



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS ODONTOLÓGICAS Y DE LA
SALUD

**“Alteraciones en la función audiovestibular en pacientes con infección crónica
por VIH y su asociación con el tratamiento antirretroviral “**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA

Mauricio González Navarro

Aspirante a Maestría en Ciencias Médicas

TUTORES


Dr. Gustavo Reyes Terán

Dra. Annel Gómez Coello

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2021



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.

ÍNDICE DE FIGURAS	2
RESUMEN	3
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
METODOLOGÍA	14
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	29
ANEXO 1. CARTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO	30
ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	35
ANEXO 3 TABLAS DE RESULTADOS	38
BIBLIOGRAFÍA	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del Virus de Inmunodeficiencia Humana	5
Figura 2. Ciclo de vida del VIH	6
Figura 3. Ejemplo de resultados de estudios audiovestibulares	11
Figura 4. Flujograma del estudio	16
Figura 5. Resultados audiológicos.	24
Figura 6. Cambios en la ganancia del VOR medida por vHIT y cambios del PTA en la audiometría	25

“ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN AUDIOVESTIBULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH Y SU ASOCIACIÓN CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL “

RESUMEN

Existen muy pocos estudios que evalúen la función audiovestibular en PVVIH y ninguno utiliza la prueba de impulso cefálico, VHIT. Muchos de los estudios se limitan a fármacos de generaciones previas, con múltiples limitaciones metodológicas y con estudios subjetivos con lo que pueden sobreestimar la frecuencia

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, cuasiexperimental donde se realizó evaluación audiovestibular a PVVIH y sujetos candidatos a profilaxis, se les dio seguimiento y se realizó nueva evaluación posterior a un mes de tratamiento antirretroviral.

A todos los pacientes se les realizó una evaluación de salud general con atención al espectro audiovestibular, posteriormente una exploración física por un experto en otorrinolaringología y finalmente una audiometría tonal y vocal, timpanometría y VHIT. Posteriormente iniciaron tratamiento antirretroviral asignado por médico tratante y fueron reevaluados con las mismas pruebas al cumplir un mes de tratamiento, siendo el desenlace primario el cambio en la ganancia del VOR en la prueba

Se reclutaron 22 pacientes en total (11 por grupo), de los cuales todos fueron de sexo masculino. La media de edad fue 31.5 ± 11.2 años. No encontramos diferencias basales. El tiempo de seguimiento promedio fue de: 65 días (RIQ=35,60). El análisis no reveló significancia estadística y los estudios audiovestibulares no corroboraron la presencia de alteraciones.

En nuestro estudio no encontramos evidencia de ototoxicidad asociado al TAR o alteraciones audiovestibulares en PPVIH comparados con aquellos sin VIH

Agradecimientos

A los pacientes que depositan su confianza en nosotros y día con día nos enseñan mas

A mis padres por su apoyo incondicional

A Lorena por estar ahí siempre

Al Dr. Gustavo Reyes Terán por su orientación y liderazgo

A la Dra. Annel Gómez Coello por toda su ayuda y trabajo extra

A la Dra. Yuria Ablanado por colocarme en este camino

A mis médicos pasantes que sin ellos todo esto seria imposible: Arianne Ramos y Kathia Tapia

A la Dra. Yara Luna y Dra. Karla Romero por su entusiasmo y ayuda para el reclutamiento

A todos mis compañeros de maestría especialmente a Juan Carlos Hernaiz por su apoyo

A mis maestros de la maestría y al coordinador el Dr. Pérez Padilla

ANTECEDENTES

Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH)

En 1981, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos reportó un aumento inusual de casos de neumonía por un hongo denominado *Pneumocystis carinii*, actualmente *Pneumocystis jirovecii*, el cual solo causaba patología en inmunocompromiso grave¹. A este inmunocompromiso se le denominó Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA).

Después de múltiples investigaciones se logró aislar al agente viral causante del SIDA al cual se le denominó Virus de Inmunodeficiencia Humana, el cual es un lentivirus de la familia retroviridae². Se compone de una bicapa lipídica esférica rodeada de proteínas en su membrana, dentro contiene una estructura denominada cápside la cual rodea al ARN viral y las enzimas para su procesamiento³ (figura 1)

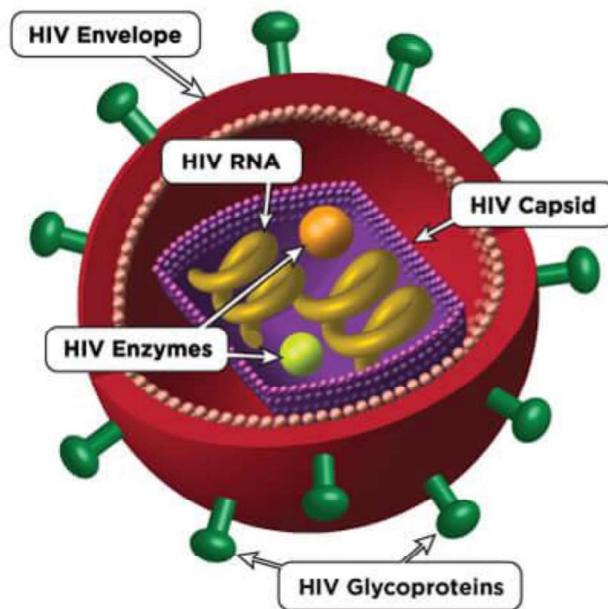


Figura 1. Estructura del Virus de Inmunodeficiencia Humana. (Modificado de:

<https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/hiv-life-cycle>)

El ciclo de vida del VIH se compone de 7 pasos: 1. unión (a proteínas CD4 de la membrana celular, generalmente linfocitos T); 2. fusión (entre ambas membranas, viral y celular); 3. retrotranscripción (a través de la enzima transcriptasa reversa, transforma el ARN en ADN facilitando la entrada de este al núcleo); 4. integración (del ADN viral con el genoma de la célula hospedera); 5. replicación (utiliza la maquinaria de la célula para crear múltiples cadenas de proteínas virales); 6. ensamblaje () y 7 gemación(Figura 2).

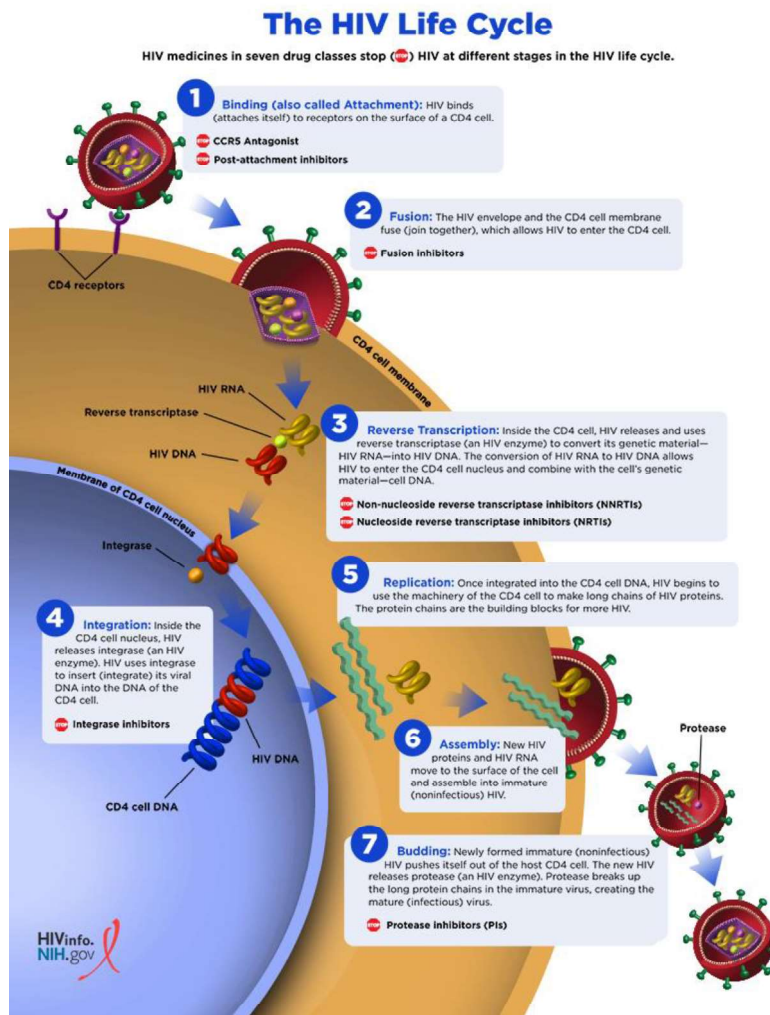


Figura 2. Ciclo de vida del VIH (Tomado de: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/factsheets/hiv-life-cycle>)

La historia natural de la infección por VIH está dividida en 2 etapas: fase aguda y crónica, la etapa final de la crónica es el SIDA. Durante la fase aguda hay depleción de las células CD4+ y aumento abrupto de la carga viral, posterior a esto inicia una reconstitución inmune hasta un punto de inflexión donde el estado del paciente lentamente empeora hasta el SIDA y la muerte⁴.

La rápida progresión clínica fue frenada gracias a la introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) en 1987, disminuyendo de manera extraordinaria la aparición de SIDA y las consecuentes infecciones oportunistas y la muerte⁵.

Los fármacos que se utilizan para el TAR tienen diversos mecanismos de acción con una gama que abarca la gran parte del ciclo de vida del VIH. Sin embargo, solo es un control de la infección que favorece la reconstitución inmune, aún es insuficiente para lograr la erradicación del virus. En la actualidad, el TAR consiste en combinaciones de medicamentos de diferentes mecanismos, por lo general se prefieren las combinaciones de regímenes monodosis de 3 fármacos (la mayoría dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) y un inhibidor de integrasa (II) o de proteasa (PI)). En México, el acceso a estos fármacos está garantizado de manera gratuita por la Secretaría de Salud recomendando un esquema con 2 INNTR y un II, siendo el de primera línea la combinación de: bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina (BIC/TAF/FTC)⁶. Otra modalidad de TAR es el que se da como profilaxis preexposición (PrEP) o post exposición (PoEP) en la cual se utiliza una combinación de 2 INNTR para evitar el contagio en personas de alto riesgo o con una exposición aguda al virus.

