



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN:
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

TÍTULO DEL PROYECTO:

**“DESENLACES CLÍNICOS RELACIONADOS A LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO
ANTIRETROVIRAL CON BIKTARVY EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH EN UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL EN MÉXICO DE AGOSTO DE 2019 A FEBRERO DEL 2021”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:
INFECTOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. FABIÁN ARMANDO CARRERA PATIÑO

TUTORA DE TESIS:

DRA. BRENDA ELOÍSA CRABTREE RAMÍREZ

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título de Tesis:

"DESENLACES CLÍNICOS RELACIONADOS A LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL CON BIKTARVY EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO DE AGOSTO DE 2019 A FEBRERO DEL 2021"

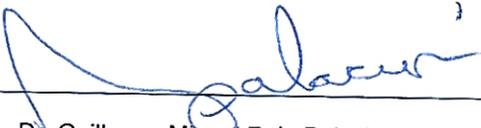


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias médicas y nutrición "Salvador Zubirán"



Dr. Guillermo Miguel Ruiz-Palacios y Santos

Departamento de Infectología

Instituto Nacional de Ciencias médicas y nutrición "Salvador Zubirán"

Tutor del curso de especialización en Infectología



Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño

Departamento de Infectología

Instituto Nacional de Ciencias médicas y nutrición "Salvador Zubirán"

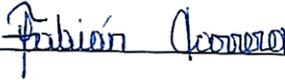
Jefe del Departamento



Dra. Brenda Eloísa Crabtree Ramírez

Instituto Nacional de Ciencias médicas y nutrición "Salvador Zubirán"

Investigadora clínica de Inmunoinfectología - Tutor



Dr. Fabián Armando Carrera Patiño

Residente de Segundo año de Infectología

Sustentante

Este trabajo de tesis con número de registro: **INF-3902-21-21-1** presentado por la **ESPECIALIDAD DE INFECTOLOGÍA** y se presenta en forma con visto bueno por tutora principal de la tesis **DRA. BRENDA ELOISA CRABTREE RAMÍREZ**, con fecha de Septiembre de 2021 para su impresión final.



Dra. Brenda Eloisa Crabtree Ramírez
Investigadora titular en Ciencias Médicas D/ Infectóloga – Médica Adscrita de la Clínica de VIH
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Tutora

“DESENLACES CLÍNICOS RELACIONADOS A LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL CON BIKTARVY EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO DE AGOSTO DE 2019 A FEBRERO DEL 2021”

Este trabajo fue realizado en la clínica de Inmunoinfectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en la división de Infectología bajo la dirección de la Dra. Brenda Eloísa Crabtree Ramírez, y con el apoyo de la Dra. Yanink Caro Vega, a quienes agradezco infinitamente por su orientación, paciencia y consejo para la realización de este trabajo.



Dra. Brenda Eloísa Crabtree Ramírez

Investigadora Principal



Dr. Fabián Armando Carrera Patiño

Investigador Asociado Principal



Dra. Yanink Neried Caro Vega

Investigadora Asociada

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	06
2. ANTECEDENTES.....	07
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	08
4. JUSTIFICACIÓN.....	08
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	09
6. HIPÓTESIS.....	09
7. OBJETIVOS.....	09
Objetivo general.....	09
Objetivos específicos.....	09
8. MÉTODOS.....	09
Metodología y Diseño del estudio.....	09
Lugar de estudio.....	10
Universo de trabajo.....	10
Población de estudio.....	10
Cálculo de la muestra.....	10
Criterios de elegibilidad.....	10
Criterios de Inclusión.....	10
Criterios de Exclusión.....	10
Criterios de Eliminación.....	10
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	10
Operacionalización de variables.....	11
10. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	11
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	12
12. ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	12
13. RESULTADOS.....	13
14. DISCUSIÓN	13
15. CONCLUSIONES.....	14
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
17. TABLAS Y GRÁFICAS	17

1.RESUMEN (Crabtree Brenda, Vega Yanink, Carrera Fabián)

INTRODUCCIÓN:

La pandemia del VIH es responsable de la muerte de cerca de 39 millones de vidas en todo el mundo desde el primer caso detectado hace 40 años. Actualmente México ocupa el segundo lugar en América Latina en prevalencia y según los datos del registro nacional de epidemiología y el reporte de la CENSIDA 2020 se estima que existen más de 225.000 personas de todas las edades que viven con VIH del cual 77% son hombres y 23% mujeres. El control de la infección por VIH se obtiene mediante la supresión virológica y la restauración inmune, asociado específicamente con el inicio y adecuado apego del tratamiento antirretroviral, lo cual permite la prevención de infecciones oportunistas, y disminuye la morbimortalidad en este grupo de pacientes. Sin embargo, en México se ha reportado niveles de resistencia variable para los diferentes grupos de fármacos antirretrovirales: por ejemplo, hoy las tasas de resistencia para los inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa superan el 10% en el país, los cuales han sido históricamente la “piedra angular” de la terapia retroviral combinada, lo cual lleva a un riesgo inadmisibles de falla virológica y potenciales complicaciones a largo y corto plazo como la muerte. Por lo anterior actualmente se recomienda el uso de esquemas antirretrovirales basados en inhibidores de integrasa, ya que han demostrado que son fármacos seguros, eficaces, con excelente tolerabilidad, pocas interacciones farmacológicas y una barrera genética alta, lo que disminuye el riesgo de mutaciones en el genoma viral, manteniendo un adecuado control de la enfermedad, logrando la indetectabilidad e intransmisibilidad y reduciendo las complicaciones asociadas a la activación viral.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional y descriptivo con métodos de recolección de datos, donde se incluyeron datos de 1461 expedientes clínicos de los pacientes atendidos en la clínica de Inmunoinfectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” valorados entre el 1ro de Agosto de 2019 al 28 de Febrero de 2021. Los criterios de inclusión fueron pacientes con Diagnóstico de VIH que fueran tratados en la clínica de inmuno infectología del instituto, durante el periodo de estudio y que se encontraran indetectables en al menos 2 visitas consecutivas (6 meses) previas a la optimización.

El objetivo principal fue comparar la proporción de pacientes indetectables en los pacientes que viven con VIH atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, y que fueron optimizados con un esquema antirretroviral a base de Biktarvy en comparación a los pacientes que permanecieron con sus esquemas antirretrovirales de base.

