



## MEXVIR 2: Eficacia de esquemas antirretrovirales con nelfinavir más dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos en pacientes mexicanos con infección por VIH

Grupo de Estudio Nelfinavir México (listado al final)

### RESUMEN

**Antecedentes:** las recomendaciones de tratamiento antirretroviral, a partir del año 2003, privilegian la prescripción de inhibidores de proteasa reforzados con ritonavir. En México se están indicando en los últimos años sin refuerzo farmacológico. En este artículo se revisa la experiencia nacional vinculada con la eficacia e inocuidad del nelfinavir sin refuerzo farmacológico en pacientes con infección por VIH-1.

**Objetivo:** comunicar la experiencia en México, del año 2003 al 2005, con nelfinavir en pacientes con VIH sin tratamiento previo, así como informar la eficacia e inocuidad de nelfinavir en pacientes mexicanos.

**Material y métodos:** revisión retrospectiva de casos de 351 pacientes mexicanos tratados con nelfinavir más dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN) para determinar la eficacia e inocuidad de esquemas antirretrovirales con nelfinavir. Se observaron resultados de carga viral y CD4 al inicio y a las 24 y 48 semanas (6 y 12 meses) del tratamiento para evaluar la eficacia virológica e inmunológica, así como el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable. Para cada caso se determinaron los parámetros de inocuidad, las alteraciones de laboratorio con los resultados de biometría hemática, química sanguínea, transaminasas hepáticas y colesterol. El análisis se hizo con determinación de percentilas y proporciones.

**Resultados:** la disminución de carga viral (ARN-VIH-1) igual o mayor de 1 log se consiguió en más del 90% de los pacientes a las 24 semanas y se mantuvo hasta las 48 semanas. Más del 70% de los pacientes lograron carga viral indetectable a las 24 semanas y se mantuvo hasta la semana 48. El aumento promedio de CD4 fue del 44% (percentila 50) a la semana 24 y de 45% a la semana 48. El 30% de los casos tuvo diarrea, náusea, dolor abdominal, cefalea en menos del 20% y no se encontraron alteraciones renales. Los datos de laboratorio fueron: aumento de colesterol de 100 mg en 17% de los pacientes y de más de 250 mg en 4%. Las alteraciones en las pruebas de función hepática fueron grado I y II.

**Conclusión:** aunque la tendencia del tratamiento actual se basa en inhibidores de proteasa reforzados, en este estudio se muestra que los porcentajes de eficacia de los esquemas con nelfinavir son adecuados en la población mexicana con infección por VIH sin soslayar los nuevos esquemas con mejor eficacia.

**Palabras clave:** nelfinavir, inhibidor de proteasa, tratamiento antirretroviral, VIH, SIDA.

### ABSTRACT

**Background:** Since 2003, recommendations of antiretroviral treatment privilege the prescription of protease inhibitors reinforced with ritonavir. In Mexico they are being indicated without pharmacological reinforcement. This paper reviews national experience related to the efficacy and safety of nelfinavir without pharmacological reinforcement in patients with HIV-1 infection.

**Objective:** To communicate the experience in Mexico, from 2003 to 2005, with nelfinavir in patients with HIV without previous treatment, as well as to inform the efficacy and safety of nelfinavir in Mexican patients.

**Patients and methods:** A case-retrospective review of 351 Mexican patients treated with nelfinavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) to determine the efficacy and safety of antiretroviral schemes with nelfinavir. Viral load and CD4 results were observed at the beginning and 24 and 48 weeks after treatment to assess the virological and immunological efficacy, as well as the percentage of patients with undetectable viral load. For each case safety parameters, laboratory disorders with the results of the hematic biometry, blood chemistry, liver transaminases and cholesterol were determined. Analysis was made with percentiles and proportions determination.

**Results:** Reduced viral load (RNA-HIV-1)  $\geq 1$  log was reached in more than 90% of the patients by week 24 and this was maintained till 48 weeks. More than 70% of patients reached undetectable viral load by week 24 and maintained till 48 weeks. Mean increased CD4 was of 44% (percentile 50) by week 24 and of 45% by week 48. Thirty percent of cases had diarrhea, nausea, abdominal pain, headache in lesser than 20% and renal disorders were not observed. Laboratory data were: increased cholesterol of 100 mg in 17% of patients and of more than 250 mg in 4%. Disorders of liver function tests were degrees I and II.

**Conclusion:** Although the trend of current treatment is based on reinforced protease inhibitors, this study shows that percentages of efficacy of schemes of nelfinavir are appropriate in Mexican population with HIV infection without sidestepping the new schemes with better efficacy.