Estudio de la Función Vestibular

Hay múltiples formas de estudiar la función vestibular de cada paciente, clásicamente se incluyen la videonistagmografía y la silla rotatoria. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado tecnologías que ahora son ampliamente aceptadas y validadas para el registro de la función vestibular, como lo es el registro videoculográfico de la prueba de impulso cefálico (*video head impulse test*, VHIT. ver figura 3), esta prueba se origina del estudio del reflejo con

bobinas esclerocorneales los cuales a través de sensores piezoeléctricos determinaban el resultado⁷. El parámetro que evalúa esta prueba es la ganancia del reflejo vestibulo ocular (VOR por sus siglas en inglés *Vestibulo-ocular reflex*), se calcula mediante el cociente del movimiento cefálico y los movimientos oculares, los valores normales son de 1 ± 0.1 ⁸. La ventaja de usar estas nuevas tecnologías es la precisión de la medición de reflejos previamente descritos con una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ablación del Reflejo Vestibulo Ocular es de 100 y 100%⁷. Hasta el momento no hay estudios de la función vestibular de los PVVIH realizados con el vHIT.

Estudio de función auditiva

El estudio de la función auditiva se realiza con una audiometría tonal y vocal en un audiómetro y una cámara sonoamortiguada evaluando frecuencias auditivas de 250 a 8,000 Hz y en la audiometría de alta frecuencia de 9,000 Hz a 20,000 Hz (figura 3). El parámetro que evalúa es el promedio de tonos audibles (PTA por sus siglas en inglés *Pure Tone Average*) incluye a las frecuencias 0.5, 1 y 2 kHz^{9,10}.

Existen otros estudios complementarios de la función auditiva como lo son la timpanometría con los reflejos vestibulares: está evaluando la movilidad timpánica y la capacidad de activación de los reflejos musculares del oído medio a los sonidos intensos⁹. Otros estudios son el uso de las emisiones otoacústicas, las cuales son registros sonoros producidos por el oído normalmente en respuesta a un estímulo y hay dos tipos de acuerdo con el estímulo que las induce: Emisiones otoacústicas espontáneas (EOAE), las Emisiones otoacústicas transientes evocadas (TEOAE) y las emisiones otoacústicas por producto de distorsión (DPOAE). Las EOAE son tonos puros que pueden registrarse aun en ausencia de estímulos auditivos, las TEOAE se generan por estímulos de corta duración como los clics o tonos breves, finalmente las DPOAE se producen en respuesta a la presentación de dos tonos puros de frecuencias distintas simultáneamente^{9,11}

VIH, TAR y síntomas audiovestibulares

En general en los libros de Infectología o Virología no se describen síntomas audiovestibulares propios de la infección por VIH, de igual manera en las Guías Nacionales no se toman en cuenta los síntomas audiovestibulares como un efecto adverso de los antirretrovirales.

Sin embargo, la sintomatología audiovestibular es una queja relativamente frecuente en pacientes que viven con VIH (PVVIH), estas quejas varían desde hipoacusia, episodios vertiginosos, mareo y/o inestabilidad. Algunas de estas se asocian directamente al uso de antirretrovirales, pudiendo ser de manera aislada. En algunas series desde 15-50% de los pacientes pueden presentar trastornos neurotológicos durante la historia natural ¹².

Se ha encontrado que en PVVIH tienen un mayor índice de síntomas y alteraciones en estudios en comparación con pacientes control, y dentro del grupo de PVVIH, el daño a la función es mayor conforme peor sea la etapa clínica ¹². Estos hallazgos también se han encontrado en población pediátrica, confirmando que con un estado avanzado es posible encontrar alteraciones de las funciones audiovestibulares¹³⁻¹⁵.

Se han descrito alteraciones en la función del Reflejo Vestíbulo Cólico debido a la presencia del VIH¹³. En un estudio por Cohen y Cox, incluyeron una muestra de 447 pacientes (247 pacientes con VIH y 200 controles) utilizando variables clínicas con registradas con lentes de videofrenzel concluyendo que no existe diferencia significativa en la función vestibular y de balance en PVVIH que, en controles, sin embargo, solo utilizaron variables clínicas para verificar las alteraciones, lo cual puede subestimar la frecuencia de estos problemas¹⁶.

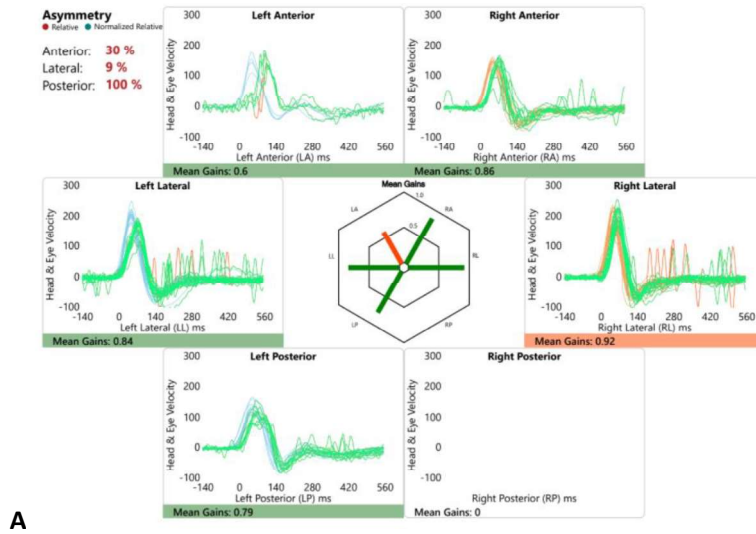
En cuestión auditiva se ha encontrado que hay correlación entre presencia de hipoacusia y la etapa clínica de la enfermedad, pero el hecho de padecer comorbilidades asociado a la patología de base y necesidad de múltiples tratamientos con ototóxicos puede ser un factor confusor para

llegar a esas conclusiones¹⁷. Algunos autores proponen que hay una posible asociación entre el potencial ototóxico de los antirretrovirales y la edad¹⁸. Este punto es debatido por Chandrasekar cuyo estudio concluye que no existe dicha asociación con el tratamiento o la edad, coincidiendo que la correlación nuevamente es con el estadio¹⁹. Un punto debatible es que la mayoría de los estudios fueron evaluados con el uso de fármacos que actualmente no suelen ser de primera línea.

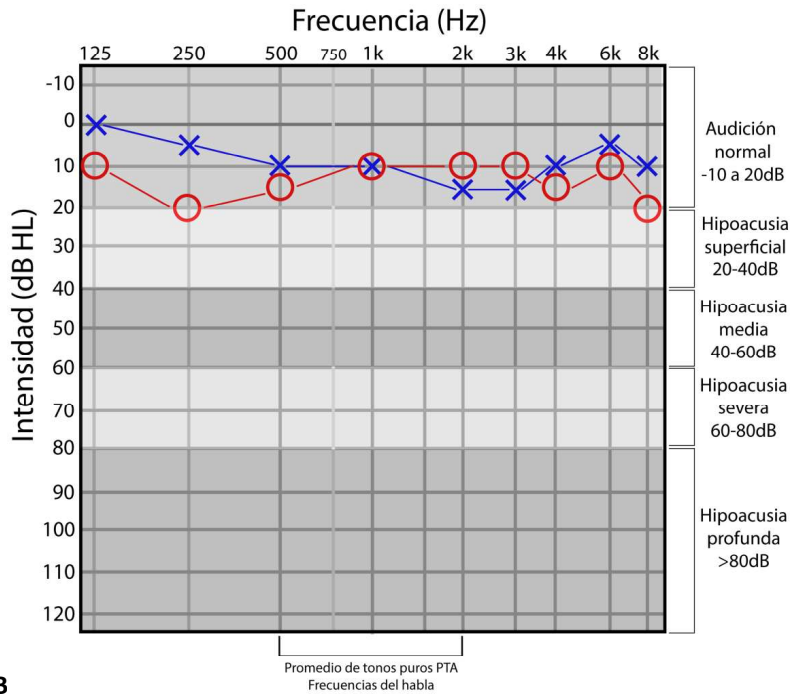
El grupo de Khoza-Shangase, reportan que hasta un 16% de pacientes en tratamiento desarrollaron vértigo antes de los 3 meses de inicio. Sin embargo, es un estudio metodológicamente pobre con únicamente 3 controles²⁰. En una revisión sistemática sobre la pérdida auditiva en pacientes con VIH de todas las edades con residencia en países de bajos ingresos reportó una frecuencia de 12 al 50% en los distintos estudios y sugieren que se realice estudios de escrutinio en todas las PVVIH²¹.

Con relación a la ototoxicidad de los tratamientos antirretrovirales, la mayoría de los antirretrovirales; en particular abacavir, delavirdina, efavirenz, nelfanivir y tenofovir tienen un potencial de daño a las células ciliadas del oído interno en estudios con cultivos de células del sistema auditivo²².

Actualmente los protocolos de cuidado seguimiento para ototoxicidad de fármacos incluye el uso de audiometría y emisiones otoacústicas de manera basal con evaluación clínica del riesgo, un interrogatorio de síntomas posteriores al inicio de los tratamientos y realizar una prueba de seguimiento en las siguientes 72 hrs con seguimiento posterior a la semana, 3 meses, 6 meses y anualmente por 10 años²³.



A



B

Figura 3 Ejemplo de resultados de estudios audiovestibulares. A- vHIT, B-Audiometría tonal.

(Modificado de: Gómez-Coello A, Berruecos-Villalobos P. Diagnóstico y tratamiento de los problemas de audición y lenguaje. Narro-Robles JR (ed.). Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica, 3a ed. México: Manual Moderno; 2018.)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen muy pocos estudios que evalúen la función audiovestibular en PVVIH, a nuestro conocimiento no existe ningún estudio que evalúe estos parámetros en adultos mexicanos, y del total de los estudios ninguno utiliza las nuevas tecnologías para evaluar el Reflejo Vestíbulo Ocular (como la prueba de impulso cefálico, VHIT), además muchos de los estudios se limitan a fármacos de generaciones previas, con múltiples limitaciones metodológicas y con estudios subjetivos con lo que pueden sobreestimar la frecuencia. Por lo que se propone la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la diferencia en la evaluación de la función audiovestibular medida por el valor de la ganancia del VOR en pacientes antes y después que reciben TAR?

JUSTIFICACIÓN

El conocer la diferencia en la función vestibular en PVVIH con uso de tratamiento antirretroviral permitirá conocer la frecuencia de estas patologías, además de identificar factores de riesgo.

Poder identificar las anomalías en la función audiovestibular en los PVVIH nos permitirá establecer un sistema de sistema de escrutinio cuando el paciente sea detectado con infección por VIH y enfatizar el cuidado otorrinolaringológico en pacientes con ciertos esquemas de fármacos.

