 90% of participants after six months of treatment.

INTRODUCCIÓN

Los adolescentes (10 – 19 años) que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) representan un grupo vulnerable en el ámbito económico y social, sobre todo en zonas geográficas donde las infecciones de transmisión sexual y el uso de drogas intravenosas representan un problema de salud pública.¹ En 2012, a nivel mundial se registraron cerca de dos millones de adolescentes viviendo con VIH (5.9% de la prevalencia mundial), de los cuales, aproximadamente el 14% de los casos nuevos ocurrieron durante la adolescencia. De manera global, las muertes relacionadas a VIH en adolescentes aumentaron 50%, mientras que la mortalidad en otros grupos de edad disminuyó 30%, en el periodo comprendido entre el 2005 y 2012. Lo anterior puede ser explicado por la falta de priorización en los planes nacionales, inaccesibilidad a servicios de asesoramiento y tratamiento adecuado, y a la falta de apoyo para mantener a los adolescentes adheridos a la terapia antirretroviral. El retraso en el diagnóstico de infección por VIH, en adolescentes infectados en etapa perinatal, ha sido identificado como un problema de importancia, y se estima que cerca de un tercio de los infantes que no reciben terapia antirretroviral presentarían una esperanza de vida cercana a 10 años. En relación a la terapia antirretroviral, la cobertura y adherencia en adolescentes se ha caracterizado por ser menor que en otros grupos de edad, lo cual ha ocasionado falla al tratamiento y aumento en la morbilidad y mortalidad.

En 2022, aproximadamente el 25% de las mujeres embarazadas que vivían con VIH en el mundo, contaban con una edad entre 15 y 24 años.² Además, se registró una disminución del 75% en la incidencia de transmisión vertical del VIH durante el embarazo y la lactancia, en comparación con lo reportado en el año 2000. Así mismo, hubo una disminución del 53% en la incidencia de infección por VIH en mujeres adolescentes, en contraste con los datos del 2010. Lo anterior, puede atribuirse al aumento de la cobertura en relación al diagnóstico y tratamiento en niños y adolescentes. Sin embargo, existen todavía áreas de

oportunidad cuyo progreso se ha mantenido estancado. Por ejemplo, en 2022 4 de cada 10 niños que se encontraban viviendo con VIH no fueron diagnosticados de forma oportuna. Actualmente, cerca de 400 mujeres adolescentes (10 - 19 años) son infectadas con el virus del VIH cada día, y 271 niños y adolescentes (0 – 19 años) mueren por causas relacionadas al SIDA.

De acuerdo a una estimación por el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), en 2022 se reportó una prevalencia de 1.54 millones de niños menores a 15 años viviendo con VIH a nivel mundial, de los cuales, el 87% se encontraban viviendo en África subsahariana, y sólo el 57% se encontraban recibiendo terapia antirretroviral. De entre ellos, se observó que las mujeres adolescentes tuvieron peor adherencia al tratamiento, y, por lo tanto, tuvieron menos éxito en alcanzar la supresión virológica. Así mismo, el 71% de los nuevos casos de infección por VIH corresponden a mujeres entre 10 – 19 años, es decir, una relación 3:1 comparado con los hombres del mismo grupo etario. Se encontró que la marginación, la discriminación, la desigualdad de género, así como la negación de los derechos acompañado de la pobreza y la violencia, son factores que contribuyen a esta diferencia en la distribución por género de los nuevos casos de infección por VIH.³ Por otro lado, de entre los niños (0 – 14 años), el 63% conocían su estatus, 57% recibieron terapia antirretroviral y 46% se encontraban en supresión virológica (< 50 copias/mL); mientras que el grupo de 15 años o más, el 87% conocía su estatus, 77% se encontraban recibiendo terapia antirretroviral y 72% se encontraban con supresión virológica.

En México, el Centro Nacional para la prevención y el Control del VIH y el SIDA (CENSIDA) registró 2,300 casos de niños y jóvenes (0 – 14 años) viviendo con VIH en el 2020, y un total de 35 muertes relacionadas en ese periodo.⁴ De acuerdo al informe histórico de vigilancia epidemiológica de VIH, de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, en 2023 se registraron 3,713 casos notificados de VIH, con una incidencia anual del 17.0 por 100,000 habitantes en jóvenes de 15 a 24 años.⁵ De ellos, el 89% tuvieron sexo

asignado al nacer como masculino. Para el primer trimestre de 2024, se han registrado 185 casos de VIH en adolescentes adquirida por contacto sexual y 2 casos por vía no especificada, llegando a un total de 187 casos reportados de VIH y un total de 13,103 casos acumulados desde 1983 en dicho grupo de edad.⁶

Uno de los factores involucrados en que los niños y adolescentes que viven con VIH tengan falta de acceso a las nuevas terapias farmacológicas, ya aprobadas en la población adulta, es la escasez de ensayos clínicos realizados en dicho grupo etario, así como la ausencia de una guía de dosificación o la existencia de formulaciones aptas para este grupo de edad.⁷