**Key words:** nelfinavir, protease inhibitor, antiretroviral treatment, HIV, AIDS.

**E**n la más reciente revisión de casos de VIH-SIDA en el mundo, realizada por ONUSIDA (diciembre de 2005), el número de casos rebasa los 40 millones de personas que viven con VIH-SIDA, con una mortalidad de 3 millones de personas al año donde los adultos jóvenes son el grupo más afectado.<sup>1</sup> Las diferencias en incidencia de casos entre África y Asia con respecto al resto del mundo son alarmantes. Éstas se deben, principalmente, a la oportunidad de contar con campañas de prevención, nivel socioeconómico y cultural y la disponibilidad de fármacos antirretrovirales.<sup>2</sup>

Esta investigación está enfocada a la experiencia nacional con uno de los antirretrovirales más prescritos.

En la actualidad, la modalidad terapéutica más usada en todo el mundo es la establecida por medicamentos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN) más un inhibidor de transcriptasa reversa no análogo de nucleósidos, como efavirenz o nevirapina, o ITRN más inhibidores de proteasa reforzados con dosis bajas de ritonavir, en una combinación novedosa, donde las dosificaciones bajas de inhibidor de proteasa llamado ritonavir ayuda al resto de los inhibidores de proteasa en sus parámetros farmacocinéticos (aumenta su área bajo la curva, su concentración máxima, concentración mínima y vida media, entre otros parámetros). La excepción que tiene toda regla la representa nelfinavir (NFV).<sup>3</sup>

Nelfinavir no requiere ni es susceptible de refuerzo farmacológico con ritonavir, lo que lo convierte en el único inhibidor de proteasa que no se prescribe con ritonavir en su combinación terapéutica y es aceptado para su prescripción de esa forma.<sup>4</sup>

Aunque hoy día podría catalogarse como fuera de moda, nelfinavir fue el inhibidor de proteasa más usado en todo el mundo entre 2001 y 2003 y sus cifras de eficacia a largo plazo (48 meses) se demostraron en el estudio de Gathe Agouron 511, donde su eficacia fue de 94% en pacientes con carga viral indetectable a cuatro años. Después de algunos años, y como suele pasar en el tratamiento antirretroviral por los rápidos progresos, nelfinavir dejó de ser una de las principales

opciones terapéuticas por el advenimiento de nuevos fármacos, como los inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos (ITRNN) y los inhibidores de proteasa, pero con refuerzo farmacológico (ritonavir a dosis bajas), que demostraron superioridad en eficacia, aunque no se analizaron los parámetros de inocuidad a mediano y largo plazo.<sup>5,6</sup>

Como ejemplo, se tiene el estudio 98-863 que comparó lopinavir con ritonavir (LPV/r) vs NFV, ambos en esquema con dos ITRN. Este estudio demostró que la eficacia de LPV/r tiene mayor porcentaje de pacientes con carga viral no detectable y fue superior al esquema con NFV; sin embargo, ambos esquemas tienen tasas de eficacia aceptables. También se determinó que el porcentaje de pacientes con diarrea (principal efecto adverso de NFV) fue similar en ambos grupos y que la dislipidemia en rangos graves (más de 750 mg/dL de triglicéridos, colesterol mayor de 300 mg/dL) fue superior en el grupo de LPV/r (9.9 % en grupo LPV/r vs 1.9% en grupo de NFV para triglicéridos; 9% en grupo de LPV/r vs 4.9% en grupo de NFV para colesterol).<sup>7,8</sup>

El mejor tratamiento antirretroviral es el que demuestra un equilibrio entre la eficacia y su perfil de inocuidad con los lípidos, pruebas de función hepática, función renal y frecuencia de lipodistrofia.

Nelfinavir tiene una toxicidad característica: diarrea, que es de fácil tratamiento cuando no remite de manera espontánea (hasta en 50% de los casos se alivia espontáneamente después de ocho semanas de tratamiento). En contraste, la dislipidemia provocada por fármacos como LPV/r (estudio 98-863) es de difícil tratamiento, costoso y sin posibilidad de alivio espontáneo, sin olvidar que actualmente la dislipidemia causada por tratamiento antirretroviral se considera un factor de riesgo cardiovascular (estudio D:A:D 2003). Así, el mejor tratamiento será el más equilibrado. Está demostrado que contar con todos los antirretrovirales disponibles es la mejor estrategia. Esto permite un acercamiento a la personalización de los tratamientos para los pacientes, bajo ciertas normas mundialmente aceptadas, como: deben ser tritratamientos e incluir idealmente no más de dos clases terapéuticas (ITRN, ITRNN, IP o inhibidores de fusión), iniciarse todo el esquema el mismo día, etcétera.<sup>9,10</sup>