HIPÓTESIS

Los pacientes que reciban TAR presentaran una disminución de 0.2 del valor basal de la ganancia del VOR evaluado con el V-HIT

OBJETIVO PRIMARIO

Determinar los cambios en la función audio vestibular asociados al TAR

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir los hallazgos clínicos y en la función vestibular en PVVIH
- Relacionar cambios en la función con el estadio de la enfermedad y al tratamiento antirretroviral, así como otras variables demográficas.
- Conocer la frecuencia de trastornos audiovestibulares en PVVIH atendidos en el CIENI

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Longitudinal, observacional, analítico, cuasiexperimental

Universo de trabajo

Pacientes con VIH del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas

Muestra

Se realizó cálculo de la muestra utilizando diferencia de medias pareadas con la fórmula:

$$N = \frac{2(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} + \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{2}$$

- Se obtuvo un estimado de **11** pacientes por grupo tomando en cuenta una media poblacional para la ganancia del VOR de 1 y una desviación estándar de 0.1. Esperando un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80% así como un cambio esperado de 0.2 en la ganancia del VOR

Criterios de la muestra

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none">- Edad 18-50 años- Genero indistinto- Evaluación clínica y consentimiento firmado <p>Grupo VIH:</p>
-------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes en etapa crónica sin tratamiento. <p>Grupo no VIH:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes candidatos a protocolo de profilaxis preexposición (PREP) SIN VIH - Pacientes con accidentes laborales que requieran Profilaxis postexposición (POEP)
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"> - Patología vestibular/psiquiátrica/neurológica definida - Usuarios de sustancias psicoactivas y/o de fármacos con efecto en sistema nervioso central - Antecedentes de enfermedades del oído medio
Criterios de eliminación	<ul style="list-style-type: none"> - Retiro de consentimiento - No presentarse a realización de pruebas o no cooperar

Métodos

Una vez que los pacientes eran identificados como candidatos a participar en el protocolo, se incluyen en uno de los dos grupos de estudio:

1. PVVIH +, aun sin tratamiento
2. VIH – candidatos a protocolo de PREP o POEP

Protocolo clínico:

A todos los pacientes se les realizó una evaluación de salud general con atención al espectro audiovestibular, posteriormente una exploración física por un experto en otorrinolaringología y finalmente una audiometría tonal y vocal, timpanometría y vHIT. Posteriormente iniciaron

tratamiento antirretroviral asignado por médico tratante y fueron reevaluados con las mismas pruebas al cumplir mínimo un mes de tratamiento, siguiendo el flujograma de la figura 1.

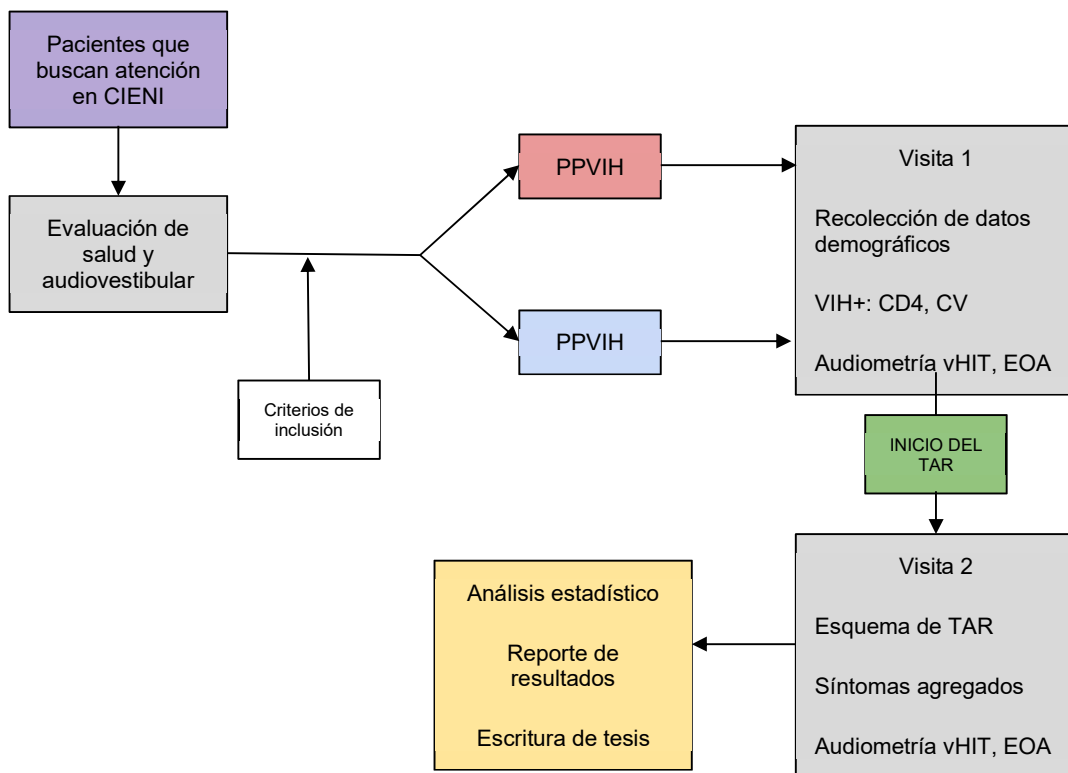


Figura 4. Flujograma del estudio

Parámetros subjetivos y audiovestibulares

Los parámetros subjetivos interrogados fueron la presencia de síntomas audiovestibulares como sensación de hipoacusia, acúfeno, mareo, vértigo, cefalea; durante la exploración física se determinó la acumetría con diapasón de 412 Hz, maniobras posturales, impulso cefálico entre otras.

La prueba de función vestibular consistió en medir a través del vHIT con unas gafas de videofrenzel calibradas (ICS impulse con software vestibular versión 4.0. Dinamarca) donde se registró la ganancia del VOR en una unidad de medida obtenida entre el movimiento cefálico y el movimiento ocular.

Se realizó audiometría de tonos puros en frecuencias 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8 kHz medida en decibeles HL en una cabina sonoamortiguada con un audiómetro calibrado (Interacoustics ADD226, Dinamarca). Se calculó el Promedio de tonos audibles (PTA) definido como la media de las frecuencias 0.5, 1, 2 y 4 kHz.

Adicionalmente se documentó resultados de timpanometría, la cual incluye volumen (ml), presión(daPa), compliancia(ml) y gradiente(daPa); así como la presencia de reflejos estapediales ambos en un equipo de timpanometría calibrado (Interacoustics ADD226, Dinamarca)

Finalmente se incluyeron emisiones otoacústicas por productos de distorsión y transientes evocadas (DPOAE y TEOAE respectivamente), ambas son reportadas en dB HL.

Todas las pruebas fueron realizadas de manera basal y posterior a un mes, siendo el desenlace primario el cambio en la ganancia del VOR en la prueba

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa discreta	No aplica
Sexo	Fenotipo masculino o femenino.	Masculino/femenino	Cualitativa nominal dicotómica	0: masculino 1: femenino

Carga Viral	Número de copias de RNA viral por mililitro de plasma	Copias/ml	Cuantitativa discreta	No aplica
CD4	Número de células por mililitro	Cels/ml	Cuantitativa discreta	No aplica
Tratamiento antirretroviral	Esquema de tratamiento antirretroviral	Fármacos antiretrovirales	Cualitativo nominal	No aplica
Promedio de tonos audibles	Umbral auditivo en decibeles	decibeles	Cuantitativa discreta	No aplica
Evaluación clínica	Exploración física otoneurología realizada por ORL	Normal/Alterada	Cualitativa nominal dicotómica	0: normal 1: alterada
Síntomas auditivos	Presencia de algún síntoma auditivo en la evaluación	Si/no	Cualitativa nominal dicotómica	0: no 1: si
Síntomas vestibulares	Presencia de algún síntoma auditivo en la evaluación	Si/no	Cualitativa nominal dicotómica	0: no 1: si

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La recolección de datos se realizó en una base de datos creada a partir de un formulario electrónico y el análisis estadístico se realizó en R versión 4.1

Estadística descriptiva:

Se calcularon frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las cuantitativas de acuerdo con su distribución

Estadística inferencial:

Se calcularon diferencias entre grupo Control y de Exposición con prueba exacta de Fisher para variables categóricas y U de Mann Whitney para variables cuantitativas de acuerdo con su distribución, esto en ambos momentos Pre y Post tratamiento, posteriormente se realizó pruebas para muestras pareadas (como la prueba de McNemar y Wilcoxon para muestras pareadas) entre el valor Pre y el Post de ambos grupos. Posteriormente se hizo un ajuste de los valores de p con el valor Q, para evitar significancias por múltiples comparaciones.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Riesgo para el paciente: mayor al mínimo, ya que los efectos indeseables en la realización de la prueba vHIT serán en la minoría de los pacientes la presencia de manera fugaz de sensación de mareo acompañado de manifestaciones vagales como náusea y/o vómito; el mismo caso sucede con el estudio clínico otoneurológico y la audiometría, sin embargo el beneficio de la realización del estudio es mucho mayor que los riesgos a los que es sometido el paciente por ser prácticamente inexistentes y así identificaremos la función audiovestibular en el paciente. Este estudio cumple con todos los puntos del Código de Núremberg (1947), los principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación del Informe Belmont (1978), los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki (1964), con las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS y a la Ley General de Salud de nuestro país en materia de salud.

Este protocolo está aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del INER como parte de la Cohorte de pacientes con VIH del CIENI con número de protocolo C-71/18.

El consentimiento será obtenido por escrito, con dos testigos y firmado por duplicado, quedando un ejemplar en posesión del sujeto y otro a resguardo de los investigadores. El participante será informado de manera adecuada sobre los objetivos, métodos, beneficios del estudio, además que se les asegurará que pueden retirar el consentimiento informado y abandonar el estudio en todo momento.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio serán utilizados en publicaciones o presentaciones médicas como parte de los productos de la investigación. Con el fin de garantizar la confidencialidad, el nombre de los sujetos participantes y cualquier otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

RECURSOS DISPONIBLES

Humanos	Médico Otorrinolaringología adscrito al CIENI Médico audiólogo adscrito a Audiología y foniatría - HGM Médico residente de la especialidad de Audiología, Otoneurología y Foniatría - HGM
Materiales	Equipo ICS impulse con software vestibular versión 4.0 modulo V-HIT audiómetro y timpanómetro marca Interacoustics
Financieros	Propios de la institución

RECURSOS NECESARIOS

No se requirieron recursos financieros ni materiales adicionales

RESULTADOS

Se reclutaron 22 pacientes en total (11 por grupo), de los cuales todos fueron de sexo masculino.

La media de edad fue 31.5 ± 11.2 años. En el grupo de PVVIH todas las infecciones se encontraban en etapa crónica medida por la presencia de p31 en el Western Blot. En ellos la mediana entre el riesgo percibido al diagnóstico fue de: 22 días.

