

PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Andrés Miguel-Cruz^{1*}

Sandra Silvia Solís-Solano²

Elizabeth Papaqui-Limón³

Jorge Manuel Ramírez-Sánchez¹

¹Maestría en Ciencias de la Salud con Especialidad en Salud Pública, UAMH, UAZ

²Departamento de Salud Pública, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

³CAPASITS Puebla, Hospital General del Sur, Puebla, México.

*Correo-e: anmic92@gmail.com

RESUMEN

Introducción. El tratamiento antirretroviral es utilizado para reducir la carga viral, que, como cualquier otro tratamiento, no está exento de condicionar una reacción adversa, para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente, es fundamental contar con mecanismos que permitan evaluar y controlar el grado de seguridad del tratamiento antirretroviral. *Objetivo.* Identificar el perfil clínico-epidemiológico de pacientes con reacciones adversas a fármacos antirretrovirales en la UNEME CAPASITS Puebla en el periodo 2015-2018. *Materiales y métodos.* Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el que fueron incluidos 109 casos de un muestreo aleatorio simple de 188 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión: pacientes de 18-60 años de edad bajo tratamiento antirretroviral con confirmación de reacciones adversas a fármacos antirretrovirales. Las variables estudiadas fueron clasificadas en: tiempo, lugar, persona, clínicas y bioquímicas, para poder identificar tanto el perfil epidemiológico como clínico, de los datos recabados de cada uno de los expedientes. *Resultados.* Los resultados muestran una prevalencia de 57.98% de reacciones adversas a antirretrovirales, en las que el 57.8% son reacciones leves y 42.2% moderadas. De acuerdo al tiempo de presentación fueron reacciones agudas 90.8% y crónicas 9.2%. Las manifestaciones clínicas primarias que se presentaron en su mayoría fueron rash 44%, mareo 29.4% y lesiones maculopapulosas generalizadas 29.4%. *Conclusiones.* La prevalencia de reacciones adversas tiene un predominio de tipo dermatológicas. Se deben realizar estudios posteriores con una búsqueda de factores de riesgo asociados a las distintas manifestaciones clínicas presentadas.

Palabras clave: VIH, Antirretrovirales, Reacciones adversas.

ABSTRACT

Introduction. Antiretroviral treatment is used to reduce viral load, which, like any other treatment, is not exempt from causing an adverse reaction. In order to prevent or reduce harmful effects for the patient, it is essential to have mechanisms that allow the evaluation and control of the degree of safety of antiretroviral treatment. *Objective:* to identify the clinical-epidemiological profile of patients with adverse reactions to antiretroviral drugs at the UNEME CAPASITS Puebla in the 2015-2018 period. *Materials and Method.* An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study was performed. 109 cases of a simple random sampling were included of 188 records that met the inclusion criteria: patients 18-60 years of age under antiretroviral treatment with confirmation of adverse reactions to antiretroviral drugs. The variables studied were classified as: time, place, person, clinics and biochemists, in order to identify both the epidemiological and clinical profile of the data collected from each of the files. *Results.* The results show a prevalence of 57.98% of adverse reactions to antiretrovirals, in which 57.8% are mild reactions and 42.2% are moderate. According to the presentation time, acute reactions were 90.8% and chronic 9.2%. The primary clinical manifestations that occurred mostly were rash 44%, dizziness 29.4% and generalized maculopapular lesions 29.4%. *Conclusions.* The prevalence of adverse reactions is predominantly dermatological. Subsequent studies should be carried out with a search for risk factors associated with the different clinical manifestations presented.

Key Words: HIV, Antiretroviral, Adverse reaction

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de acuerdo a Bennett et al. (2015), es un Lentivirus, de la familia Retroviridae, que provoca el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Se considera que la prevalencia de VIH/SIDA en México se halla concentrada en grupos que mantienen prácticas de riesgo. Casi 90% de los casos de SIDA notificado en registros oficiales se han atribuido a las relaciones sexuales sin protección y alrededor de la mitad de ellas a las relaciones sexuales entre varones (Conde et al., 2007). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (2021) se reportaron a nivel mundial 38.4 millones de personas viviendo con VIH. Según las cifras del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el

VIH/SIDA (ONUSIDA, 2021), en México para el año 2021, se presentaron 18,000 nuevos casos de infección por VIH y 4,600 defunciones muertes relacionadas por SIDA, de los cuales el 60% tuvieron acceso a tratamiento antirretroviral. En el estado de Puebla la Secretaría de Salud (2022) afirma que existen 15,816 casos reportados del año 1984 a 2022 atendidos en los Centros Ambulatorios de Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS).