En 2021, se publicó en la revista *The Lancet*, el trabajo de Rodríguez y colaboradores, cuyo objetivo principal fue evaluar la farmacocinética, seguridad y eficacia del uso del coformulado bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF) a una dosis correspondiente de 50/200/25 mg, en niños y adolescentes (6 - < 18 años) con VIH, pertenecientes a 22 clínicas en Sudáfrica, Tailandia, Uganda y Estados Unidos. Alguno de los criterios de inclusión del estudio, comprendía el contar con un peso corporal de al menos 25 kg, tener un estado de supresión virológica (< 50 copias/mL ARN VIH - 1), y encontrarse en un régimen de terapia antirretroviral estable de por lo menos 6 meses previos al reclutamiento, así como contar con una tasa de filtrado glomerular de al menos 90 ml/min/1.73 m² y un conteo de CD4 de al menos 200 células/μL al momento del reclutamiento.⁸ El estudio dividió a los 100 participantes en 2 cohortes, una comprendida por adolescentes (12 - < 18 años), y la segunda por niños (6 - < 12 años). Ambos grupos recibieron la misma dosis del coformulado, y comparado con adultos, las concentraciones en plasma de bictegravir al final de un intervalo de dosificación (C_{tau}) fue 35% menor en adolescentes y 11% menor en niños. Bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida fue bien tolerado, y no se reportó ningún fallecimiento o evento adverso serio. El evento adverso atribuido al medicamento que se reportó con mayor frecuencia fue malestar abdominal (n = 3). Al final de la semana 24, el 100% de los participantes se mantuvieron en

supresión virológica; mientras que al final de la semana 48 del estudio, el 98% de los participantes continuaban con carga viral <50 copias/mL. En relación a mutaciones de resistencia, 3 participantes contaban mutación de resistencia asociado a emtricitabina (Met184Val) al inicio del estudio y continuaron en supresión virológica al final de la semana 48. No se reportaron mutaciones de resistencias emergentes a lo largo del estudio.

En 2024, nuevamente Carina Rodríguez y colaboradores, publicaron un ensayo clínico donde reclutaron a 22 participantes de al menos dos años de edad en adelante, y que contaran con un peso corporal de entre 14 y <25 kg, para evaluar la farmacocinética y seguridad del coformulado bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida a una dosis correspondiente de 30/120/15 mg.⁹ Todos los participantes recibieron un coformulado con la dosis previamente mencionada, y una vez que alcanzaron un peso corporal de al menos 25 kg, la dosis del coformulado fue cambiada a bictegravir (50 mg), emtricitabina (200 mg), y tenofovir alafenamida (25 mg) en una tableta al día. El área bajo la curva (AUC_{tau}) de bictegravir de los participantes fue 7.6% mayor en comparación a la población adulta, mientras que la concentración al final del intervalo de dosificación (C_{tau}) fue 34.6% menor que en la población adulta. No se reportaron eventos adversos serios ligados al medicamento en ningún participante. Los eventos adversos que se reportaron con mayor frecuencia fueron dolor abdominal (n = 1), constipación (n = 1), náusea (n = 1), neutropenia (n = 1) e irritabilidad (n = 1) al término de la semana 24 y 48 del estudio. Ningún participante discontinuó el medicamento.

En relación a estudios que relaten la experiencia en vida real de pacientes pediátricos y adolescentes con VIH y uso de BIC/FTC/TAF, en una cohorte francesa se estudiaron 74 pacientes que recibieron BIC/FTC/TAF por más de 6 meses entre 2019 y 2023.¹⁰ La mediana de edad fue de 11.2 años; cerca del 93% de los participantes habían recibido tratamiento antirretroviral previamente, 85% habían recibido por lo menos un inhibidor de integrasa, y 67.6% se encontraban

en supresión virológica (ARN VIH – 1 <50 copias/mL) al inicio del estudio. El score de susceptibilidad genotípica para BIC/FTC/TAF fue mayor o igual a 2 en todos los casos. El seguimiento fue de 40 meses y se encontró falla virológica en el 37.8% de los participantes, la cual fue definida como la presencia de ARN VIH – 1 \geq 50 copias/mL posterior a 6 meses de recibir el coformulado. El tratamiento fue suspendido en un participante tras haber presentado sospecha de intolerancia. De entre los participantes que desarrollaron falla virológica, se encontró una mutación emergente a inhibidor de transcriptasa reversa análogo de nucleósido (T69D/N) en un participante que se mantuvo con detección de ARN VIH – 1 tras 47 semanas de terapia antirretroviral. No se observaron mutaciones adquiridas en el gen de integrasa.

Se realizó también un estudio de cohorte, observacional, en el cual se incluyeron 828 niños y adolescentes (entre 8 y 17 años de edad) viviendo con VIH, y a los cuales se clasificaron en tres grupos de estudio: en el primer grupo se les inició BIC/FTC/TAF como primer esquema de terapia antirretroviral (47%), en el segundo grupo estaba conformado por pacientes en las que se habían cambiado a BIC/FTC/TAF (32%), y en el tercer grupo se encontraban pacientes que habían iniciado otra terapia antirretroviral (TAR) que no fuera BIC/FTC/TAF (21%).¹¹ El tiempo de seguimiento fue de 447 días (14.9 meses), y tras seis meses de haber iniciado BIC/FTC/TAF, los autores encontraron supresión virológica en 86%, 96% y 86% correspondiente a cada grupo.