La mediana de carga viral fue de 15,300 copias/ml (RIQ=0, 168000) y la cuenta de linfocitos T CD4 fue de 226 células/ml (RIQ=187, 579). Antecedentes otológicos de importancia eran algún consumo de ototóxicos durante la vida y un paciente con parálisis facial periférica que resolvió completamente. El desglose de las características clínicas basales se puede encontrar en la tabla 1.

No encontramos diferencias en los antecedentes de la población ni en síntomas o exploración física, la distribución se puede encontrar en la tabla 2. En los estudios audiovestibulares se encontró una diferencia significativa en las ganancias de VOR en el vHIT siendo mayor en ambos casos en el grupo de PPVIH, sin que esta diferencia estadística tuviera relevancia clínica. El resto de las pruebas dentro de parámetros normales (tabla 3).

El tiempo de seguimiento promedio fue de: 65 días (RIQ=35,60). Todos los pacientes recibieron tratamiento antirretroviral que consistió en 2 INNRT y un II (BIC/TAF/FTC) en 7 PVVIH, 2 INNRT y un inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (TAF/FTC y Efavirenz (EFV)) en 4 pacientes, el grupo de pacientes en PREP solo recibió 2 INNRT (TAF/FTC).

Durante la consulta se detectó una variedad de síntomas audiovestibulares como la presencia subjetiva de hipoacusia, acúfeno, plenitud auricular y mareo. Los síntomas aparecieron en ambos

grupos sin embargo el análisis no reveló significancia estadística y los estudios audiovestibulares no corroboraron la presencia de alteraciones en ninguno de los resultados Post, es de notar que la frecuencia de sintomatología audiovestibular previo al inicio de tratamiento fue de 72% en el grupo de PVVIH y 45% en el grupo control, Posterior al tratamiento la frecuencia subió a 82% en ambos grupos. Todos los resultados se pueden consultar en la tabla 3 y gráficamente en las figuras 5 y 6.

Es de notar que todos los síntomas se resolvieron durante el seguimiento clínico de los pacientes. Debido a la presencia de una diferencia de un fármaco se realizó un análisis post-hoc entre la diferencia de las variables audiovestibulares en los pacientes con EFV y BIC, en el cual no se encontraron diferencias estadísticas.

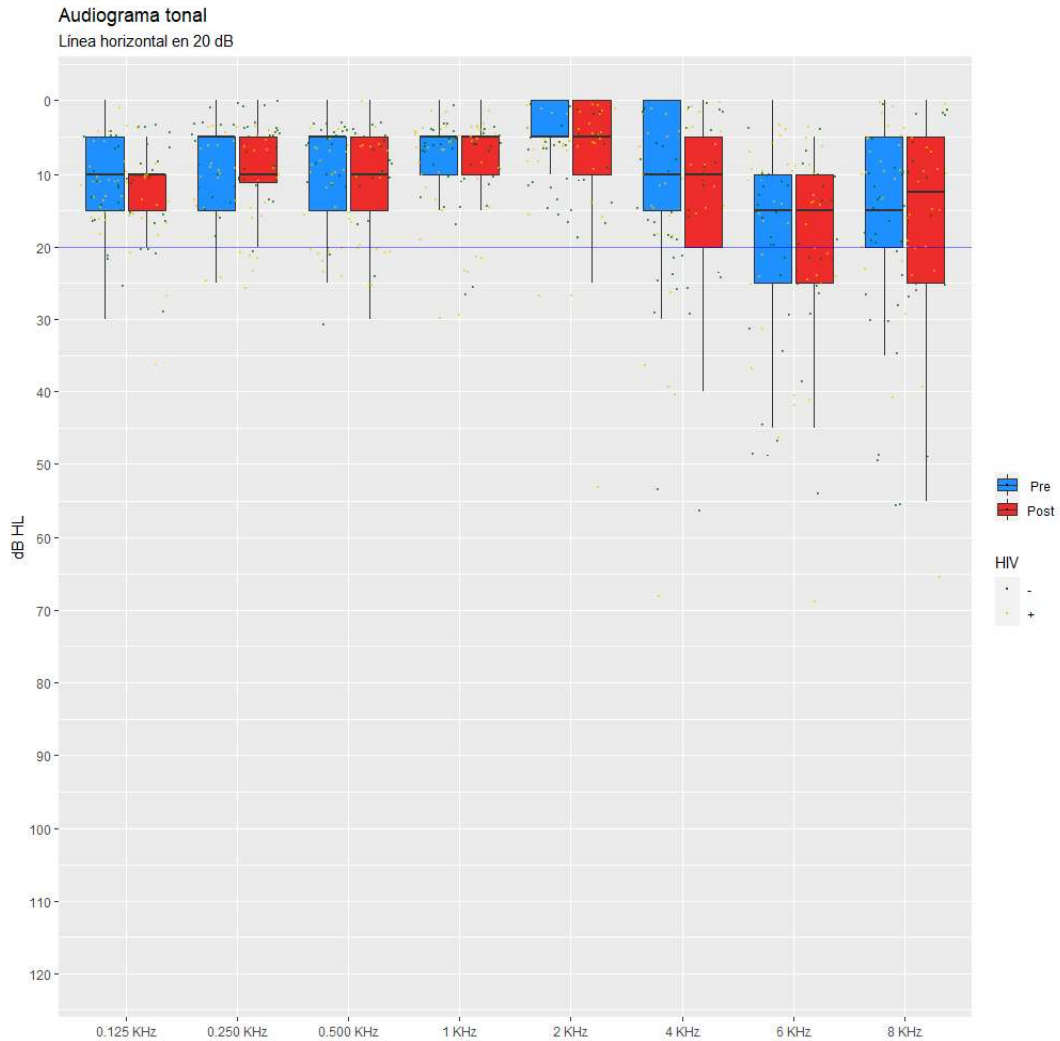


Figura 5. Resultados audiológicos. Se observan gráficos de cajas y bigotes de los resultados pre y post uso de TAR plasmados sobre un audiograma convencional, se colocó la línea de 20 dB como límite inferior de la normalidad. En puntos se observan los resultados individuales clasificados por estatus de VIH

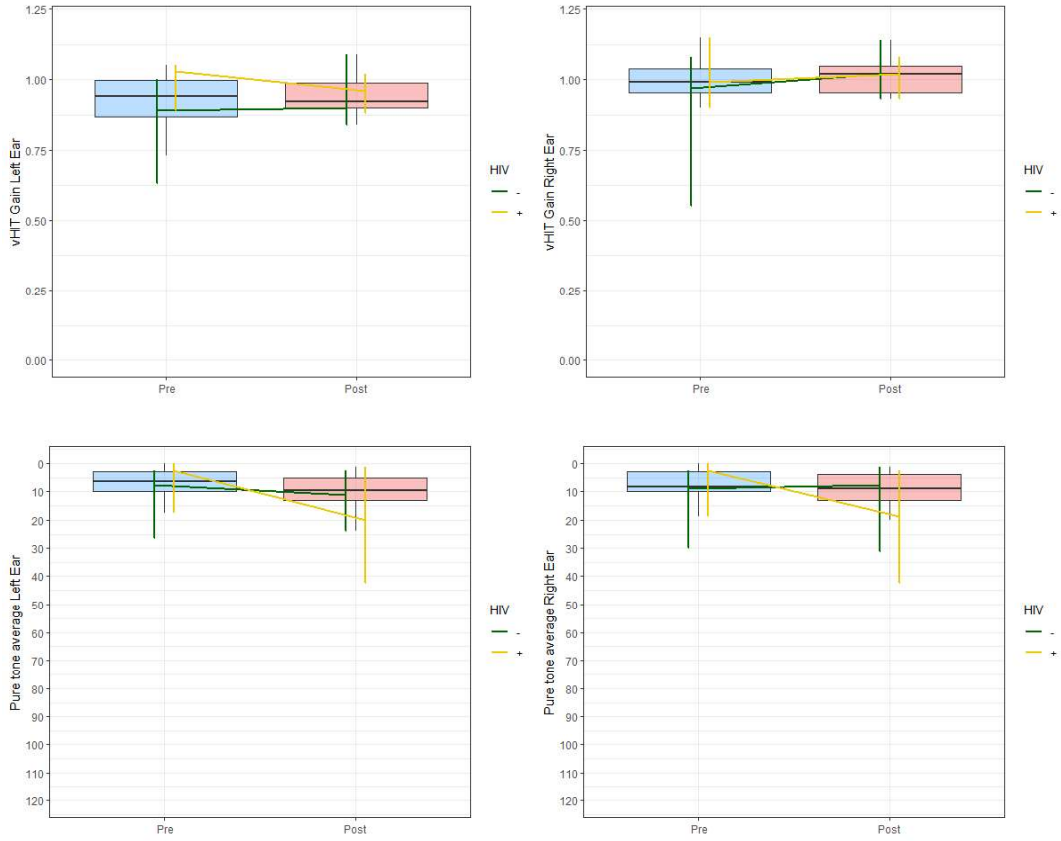


Figura 6. Cambios en la ganancia del VOR medida por vHIT arriba y cambios del PTA en la audiometría abajo. Ambos graficados pre y post uso de TAR. Las líneas verticales marcan los rangos de valores y la línea horizontal que las conecta en la media de valores de ambos grupos (PPVIH y control)

DISCUSIÓN

En el presente estudio no logramos encontrar diferencias estadísticas entre la presencia de síntomas o alteraciones en los estudios audiovestibulares, Minhas en 2018 reportó en un estudio relativamente similar al nuestro que no encontraron cambios auditivos en la audiometría tonal a 6 meses posterior al uso de TAR con Efavirenz, Lamivudina y Tenofovir²⁴;. Cohen en 2012 con uso de variables clínicas grabadas por videofrenzel tampoco encontró diferencia de alteraciones vestibulares entre PPVIH y el grupo control¹⁶.

Nuestros resultados contrastan de manera importante con estudios como el de Teggi, quienes describen una frecuencia importante de manifestaciones vestibulares en el 3% de los sujetos en estadios tempranos y hasta de un 100% en estadios avanzados de la enfermedad, la frecuencia de síntomas es directamente proporcional a la clasificación clínica; Chandrasekhar en su estudio encontró 33% de alteraciones auditivas, asociándolo a mayor edad y a peor estadio clínico. En contraste, la presencia de síntomas audiovestibulares no se asoció al conteo de CD4 y no se demuestran alteraciones en los estudios objetivos de la función auditiva; la edad de nuestros pacientes fue controlada a menos de 50 años para evitar encontrar fenómenos auditivos asociados a la edad^{12,19}.