RESULTADOS: En la base original se incluyeron 1,461 expedientes clínicos de los pacientes atendidos en la clínica de inmunodeficiencia, de los cuales 621 (42%) se optimizaron con tratamiento co-formulado a base de Bictegravir/Tenofovir Alfanamida/ Emtricitabina en adelante (BIC/TAF/FTC) y 840 (57%) permanecieron con tratamientos diferentes a Biktarvy. La media de edad entre los grupos fue de 44.7 años, (DS 18.89 años). Se observó mayor predominio de hombres en ambos grupos, siendo del 91% (568/621) en el grupo de optimización con Biktarvy en comparación al 88.5% (744/840) en el grupo control. La proporción de pacientes indetectables respecto a los que se encontraban en atención al final del seguimiento y tenían una medición de carga viral disponible fue 99.7% (599/601) en el grupo de Biktarvy y del 99% (809/818) en el grupo de no Biktarvy. En cuanto al número de pacientes que perdieron el seguimiento durante el periodo de estudio fueron 6/621 pacientes (0.009%) en el grupo de Biktarvy vs 5/840 (0.005%) en el grupo de control. Las proporciones de muertos, pérdida del seguimiento e indetectables fueron muy parecidas entre ambos grupos de tratamiento (P=0.32).

CONCLUSIÓN: La proporción de pacientes indetectables en ambos grupos fue similar. En ambos casos se logró una efectividad superior al 99% para mantener la supresión virológica en los pacientes de cada grupo. Por otro lado, la pérdida del seguimiento fue mínima (<1%) en ambos grupos. Estos resultados soportan la información de las guías internacionales, considerando la optimización con Biktarvy (BIC/TAF/FTC) como un esquema eficaz y seguro, probablemente asociado a una adecuada tolerabilidad y adherencia. Ninguno de los factores evaluados en el estudio, resultó asociado a indetectabilidad (Supresión virológica). Se requieren estudios clínicos aleatorizados para evaluar con mayor robustez esta información.

2. ANTECEDENTES

La pandemia del VIH es responsable de la muerte de cerca de 39 millones de vidas en todo el mundo desde el primer caso detectado hace 40 años ⁽¹⁾. Actualmente México ocupa el segundo lugar en América Latina en prevalencia solo superado por Brasil, y según los datos del registro nacional de epidemiología y el reporte de la CENSIDA 2020 se estima que existen más de 225.000 personas de todas las edades que viven con VIH del cual 77% son hombres y 23 % mujeres, La prevalencia específica de VIH en población adulta entre 15 a 49 años es de 0.38% y muestra una tendencia estable en los últimos años, esto gracias a la integración oportuna del tratamiento antiretroviral altamente efectivo a las políticas de salud pública, logrando mantener la incidencia controlada; sin embargo en 2018, se estimó que ocurrieron 11 mil nuevas infecciones por VIH, con una mortalidad acumulada de 4 defunciones por cada 100 mil habitantes en México ⁽²⁾.

El éxito en el control del VIH se obtiene mediante la supresión virológica y la restauración inmunológica, lo cual permite la prevención de las infecciones oportunistas, y disminuye la morbimortalidad en estos pacientes ^(1,2). Lo anterior se ha logrado gracias al inicio temprano y oportuno del tratamiento antirretroviral. En México actualmente se dispone alrededor de 20 fármacos antirretrovirales que se utilizan en el tratamiento de personas que viven con VIH. Uno de los últimos fármacos aceptado en el arsenal de los antirretrovirales fue Biktarvy (co-formulación de Bictegravir / Tenofovir alafenamida/ Emtricitabina), el cual es un novedoso inhibidor de integrasa ^(3,4), recomendado como terapia de primera línea en las principales guías internacionales de manejo del paciente que vive con VIH, y que se caracteriza por ser de presentación oral ⁽⁵⁾, que logró la no inferioridad en comparación a otros inhibidores de integrasa como el Dolutegravir en diferentes estudios clínicos aleatorizados ^(6,7). Dentro de sus atributos específicos resalta además de su cómoda posología (toma de tableta única al día), pocos efectos adversos en ensayos clínicos ^(8,9), adecuada tolerabilidad, disminución del riesgo cardiovascular, pocas interacciones farmacológicas y una barrera genética alta disminuyendo el riesgo de mutaciones en el genoma viral ^(8,9,10).

En México se ha reportado más del 10% de las personas diagnosticadas con VIH sin historia de uso de antirretrovirales presentan mutaciones de resistencia para fármacos inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (nevirapina y efavirenz) lo cual lleva a un riesgo inadmisibles de falla virológica ^(11,2). Fue por esto que durante el primer semestre del año 2019, se inició una estrategia de optimización de tratamiento antirretroviral, priorizando los esquemas a base de inhibidores de integrasa de segunda generación (Dolutegravir o Bictegravir) como preferidos para inicio de tratamiento. Las co-formulaciones de tableta única a base de inhibidores de la integrasa ^(13,14), se han posicionado como los esquemas preferidos en la mayoría de las guías de tratamiento antirretroviral a nivel internacional, por su eficacia, seguridad, tolerabilidad y posibilidad de co-administración con diversos fármacos ^(15,11).

Otro problema en el manejo de los pacientes que viven con VIH es la falta de adherencia al tratamiento antiretroviral. En muchas ocasiones esa falta de adherencia se relaciona directamente con la posología del tratamiento (toma de múltiples tabletas y varias veces al día), además de los efectos adversos correspondientes al uso del mismo como son: la dislipidemia, la toxicidad hepática y renal, el sobrepeso, efectos neuropsiquiátricos (por ejemplo insomnio, depresión) entre otras alteraciones que aumentan el riesgo cardiovascular y disminuyen la calidad de vida de los pacientes, llevando muchas veces a la suspensión transitoria y en ocasiones permanente del tratamiento ⁽¹⁶⁾, que llevan a la falla virológica e inmunológica que favorecen la transmisión de la enfermedad, la resistencia a los antirretrovirales, e incremento en la morbimortalidad en este grupo de pacientes ^(17,18). La optimización de la terapia antiretroviral con Biktarvy, podría favorecer la adherencia debido a su posología (1 tableta al día), disminuir el riesgo de resistencias por su excelente barrera genética y cobertura robusta, dado que su presentación es una co-formulación de 3 medicamentos en uno (Bictegravir, Emtricitabina, Tenofovir Alafenamida), en adelante (BIC/TAF/FTC) brindando un perfil de eficacia y seguridad adecuado ^(19,20), así como la minimización de eventos adversos según los resultados de diversos estudios clínicos aleatorizados ^(21,22,23).