JUSTIFICACIÓN

Los adolescentes (10 – 19 años) representan el 4% de las personas que viven con VIH. En México, en 2023 se registraron 3,713 casos notificados de VIH, con una incidencia anual del 17.0 por 100,000 habitantes. Recientemente se ha publicado información relacionada a la farmacocinética y seguridad sobre el uso de BIC/FTC/TAF en adolescentes virológicamente suprimidos. Sin embargo, existe limitada información acerca de la experiencia del uso de BIC/FTC/TAF en pacientes adolescentes que viven con VIH, y los datos disponibles son derivados de estudios en adultos (> 18 años) o pertenecen a cohortes pequeñas. Por lo anterior, es imprescindible conocer la experiencia en vida real de dicho grupo etario en la población mexicana. A continuación, se propone la siguiente pregunta de investigación que buscará responder este estudio:

¿Cuál es la experiencia en vida real sobre la efectividad del uso de BIC/FTC/TAF en adolescentes que viven con VIH?

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación:

El porcentaje de adolescentes que viven con VIH, y que se encuentran con carga viral ARN-VIH1(CV) < 50 copias/mL, al menos seis meses después de haber iniciado o cambiado TAR a BIC/FTC/TAF, será menor al 62.2%.

Hipótesis nula:

El porcentaje de adolescentes que viven con VIH, y que se encuentran con carga viral ARN-VIH1(CV) < 50 copias/mL, al menos seis meses después de haber iniciado o cambiado TAR a BIC/FTC/TAF, no será menor al 62.2%.

Hipótesis alternas:

El porcentaje de adolescentes que viven con VIH, y que se encuentran con CV < 200 copias/mL al menos seis meses después de haber iniciado o cambiado a BIC/FTC/TAF, será menor al 62.2%.

El porcentaje de adolescentes que viven con VIH, y que se encuentran con CV 200 - 1000 copias/mL, al menos seis meses después de haber iniciado o cambiado a BIC/FTC/TAF, será menor al 5%.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Determinar el porcentaje de adolescentes que viven con VIH y que presentan una CV < 50 copias/mL al menos seis meses después de haber iniciado o cambiado su tratamiento antirretroviral a BIC/FTC/TAF.

Objetivos secundarios:

1. Describir las características sociodemográficas (sexo, edad, escolaridad), clínicas (peso, talla, índice de masa corporal [Δ semestral], historial de TAR, medicamentos concomitantes, comorbilidades, historial de infección de transmisión sexual, mecanismo de adquisición de VIH), y analíticas (creatinina, triglicéridos, colesterol total, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), nadir de linfocitos TCD4+, carga viral y conteo de linfocitos T CD4+ al inicio o cambio a BIC/FTC/TAF y a la última medición).
2. Determinar el porcentaje de adolescentes que viven con VIH, y que presentaron, posterior a una carga viral < 200 copias/mL, una cifra superior a las 200 copias/mL revirtiendo en la medición subsecuente (blip viral).
3. Determinar el número de episodios de blip viral en adolescentes que viven con VIH.
4. Determinar el porcentaje de adolescentes que viven con VIH y que presentan carga viral entre 50 – 200 copias/mL y 200 – 1000 copias/mL.

5. Determinar el número de episodios de viremias de bajo nivel en adolescentes que viven con VIH.
6. Evaluar el estatus de supresión virológica en adolescentes que viven con VIH previo al inicio de BIC/FTC/TAF, y de aquellos en los que BIC/FTC/TAF no fue su terapia previa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, multicéntrico, longitudinal, y ambispectivo.

Universo del estudio: Adolescentes de entre 10 y 18 años que viven con VIH, registrados en el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR), y que iniciaron terapia con BIC/FTC/TAF antes de cumplir los 18 años y que se encuentran en el estado de Nuevo León.

Lugar del estudio: Clínica INVIHCTA, CAPASITS Monterrey, CAPASITS Apodaca, CAPASITS Montemorelos, y Hospital Materno Infantil.

Tamaño de muestra y muestreo: Para el cálculo de la muestra se la siguiente fórmula para estimar proporciones de una población infinita, tomando en cuenta un nivel de confianza del 80%, una puntuación Z de 0.84, y un margen de error del 6%, por lo que se calculó una $n = 46$.

$$n = \frac{Z^2(p)(q)}{e^2} = \frac{(1.28)^2(0.84)(1 - 0.84)}{(0.05)^2} = \frac{0.2202}{0.0025} = 88$$

Donde:

n = tamaño de la muestra.

$Z\alpha$ = nivel de confianza.

e = máximo margen de error permitido.

p = nivel de aceptación o probabilidad de éxito observada en estudio previo¹⁰.

q = nivel de rechazo o probabilidad de fracaso ($1-p$).

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- Personas que viven con VIH que iniciaron o cambiaron a BIC/FTC/TAF ≥ 10 y <18 años.

- Personas con registro en el SALVAR.

Criterios de exclusión:

- Personas clasificadas con edad incorrecta en el SALVAR.

Criterios de eliminación:

- Personas con solo una visita médica registrada en el SALVAR.
- Personas sin resultado de CV previo al inicio o cambio de TAR a BIC/FTC/TAF.
- Personas sin resultado de CV al menos seis meses posteriores al inicio o cambio a BIC/FTC/TAF.