Es de notar, que en las muestras de los estudios mencionados hay gran presencia de pacientes en estadios clínicos deteriorados con múltiples enfermedades oportunistas, lo cual representa un sesgo, ya que tanto las oportunistas como sus tratamientos, pueden favorecer la aparición de síntomas. En el presente estudio, aunque los pacientes se encuentran en todos los estadios de la enfermedad, se presentan de manera más temprana buscando atención médica por lo que no cuentan con antecedentes de enfermedades oportunistas; ayudando a reducir dicho sesgo^{14,21}.

Una de las fortalezas de nuestro estudio, es el uso de DPOEA y TEOEA que se conocen como herramientas muy útiles para detección temprana de daño auditivo, en la que no se evidencio

cambios en la señal ruido-intensidad, lo cual también contrasta con el estudio de Khosa, donde se encontró cambios con el uso de TAR, pudiendo deberse a que en su población hay una alta frecuencia de uso de medicina tradicional que pudiera ser potencialmente ototóxica²⁵.

Es de mencionar que el tipo de TAR otorgado en la mayoría de estos estudios, difiere al utilizado en nuestro centro, ya que se utilizaron medicamentos de nueva generación y se prefieren esquemas con mucho menor tasa de efectos adversos y facilidad de apego. Esto se apoya con los hallazgos de este estudio, en el cual no encontramos evidencia de ototoxicidad o vestibulotoxicidad.

Existen estudios donde se ha detectado cambios en reflejos como el vestíbulo-cólico y algunos cambios en el VOR como el de Heinze en 2014, lamentablemente nuestro estudio no evaluó el reflejo vestíbulo-cólico que pudiera presentar cambios vestibulares no detectados por el vHIT, sin embargo, en el estudio de Heinze se utilizaron pruebas calóricas para medir la función vestibular y se ha encontrado las cuales son menos específicas para el VOR que el uso de vHIT realizado en nuestro estudio¹³.

Llama la atención que se encontró que una proporción no despreciable de pacientes tenían síntomas audiovestibulares, predominando la sensación de hipoacusia (27% en grupo PrEP y 12 % en el grupo de PPVIH), presencia de acúfeno y mareo (36% en PrEP y 45% en PPVIH para ambos síntomas), que a pesar de no ser significativos estadísticamente y resolver los síntomas con el tiempo; es una queja frecuente en nuestra población al inicio del TAR.

Hay dos corrientes de resultados en la literatura al respecto de la frecuencia de los síntomas, muchos estudios reportan frecuencias hasta del 50%²⁶, otros estudios como el de Vieyra que reporta una frecuencia de aproximadamente 8% combinada de los síntomas (6% para hipoacusia, 2% para acúfeno y 1% para mareo) sin encontrar diferencia de síntomas entre PPVIH tratados contra aquellos sin tratamientos²⁷.

El presente estudio tiene varias limitaciones: tiempo limitado de seguimiento, que si bien no es tan importante para la ototoxicidad, hace difícil detectar cambios a largo plazo por efectos del

VIH; una muestra pequeña, la cual si bien fue calculada para encontrar cambios clínicamente significativos a nivel vestibular , pudiera ser que con mayor cantidad de sujetos en distintos estadios de la enfermedad se pudieran encontrar alguna diferencia aunque esto pareciera ser improbable; falta de audiometría vocal, que aunque se utilizaron medidas recomendadas para detectar cambios tempranos como los dos tipos de emisiones otoacústicas , complementar esto con la comprensión del lenguaje pudiera darle la mayor significancia clínica a los resultados; otra limitación es la heterogeneidad de tratamientos, ya que al tener tres regímenes distintos de tratamiento dispersos en los grupos, pudiera existir sesgo en los resultados. Por lo anterior se requiere más investigación a largo plazo con seguimientos prolongados, aunque de igual manera parece poco probable encontrar cambios.

CONCLUSIONES

Derivado de los resultados de este estudio, no encontramos cambios audiovestibulares en la función audiovestibular. Estos hallazgos sugieren que la infección por VIH y el TAR no se asoció con trastornos audiovestibulares periféricos y por lo tanto el uso de TAR es seguro en la salud audiovestibular de los pacientes con mínimos efectos ototóxicos. Se requiere más investigación con mayor número de pacientes y seguimientos a largo plazo para determinar estas sugerencias con certeza.

ANEXO 1. CARTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INER INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS

Comité de Investigación
15 CI 09 012 020

Ciudad de México a 22 de Noviembre de 2018
INER/CI/403/18

Dr. Gustavo Reyes Terán
Investigador Principal

Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN.
APROBACIÓN

Título del Proyecto: COHORTE DE INVESTIGACIÓN LONGITUDINAL PARA EL ESTUDIO DEL VIH/SIDA EN MÉXICO.

Código asignado por el Comité: **C71-18**

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

Protocolo	No. y/o Fecha Versión	Decisión
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de Amígdalas y Adenoides	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras provenientes de autopsias	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de imágenes obtenidas por cápsula endoscópica	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras obtenidas por citología cervico-vaginal y/o anal	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de tejido intestinal obtenido por colonoscopia	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de ganglios linfáticos	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras de heces fecales	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras obtenidas por leucoféresis	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras sanguíneas a través de seguimiento longitudinal	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO

Pág. 1 de 3



Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras de médula ósea y biopsia de hueso	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras otorrinolaringológicas	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de tejido intestinal obtenido por panendoscopia	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras de piel	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de sangre, muestreo transversal	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento informado para realizar la prueba de detección del VIH	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras remanentes de procedimientos clínicamente indicados	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras de personas que reciben tratamientos potenciales contra el VIH	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de Amígdalas y Adenoides	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras provenientes de autopsias	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de imágenes obtenidas por cápsula endoscópica	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras obtenidas por citología cérvico-vaginal y/o anal	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de tejido intestinal obtenido por colonoscopia	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de ganglios linfáticos	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras de heces fecales	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras obtenidas por leucoféresis	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras de médula ósea y biopsia de hueso	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras otorrinolaringológicas	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de tejido intestinal obtenido por panendoscopia	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras de piel	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado personas con VIH - Donación de muestras remanentes de procedimientos clínicamente indicados	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO

Consentimiento Informado grupo control - Donación de sangre, muestreo transversal	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Consentimiento Informado grupo control - Donación de muestras de personas que reciben tratamientos potenciales contra el VIH	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO
Cuestionario de salud audio vestibular	Versión 1, Noviembre 2018	APROBADO

Este protocolo tiene vigencia de noviembre 2018 a noviembre 2028.

La hoja de costos tiene vigencia al 31 de diciembre, por lo que Usted deberá solicitar su actualización y presentar una copia al Comité en enero de cada año.

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. El Comité dispone en su página electrónica de un formato estándar que podrá usarse al efecto. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja.

Atentamente



Dra. en C. Blanca Margarita Bazán Perkins
Presidente del Comité

75
AÑOS
1943-2018

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS
COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

Ciudad de México, a 13 de noviembre de 2018
DI/CB/PI/45/18

Estimado: Dr. Gustavo Reyes Terán
Asunto: Dictamen del Comité de Bioseguridad

APROBADO

Título del protocolo: "Cohorte de Investigación Longitudinal para el Estudio del VIH/SIDA en México"

FOLIO: 4518

Le informamos que su proyecto ha sido evaluado por este Comité y se ha encontrado que cumple con los requerimientos básicos para llevarse a cabo de manera segura en sus instalaciones.

Esta aprobación cubre exclusivamente las condiciones detalladas en el formato sometido a revisión, por lo que pierde validez si se realiza algún cambio en la población de estudio, el tipo de muestra, el material biológico, los procedimientos, el equipo o la infraestructura empleados.

Es fundamental que durante el desarrollo de este proyecto, se dé puntual cumplimiento a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Cuarto Capítulo I. La disposición final de los **RPBI y CRETÍ** procedentes de las técnicas utilizadas en el proyecto deberá realizarse de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA-1-2002, Protección Ambiental, Salud Ambiental, Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos-Clasificación y especificación de manejo, que se generan en establecimientos que presentan atención médica, coordinado para su efecto por la SEMARNAT y a los procedimientos propios de este Instituto.

Atentamente,

Q.F.B. Ma. Del Carmen Sarabia León
Secretaria del Comité de Bioseguridad
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Cohorte de Investigación Longitudinal
para el Estudio del VIH/SIDA en México
Cuestionario de Salud Audio/Vestibular



Numero:
Nombre:
Expediente:
Edad:

Fecha:

El siguiente cuestionario tiene como finalidad evaluar el estado de salud actual y previo de sus oídos, particularmente enfocado en la función auditiva y en la función vestibular (región del oído encargada del equilibrio). Recuerde que la información vertida en este cuestionario y confidencial, su uso solo será para el estudio clínico de los efectos del VIH en la función audiovestibular.

Conteste las siguientes preguntas que exploran síntomas que usted tuvo en el último año, favor de marcar con una X las casillas que apliquen para síntomas en la primer columna y en la segunda indique el/los oído/s; en las secciones que solicitan frecuencia y duración favor de escribir la frecuencia de los síntomas (1 al día, 1 a la semana, etc.) y la duración del síntoma (segundos, minutos, horas, etc.)