El objetivo del estudio es describir los desenlaces clínicos posteriores a la implementación del nuevo esquema de optimización de la terapia antiretroviral con Biktarvy, comparada con otro grupo de pacientes que continuaron con el manejo antiretroviral estándar (Grupo control), determinando el porcentaje de pacientes que se mantienen con supresión virológica (Carga viral indetectable o < 40 copias/ml) en cada grupo, además de identificar posibles características clínicas y demográficas asociadas con el mantenimiento de la supresión viral, comparar la mortalidad entre grupos y la proporción de pacientes que perdieron el seguimiento en la clínica de Inmunoinfectología durante el periodo de estudio como marcador subrogado de adherencia entre grupos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde la Introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia. La morbimortalidad asociada al SIDA ha disminuido de forma drástica. Sin embargo a pesar de la alta eficacia de estas pautas de tratamiento, es actualmente bien conocido que la supresión virológica completa, clave del control de la enfermedad, se consigue a largo plazo en menos de la mitad de los pacientes.

El fracaso al tratamiento antirretroviral puede estar motivado por factores relacionados con el virus, con la inmunidad del huésped, o con factores farmacológicos. Una baja adherencia al tratamiento es la causa que, con más frecuencia, condiciona el fracaso terapéutico. La frecuente complejidad de los tratamientos, varias tomas al día con restricciones dietéticas ocasionales y alto número de comprimidos, puede condicionar la correcta adherencia a los mismos, especialmente teniendo en cuenta que se trata de tratamientos vitalicios. Otros factores, como niveles plasmáticos por debajo del rango terapéutico a consecuencia de interacciones farmacológicas no deseables o el desarrollo de resistencias por parte del virus, pueden ser también causa en otras ocasiones del fracaso terapéutico.

Los fármacos antirretrovirales pueden mostrar una gran variabilidad en sus concentraciones plasmáticas entre individuos tratados con una misma pauta posológica, e incluso en un mismo individuo en determinaciones medidas en momentos diferentes. Las variaciones tanto "inter" como "intra" individuales pueden deberse a diferentes causas: el sexo, la edad, cambios en la función renal y hepática o en la biodisponibilidad de los fármacos administrados. Interacciones entre los mismos, o diferencias en la actividad de las distintas isoenzimas relacionadas con el metabolismo de los fármacos implicados. El desarrollo de resistencias a los antirretrovirales es otra de las causas que se asocian al fracaso virológico. El VIH tiene una extraordinaria capacidad para generar resistencias a los fármacos debido a: la altísima tasa de replicación viral; el elevado número de errores que genera la Transcriptasa Reversa enzima encargada de transformar el genoma viral que es RNA en DNA para su posterior integración en el cromosoma nuclear, y que es incapaz de corregir el fenómeno de recombinación viral; y la gran plasticidad de las proteínas virales. La trascendencia de este fenómeno ha motivado a buscar estrategias terapéuticas más eficaces y seguras con menor producción de resistencias.

Las nuevas recomendaciones de la OMS de 2016 y la última evidencia científica respaldan la inclusión de regímenes de primera línea alternativos basados en inhibidores de integrasa (por Ej: Dolutegravir, Biktegravir) en las pautas nacionales de tratamiento debido a su alta potencia y barrera genética, superioridad en la supresión viral, recuperación inmunológica y retención en el tratamiento, dosificación una vez al día y buen perfil de tolerabilidad, bajo potencial para interacciones medicamentosas, también considerando la perspectiva de disponibilidad de genéricos de bajo costo y combinaciones de dosis fijas (FDC). Sin embargo, hay algunos asuntos pendientes relacionados con la seguridad y la efectividad en la coinfección TB-VIH (incluida la necesidad de ajustar la dosis a dos veces al día), el uso en mujeres embarazadas y niños <6 años.

4. JUSTIFICACIÓN

Los ensayos clínicos para demostrar eficacia de BIC/TAF/FTC como terapia de Optimización son escasos y disponemos de pocos estudios observacionales de vida real, y dado que México optó por esté como un tratamiento universal, este estudio es importante para dar información específica y complementaria al respecto.

La terapia antiretroviral con Biktarvy, podría favorecer la adherencia debido a su posología (1 tableta al día), además de tener una cobertura robusta porque su presentación es una co-formulación de 3 medicamentos en uno (Biktegravir, Emtricitabina, Tenofovir Alafenamida), brindando un perfil de eficacia y seguridad adecuado, con menor tasa de interacciones farmacológicas y según los resultados de diversos estudios clínicos aleatorizados, con menor incidencia de eventos adversos, con una excelente barrera genética que disminuye el riesgo de mutaciones genómicas en el VIH, garantizando la indetectabilidad e intransmisibilidad de la enfermedad.

El objetivo del estudio es describir los desenlaces clínicos posteriores a la implementación del nuevo esquema de optimización de la terapia antiretroviral con Biktarvy, comparada con otro grupo de pacientes que continuaron con el manejo antiretroviral estándar (Grupo control), determinando el porcentaje de pacientes que se mantienen con supresión virológica (Carga viral indetectable o < 40 copias/ml) en cada grupo, además de identificar posibles características clínicas y demográficas asociadas con el mantenimiento de la supresión viral, comparar la mortalidad entre grupos y la proporción de pacientes que perdieron el seguimiento en la clínica de Inmunoinfectología durante el periodo de estudio como marcador subrogado de adherencia entre grupos.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El uso de esquema antiretroviral basado en Biktarvy mantendrá la supresión virológica en los pacientes que reciban este esquema por optimización en comparación con quienes permanecieron con otros esquemas antiretrovirales diferentes?

6. HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa

El esquema de tratamiento antiretroviral basado en Biktarvy logrará mantener una adecuada supresión virológica en comparación a los pacientes tratados con otros esquemas de antirretrovirales diferentes.

Nula

El cambio a esquemas basados en Biktarvy no mantiene la supresión virológica en comparación a otros esquemas antiretrovirales no basados en Biktarvy.