Operacionalización de las variables:

| Variable | Tipo de variable/Escala | Definición conceptual | Definición operacional |
|----------------------|--------------------------------|--|--|
| Género | Cualitativa Nominal | Concepto social que incluye funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres. | Pertenencia al género masculino o femenino de los sujetos de estudio. |
| Edad | Cuantitativa Continua (Razón) | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. | Número de años vividos de los sujetos de estudio. |
| Nivel de escolaridad | Cualitativa Ordinal | Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. | Máximo nivel de escolaridad alcanzado al momento de la recolección de datos. |

| | | | |
|---------------------------------|-----------------------|---|--|
| Peso | Cuantitativa Continua | Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo. | Volumen de una persona expresado en kilogramos. |
| Talla | Cuantitativa Continua | Longitud desde la planta de los pies a la parte superior de un cráneo expresado en centímetros. | Estatura de una persona en centímetros. |
| Índice de masa corporal | Cuantitativa Continua | Índice sobre la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. | División de los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros. |
| Comorbilidades | Cualitativo Nominal | Presencia de una o más enfermedades o trastornos adicionales a la enfermedad primaria. | Listado de comorbilidades presentes. |
| Infección de transmisión sexual | Cualitativo Nominal | Infección que se propaga durante el encuentro sexual. | Historial de infecciones de transmisión sexual adicionales al VIH o previas. |
| Terapia antirretroviral (TAR) | Cualitativa Nominal | Tratamiento farmacológico dirigido a reducir la carga viral de VIH. | Listado de esquemas de TAR previo al inicio de BIC/FTC/TAF. |

| | | | |
|---|--------------------------|--|--|
| Bictegravir/Emt ricitabina/Tenof ovir alafenamida (BIC/FTC/TAF) | Cualitativa Nominal | Grupo de antirretrovirales conformado por inhibidor de integrasa de segunda generación, inhibidor de transcriptasa inversa análogo de citidina, y nucleótido análogo de la adenosina 5'- monofosfato. | Evaluación sobre si BIC/FTC/TAF fue su primera opción de TAR o no. |
| Creatinina | Cuantitativa Continua | Producto final del metabolismo de la creatina. | Evaluación de la creatinina mediante la química sanguínea. |
| Tasa de filtrado glomerular | Cuantitativa Continua | Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman, reportada en mililitros por minuto (mL/min). | Evaluación de la tasa de filtrado glomerular mediante fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). |
| Triglicéridos | Cuantitativa Discreta | Lípidos compuestos por una molécula de glicerol unida a tres ácidos grasos. | Cantidad de triglicéridos totales en sangre, medidos mediante perfil lipídico. |
| Colesterol total | Cuantitativa Discreta | Lípido esencial de tipo esteroide que el organismo necesita para producir hormonas, vitamina D y ácidos biliares, que ayudan a digerir las grasas. | Cantidad de colesterol total medidos en perfil de lípidos en sangre. |

| | | | |
|-----------------------------------|-----------------------|--|---|
| Aspartato aminotransferasa (AST) | Cuantitativa Discreta | Enzima que cataliza la transferencia de un grupo amino del aspartato al alfa-cetoglutarato, produciendo oxalacetato y glutamato. | Cantidad de AST medidos en pruebas de función hepática en sangre. |
| Alanina aminotransferasa (ALT) | Cuantitativa Discreta | Enzima que convierte alanina en piruvato. | Cantidad de ALT medidos en pruebas de función hepática en sangre. |
| Niveles de carga viral VIH-1 (CV) | Cuantitativa Discreta | Niveles de ARN-VIH1 circulantes en sangre periférica. | Cantidad de ARN-VIH1 medidos en sangre. |
| Niveles de linfocitos TCD4+ | Cuantitativa Discreta | Niveles de linfocitos TCD4+ circulantes en sangre periférica. | Cantidad de linfocitos TCD4+ medidos en sangre. |
| Nadir de linfocitos TCD4+ | Cuantitativa Discreta | Niveles de linfocitos TCD4+ en su punto más bajo. | Cantidad de nadir de linfocitos TCD4+ medidos en sangre. |
| Blip viral | Cualitativa Nominal | Estado virológico definido por la presencia de una CV detectable en valores bajos (menos de 200 copias/mL), con una carga viral indetectable antes y después del blip. | Presencia o no de blip viral. |
| Viremia de bajo nivel | Cualitativa Nominal | Estado virológico definido por una CV entre 200 y 1000 copias/mL. | Presencia o no de viremia de bajo nivel. |

| | | | |
|--------------------------|------------------------|---|--|
| Supresión viroológica | Cualitativa Nominal | Estado virológico definido por una CV menor a 200 copias/mL. | Presencia o no de supresión viroológica. |
|--------------------------|------------------------|---|--|

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Posterior a la aprobación de la investigación por parte del Comité de Ética en Investigación en Salud, se realizó una búsqueda electrónica en el SALVAR. Una vez identificados los sujetos de estudio, se acudió en persona a realizar la búsqueda de expedientes en las unidades de atención médica CAPASITS del estado de Nuevo León, así como en el Hospital Materno Infantil, y se recolectó información sociodemográfica, clínica y analítica de las personas que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron los datos correspondientes a la identificación de los pacientes como parte de los mecanismos para protección de la confidencialidad de la información. La información se recolectó en una base de datos con acceso limitado al grupo de investigadores y no se compartió con personas ajenas al estudio, resguardando la confidencialidad de los datos.