En el último año usted ha padecido:

Síntomas		
Sensación de oído tapado por más de 2 semanas	Si: ____ No: ____	Oído izquierdo: ____ Oído derecho: ____ Ambos: ____
Zumbido de oídos de más de 1 hr de duración	Si: ____ No: ____	Oído izquierdo: ____ Oído derecho: ____ Ambos: ____
Sordera o disminución de la audición	Si: ____ No: ____	Oído izquierdo: ____ Oído derecho: ____ Ambos: ____
Dolor de oídos	Si: ____ No: ____	Oído izquierdo: ____ Oído derecho: ____ Ambos: ____
Salida de líquido o pus por oídos	Si: ____ No: ____	Oído izquierdo: ____ Oído derecho: ____ Ambos: ____
Sensación de mareo (vaivén o sensación de movimiento)	Si: ____ No: ____ Frecuencia: _____ Duración: _____	
Vértigo (sensación de giro intenso o de caer)	Si: ____ No: ____ Frecuencia: _____ Duración: _____	
Nausea o vómitos	Si: ____ No: ____ Frecuencia: _____ Duración: _____	
Dolor de cabeza	Si: ____ No: ____ Frecuencia: _____ Duración: _____	Localización: _____



Las siguientes preguntas exploran su salud anterior y padecimientos previos relacionados a sus oídos, nuevamente coloque una X si ha tenido el antecedente y en la sección de detalles indique cuando padeció el antecedente o desde cuando lo padece, así como el tipo de antecedente cuando aplique

Historia	Si	No	Detalles
Antecedente de fracturas o golpes fuertes en la cabeza			¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de alergias			¿Desde cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de sinusitis			¿Cuándo? _____
Antecedente de infecciones de garganta frecuentes			¿Cuántos episodios al año? _____ ¿Desde cuándo? _____
Antecedente de ganglios en el cuello			¿Desde cuándo? _____
Antecedente de exposición a ruido intenso (laborar en fabricas, aeropuerto, exposición a disparos o explosiones)			¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____ ¿Cuántas horas por día? _____ ¿Por cuantos años? _____ ¿Uso protección auditiva? _____
Uso de drogas intravenosas			¿Desde cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____ ¿Con que frecuencia? _____
Uso de medicamentos como amikacina, gentamicina o algún diurético			¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de sífilis			¿Cuándo? _____ ¿Recibió tratamiento? _____
Antecedente de otras infecciones de transmisión			¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____



sexual		
Antecedente de tuberculosis		¿Cuándo? _____ ¿Recibió tratamiento? _____
Antecedente de infecciones oportunistas		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____ ¿Recibió tratamiento? _____
Antecedente de otros trastornos asociados al VIH		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de infecciones de oídos		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____ ¿Recibió tratamiento? _____
Antecedentes de cirugía de oídos		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de uso de auxiliar auditivo		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de trastornos del nervio facial		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de trastornos de la articulación de la mandíbula		¿Cuándo? _____ ¿Qué tipo? _____
Antecedente de tabaquismo		¿Desde cuándo? _____ ¿Qué tipo de tabaco usa? _____ ¿Con que frecuencia? _____
Antecedente de alcoholismo		¿Desde cuándo? _____ ¿Qué tipo de alcohol consume? _____ ¿En qué cantidad y frecuencia? _____

ANEXO 3 TABLAS DE RESULTADOS

		Estatus de VIH		
	Total	-	+	
	(N=22)	(N=11)	(N=11)	Valor p
Sexo				
Hombre	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Edad				
Mediana [Q1, Q3]	29.5 [25.5, 39.0]	34.0 [28.5, 41.0]	29.0 [24.5, 32.0]	0.2489
Carga Viral				
Mediana [Q1, Q3]	15300 [0, 168000]	0 [0, 0]	184000 [95400, 271000]	
Cuenta de CD4				
Mediana [Q1, Q3]	226 [187, 579]	1630 [1630, 1630]	217 [164, 536]	0.1461
Trauma cefálico				
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Alergias				
No	19 (86.4%)	11 (100%)	8 (72.7%)	
Si	3 (13.6%)	0 (0%)	3 (27.3%)	0.2142
Sinusitis				
No	19 (86.4%)	10 (90.9%)	9 (81.8%)	
Si	3 (13.6%)	1 (9.1%)	2 (18.2%)	1
Infección de vías aéreas superiores				
No	17 (77.3%)	10 (90.9%)	7 (63.6%)	
Si	5 (22.7%)	1 (9.1%)	4 (36.4%)	0.3107
Adenomegalias				
No	17 (77.3%)	10 (90.9%)	7 (63.6%)	
Si	5 (22.7%)	1 (9.1%)	4 (36.4%)	0.3107
Trauma acústico				
No	18 (81.8%)	8 (72.7%)	10 (90.9%)	
Si	4 (18.2%)	3 (27.3%)	1 (9.1%)	0.5864
Uso de Ototóxicos				
No	16 (72.7%)	8 (72.7%)	8 (72.7%)	
Si	6 (27.3%)	3 (27.3%)	3 (27.3%)	1
Sífilis				
No	16 (72.7%)	9 (81.8%)	7 (63.6%)	
Si	6 (27.3%)	2 (18.2%)	4 (36.4%)	0.9256
Enfermedades de transmisión sexual				
No	14 (63.6%)	5 (45.5%)	9 (81.8%)	
Si	8 (36.4%)	6 (54.5%)	2 (18.2%)	0.1826
Tuberculosis				
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Oportunistas				
No	21 (95.5%)	10 (90.9%)	11 (100%)	
Si	1 (4.5%)	1 (9.1%)	0 (0%)	1
Otras relacionadas con el VIH				
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Otitis media recurrentes				
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Uso de auxiliares auditivos				
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Parálisis facial				
No	21 (95.5%)	11 (100%)	10 (90.9%)	

Si	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (9.1%)	1
Cirugía de oído				
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1
Disfunción temporomandibular				
No	16 (72.7%)	7 (63.6%)	9 (81.8%)	0.6351
Si	6 (27.3%)	4 (36.4%)	2 (18.2%)	
Tabaquismo				
No	10 (45.5%)	7 (63.6%)	3 (27.3%)	
Si	12 (54.5%)	4 (36.4%)	8 (72.7%)	0.1983
Consumo de Alcohol				
No	6 (27.3%)	3 (27.3%)	3 (27.3%)	1
Si	16 (72.7%)	8 (72.7%)	8 (72.7%)	

Tabla1 Características demográficas basales

	Pretratamiento				Postratamiento				Pre vs Post valor p
	Estatus de VIH				Estatus de VIH				
	Total	-	+		Total	-	+		
	(N=22)	(N=11)	(N=11)	Pretratamiento – vs + valor p	(N=22)	(N=11)	(N=11)	Postratamiento – vs + valor p	
Plenitud aural									
No	21 (95.5%)	10 (90.9%)	11 (100%)		17 (77.3%)	7 (63.6%)	10 (90.9%)		
Si	1 (4.5%)	1 (9.1%)	0 (0%)	1	5 (22.7%)	4 (36.4%)	1 (9.1%)	0.3107	0.1336
Acufeno									
No	16 (72.7%)	10 (90.9%)	6 (54.5%)		13 (59.1%)	7 (63.6%)	6 (54.5%)		
Si	6 (27.3%)	1 (9.1%)	5 (45.5%)	0.1486	9 (40.9%)	4 (36.4%)	5 (45.5%)	1	0.5465
Hipoacusia									
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)		17 (77.3%)	8 (72.7%)	9 (81.8%)		
Si				1	5 (22.7%)	3 (27.3%)	2 (18.2%)	1	0.0736
Otalgia									
No	21 (95.5%)	11 (100%)	10 (90.9%)		21 (95.5%)	10 (90.9%)	11 (100%)		
Si	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (9.1%)	1	1 (4.5%)	1 (9.1%)	0 (0%)	1	1
Otorrea									
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Mareo									
No	20 (90.9%)	9 (81.8%)	11 (100%)		13 (59.1%)	7 (63.6%)	6 (54.5%)		
Si	2 (9.1%)	2 (18.2%)	0 (0%)	0.4761	9 (40.9%)	4 (36.4%)	5 (45.5%)	1	0.0704
Vértigo									
No	21 (95.5%)	11 (100%)	10 (90.9%)		21 (95.5%)	10 (90.9%)	11 (100%)		
Si	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (9.1%)	1	1 (4.5%)	1 (9.1%)	0 (0%)	1	1
Nausea/vomito									
No	20 (90.9%)	11 (100%)	9 (81.8%)		19 (86.4%)	11 (100%)	8 (72.7%)		
Si	2 (9.1%)	0 (0%)	2 (18.2%)	0.4761	3 (13.6%)	0 (0%)	3 (27.3%)	0.2142	1
Cefalea									
No	18 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	1	16 (72.7%)	7 (63.6%)	9 (81.8%)		

Si	4 (18.2%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)		6 (27.3%)	4 (36.4%)	2 (18.2%)	0.6351	0.72 37
Otoscopia									
Alterado (miringosclerosis)	3 (13.6%)	0 (0%)	3 (27.3%)						
Normal	19 (86.4%)	11 (100%)	8 (72.7%)	0.2142					
Prueba de Webber									
Central	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	20 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)		
Alterado					2 (9%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1	0.47 95
Prueba de Rinne									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Prueba de Schwabach									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Rastreo ocular									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Nistagmus									
No	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Reflejo vestíbulo-ocular									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Supresión de VOR									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Impulso cefálico									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Romberg									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1
Fukuda									
Alterado					1 (4.5%)	1 (9.1%)	0 (0%)		
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	21 (95.5%)	10 (90.9%)	11 (100%)	1	1
Posturales (Dix Hallpike, McLure)									
Normal	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	22 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	1	1

Table 2. síntomas clínicos

	Pretratamiento				Postratamiento				
	Estatus de VIH				Estatus de VIH				
	Total	-	+		Total	-	+		
	(N=22)	(N=11)	(N=11)	Pretratamiento – vs + valor p	(N=22)	(N=11)	(N=11)	Postratamiento – vs + valor p	Pre vs Post valor p
vHIT									
Ganancia del impulso izquierda									
Mediana [Q1, Q3]	0.940 [0.868, 0.998]	0.860 [0.810, 0.930]	0.970 [0.940, 1.02]	0.0051	0.930 [0.900, 0.998]	0.910 [0.875, 0.965]	0.960 [0.915, 0.995]	0.249	0.6374
Omega izquierda									
Mediana [Q1, Q3]	0.040 [0.030, 0.050]	0.040 [0.030, 0.057]	0.040 [0.040, 0.050]	0.8812	0.040 [0.030, 0.050]	0.040 [0.030, 0.047]	0.040 [0.035, 0.050]	0.746	0.9592
Ganancia del impulso derecha									
Mediana [Q1, Q3]	0.990 [0.953, 1.04]	0.960 [0.920, 0.985]	1.03 [0.990, 1.04]	0.0213	1.02 [0.960, 1.05]	1.02 [0.955, 1.09]	1.03 [0.995, 1.05]	1	0.1638
Omega derecha									
Mediana [Q1, Q3]	0.070 [0.040, 0.120]	0.070 [0.040, 0.113]	0.070 [0.040, 0.120]	1	0.040 [0.030, 0.060]	0.045 [0.032, 0.075]	0.040 [0.030, 0.050]	0.4919	0.5333
Audiometría									
Oído izquierdo									
125Hz									
Mediana [Q1, Q3]	10.0 [5.00, 15.0]	10.0 [5.00, 12.5]	10.0 [7.50, 15.0]	0.7061	12.5 [6.25, 15.0]	10.0 [5.00, 12.5]	15.0 [12.5, 15.0]	0.0852	0.8368
250Hz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [5.00, 15.0]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 15.0]	0.3164	10.0 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 10.0]	10.0 [10.0, 15.0]	0.0786	0.3363
500Hz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [5.00, 15.0]	5.00 [5.00, 10.0]	10.0 [5.00, 15.0]	0.3125	10.0 [10.0, 13.8]	10.0 [5.00, 10.0]	10.0 [10.0, 20.0]	0.1178	0.1289
1KHz									