El tratamiento o terapia antirretroviral es la utilización de fármacos para reducir la carga viral del paciente. Sin embargo, el tratamiento antirretroviral, como cualquier otro fármaco no está exento de condicionar a una reacción adversa (Chawla et al., 2018; Codina et al., 2012). Para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos que permitan evaluar y controlar el grado de seguridad que ofrece el uso clínico de los fármacos (Secretaría de Salud, 2012). El objetivo de este estudio fue identificar las reacciones adversas en CAPASITS Puebla, a manera de mejorar el beneficio del tratamiento antirretroviral, que traiga consigo una mejor calidad de vida para los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un perfil clínico-epidemiológico, estudio observacional, transversal y retrospectivo, con una búsqueda de reacciones adversas a fármacos antirretrovirales en el archivo clínico del CAPASITS Puebla, en el Hospital General del Sur, Puebla, Puebla, durante el periodo 2015-2018. Se calculó el tamaño de muestra estudiada para poblaciones finitas de pacientes con tratamiento antirretroviral. Se utilizó un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, posteriormente se efectuó un muestreo aleatorio simple para la selección de los expedientes clínicos, considerando como criterios de inclusión todos los expedientes con confirmación de reacciones adversas a fármacos antirretrovirales, de 18-60 años de edad, notificados a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Se excluyeron aquellos que presentaran sospecha o confirmación de reacciones adversas a fármacos no antirretrovirales. Se esperaba una proporción de reacciones adversas del 50%, obteniendo un tamaño de muestra de $n= 188$.

Se realizó un análisis descriptivo con Microsoft Excel 2017 con presentación de las variables cualitativas por frecuencias (porcentajes) y para las variables cuantitativas con media, desviación estándar (DE), mediana y mínimo-máximo. Las características estudiadas fueron acorde a variables

epidemiológicas de tiempo, lugar y persona, siendo las características de persona: sexo, edad, escolaridad, estado civil, ocupación, situación económica de acuerdo a la ficha socioeconómica, orientación sexual, vía de transmisión, sexo de riesgo y uso de drogas; para lugar se consideró el tipo de vivienda, número de dormitorios y distribución espacial por municipio en el estado de Puebla, México; para tiempo se consideró el período de presentación de la reacción adversa; para las variables clínicas de reacciones adversas se consideraron: clasificación por severidad, tratamiento utilizado para tratar las mismas, esquema antirretroviral que presentó el evento y clasificación acorde a su manifestación clínica; el resto de las variables clínicas fueron: niveles de CD4, carga viral, biometría hemática, perfil de lípidos y perfil hepático, siendo los laboratorios mostrados acorde al momento que se presentó la reacción adversa como manifestación clínica.

La clasificación utilizada para la severidad de la reacción se consideró de acuerdo al marco conceptual de la clasificación internacional para la seguridad del paciente de la Organización Mundial de la Salud (2013), como: leve, moderada, grave y muerte; esta clasificación es asignada al criterio clínico del médico tratante, quien realiza la notificación de reacción adversa a la Institución pertinente.

Georreferencia de las reacciones adversas por fármacos antirretrovirales

Las reacciones adversas fueron georreferenciadas a partir de los municipios de residencia, con una división política por municipios del estado de Puebla, México. Se utilizó el software QGIS Versión 3.12 para el proceso de la información en una extensión Shapefile.

Consideraciones éticas

El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y de Ética e Investigación del Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”, Puebla, México, investigación sin riesgo en el que se implementaron técnicas de investigación documental.