Se analizó la base de datos con la información recabada en el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 29.

Análisis estadístico:

Las variables dicotómicas se analizaron en frecuencia y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se reflejaron en medianas y rangos. Para la comparación de variables en el grupo de muestras relacionadas se utilizó la prueba T de Wilcoxon. Se consideró como significancia estadística una $P < .05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación quedó sujeta a la normativa de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, publicada en el diario oficial de la federación DOF 02-04-2014. Dicha norma establece los lineamientos generales que deben seguirse para someter una investigación científica destinada a la salud, con el fin de proteger, promover, y restaurar la salud de la población, sin dejar a un lado los aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de cada individuo sometido a la investigación.

De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud, esta investigación se consideró como una **investigación sin riesgo**, ya que no se realizó ninguna intervención en los participantes del estudio, y su metodología es meramente descriptiva. Por lo anterior, y al tratarse de un estudio retrospectivo, esta investigación no requirió de un consentimiento informado por parte de los sujetos estudiados puesto que no existió una modificación en la integridad o pronóstico del paciente.

Esta investigación se apega a lo estipulado en la Declaración de Helsinki de 1975, con su actualización en 2024, y garantiza la confidencialidad de la información recolectada por medio de números que no tengan relación con la identificación real de los sujetos estudiados o con su número de afiliación de seguridad social.

Este estudio fue sometido al Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario de la UANL (clave de aprobación **IF25 – 00003**), y ante la Dirección de Enseñanza, Investigación en Salud y Calidad de la Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León (clave de aprobación **DEISC – 190125015**) para su aprobación previo al inicio del estudio.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 59 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y se clasificaron en tres grupos:

- **Grupo naïve:** aquellas personas cuya terapia antirretroviral inicial fue BIC/FTC/TAF. Este grupo lo conformaron 33 personas (55.9%).
- **Grupo de cambio:** aquellas personas que tenían un esquema antirretroviral diferente, y que cambiaron a BIC/FTC/TAF teniendo una carga viral VIH-1 <50 copias/mL. Este grupo lo conformaron 23 personas (40%).
- **Grupo de falla virológica (FV):** aquellas personas que cambiaron de terapia antirretroviral a BIC/FTC/TAF, teniendo una carga viral VIH-1 >200 copias/mL. Este grupo lo conformaron tres personas (5.1%).

En el grupo naïve, el 85.7% de los pacientes eran hombres cisgénero (n = 18), el 9.5% eran mujeres transgénero (n = 2), y el 4.8% era mujer cisgénero (n = 1). En el grupo de cambio, el 52.2% fueron hombres cisgénero (n = 12) y el 47.8% mujeres cisgénero (n = 11). En el grupo FV, el 66.6% eran mujeres cisgénero (n = 2), y solo hubo un hombre cisgénero (33.3%).

La mediana de edad de inicio de BIC/FTC/TAF en el grupo naïve fue de 17 (15 – 17), mientras que en el grupo de cambio fue de 12 (10 – 17), y en el grupo de FV fue de 14 (10 – 16). La mediana de edad actual en el grupo naïve fue de 19 años (17 – 23), en el grupo de cambio fue de 14 años (10 – 23), y en el grupo de FV fue de 18 años (11 – 19).

Con relación a la historia de esquemas de tratamiento antirretroviral previo al cambio a BIC/FTC/TAF, lopinavir/ritonavir + lamivudina + zidovudina fue el esquema más utilizado tanto en el grupo de cambio como en el grupo de FV (63.6% y 100%, respectivamente). En la Tabla 1 se describen el resto de los esquemas de tratamiento antirretroviral que fueron utilizados.

Tabla I. Esquema antirretroviral previo

| | Cambio 23 (40%) | Falla virológica 3 (5.1%) |
|-------------------|--------------------|------------------------------|
| TAR previa | | |
| LPV/r + 3TC + AZT | 14/22 (63.6%) | 2/2 (100%) |
| DTG + ABC/3TC | 12/22 (54.5%) | 1/2 (50%) |
| ABC+LPV/r + 3TC | 2/22 (9.1%) | 0 |
| RAL + FTC/TDF | 2/22 (9.1%) | 0 |
| EFV+ABC/3TC | 2/22 (9.1%) | 0 |
| DTG + FTC/TDS | 2/22 (9.1%) | 0 |
| 3TC/AZT | 1/22 (4.5%) | 0 |
| AZT | 1/22 (4.5%) | 0 |
| DTG/3TC | 1/22 (4.5%) | 0 |
| EFV + AZT/3TC | 1/22 (4.5%) | 0 |
| EFV/FTC/TDF | 1/22 (4.5%) | 0 |
| LPV/r + FTC/TDF | 1/22 (4.5%) | 0 |

LPV/r : lopinavir/ritonavir; 3TC: lamivudina; AZT: zidovudina; DTG: dolutegravir; ABC: abacavir; RAL: raltegravir; FTC: emtricitabina; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; EFV: efavirenz; TDS: tenofovir disoproxil succinato.