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

Otros estudios donde ha participado NFV son: SOLO donde se compara con fosamprenavir, la eficacia informada fue de 52 vs 56%, respectivamente; en el estudio de Konopnicki se comparó NFV con indinavir reforzado con ritonavir con eficacia de 63% para ambos grupos. Estudio CNAF3007 comparado con abacavir con eficacia de 64 vs 61%, respectivamente; estudio AI424-008 contra atazanavir con eficacia a corto plazo de 34 vs 35%, respectivamente; estudio de E. Negredo, NFV vs EFV la eficacia a 12 meses fue de 60% para ambos grupos (eficacia = porcentaje de pacientes con carga viral indetectable). Con estos datos queda establecido que por algunos años nelfinavir fue la referencia de los medicamentos antirretrovirales, es decir, los demás esquemas fueron comparados contra NFV principalmente, el inhibidor de proteasa fue el más empleado en el mundo.<sup>11</sup>

En cuanto a inocuidad, NFV tiene buen perfil, sólo produce diarrea, los demás sucesos adversos tuvieron una frecuencia inferior al resto de los inhibidores de proteasa.

La pregunta que surge es: ¿por qué si el fármaco tiene estas bondades, dejó de ser una de las principales recomendaciones terapéuticas, cuando se emplea un inhibidor de proteasa? La respuesta obligada es "por el número de tabletas por día". NFV es el único inhibidor de proteasa en México con una posología de 10 tabletas por día, a lo que hay que sumar las cápsulas o tabletas del resto del esquema. En los distintos estudios de apego terapéutico y causas de abandono de tratamiento (ICONA, SWISS COHORT, Monforte, otros) no se menciona como la causa de interrupción del tratamiento al número de tabletas. Las principales causas de abandono o interrupción son: la toxicidad, los conocimientos o filosofía diferente de los pacientes, falla terapéutica y otros.<sup>12</sup>

Los diferentes estudios hasta ahora evaluados para la eficacia virológica con diferentes medicamentos marcan que un mínimo aceptable es 65% de pacientes con carga viral indetectable a las 24 semanas. Por debajo de estas cifras se podría considerar debilidad del esquema o no eficacia, aunque esta regla no está escrita.<sup>13-15</sup>

Las guías de tratamiento antirretroviral, nacionales y extranjeras, recomiendan el uso de esquemas con ITRNN o con inhibidor de proteasa reforzado con

ritonavir y sólo en algunos casos especiales se recomienda un inhibidor de proteasa no reforzado como ocurre con nelfinavir.

En México, durante 2004 y 2005 fue tratado un grupo amplio de pacientes con este esquema: 2 ITRN+NFV de los cuales se informaron resultados nacionales en un análisis multicéntrico, basado en datos retrospectivos.

La prescripción de otros inhibidores de proteasa, como: saquinavir, atazanavir, lopinavir, tipranavir, fosamprenavir e indinavir, se recomienda junto con ritonavir en dosis bajas, no así para NFV.<sup>16-17</sup>

Las diferentes guías de tratamiento antirretroviral están difundidas en la BHIVA (*British HIV Association*) y las guías del DHHS (*Department of Health and Human Services*) de Estados Unidos. Estas guías establecen que los mejores esquemas de tratamiento son: ITRN más ITRNN o ITRN más inhibidor de proteasa reforzados con dosis bajas de ritonavir, dejando como opciones otros de tipo antirretroviral como sólo ITRN (tres de ellos) o ITRN más NFV, todos en esquemas con tres medicamentos.<sup>18</sup>

Las guías de tratamiento antirretroviral nacionales se basan en estas guías o bien, en estudios realizados en otros países europeos y en Estados Unidos.

En México se requieren más informes de experiencias en tratamiento antirretroviral, precisamente para que dejen de ser experiencias y pasen a formar parte de su acervo informativo que permita definir, desde el nivel local, lo mejor para los pacientes con la infección en el país y, por qué no, dictar normas basadas en pruebas nacionales, que permitirá no sólo seguir tendencias internacionales, sino promover las propias, incluso más allá de las fronteras.<sup>19</sup>

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio multicéntrico nacional, retrospectivo, con revisión de expedientes clínicos de pacientes tratados con nelfinavir más dos ITRN en hospitales del país. Se estudiaron 215 pacientes con infección por VIH tratados con el esquema antirretroviral mencionado. Se seleccionaron individuos mayores de 18 años de edad, sin tratamiento antirretroviral previo al inicio del esquema con nelfinavir, con carga viral mínima de 5,000 copias/mm<sup>3</sup> y conteo de linfocitos

CD4+ menor de 350 células determinado dentro de los 90 días previos a la inclusión al tratamiento, con por lo menos un mes de control en la clínica u hospital y, en el caso de las mujeres en edad fértil, con tratamiento anticonceptivo eficaz o definitivo.