Relevancia de la hipótesis

Aceptar la hipótesis alternativa podría significar un avance en la terapia antiretroviral de los pacientes que viven con VIH, ya que lograría demostrar la eficacia para mantener la supresión virológica, esperando impactar positivamente en la morbilidad, con seguridad y eficacia, además de mejorar la adherencia por la facilidad del tratamiento, así mismo se busca reducir la incidencia de efectos adversos relacionados al tratamiento, y minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad, así como las complicaciones a corto y largo plazo.

7. OBJETIVOS:

Objetivo general.

- Comparar la proporción de pacientes indetectables en los pacientes que viven con VIH atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", que fueron optimizados con un esquema antiretroviral basado en Biktarvy en comparación a los pacientes que permanecieron con sus esquemas antiretrovirales de base.

Objetivos específicos:

- Comparar el porcentaje de pacientes que mantuvieron supresión virológica (Carga viral Indetectable o < 40 copias/ml en todas sus determinaciones) al final del seguimiento en cada grupo.
- Identificar las características clínicas y demográficas asociadas a supresión viral al final del seguimiento en cada grupo.
- Reportar el número de pacientes que perdieron el seguimiento en ambos grupos durante el periodo de estudio.
- Comparar la proporción de muertos en cada grupo durante el periodo de seguimiento.

8. MÉTODOS:

Metodología: Revisión de expedientes electrónicos y físicos para obtener los datos y las variables necesarias para el análisis estadístico, (Por ej: el peso inicial y peso de la última consulta de los pacientes incluidos en el estudio, características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio)

Revisión de la base de datos de entrega de medicamentos antirretrovirales, y/o la realización de Carga viral y recuento de CD4 de los pacientes incluidos, durante el periodo en estudio como marcador subrogado de seguimiento. En el INCMNSZ se realizará el reclutamiento de los expedientes y muestreo de los datos, además de la descripción del proyecto, el análisis de los resultados y la escritura de los manuscritos.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio trasversal, de cohorte retrospectiva, de característica observacional, descriptivo, con métodos de recolección de datos (Retrolectivo).

Lugar del estudio: Clínica de Inmunoinfectología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México, México.

Universo de Trabajo: Personas mayores de 18 años que viven con VIH que acuden a seguimiento médico y tratamiento a la clínica de Inmunoinfectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Población de estudio. Se incluirán los expedientes de los pacientes que viven con VIH atendidos en la clínica de inmuno-infectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, así como la base de datos de la clínica, donde se incluirán los expedientes de los pacientes que fueron optimizados de manejo antiretroviral a Biktarvy entre el 1 de Agosto de 2019 al 1 de Febrero de 2021 y se comparará con aquellos pacientes que no cambiaron su terapia antiretroviral estándar durante el mismo periodo de tiempo, además se hará un seguimiento estricto en donde se comparará cada una de las variables seleccionadas para los desenlaces clínicos previamente explicados por cada grupo.

Grupos de estudio: Se separó la población de estudio en 2 grupos:

1. Grupo de optimización con Biktarvy: Son aquellos pacientes que viven con VIH y son atendidos en la clínica de Inmunoinfectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” quienes recibieron cambio a su esquema antiretroviral por motivo de optimización a un esquema basado en Biktarvy.

2. Grupo control: Son aquellos pacientes que viven con VIH y son atendidos en la clínica de Inmunoinfectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” quienes continuaron con el mismo esquema durante el periodo de estudio.

Cálculo de la muestra: No aplica. Se utilizará la información de todos los pacientes registrados en la base de datos de la clínica de Inmunoinfectología del INCMNSZ que cumplan con todos los criterios de inclusión. Es decir, se seleccionarán todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de VIH que se encuentren en seguimiento en la clínica, tomando como rango basal la información al 1 Agosto de 2019 de la base para ambos grupos, y el periodo de tiempo de seguimiento será desde el 1 Agosto de 2019 al 28 de Febrero de 2021 y que hayan sido optimizados a manejo antirretroviral con esquema basado en Biktarvy o hayan continuado con el manejo antiretroviral estándar.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

• Criterios de Inclusión:

- Pacientes con Diagnóstico de VIH que estén siendo tratados en la clínica de inmuno infectología del instituto
- Pacientes que se encuentren indetectables en al menos 2 visitas consecutivas (6 meses) previas a la optimización.

• Criterios de Exclusión:

- Individuos que NO se encuentren indetectables al momento de la optimización
- Individuos con menos de 1 año de seguimiento en la clínica de Inmunoinfectología en el INCMNSZ
- Pacientes que no tengan 2 cargas virales indetectables previas al momento del estudio
- Pacientes que inicien antirretrovirales en el periodo a evaluar (Agosto 2019 y Febrero 2021).

• Criterios de Eliminación:

- No aplica

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Unidad de medición	Tipo de variable	Prueba estadística
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio	Cuantitativa discreta	Años	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Sexo	Característica biológica que define la presencia de características sexuales	Cualitativa dicotómica	Hombre/mujer	Prueba Chi- χ^2 .

Peso	Masa corporal en medida en kilogramos	Cuantitativa discreta	Kilogramos	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Talla	Distancia comprendida de la planta de los pies al borde superior del cráneo	Cuantitativa discreta	Metros	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Índice de masa corporal	Cociente que resulta del peso en Kg entre la talla en metros elevado al cuadrado	Cuantitativa discreta	Kg/m ²	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Carga viral de VIH basal	Número de copias de VIH detectadas en suero	Cuantitativa continua	Copias/uL	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Recuento de CD4	Número de linfocitos T con marcador CD4 positivo	Cuantitativa continua	Número de células/uL	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Meses en TAR	Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia antirretroviral, expresado en meses, hasta el momento del estudio	Cuantitativa continuar	Meses expresados en mediana	Prueba t de Student o U de Mann-Whitney
Optimización a Biktarvy	Cambio de cualquier esquema antirretroviral previo por motivo de optimización	Cualitativa dicotómica	Si (1), No (2)	Prueba Chi- χ^2 .
Esquema antirretroviral estándar	Esquema antirretroviral diferente a Biktarvy, tomado durante el periodo de tiempo del estudio.	Cualitativa dicotómica.	Si (1), No (2)	Prueba Chi- χ^2 .
Recepción de medicamentos	Asistencia para reclamo de fármacos antirretrovirales	Cualitativa dicotómica.	Si (1), No (2)	Prueba Chi- χ^2 .
Seguimiento	Acudió a toma de Carga viral y CD4 y/o asistencia para reclamo de fármacos antirretrovirales durante el periodo de estudio	Cualitativa dicotómica.	Si (1), No (2)	Prueba Chi- χ^2 .

10. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se realizó una búsqueda en los expedientes electrónicos de pacientes con infección por VIH que acudieron a valoración a la clínica de Inmunoinfectología del instituto del periodo del 1 de Agosto de 2019 al 28 de Febrero de 2021, así mismo se tuvo en cuenta las fechas en la que los pacientes asistieron para obtener medicación antirretroviral.

La selección incluyó aquellos expedientes de los pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad. Se incluyeron aquellos pacientes con al menos 2 visitas previas al momento de la aleatorización y que estuvieran con carga viral indetectable en ambas visitas, sin importar su valor de CD4. Se dividió la información en aquellos que estaban en cualquier esquema antirretroviral y que fueron optimizados a manejo con Biktarvy y aquellos que continuaron con su esquema antirretroviral estándar.

Una vez seleccionados y divididos los expedientes, se recabó la información durante el seguimiento del estudio de todas sus cargas virales, recuento de CD4 de ambos grupos, también se hizo seguimiento a las características clínico-demográficas, como la edad, el género, modo de transmisión, entre otras. También se revisó las bases de datos de los pacientes que vinieron a recibir medicamentos antirretrovirales como dato

subrogado de seguimiento evaluado y analizado conjuntamente con los niveles de carga viral durante el seguimiento para evaluar de cierto modo la adherencia al tratamiento.

Los datos fueron capturados y organizados en hojas de recolección de Excel para la realización específica de los análisis estadísticos descriptivos utilizando el programa R y las demás técnicas de estadística descriptiva para finalmente dar el informe final de los resultados.

11. ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984 y reformado el 23 de enero de 2014), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VIII) del TÍTULO SEGUNDO correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo con el artículo 17 de este mismo título, el presente trabajo de investigación se considera una investigación con riesgo menor al mínimo. Por otra parte, también sienta las bases en los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial cuya última revisión fue en Hong Kong en 1989, respetándose los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia, respeto y autonomía. A la vez se rige mediante los lineamientos éticos internacionales de la "Buena Práctica Clínica", propuestos por la Organización Mundial de la Salud. Este protocolo de investigación fue sometido y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán bajo el registro Ref. 3525 y con el número 09-CEI-011-20160627.

Participación y consentimiento informado

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y que implica solo revisión de expedientes no se requirió de firma de consentimiento informado por parte del paciente para este proyecto.

Confidencialidad

Se mantuvo la discreción en el manejo de los datos y se siguieron los lineamientos del proceso de disociación de datos de la Ley Federal de Acceso a la Información 2012, el anonimato de los pacientes y se vigilaron los principios de Justicia, Autónoma, Beneficencia y no maleficencia.

12. ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Los desenlaces clínicos relacionados a la optimización se analizarán a través de la comparación de los desenlaces específicos entre grupos. El análisis se realizará mediante estadística descriptiva, se reportarán medidas de tendencia central (medias y desviación estándar) en las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes en variables cualitativas, al momento de la optimización y en la última medición disponible.

Las comparaciones entre grupos para las variables del estudio se realizarán mediante pruebas clásicas de t-student o kruskal wallis y Chi-cuadrado, como corresponda. En particular, se estimarán las diferencias entre grupos en cuanto a porcentaje de supresión virológica, proporción de pacientes con pérdida del seguimiento entre ambos grupos.

Se usará un modelo logístico multivariado para identificar los factores asociados a supresión viral, en particular el uso de Biktarvy vs otros medicamentos.

13. RESULTADOS

En la base original se incluyeron 1,461 pacientes, de los cuales 621 (42%) se optimizaron con Biktarvy y 840 (57%) en el grupo control. La fecha de inicio de tratamiento de optimización va de 08/01/2018 a 19/07/2021. Algunos pacientes iniciaron su tratamiento en fechas recientes y no alcanzaron a registrar una carga viral posterior para definir si eran indetectables o no con el nuevo tratamiento (n=10). Se registraron como indetectables pacientes con información de carga viral posterior a la fecha de inicio de la optimización (1 de Agosto de 2019) y con valor inferior a 200 copias/m. Como perdidos, se incluyeron los pacientes registrados como perdidos en la base de datos de la clínica y sin información posterior en recolección de medicamentos o toma de laboratorios.

En cuanto a las características clínicas y demográficas relevantes:

La media de edad entre los grupos fue de 44.7 años, con una desviación estándar de 10.9, con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 89 años. Se observó mayor predominio de hombres en ambos grupos, siendo del 91% (568/621) en el grupo de optimización con Biktarvy y de 88.5% (744/840) en el grupo control. El modo de transmisión más frecuente fue hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con el 71.6% y el 68.38 % respectivamente. (Tabla 1)

En cuanto al número de esquemas antiretrovirales usados en el grupo control, el 83.5% (702/840) de pacientes tuvieron entre 1 a 5 esquemas previos al esquema definitivo al momento del estudio, siendo el esquema más utilizado el de EFV/FTC/TDF con un 73.8% (Tabla 2), mientras que los esquemas antiretrovirales más frecuentes, previos a la optimización en el grupo de Biktarvy fue el de DLG/TVD con el 36% (224/621), seguido de DOL/ABC/3TC con un 21.2% (132/621) (Tabla 3).

La mortalidad en los últimos 3 años (2019-2021) fue de 8 personas en el grupo de Biktarvy versus 13 personas en el grupo de No Biktarvy, con proporciones de 1.2% y 1.5 % respectivamente, en cuanto a los casos detectables durante el periodo de estudio, las proporciones para cada caso fueron del 0.32% para el grupo de Biktarvy versus 1.07% para el grupo control (Tabla 4).

La proporción de pacientes indetectables respecto a los que se encontraban en atención al final del seguimiento y tenían una medición de carga viral disponible fue 99.7% (599/601) en el grupo de Biktarvy y 99% (809/818) en el grupo control (Gráfica 1).

En relación al número de pacientes que perdieron el seguimiento durante el periodo de estudio fueron 6/621 pacientes (0.96%) en el grupo de Biktarvy vs 5/840 (0.5%) en el grupo control. (Gráfica 2).

En la gráfica 3 se muestra la curva de supervivencia para el evento de pérdida o muerte en los dos grupos de tratamiento, durante un año de seguimiento desde el inicio de la terapia de optimización, en la cual no se demostró ninguna diferencia significativa.

14. DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio son consistentes con hallazgos reportados en ensayos clínicos aleatorizados, por autores como Joel Gallant y colaboradores ^(9,10) sobre la efectividad del tratamiento basado en inhibidores de integrasa específicamente con Biktarvy como esquema de tratamiento co-formulado con Bictegravir, emtricitabina y Tenofovir alafenamida (BIC/TAF/FTC) para mantener la supresión virológica (Nivel de carga viral < 40 copias/ml) en personas que viven con VIH a la semana 48 de tratamiento, con una tasa de eficacia mayor al 92%, en nuestro estudio el grupo de tratamiento que recibió optimización con Biktarvy alcanzó una eficacia del 99%.

De igual manera Paul Sax y colaboradores ⁽¹⁰⁾, reportaron una alta eficacia para el mantenimiento de la supresión virológica a la semana 24 en el grupo de pacientes tratados con Biktarvy del 96.9%, en comparación con el 93.9% con un esquema basado en Dolutegravir, alcanzando la no inferioridad, con un buen perfil de seguridad y pocas interacciones farmacológicas asociadas. ^(7,9)

En relación a la frecuencia de los esquemas antiretrovirales previamente recibidos a la optimización en el grupo de Biktarvy, destacaron los esquemas de manejo antiretroviral basados en Dolutegravir, y Truvada (DLG/TVD), así como Dolutegravir, Abacavir, y Lamivudina (DOL/ABC/3TC) como los esquemas pre optimización más

frecuentes en este grupo, recibidos en un 36% y 21.26% respectivamente, quienes a su vez lograron una alta proporción de indetectabilidad (supresión virológica), igual a lo reportado por Molina y colaboradores (23) demostrando la seguridad y eficacia del cambio de esquemas basados en Dolutegravir a esquemas basados en Biktarvy.

En nuestro estudio no encontramos una asociación específica entre las características demográficas y clínicas con la proporción de supresión virológica, en esquemas de optimización con BIC/TAF/FTC, tampoco hay estudios observacionales que realicen dicha asociación de forma específica, los estudios observacionales son de gran importancia a nivel de investigación dado que permiten la inclusión de un mayor número de muestra, ayuda a evaluar situaciones de vida real, sin sesgo de selección, y sirven como estudios para prueba de concepto e implementación de estrategias o intervenciones, todo ello sirve como evidencia para el establecimiento de recomendaciones internacionales de guías para su uso.

La mortalidad durante el periodo de estudio (2019-2021) entre grupos no tuvo diferencia estadísticamente significativa, con proporciones de 1.2% para el grupo de BIC/TAF/FTC y 1.5 % para el grupo control, en cuanto a los casos detectables, las proporciones fueron bajas siendo del 0.32% versus 1.07% respectivamente.

Biktarvy como opción de tratamiento de optimización, e incluso como esquema de inicio de terapia antiretroviral en pacientes con infección por VIH-1 ha demostrado ser una opción segura, con buena tolerancia y con pocos efectos adversos, manteniendo una alta barrera genética, indicando ser una opción efectiva y de primera línea para el mantenimiento del control viral.

15. CONCLUSIONES

La proporción de pacientes indetectables en ambos grupos fue similar. En ambos casos se logró una efectividad superior al 99% para mantener la supresión virológica en los pacientes de cada grupo. Por otro lado, la pérdida del seguimiento fue mínima (<1%), sin diferencias relevantes en cuanto a mortalidad en ambos grupos. Estos resultados soportan la información de las guías internacionales, y la evidencia reportada en la literatura, considerando la optimización con Biktarvy como un esquema eficaz y seguro, con aparente adecuada tolerabilidad y buena adherencia. Ninguno de los factores evaluados en el estudio, resultó asociado a indetectabilidad (Supresión virológica). se requieren estudios clínicos aleatorizados adicionales para evaluar con mayor robustez esta información.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed February 23, 2017.
2. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. June 2016. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>. Accessed February 23, 2017.
3. Jones G, Goldsmith J, Mulato A, et al. GS-9883, a novel HIV-1 integrase strand transfer inhibitor (INSTI) with optimized in vitro resistance profile. Program and abstracts of the American Society for Microbiology Microbe 2016 annual meeting; June 16-20, 2016; Boston, Massachusetts.
4. Lazerwith S, Cai R, Chen X, et al. Discovery of GS-9883, an HIV-1 integrase strand transfer inhibitor (INSTI) with improved pharmacokinetics and in vitro resistance profile. Program and abstracts of the American Society for Microbiology Microbe 2016 annual meeting; June 16-20, 2016; Boston, Massachusetts.
5. Tsiang M, Jones GS, Goldsmith J, et al. Antiviral activity of bictegravir (GS-9883), a novel potent HIV-1 integrase strand transfer inhibitor with an improved resistance profile. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60:7086-7097.
6. Sax PE, DeJesus E, Crofoot G, et al. Randomized trial of bictegravir or dolutegravir with FTC/TAF for initial HIV therapy. Program and abstracts of the 2017 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 13-16, 2017.
7. Sax PE, DeJesus E, Crofoot G, et al. Bictegravir versus dolutegravir, each with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial. *Lancet HIV*. 2017.
8. Stellbrink HJ, Arribas J, Stephens JL, et al. Phase III randomized, controlled clinical trial of bictegravir coformulated with FTC/TAF in a fixed-dose combination (B/F/TAF) versus dolutegravir (DTG) + F/TAF in treatment-naïve HIV-1 positive adults: week 96. Program and abstracts of the 2018 International Congress of Drug Therapy in HIV Infection; October 28-31, 2018; Glasgow, United Kingdom. Abstract O211.
9. 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. *Lancet*. 2017;390:2073-2082.
10. 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*. 2017;390:2063-2072.
11. US Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Accessed November 6, 2018.