Previo a BIC/FTC/TAF, el 97% de los pacientes del grupo naïve tenían una carga viral VIH-1 >1,000 copias/mL (n = 32), y uno tenía una carga viral entre 200 y 1000 copias/mL. En el grupo de cambio, el 87% tenía una carga viral <50 copias/mL (n = 20), mientras que el resto tenían entre 50 y 200 copias/mL (n = 3). En el grupo de FV, dos pacientes tenían carga viral >1,000 copias/mL, y otro paciente tenía una carga viral de entre 200 y 1,000 copias/mL.

Posterior a BIC/FTC/TAF, el 88% de los pacientes del grupo naïve lograron alcanzar una carga viral VIH-1 <50 copias/mL (n = 29), el 6% tuvieron una carga viral entre 50 y 200 copias/mL (n = 2), y el resto tuvieron una carga viral >1,000 copias/mL (n = 2). En el grupo de cambio, el 91.3% obtuvieron una carga viral <50 copias/mL (n = 21), mientras que un paciente tuvo una carga viral entre 200 y 1,000 copias/mL, y otro más tuvo una carga viral >1,000 copias/mL. En el grupo de FV, de los tres pacientes, dos lograron tener una carga viral <50 copias/mL, y otro más continuó con carga viral >1,000 copias/mL.

En el 88.1% de los pacientes estudiados alcanzaron una carga viral VIH-1 <50 copias/mL al menos seis meses posteriores a haber iniciado BIC/FTC/TAF (n = 52), y en el 91.5% una carga viral <200 copias/mL (n = 54). En la Tabla 2 se contrasta la diferencia en la cantidad de pacientes que tenían antecedente de carga viral VIH >200 copias/mL antes y después de BIC/FTC/TAF.

Tabla 2. Carga viral VIH-I antes y después de BIC/FTC/TAF

| | Naïve | Cambio | Falla virológica |
|---|-------------------|-----------------|-------------------------|
| n = 59 (100%) | 33 (55.9%) | 23 (40%) | 3 (5.1%) |
| Historia de CV VIH >200 copias/mL | | | |
| Previo a BIC/FTC/TAF | N/A | 8 (34.8%) | 3 (100%) |
| Al menos seis meses posterior a BIC/FTC/TAF | 3 (9.1%) | 2 (8.7%) | 1 (33.3%) |
| Actualidad | 1 (3%) | 2 (8.7%) | 1 (33%) |

CV: carga viral; BIC: bictegravir; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida

Con relación a las características sociodemográficas, se obtuvo la información de 45 pacientes. En el 33.3% la última escolaridad alcanzada fue la primaria, mientras que en el 46.7% y el 20% correspondieron a secundaria y bachillerato, respectivamente. Once pacientes eran migrantes nacionales y dos habían nacido en otro país. Más del 15% de los pacientes tenían antecedente de abuso de sustancias.

En cuanto a la vía de transmisión del VIH, el 38.5% lo adquirieron por transmisión vertical (n = 20/52). Diez pacientes presentaron al menos otra infección de transmisión sexual, siendo sífilis e infección por virus del papiloma humano las más reportadas (60 y 50%, respectivamente).

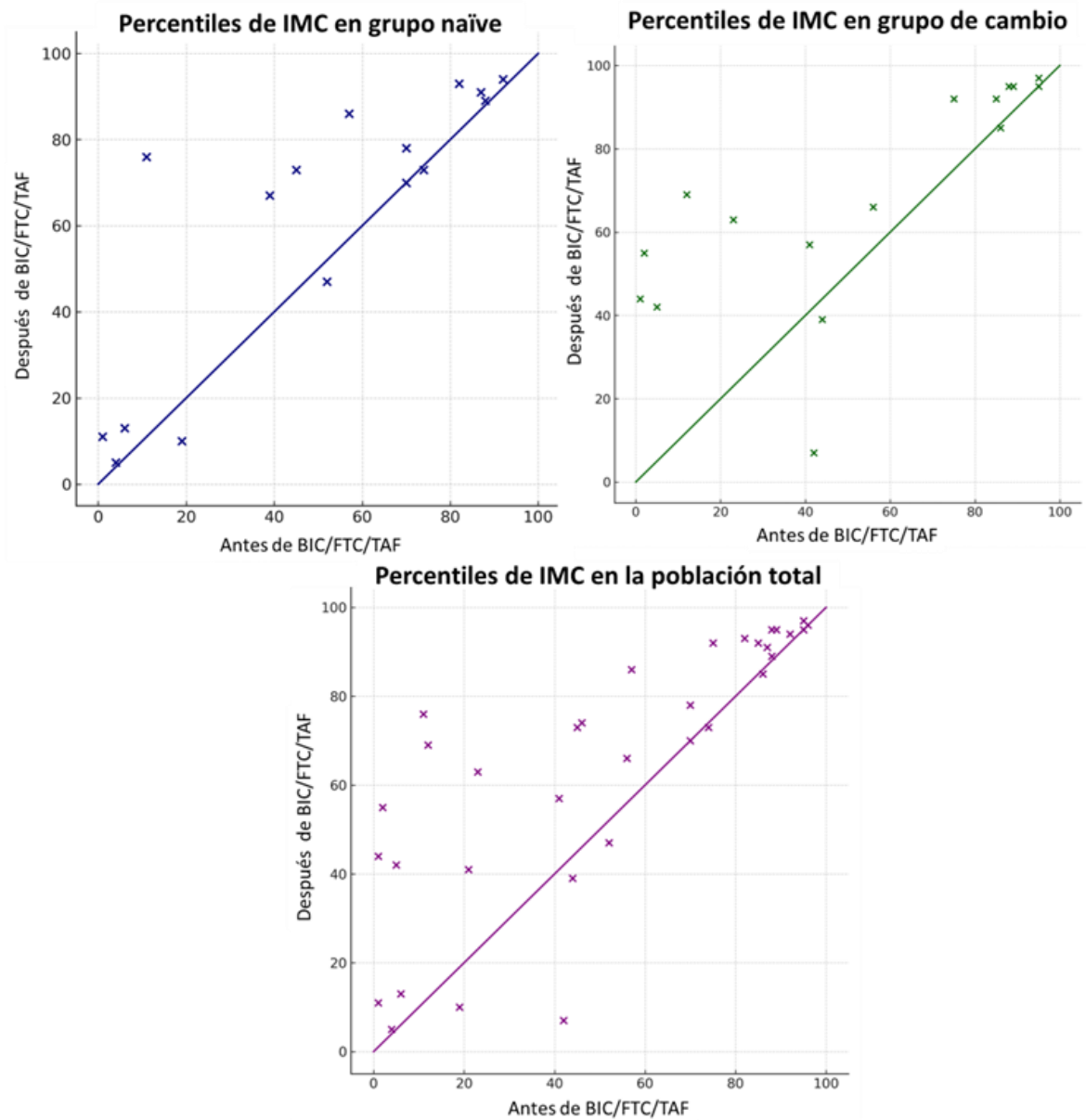
Tabla 3. Talla y peso previo y posterior a BIC/FTC/TAF