RESULTADOS

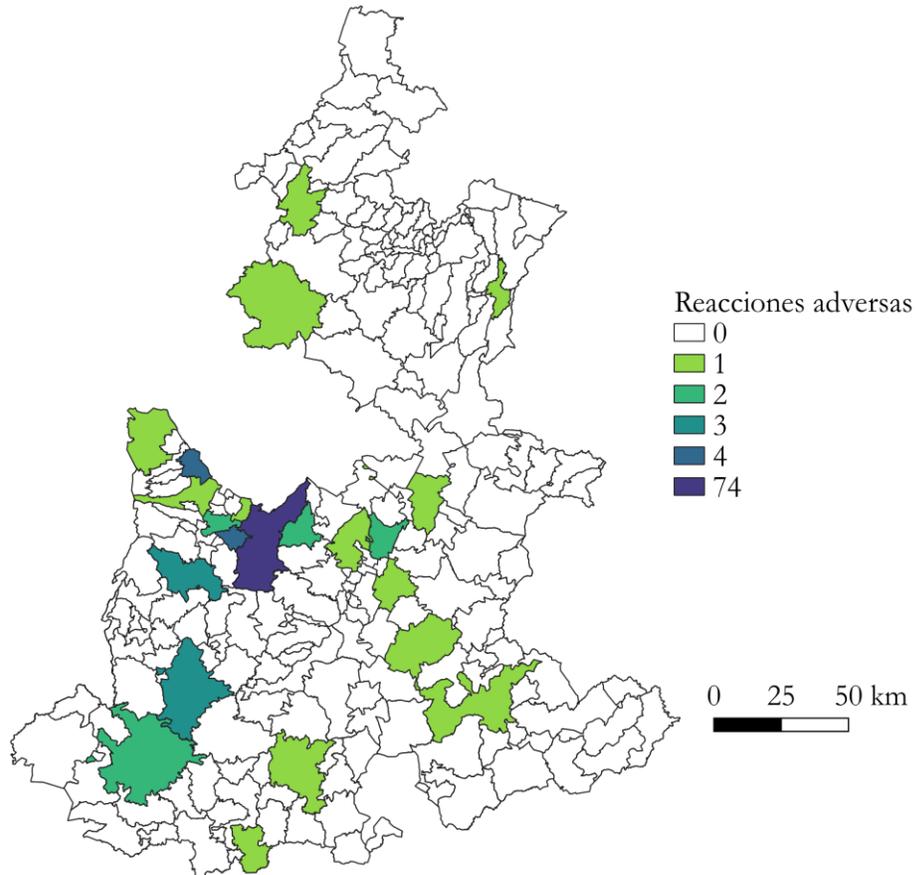
De los 188 expedientes clínicos revisados del archivo clínico de la UNEME CAPASITS Puebla, ningún expediente fue excluido; entre 2015 y 2018 se presentaron 109 casos de reacciones adversas a antirretrovirales, con una prevalencia de reacciones de adversas de 57.98%. A continuación, se desglosan los resultados de los 109 casos analizados respecto a la persona en la que la distribución por sexo se presentó 24 (22%) casos de sexo femenino y 85 (78%) de sexo masculino, con una media de edad en años de 32.31, una DE de 7.77 años de edad, mínimo de 18 años de edad y máximo de 60 años de edad; el 50% de los pacientes tiene una edad entre 26 años y 37 años.

El nivel de escolaridad fue en su mayoría licenciatura 48 (44%), seguido por preparatoria 31 (28.4%), secundaria 17 (15.6%), primaria 10 (9.2%) y maestría 3 (2.8%). Los estados civiles que se presentaron fueron solteros 85 (78%), unión libre 17 (15.6%), casado 5 (4.6%) y viudo 2 (1.8%). En el caso de la ocupación se presentaron empleado 32 (29.4%), estudiante de licenciatura 23 (21.1%) y desempleado 17 (15.6%). En cuanto a la situación económica de acuerdo a la ficha socioeconómica fue en equilibrio 36 (33%), déficit 35 (32.1%), 32 (29.4%) y excedente (5.5%).