12. White K, Cihlar T, Miller MD. Potent activity of GS-9883, a novel unboosted HIV-1 integrase strand transfer inhibitor (INSTI), against patient isolates with INSTI-resistance. Program and abstracts of the 14th European Meeting on HIV & Hepatitis 2016; May 25-27, 2016; Rome, Italy.
13. White K, Majka A, Novikov N, et al. The integrase strand transfer inhibitor bicitegravir has a long integrase/DNA dissociation half-life. Program and abstracts of the 2016 International Congress of Drug Therapy in HIV Infection; October 23-26, 2016; Glasgow, United Kingdom.
14. White KL, Niedziela-Majka A, Novikov N, et al. Bicitegravir dissociation half-life from HIV-1 G140S+Q148H integrase/DNA complexes. Program and abstracts of the 2017 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 13-16, 2017.
15. Gallant J, Thompson M, Mills T, et al. Novel INSTI GS-9883 10 day monotherapy in HIV-1 infected subjects. Programs and abstracts of the American Society for Microbiology Microbe 2016 annual meeting; June 16-20, 2016; Boston, Massachusetts.
16. Reese MJ, Savina PM, Generaux GT, et al. In vitro investigations into the roles of drug transporters and metabolizing enzymes in the disposition and drug interactions of dolutegravir, a HIV integrase inhibitor. *Drug Metab Dispos.* 2013;41:353-361.
17. Zhang H, Custodio JM, Wei X, et al. Clinical pharmacology of the HIV integrase strand transfer inhibitor bicitegravir. Program and abstracts of the 2017 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 13-16, 2017; Seattle, Washington. Abstract 40.
18. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults. 2018 recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA.* 2018;320:379-396.
19. European AIDS Clinical Society. Clinical management and treatment of HIV-infected patients in Europe. V 9.1. October 2018. Available at: <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>. Accessed November 6, 2018.
20. Daar Eric S, DeJesus Edwin et al. Efficacy and safety of switching to fixed-dose bicitegravir, 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. *Lancet VIH.* 2018 julio; 5 (7): e347-e356.
21. Schafer Jason J, Pandit Neha S et al. Incidence and Severity of Drug Interactions Before and After Switching Antiretroviral Therapy to Bicitegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Treatment-Experienced Patients. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Dec 18;8(1):ofaa625.
22. Hagins D et al. Switching to Bicitegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Black Americans With HIV-1: A Randomized Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study; BRAAVE2020 Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2021 Sep 1;88(1):86-95.
23. Rolle CP, DeJesus E, et al. Real-world efficacy and safety of switching to bicitegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in older people living with HIV. *Medicine (Baltimore).* 2021 Sep 24;100(38):e27330

17. TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Características basales

Características	Grupo Biktarvy (n=621/1461)(42%)	Grupo No Biktarvy (n=840/1461) (57%)
Edad		
Edad (Media) + DE	44.7 años + 10.9 (DE)	44.7 años + 10.9 (DE)
Edad mínima	18.8 años	18.8 años
Edad máxima	89.5 años	87.5 años
Genero		
Hombres	568 (91.47%)	744 (88.5%)
Mujeres	53 (8.53%)	96 (11.4%)
Modo de Transmisión		
HSH	439 (71.6%)	573 (68.3%)
Heterosexuales	128 (20.8%)	209 (24.9%)
Perinatal	4 (0.65%)	9 (1.07%)

HSH: Hombres que tienen sexo con Hombres. DE: Desviación estándar.

Tabla 2. Esquemas antiretrovirales más usados en grupo control

Esquemas más usados	Grupo Control (No Biktarvy)
EFV/FTC/TDF (Atripla – Goltrec)	620 (73.8%)
DRV/RTV/TVD	35 (4.17%)
LPV/r + TVD	38 (3.3%)
DLG/TVD	5 (0.6%)
DOL/ABC/3TC	4 (0.48%)
Otros Esquemas	148 (17.6%)

EFV/FTC/TDF (Efavirenz, Tenofóvir Disoproxil Fumarato, Emtricitabina), DRV/RTV/TVD (Darunavir, Ritonavir, Truvada), LPV/r (Lopinavir/Ritonavir), DLG/TVD (Dolutegravir/Truvada), DOL/ABC/3TC (Dolutegravir, Abacavir, Emtricitabina). En otros esquemas se incluyen diferentes combinaciones de antiretrovirales disponibles en el país de México.

Tabla 3. Esquemas antiretrovirales más usados previos a la Optimización en grupo Biktarvy

Esquemas previos más usados	Grupo Biktarvy
DLG/TVD	224 (36%)
DOL/ABC/3TC	132 (21.26%)
EFV/FTC/TDF (Atripla – Goltrec)	105 (16.9%)
LPV/r + TVD	41 (6.6%)
DRV/RTV/TVD	1 (0.16%)
Otros Esquemas	118 (19%)

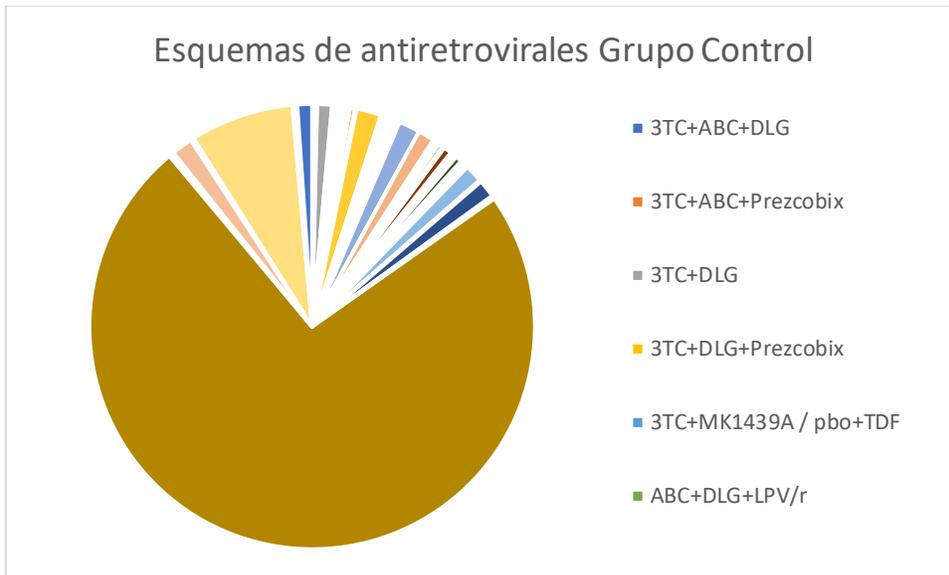
DLG/TVD (Dolutegravir/Truvada), DOL/ABC/3TC (Dolutegravir, Abacavir, Emtricitabina), EFV/FTC/TDF (Efavirenz, Tenofóvir Disoproxil Fumarato, Emtricitabina), LPV/r (Lopinavir/Ritonavir), DRV/RTV/TVD (Darunavir, Ritonavir, Truvada). En otros esquemas se incluyen diferentes combinaciones de antiretrovirales disponibles en el país de México.