| | Naïve 19 (47.5%) | Cambio 18 (45%) | Total 40 (100%) |
|-------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Previo a BIC/FTC/TAF | | | |
| Mediana de talla en metros (rango): | 1.70 (1.56 – 1.81) | 1.55 (1.25 – 1.71) | 1.61 (1.25 – 1.81) |
| Mediana de peso en kg (rango): | 61.5 (43.0 – 85.0) | 44.2 (25.0 – 80.0) | 55.5 (25.0 – 85.0) |
| Posterior a BIC/FTC/TAF | | | |
| Mediana de talla en metros (rango): | 1.71 (1.57 – 1.81) | 1.58 (1.25 – 1.71) | 1.64 (1.25 – 1.81) |
| Mediana de peso en kg (rango): | 67.5 (55.0 – 88.5) | 50.5 (30.0 – 81.0) | 61.5 (30.0 – 88.5) |

BIC: bicitgravir; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida

Se recabó información acerca de las características antropomórficas antes y después de haber iniciado BIC/FTC/TAF en 40 pacientes. En la Tabla 3 se describen la talla (en metros) y el peso (en kilogramos) antes y después de haber iniciado BIC/FTC/TAF en cada grupo de pacientes, destacando diferencias basales y actuales entre cada grupo. Para representar los cambios en el índice de masa corporal (IMC) se utilizaron los percentiles del Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en aquellos pacientes que tuvieran la edad entre 10 y 19 años al momento de la medición. En cada grupo de pacientes se observó un aumento en la mediana de percentil de IMC posterior al inicio de BIC/FTC/TAF (57 vs 73 en el grupo naïve; 44 vs 67 en el grupo de cambio; y 52 vs 73 en el grupo de FV). El Gráfico 1 ilustra los cambios en los percentiles de IMC en el grupo naïve, de cambio y la población total estudiada e incluye el valor de percentil de IMC de cada persona a través de una gráfica de dispersión.

Gráfico 1. Percentiles de IMC



DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron 59 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, encontrando que el 51.7% eran hombres cisgénero y <4% eran mujeres transgénero. Estos datos contrastan con lo reportado con UNICEF, en donde estimaron que, en África, hasta el 71% de los nuevos casos de infección por VIH corresponden a mujeres entre 10 – 19 años, es decir, una relación 3:1 comparado con los hombres de este grupo etario.¹²

La transmisión vertical fue el mecanismo de adquisición en 20 pacientes entre 10 y 14 años (33.9%), en comparación con el reporte nacional del 48.8%.¹³

A diferencia de lo reportado en el estudio de vida real de Frange, et al., donde se observó que el 62.2% de los participantes presentaron ARN VIH – 1 <50 copias/mL después de seis meses de BIC/FTC/TAF, en este estudio se documentó un 88.1%¹⁰.

Al comparar las características basales, en la cohorte de Frange, et al., el 67.6 % de los participantes correspondía al grupo que realizó cambio de TAR, mientras que, en este estudio, esta proporción fue del 38.3 %. Esta diferencia se explica por la mayor proporción de pacientes naïve incluidos en esta cohorte (6.8 % vs 55.9 %).

Este estudio cuenta con las limitaciones propias de un estudio descriptivo. Se limita a establecer hipótesis causales, ya que se basa en información ya existente, sin control sobre la calidad ni la forma en que se recolectaron los datos (riesgo de sesgo debido a la falta de uniformidad en el registro de los datos). Es importante mencionar que en este estudio no se realizó un análisis estadístico comparativo de las variables analíticas, ya que se determinó que los resultados no serían representativos por la escasez de éstos.