La orientación sexual presentada fue homosexual 60 (55%), heterosexual 27 (24.8%) y bisexual 22 (20.2%). Acompañado de una vía de transmisión en todos los pacientes sexual 109 (100%); el 100% de los pacientes heterosexuales de sexo femenino adquirieron la enfermedad a través de sus parejas. Respecto a prácticas de riesgo se presentaron en 75 (68.8%) de los pacientes. El sexo con protección en 18 (16.55%), sexo con migrantes en 12 (11%), sexo con trabajadores sexuales 7 (6.4%) y víctimas de violación sexual 7 (6.4%). El uso de drogas 16 (14.7%) y uso compartido de jeringas en 2 (1.8%) pacientes.

En función del lugar, la distribución espacial por municipios del estado de Puebla, México, se observa lo siguiente. En primer lugar, Puebla con 74 (67.9%); seguido por San Andrés Cholula con 4 (3.7%); San Martín Texmelucan con 4 (3.7%); Atlixco con 3 (2.8%) y otros con 24 (22.0%), según se muestra en la figura 1.

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN ESPACIAL POR MUNICIPIOS DE LA FRECUENCIA DE CASOS DE REACCIONES ADVERSAS, PUEBLA, MÉXICO, 2015-2018.



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE DATOS DEL ARCHIVO CLÍNICO UNEME CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

Respecto a las características clínicas se observó que la distribución de las reacciones adversas presentadas acorde a su severidad de presentación fue leve 63 (57.8%) casos y moderada 46 (42.2%); no se presentaron casos de reacción grave y letal. Las reacciones adversas fueron tratadas con antihistamínicos en el 33 (30.3%) de los pacientes y corticoesteroides 21 (19.3%), el 55 (50.5%) restante no requirió tratamiento. La presentación de las reacciones adversas requirió un cambio de esquema en 53 (48.6%) de los pacientes. Dentro de los esquemas que presentaron reacciones adversas en su mayoría fueron por Tenofovir (TDF)/Emtricitabina(FTC)/Efavirenz(EFV) 77 (70.6%), Abacavir (ABC)/Lamivudina(3TC)/EFV 22 (20.2%), ABC/3TC 3 (2.8%) y otros 7 (6.3%). Dentro de las manifestaciones clínicas que se presentaron de manera más frecuente fueron rash 48 (44%), mareo 32 (29.4%) y lesiones

maculopapulosas generalizadas 7 (29.4%), que, al ser agrupadas por sistemas, se presentan las manifestaciones dermatológicas con un 51.4% seguido por las neurológicas con un 41.3% (tabla 1).

TABLA 1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON REACCIONES ADVERSAS A ANTIRRETROVIRALES, CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	NO.	PORCENTAJE
DERMATOLÓGICAS	56.0	51.4
NEUROLÓGICAS	45.0	41.3
GASTROINTESTINALES	7.0	6.4
OSTEOMUSCULARES	1.0	0.9
TOTAL	109.0	100.0

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE DATOS DEL ARCHIVO CLÍNICO UNEME CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

Al agrupar las manifestaciones clínicas de acuerdo a la severidad de reacción adversa, se presentó en el grupo de reacciones leves en su mayoría manifestaciones neurológicas 66.7% en comparación con las reacciones moderadas donde se presentaron manifestaciones dermatológicas 91.3% (tabla 2).

TABLA 2. PORCENTAJE DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DE REACCIÓN ADVERSA, CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	SEVERIDAD REACCIÓN ADVERSA			
	LEVE		MODERADA	
	NO.	PORCENTAJE	NO.	PORCENTAJE
NEUROLÓGICA	42	66.7	3	6.5
DERMATOLÓGICA	14	22.2	42	91.3
GASTROINTESTINAL	6	9.5	1	2.2
OSTEOMUSCULAR	1	1.6	0	0
TOTAL	63	100.0	46	100.0

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE DATOS DEL ARCHIVO CLÍNICO. UNEME CAPASITS PUEBLA, 2015-2018.

En la tabla 3 se muestra el perfil bioquímico en pacientes con reacciones adversas a antirretrovirales, CAPASITS Puebla, 2015-2018.