Mediana [Q1, Q3]	5.00 [5.00, 5.00]	5.00 [5.00, 7.50]	5.00 [5.00, 5.00]	0.4766	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 15.0]	0.7189	0.4098
2KHz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [0, 8.75]	0 [0, 10.0]	5.00 [2.50, 5.00]	0.6775	5.00 [0, 10.0]	5.00 [0, 10.0]	5.00 [0, 7.50]	0.8645	0.3279
4KHz									
Mediana [Q1, Q3]	10.0 [0, 15.0]	10.0 [2.50, 22.5]	0 [0, 12.5]	0.3044	10.0 [6.25, 20.0]	15.0 [10.0, 20.0]	10.0 [2.50, 17.5]	0.4836	0.1506
6KHz									
Mediana [Q1, Q3]	15.0 [6.25, 20.0]	20.0 [12.5, 25.0]	15.0 [5.00, 20.0]	0.441	17.5 [10.0, 25.0]	20.0 [15.0, 25.0]	15.0 [10.0, 25.0]	0.4256	0.6043
8KHz									
Mediana [Q1, Q3]	12.5 [6.25, 20.0]	15.0 [10.0, 17.5]	10.0 [5.00, 22.5]	0.4649	12.5 [6.25, 25.0]	20.0 [10.0, 27.5]	10.0 [5.00, 20.0]	0.3527	0.5996
Oído derecho									
125Hz									
Mediana [Q1, Q3]	10.0 [10.0, 15.0]	10.0 [7.50, 15.0]	10.0 [10.0, 15.0]	0.6582	10.0 [10.0, 15.0]	15.0 [10.0, 17.5]	10.0 [10.0, 15.0]	0.5775	0.2428
250Hz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [2.50, 7.50]	5.00 [5.00, 17.5]	0.0846	10.0 [5.00, 13.8]	10.0 [5.00, 12.5]	10.0 [7.50, 12.5]	0.5603	0.0715
500Hz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 7.50]	10.0 [5.00, 20.0]	0.1789	10.0 [5.00, 15.0]	10.0 [5.00, 10.0]	15.0 [5.00, 20.0]	0.3376	0.3363
1KHz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 10.0]	10.0 [5.00, 12.5]	0.4922	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [5.00, 12.5]	0.8353	1
2KHz									
Mediana [Q1, Q3]	5.00 [1.25, 5.00]	5.00 [5.00, 5.00]	5.00 [0, 5.00]	0.5359	5.00 [0, 10.0]	5.00 [5.00, 10.0]	5.00 [0, 7.50]	0.373	0.7196
4KHz									
Mediana [Q1, Q3]	7.50 [0, 15.0]	10.0 [0, 17.5]	0 [0, 10.0]	0.1714	12.5 [5.00, 23.8]	15.0 [7.50, 25.0]	5.00 [5.00, 15.0]	0.1993	0.0077
6KHz									
Mediana [Q1, Q3]	12.5 [10.0, 25.0]	10.0 [10.0, 25.0]	15.0 [10.0, 22.5]	0.6087	15.0 [15.0, 25.0]	20.0 [15.0, 27.5]	15.0 [12.5, 25.0]	0.5464	0.1424
8KHz									
Mediana [Q1, Q3]	15.0 [6.25, 20.0]	15.0 [10.0, 25.0]	15.0 [5.00, 20.0]	0.352	12.5 [6.25, 20.0]	20.0 [10.0, 25.0]	10.0 [5.00, 15.0]	0.1841	0.6869
Timpanometria									
Reflejo estapedial									
500Hz Izquierdo									
Ausente	2 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)		4 (18.2%)	1 (9.1%)	3 (27.3%)		
Presente	18 (81.8%)	10 (90.9%)	8 (72.7%)	1	16 (72.7%)	10 (90.9%)	6 (54.5%)	0.2848	0.6831

1KHz Izquierdo									
Ausente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		4 (18.2 %)	1 (9.1%)	3 (27.3 %)		
Presente	20 (90.9 %)	11 (100%)	9 (81.8 %)	1	16 (72.7 %)	10 (90.9 %)	6 (54.5 %)	0.2848	0.1336
2KHz Izquierdo									
Ausente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		3 (13.6 %)	1 (9.1%)	2 (18.2 %)		
Presente	20 (90.9 %)	11 (100%)	9 (81.8 %)	1	17 (77.3 %)	10 (90.9 %)	7 (63.6 %)	0.5657	0.2482
4KHz Izquierdo									
Ausente	8 (36.4 %)	4 (36.4 %)	4 (36.4 %)	1	10 (45.5 %)	5 (45.5 %)	5 (45.5 %)		
Presente	12 (54.5 %)	7 (63.6 %)	5 (45.5 %)		10 (45.5 %)	6 (54.5 %)	4 (36.4 %)	1	0.6171
500Hz Derecho									
Ausente	2 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)		7 (31.8 %)	2 (18.2 %)	5 (45.5 %)		
Presente	17 (77.3 %)	9 (81.8 %)	8 (72.7 %)	1	13 (59.1 %)	9 (81.8 %)	4 (36.4 %)	0.1596	0.1306
1KHz Derecho									
Ausente	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (9.1%)		2 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)		
Presente	18 (81.8 %)	10 (90.9 %)	8 (72.7 %)	0.4736	18 (81.8 %)	10 (90.9 %)	8 (72.7 %)	1	1
2KHz Derecho									
Ausente	4 (18.2 %)	2 (18.2 %)	2 (18.2 %)		4 (18.2 %)	3 (27.3 %)	1 (9.1%)		
Presente	15 (68.2 %)	8 (72.7 %)	7 (63.6 %)	1	16 (72.7 %)	8 (72.7 %)	8 (72.7 %)	0.5913	1
4KHz Derecho									
Ausente	9 (40.9 %)	4 (36.4 %)	5 (45.5 %)		10 (45.5 %)	5 (45.5 %)	5 (45.5 %)		
Presente	10 (45.5 %)	6 (54.5 %)	4 (36.4 %)	0.6562	10 (45.5 %)	6 (54.5 %)	4 (36.4 %)	1	1
Volumen Izquierdo									
Mediana [Q1, Q3]	1.05 [0.883 , 1.13]	1.02 [0.895 , 1.14]	1.08 [0.860 , 1.10]	0.7321	1.15 [0.843 , 1.48]	0.910 [0.740 , 1.22]	1.35 [1.17, 1.49]	0.0945	0.6406

Presión izquierda									
Mediana [Q1, Q3]	-17.5 [-27.3, -9.00]	-17.0 [-28.0, -8.50]	-18.0 [-23.0, -9.00]	0.8491	-12.0 [-20.3, -1.75]	-17.0 [-23.5, -5.00]	-12.0 [-12.0, 7.00]	0.0792	0.3238
Compliance izquierda									
Mediana [Q1, Q3]	0.345 [0.293, 0.438]	0.420 [0.325, 0.615]	0.310 [0.300, 0.310]	0.3215	0.445 [0.323, 0.523]	0.400 [0.305, 0.585]	0.450 [0.350, 0.520]	0.8492	0.5066
Gradiente izquierdo									
Mediana [Q1, Q3]	0.240 [0.150, 0.343]	0.290 [0.190, 0.460]	0.170 [0.150, 0.220]	0.1703	0.230 [0.200, 0.300]	0.230 [0.145, 0.370]	0.230 [0.220, 0.260]	0.647	0.3802
Volumen derecho									
Mediana [Q1, Q3]	1.07 [0.925, 1.26]	1.10 [0.955, 1.28]	1.06 [0.900, 1.24]	0.4871	1.25 [0.973, 1.51]	1.24 [0.915, 1.48]	1.27 [1.19, 1.51]	0.5685	0.0526
Presión derecha									
Mediana [Q1, Q3]	-12.0 [-23.0, -7.00]	-11.5 [-16.3, -7.50]	-17.0 [-23.0, -6.00]	0.8376	-17.5 [-23.5, -12.0]	-20.0 [-25.0, -12.0]	-16.0 [-20.0, -14.0]	0.5178	0.5591
Compliance derecha									
Mediana [Q1, Q3]	0.380 [0.315, 0.490]	0.475 [0.358, 1.02]	0.340 [0.300, 0.430]	0.0722	0.470 [0.398, 0.710]	0.470 [0.375, 0.740]	0.470 [0.430, 0.570]	0.7609	0.4208
Gradiente derecho									
Mediana [Q1, Q3]	0.250 [0.225, 0.320]	0.320 [0.223, 0.678]	0.240 [0.230, 0.280]	0.2195	0.280 [0.215, 0.375]	0.280 [0.200, 0.525]	0.280 [0.260, 0.340]	0.5424	0.7171
DPOAE 1KHz izquierdo									
Mediana [Q1, Q3]	9.80 [5.90, 12.2]	8.90 [3.70, 10.6]	12.2 [8.40, 13.2]	0.1279	8.90 [5.20, 9.60]	8.70 [5.80, 9.05]	9.25 [5.30, 11.2]	0.4377	0.896
DPOAE 2KHz izquierdo									
Mediana [Q1, Q3]	11.5 [7.33, 14.1]	10.4 [7.00, 12.4]	12.8 [11.3, 14.1]	0.3231	10.6 [8.50, 15.7]	10.0 [7.35, 14.7]	10.6 [8.80, 15.5]	1	0.6274
DPOAE 4KHz izquierdo									
Mediana [Q1, Q3]	5.60 [0.350, 8.10]	5.30 [-1.15, 6.40]	6.30 [1.50, 8.10]	0.6483	3.40 [-7.20, 10.1]	3.40 [-9.50, 8.90]	2.90 [-0.225, 8.83]	0.7781	0.3603