También es importante recalcar que se excluyó la información de los pacientes que no tenían una carga viral de VIH-1 < a seis meses de haber iniciado o cambiado TAR a BIC/FTC/TAF debido a que eso representaría en una sobreestimación de los pacientes que aún no alcanzaran una carga viral < 50 copias/mL y no necesariamente por ineficacia de los antirretrovirales, ya que de acuerdo a las guías internacionales y a las guías de terapia antirretroviral de México, el tiempo estimado para confirmar una supresión viral (< 50 copias/mL) antes de sospechar en fracaso terapéutico es de seis meses.¹⁴⁻¹⁶

CONCLUSIONES

En este estudio de vida real, iniciar o cambiar la terapia antirretroviral a BIC/FTC/TAF en niños y adolescentes de entre 10 y 17 años se asoció con la obtención de carga viral VIH-1 <50 copias/mL en cerca del 90% de los participantes, posterior a seis meses de uso.

El régimen de BIC/FTC/TAF demostró ser altamente eficaz para los adolescentes, independientemente de su estado virológico previo o de los esquemas de TAR previas.

El aumento de peso observado en adultos usuarios de BIC/FTC/TAF pareciera reflejarse también en el grupo de adolescentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO, UNICEF, UNAIDS. Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities. Geneva, World Health Organization, 2013. <http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2013/en/index.html>.
2. UNICEF. 2023 Global Snapshot on HIV and AIDS: Progress and priorities for children, adolescents and pregnant women. New York, United Nations Children's fund, 2023.
3. Brown, K., Williams, D. B., Kinchen, S., Saito, S., Radin, E., Patel, H., Low, A., Delgado, S., Mugurungi, O., Musuka, G., Tippet Barr, B. A., Nwankwo-Igomu, E. A., Ruangtragool, L., Hakim, A. J., Kalua, T., Nyirenda, R., Chipungu, G., Auld, A., Kim, E., ... Voetsch, A. C. (2018). Status of HIV epidemic control among adolescent girls and young women aged 15–24 years — seven African countries, 2015–2017. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67(1), 29–32. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6701a6>
4. Insabi contribuye a sanar a la niñez y adolescencia en México que vive con VIH. gob.mx. Recuperado el 24 de julio de 2024, de <https://www.gob.mx/insabi/prensa/045-insabi-contribuye-a-sanar-a-la-ninez-y-adolescencia-en-mexico-que-vive-con-vih?idiom=es>.
5. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH: Informe Histórico VIH 4to Trimestre 2023. Secretaría de Salud México. 2023.
6. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH: Informe Histórico VIH 1er Trimestre 2024. Secretaría de Salud México. 2024.

7. Cressey, T. R., & Turkova, A. (2024). Expanding options of child-friendly, single-tablet regimens for young children with HIV. *The Lancet. HIV*, 11(5), e275–e276. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(24\)00007-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(24)00007-9).
8. Gaur, A. H., Cotton, M. F., Rodriguez, C. A., McGrath, E. J., Helström, E., Liberty, A., Natukunda, E., Kosalaraksa, P., Chokephaibulkit, K., Maxwell, H., Wong, P., Porter, D., Majeed, S., Yue, M. S., Graham, H., Martin, H., Brainard, D. M., & Pikora, C. (2021). Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in adolescents and children with HIV: week 48 results of a single-arm, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 5(9), 642–651. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00165-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00165-6)
9. Rodriguez, C. A., Natukunda, E., Strehlau, R., Venter, E. L., Rungmaitree, S., Cunningham, C. K., Lalloo, U., Kosalaraksa, P., Hellström, E., Liberty, A., McGrath, E. J., Kaur, M., Leisegang, R., Hindman, J. T., Vieira, V. A., Kersey, K., Cotton, M. F., Rakhmanina, N., & Gaur, A. H. (2024). Pharmacokinetics and safety of coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in children aged 2 years and older with virologically suppressed HIV: a phase 2/3, open-label, single-arm study. *The Lancet. HIV*, 11(5), e300–e308. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00327-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00327-2).
10. Frange, P., Veber, F., Burgard, M., Blanche, S., & Avettand-Fenoel, V. (2024). Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in paediatrics: Real-life experience from a French cohort (2019–2023). *HIV Medicine*, 25(2), 299–305. <https://doi.org/10.1111/hiv.13562>.
11. Mosqueda-Gómez, J., Caro-Vega, Y., et al., (2023). Use of second-generation INSTIs in the treatment of children and adolescents in Mexico.

A real-life national experience. *IAS 2023, the 12th IAS Conference on HIV Sciences.*

12. UNICEF. 2023 Global Snapshot on HIV and AIDS: Progress and priorities for children, adolescents and pregnant women. New York, United Nations Children's fund, 2023.
13. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH: Informe Histórico VIH 4to Trimestre 2023. Secretaría de Salud México. 2023.
14. Clinical Info Hiv.gov. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection; updated: september 30, 2025; reviewed: september 30, 2025 <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/recognizing-and-managing-antiretroviral-treatment-failure?>
15. Clinical Info Hiv.gov. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV; updated: september 12, 2024; reviewed: september 12, 2024; https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/virologic-failure?utm_
16. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida; Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH 2025; 09 de julio de 2025.