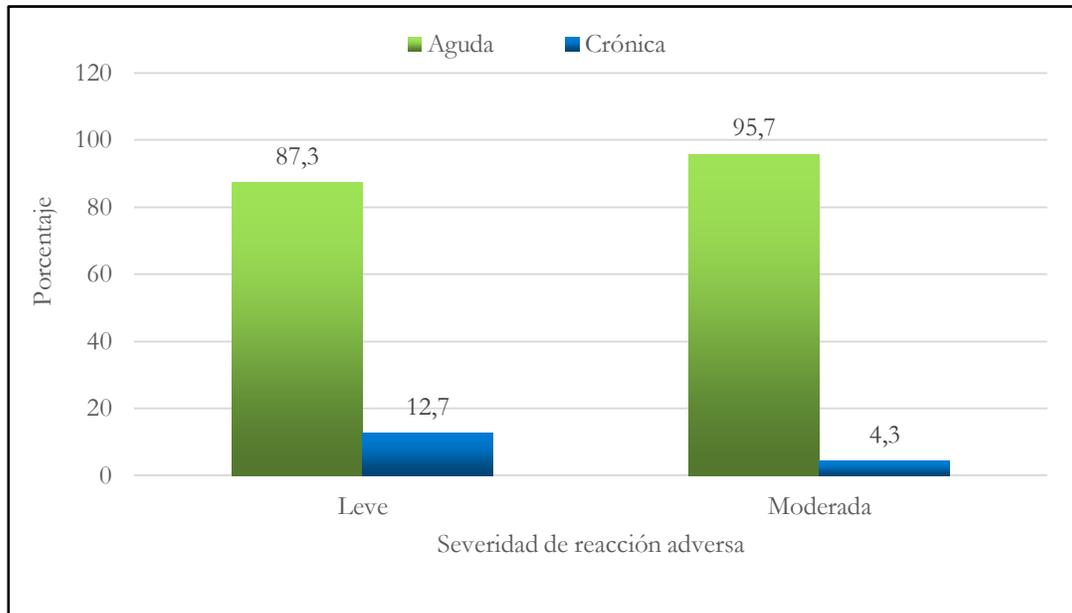
TABLA 3. PERFIL BIOQUÍMICO EN PACIENTES CON REACCIONES ADVERSAS
 A ANTIRRETROVIRALES, CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

PERFIL BIOQUÍMICO	MEDIA	DE	MÍNIMO	MÁXIMO
NIVEL DE CD4	1,243.5	8,001.4	10.0	82,400.0
CARGA VIRAL	63,730.9	223,878.2	20.0	1'951,228.0
HEMOGLOBINA (MG/DL)	15.0	2.2	2.2	17.6
PLAQUETA X10 ³	231.8	65.2	110.0	492.0
TRIGLICÉRIDOS (MG/DL)	125.7	58.0	37.0	466.0
LDL (MG/DL)	79.2	28.3	4.4	146.2
HDL (MG/DL)	38.7	12.0	16.0	78.0
COLESTEROL TOTAL (MG/DL)	143.0	33.3	55.0	250.0
ALT (U/L)	50.4	35.2	1.0	260.0
AST (U/L)	37.9	23.8	2.0	196.0
BILIRRUBINA INDIRECTA (MG/DL)	0.6	0.8	0.0	6.1
BILIRRUBINA DIRECTA (MG/DL)	0.2	0.1	0.0	0.6
BILIRRUBINA TOTAL (MG/DL)	0.8	0.8	0.1	6.2
CREATININA (MG/DL)	0.8	0.2	0.5	1.3

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE DATOS DEL ARCHIVO
 CLÍNICO UNEME CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

Al evaluar las características de tiempo, se encontró que el tiempo de presentación de las reacciones adversas en días presentó una media de 47, con una DE 104, mínimo 0, mediana 26, máximo 867; el 50% de las reacciones se presentaron en un rango de 11 a 35 días. Al agrupar el tiempo de presentación de acuerdo a su cronicidad fueron reacciones agudas 99 (90.8%) y crónicas 10 (9.2%). El desglose de cronicidad de reacciones por tipo de severidad se muestra en la figura 2.