DPOAE 6KHz Izquierdo										
Mediana [Q1, Q3]	-22.5 [- 27.9, - 12.4]	-23.4 [- 28.7, - 15.7]	-20.4 [- 23.8, - 9.10]	0.3231	-18.6 [- 21.1, - 13.7]	-17.6 [- 20.9, - 8.30]	-19.5 [- 23.9, - 15.9]	0.3786		0.08 25
DPOAE 1KHz Derecho										
Mediana [Q1, Q3]	8.95 [5.83, 12.9]	10.5 [7.80, 13.2]	8.40 [3.50, 8.90]	0.2386	9.20 [3.50, 13.9]	9.70 [4.10, 14.3]	8.45 [1.28, 9.60]	0.3784		0.41 14
DPOAE 2KHz Derecho										
Mediana [Q1, Q3]	9.85 [6.40, 13.6]	9.20 [5.00, 13.3]	10.6 [8.10, 15.3]	0.5684	10.3 [6.60, 12.0]	10.3 [5.15, 11.8]	10.3 [8.48, 12.5]	1		0.07 61
DPOAE 4KHz Derecho										
Mediana [Q1, Q3]	6.15 [- 1.28, 7.78]	5.10 [- 0.350, 9.05]	7.30 [- 0.500, 7.70]	0.7322	3.40 [- 8.10, 11.0]	-3.40 [- 11.9, 4.30]	6.75 [- 2.48, 11.8]	0.113		0.61 42
DPOAE 6KHz Derecho										
Mediana [Q1, Q3]	-18.8 [- 21.8, - 14.1]	-16.5 [- 22.7, - 11.3]	-19.9 [- 21.4, - 17.6]	0.5944	-18.1 [- 21.0, - 13.6]	-18.1 [- 26.3, - 13.1]	-17.5 [- 20.7, - 14.1]	0.7513		0.98 51
TEOAE 1KHz Izquierdo										
Mediana [Q1, Q3]	8.50 [5.00, 11.3]	7.00 [5.00, 11.0]	10.0 [7.00, 11.0]	0.5418	8.00 [4.00, 11.0]	8.00 [5.50, 10.5]	7.50 [2.50, 12.0]	1		0.28 55
TEOAE 2KHz Izquierdo										
Mediana [Q1, Q3]	12.0 [9.00, 15.5]	12.0 [9.00, 14.0]	14.0 [9.00, 17.0]	0.5675	9.00 [4.00, 11.0]	8.00 [6.00, 11.0]	9.00 [3.00, 15.3]	0.8322		0.01 93
TEOAE 3KHz Izquierdo										
Mediana [Q1, Q3]	6.00 [4.00, 11.0]	5.00 [4.00, 11.0]	6.00 [6.00, 9.00]	0.8784	6.00 [2.00, 9.00]	6.00 [5.00, 10.5]	2.50 [0, 8.50]	0.2431		0.03 7
TEOAE 4KHz Izquierdo										
Mediana [Q1, Q3]	3.50 [- 0.250, 7.25]	3.00 [- 1.50, 6.00]	4.00 [2.00, 13.0]	0.3605	1.00 [- 2.00, 2.00]	0 [- 1.00, 7.00]	1.00 [- 2.75, 1.75]	0.5239		0.04 25
TEOAE 5KHz Izquierdo										

Mediana [Q1, Q3]	-3.00 [-4.25, 1.25]	-4.00 [-5.00, 0]	0 [-3.00, 3.00]	0.1355	-4.00 [-5.00, -1.00]	-4.00 [-4.00, -2.00]	-3.50 [-6.50, -1.50]	0.8302	0.1169
TEOAE 1KHz Derecho									
Mediana [Q1, Q3]	9.00 [5.75, 14.5]	7.00 [4.50, 13.0]	9.00 [8.00, 17.0]	0.2381	11.0 [8.00, 14.0]	11.0 [4.50, 12.0]	11.0 [8.25, 15.0]	0.4992	0.9196
TEOAE 2KHz Derecho									
Mediana [Q1, Q3]	12.5 [7.75, 15.0]	10.0 [6.00, 13.0]	15.0 [13.0, 17.0]	0.0245	12.0 [6.00, 14.0]	12.0 [6.50, 13.0]	11.5 [5.00, 14.8]	0.5714	0.694
TEOAE 3KHz Derecho									
Mediana [Q1, Q3]	8.00 [4.25, 11.0]	5.00 [1.50, 10.5]	9.00 [8.00, 11.0]	0.2088	6.00 [1.00, 8.00]	6.00 [0.500, 9.00]	4.50 [3.00, 7.00]	0.8047	0.0807
TEOAE 4KHz Derecho									
Mediana [Q1, Q3]	3.00 [0.750, 7.25]	2.00 [-0.500, 5.00]	4.00 [1.00, 8.00]	0.2862	2.00 [-3.00, 7.00]	3.00 [-5.50, 3.50]	2.00 [0.250, 8.50]	0.397	0.6155
TEOAE 5KHz Derecho									
Mediana [Q1, Q3]	-2.50 [-5.00, -1.00]	-4.00 [-5.50, -0.500]	-2.00 [-3.00, -1.00]	0.3395	-5.00 [-6.00, -3.00]	-4.00 [-6.00, -1.50]	-5.00 [-6.00, -3.25]	0.8032	0.0527
PTA Izquierdo									
Mediana [Q1, Q3]	5.63 [3.75, 11.3]	5.00 [4.38, 12.5]	6.25 [3.75, 10.6]	0.6919	8.75 [6.25, 12.2]	8.75 [8.13, 11.9]	8.75 [5.00, 14.4]	0.8686	0.1303
PTA Derecho									
Mediana [Q1, Q3]	8.13 [2.81, 10.0]	6.25 [3.75, 9.38]	8.75 [2.50, 10.6]	1	8.75 [3.75, 13.1]	10.0 [6.25, 12.5]	7.50 [3.75, 15.0]	0.6207	0.1041

Table 3 Resultados de pruebas audiovestibulares

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1981;30(21):250-252.
2. Coffin J, Haase A, Levy JA. What to call the AIDS virus? *Nature*. 1986;321(6065):10-10. doi:10.1038/321010a0
3. Reitz MS, Gallo RC. Human Immunodeficiency Viruses. In: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier; 2015:2054-2065.e3. doi:10.1016/B978-1-4557-4801-3.00171-5
4. Secretaría de Salud. *Manual de Procedimientos Estandarizados Para La Vigilancia Epidemiológica de La Infección Por El Virus de La Inmunodeficiencia Humana.*; 2020.
5. Tseng A, Seet J, Phillips EJ. The evolution of three decades of antiretroviral therapy: challenges, triumphs and the promise of the future. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;79(2):182-194. doi:10.1111/bcp.12403
6. Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. *Guía de Manejo Antirretroviral de Las Personas Que Viven Con El VIH/SIDA.*; 2012.
7. Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Curthoys IS. The video head impulse test. *Frontiers in Neurology*. 2017;8(JUN). doi:10.3389/fneur.2017.00258
8. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E. Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2015;44(1):29. doi:10.1186/s40463-015-0081-7
9. Katz JL. *Handbook of Clinical Audiology*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
10. Ad Hoc Committee on Audiologic Management of Individuals Receiving Ototoxic and/or Vestibulotoxic Drug Therapy. Audiologic Management of Individuals Receiving Cochleotoxic Drug Therapy. ASHA.
11. Durrant JD, Campbell K, Fausti S, Jacobson G, Lonsbury-Martin BL, Linda L. *American Academy of Audiology Position Statement and Clinical Practice Guidelines Ototoxicity Monitoring Task Force Members.*; 2009. www.audiology.org
12. Teggi R, Ceserani N, Luce FL, Lazzarin A, Bussi M. Otoneurological findings in human immunodeficiency virus positive patients. *Journal of Laryngology and Otology*. 2008;122(12):1289-1294. doi:10.1017/S0022215107001624
13. Heinze BM, Vinck BM, Swanepoel DW. Does the human immunodeficiency virus influence the vestibulocollic reflex pathways? A comparative study. *Journal of Laryngology and Otology*. 2014;128(9):772-779. doi:10.1017/S0022215114001996

14. Heinze B, Swanepoel DW, Hofmeyr LM. Systematic review of vestibular disorders related to human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2011;125(9):881-890. doi:10.1017/S0022215111001423
15. Palacios GC, Montalvo MS, Fraire MI, Leon E, Alvarez MT, Solorzano F. Audiologic and vestibular findings in a sample of Human Immunodeficiency Virus type-1-infected Mexican children under Highly Active Antiretroviral Therapy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2008;72(11):1671-1681. doi:10.1016/j.ijporl.2008.08.002
16. Cohen HS, Cox C, Springer G, et al. Prevalence of abnormalities in vestibular function and balance among HIV-seropositive and HIV-seronegative women and men. *PLoS ONE*. 2012;7(5). doi:10.1371/journal.pone.0038419
17. Birchall M, Wight R, French P, Cockbain Z, Smith S. *Auditory Function in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus*. Vol 17.; 1992.
18. Marra CM, Wechkin HA, Longstreth WT, et al. *Hearing Loss and Antiretroviral Therapy in Patients Infected With HIV-1 HEARI NG From the Departments of Neurology (Drs Marra and Longstreth and Ms Wechkin), Medicine (Infectious Diseases) (. Vol 54.; 1997. <http://archneur.jamanetwork.com/>*
19. Chandrasekhar SS, Connelly PE, Brahmbhatt SS, Shah CS, Kloser PC, Baredes S. Otologic and audiologic evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients. *American Journal of Otolaryngology*. 2000;21(1):1-9. doi:10.1016/S0196-0709(00)80117-9
20. Khoza-Shangase K. Vestibular function in a group of adults with HIV/AIDS on haart. *African Journal of Infectious Diseases*. 2018;12(1):7-14. doi:10.21010/ajid.v12i1.2
21. Ensink RJH, Kuper H. Is hearing impairment associated with HIV? A systematic review of data from low- and middle-income countries. *Tropical Medicine & International Health*. 2017;22(12):1493-1504. doi:10.1111/tmi.12993
22. Thein P, Kalinec GM, Park C, Kalinec F. In vitro assessment of antiretroviral drugs demonstrates potential for ototoxicity. *Hearing Research*. 2014;310:27-35. doi:10.1016/j.heares.2014.01.005
23. Ganesan P, Schmiedge J, Manchaiah V, Swapna S, Dhandayutham S, Kothandaraman PP. Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment. *Journal of Audiology and Otology*. 2018;22(2):59-68. doi:10.7874/jao.2017.00360
24. Minhas R, Iyengar D, Thakur J, Azad R. Effect of HIV and Antiretroviral Treatment on Auditory Functions. *International Archives of Otorhinolaryngology*. 2018;22(04):378-381. doi:10.1055/s-0038-1639594
25. Khoza-Shangase K. Highly active antiretroviral therapy: Does it Sound toxic? *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2011;3(1):142. doi:10.4103/0975-7406.76494

26. Assuiti LFC, de Melo Lanzoni GM, dos Santos FC, Erdmann AL, Meirelles BHS. Hearing loss in people with HIV/AIDS and associated factors: an integrative review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2013;79(2):248-255. doi:10.5935/1808-8694.20130042
27. Vieira ABC, Greco DB, Teófilo MMM, Gonçalves DU. Manifestações otoneurológicas associadas à terapia anti-retroviral. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2008;41(1):65-69. doi:10.1590/S0037-86822008000100012