Tabla 4. Estatus al final del seguimiento y proporciones

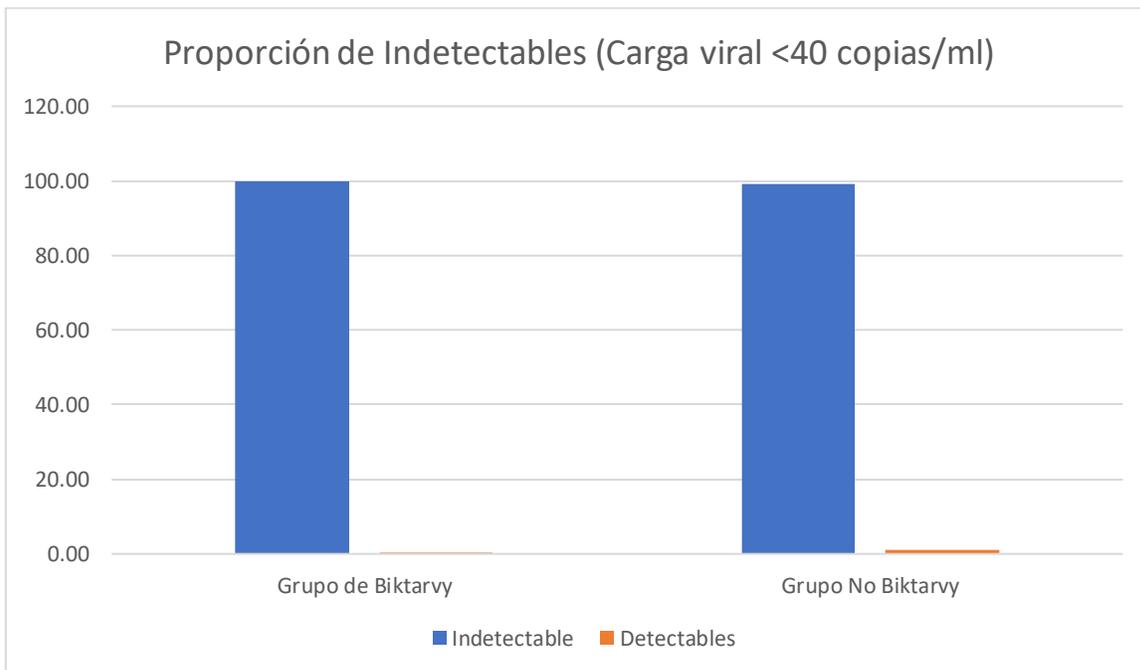
	Grupo Biktarvy		Grupo No Biktarvy	
	Casos	Proporción	Casos	Proporción
Detectable	2	0.32 %	9	1.071 %
En atención sin EV	6	0.96 %	4	0.47 %
Indetectable	599	99.7 %	809	99 %
Perdida seguimiento	6	0.96 %	5	0.5 %
Muerto	8	1.2 %	13	1.5 %

EV: Evidencia de Seguimiento

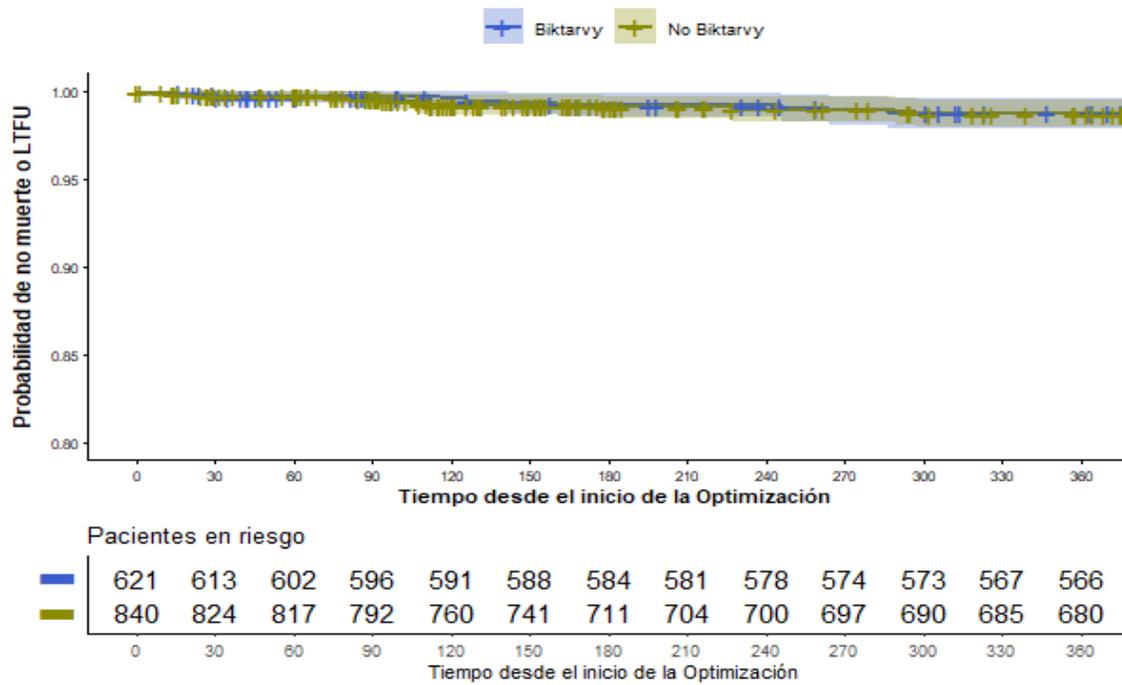
Gráfica 1. Principales esquemas de antiretrovirales en grupo Control



Gráfica 2. Proporción de pacientes indetectables en cada grupo (Biktarvy y No Biktarvy)



Gráfica 3. Probabilidad de No Muerte o Pérdida del seguimiento



Tiempo desde el inicio de la Optimización: Tiempo en días

La figura muestra la curva de supervivencia para el evento de pérdida o muerte en los dos grupos de tratamiento, durante un año de seguimiento desde el inicio de la terapia de optimización. Viene también de un modelo de Cox, incluyendo las variables sexo, edad, CD4 al momento de la optimización, estratificado por grupo Biktarvy y no Biktarvy. La tabla de pacientes en riesgo muestra cómo va cambiando la cantidad de pacientes incluidos en cada momento del tiempo por grupo.