FIGURA 2. PORCENTAJE DE SEVERIDAD DE REACCIÓN ADVERSA DE ACUERDO CON TIEMPO DE PRESENTACIÓN. CAPASITS PUEBLA, 2015-2018



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE DATOS DEL ARCHIVO CLÍNICO UNEME CAPASITS PUEBLA, 2015-2018

DISCUSIÓN

Dado que los pacientes con VIH/SIDA requieren de la medicación con fármacos antirretrovirales a lo largo de su vida, que permite mejorar su esperanza de vida, se encuentran en un riesgo constante de presentar reacciones adversas a estos fármacos. Por lo tanto, necesitan una constante monitorización de las reacciones adversas que puedan experimentar, incluyendo la evaluación de su severidad, así como las características clínicas y epidemiológicas asociadas a las mismas (OMS, 2013; Gulick y Flexner, 2019). En el análisis de los resultados, se observó que aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron reacciones adversas a fármacos antirretrovirales. Se destacaron las reacciones dermatológicas y neurológicas, que son manifestaciones similares a los resultados encontrados en otros estudios. Según lo reportan Pérez et al. (2016), Larrea y Roque (2007) y Kim et al. (2015), en estos estudios se ha identificado un predominio de manifestaciones neurológicas, gastrointestinales y dermatológicas.

En el estudio realizado por Pérez et al. (2016) en México, se menciona que las manifestaciones más frecuentes son fatiga o debilidad (8.4%), vómito (8.1%) y náuseas (7.4%). Por otro lado, en el estudio

elaborado por Min Jung Kim et al. (2015) en Corea del Sur, la manifestación clínica que se presentó con mayor frecuencia fue muy similar a la del presente estudio, con un rash en el 45.7% de los casos. En otro estudio, realizado por Larrea y Roque (2007), las manifestaciones que se presentaron fueron contrarias a las observadas en este estudio, con una hematotoxicidad en el 13.1% y hepatotoxicidad en el 10.1% de los casos evaluados, respectivamente. Este tipo de reacciones adversas son esperadas de acuerdo al esquema antirretroviral utilizado, lo cual se atribuye en los estudios mencionados con anterioridad a fármacos como estavudina, lamivudina, efavirenz, tenofovir, emtricitabina y ritonavir (Larrea & Roque, 2007; Kim et al., 2015).

Los fármacos Estavudina, Lamivudina, Emtricitabina y Tenofovir, pertenecientes al grupo de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, presentan en su mayoría manifestaciones por hipersensibilidad. Efavirenz, del grupo de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, presenta en su mayoría efectos en el sistema nervioso central y exantema. Ritonavir, del grupo de inhibidores de las proteasas presenta en su mayoría diarrea, dolor abdominal y náusea (Hilal & Brunton, 2015; Katzung & Trevor, 2016). A pesar de que en la bibliografía se tiene identificado a que fármaco se atribuye la reacción adversa presentada, es necesario tomar en consideración que existen interacciones farmacológicas que puedan potenciar la presentación de algún fármaco en específico, en donde la polifarmacia es frecuente en pacientes bajo un esquema antirretroviral. Lo anterior también se acompaña de la cronicidad del tratamiento en el que los pacientes se exponen constantemente al desarrollo de posibles reacciones adversas (Bastida et al., 2017; Silva et al., 2019).

A su vez se debe considerar la posibilidad de que las variables epidemiológicas de tiempo, lugar y persona pueden fomentar al desarrollo de alguna reacción adversa, independientemente del esquema antirretroviral utilizado, acompañado de un posible condicionante genético, ya que se presentó un predominio de manifestaciones dermatológicas, siendo esto una limitación de los presentes resultados, puesto que no se realizaron medidas de asociación.

CONCLUSIONES

Respecto a los objetivos de la investigación se puede concluir que se detectó una prevalencia de 57.98% de reacciones adversas a fármacos antirretrovirales. A manera de sugerencia se recomienda realizar estudios con una búsqueda de componentes causales que fomenten el desarrollo de alguna reacción adversa de acuerdo a alguna variable epidemiológica, considerando que las personas bajo este esquema tienen distintas condiciones sociales que pueden propiciar la presentación de estas reacciones, y que son esquemas que, dada la historia natural de la enfermedad, se deben utilizar a lo largo de la vida de estas personas.

REFERENCIAS

- BASTIDA C, GRAU A, MÁRQUEZ M, TUSET M, DE LAZZARI E, MARTÍNEZ E, ET AL. (2017). Polifarmacia e interacciones farmacológicas potenciales en una población envejecida con infección por el VIH. *Farm Hosp*, 41(5), 618-624. <http://dx.doi.org/10.7399/fh.10778>
- BENNETT J.E., DOLIN R., BLASE M.J. (2015). Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Barcelona, España: Elsevier Sander.
- CHAWLA, A., WANG, C., PATTON, C., MURRAY, M., PUNEKAR, Y., DE RUITER, A., Y STEINHART, C. (2018). A Review of Long-Term Toxicity of Antiretroviral Treatment Regimens and Implications for an Aging Population. *Infectious diseases and therapy*, 7(2), 183–195. <https://doi.org/10.1007/s40121-018-0201-6>
- CODINA C., MARTÍN M. IBARRA O. (2012). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Farmacia Hospitalaria*. Tomo II. Madrid, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- CONDE-GONZÁLEZ, CARLOS J., OLÁÍZ-FERNÁNDEZ, GUSTAVO, PALMA, OSWALDO, VALDESPINO, JOSÉ LUIS, SEPÚLVEDA, JAIME, GARCÍA-GARCÍA, MA. DE LOURDES. (2007). Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. *Salud Pública de México*, 49(3),386-394.
- GULICK, R. M., Y FLEXNER, C. (2019). Long-acting HIV drugs for treatment and prevention. *Annual review of medicine*, 70, 137-150.
- HILAL-DANDAN R. Y BRUNTON L.L. (2015). Goodman y Gilman Manual de Farmacología y terapéutica. Mc Graw Hill.
- KATZUNG B.G. Y TREVOR A. (2016). Farmacología básica y clínica. Mc Graw Hill.

- KIM, M. J., KIM, S.-W., CHANG, H.-H., KIM, Y., JIN, S., JUNG, H. Y LEE, J. M. (2015). Comparison of Antiretroviral Regimens: Adverse Effects and Tolerability Failure that Cause Regimen Switching. *Infection & Chemotherapy*, 47(4), 231–238. <http://doi.org/10.3947/ic.2015.47.4.231>
- LARREA FABRA, R Y ROQUE ACOSTA, MC. (2007). Vigilancia farmacológica con el uso de los antirretrovirales. *Revista Cubana de Medicina*, 46(4)
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). (2013) Programa de VIH/SIDA. Vigilancia de la toxicidad de los antirretrovirales como parte de los programas de tratamiento antirretroviral. WHO/HIV.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (WORLD HEALTH ORGANIZATION). (2021). THE GLOBAL HEALTH OBSERVATORY. DATA. GHO. THEMES. HIV. Recuperado el 15 de mayo de 2023, de: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids#:~:text=Globally%2C%2038.4%20million%20%5B33.9%E2%80%93,considerably%20between%20countries%20and%20regions.>
- PÉREZ-RODRÍGUEZ, I., PÉREZ-SALGADO, D., COMPEAN-DARDÓN, M.S., STAINES-OROZCO, M.G., Y ORTIZ-HERNÁNDEZ, L.E. (2016). Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas. *Med Int Méx*, 32(4), 396-406.
- PROGRAMA CONJUNTO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL VIH/SIDA (ONUSIDA). (2021). México. Country fachsheets. MEXICO, 2021. HIV and AIDS Estimates. Recuperado el 15 de mayo de 2023, de: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/mexico>
- SECRETARÍA DE SALUD, GOBIERNO DE PUEBLA. (2022). Panorama Epidemiológico VIH Puebla. Recuperado el 15 de mayo de 2023, de: <https://ss.puebla.gob.mx/salud-publica/item/2607-panorama-epidemiologico-vih-puebla-preliminar-a-la-semana-epidemiologica-38-2022>
- SILVA, B. F., PEIXOTO, G., DA LUZ, S. R., DE MORAES, S., Y PERES, S. B. (2019). Adverse effects of chronic treatment with the Main subclasses of highly active antiretroviral therapy: a systematic review. *HIV medicine*, 20(7), 429–438. <https://doi.org/10.1111/hiv.12733>