Los tratamientos establecidos desde 2003 hasta 2005 debieron incluir dos análogos nucleósidos a dosis habituales más nelfinavir a dosis de 1,250 mg cada 12 horas vía oral. El estudio contempló los resultados obtenidos de carga viral y conteo de linfocitos CD4, antes de iniciar el tratamiento (basal), a las 24 semanas (control de seis meses) y 48 semanas (control de 12 meses), para determinar la disminución promedio de la carga viral e incremento de CD4 con cortes de observación. Además, se comprobaron los efectos adversos informados en los expedientes clínicos y se clasificaron en efectos adversos grado 1-2, cuando los pacientes pudieron continuar tratamiento y las alteraciones no pusieron en peligro su vida, ni requirieron hospitalización o causaron la muerte. Grado 3-4 cuando el paciente tenía que ser hospitalizado, ponía en peligro su vida u ocasionaba su muerte. Las alteraciones de laboratorio se consignaron tal como se encontraron en el grupo estudiado y se determinó por porcentajes.

Las variables a observar fueron: 1) porcentaje de pacientes con carga viral indetectable (menos de 50 copias/mm<sup>3</sup>); 2) disminución promedio de carga viral expresada en logaritmos; 3) aumento promedio de células CD4+ a los 6 y 12 meses; 4) sucesos adversos clínicos en el grupo estudiado y 5) sucesos adversos clínicos informados en el expediente y que presumiblemente fueron secundarios al fármaco.

La carga viral se midió con el método de Ampli-cor-Roche Ultrasensitive (<50 copias de ARN-VIH, parámetro de indetectable) y conteo de CD4+ por la citometría de flujo empleada en cada centro de estudio. Los efectos adversos se definieron como cualquier manifestación clínica no deseada, experimentada por un paciente.

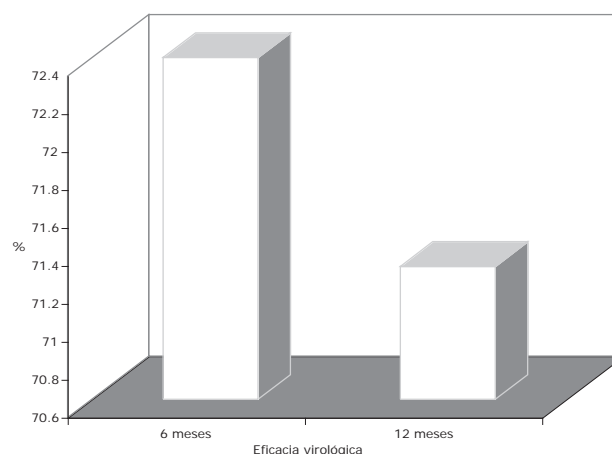
Se analizaron las diferencias encontradas en el estado viral e inmunitario al inicio, con respecto a los 6 y 12 meses para evaluar la eficacia del esquema: dos ITRN más nelfinavir, con diferencia de proporciones, para establecer la significación estadística, se aplicó la prueba de la ji al cuadrado.

Se realizó, además, análisis de percentiles puesto que la distribución de CD4 en la población estudiada no tuvo una distribución normal, para determinar proporción de pacientes con incremento de CD4.

## RESULTADOS

Se estudiaron 351 pacientes tratados dos ITRN más nelfinavir. Todos eran mayores de 18 años de edad, 74.4% hombres y 25.6% mujeres, con edad promedio de 38 años (rango 21-52 años). La tasa de abandono en el año de tratamiento fue del 8% (28 casos) a los seis meses y de 6% (21 casos) a los 12 meses.

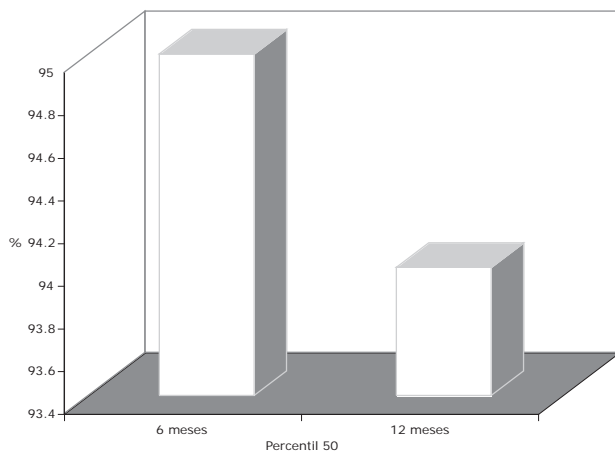
La eficacia virológica, expresada como porcentaje de pacientes con carga viral indetectable a seis meses, fue de 72.4% y a 12 meses de 71.3% y la disminución de la carga viral en el análisis de "percentil 50" fue de 95% a los seis meses y de 94% a los 12 meses (figuras 1 y 2, cuadro 1).



**Figura 1.** Eficacia virológica 6 y 12 meses después del tratamiento con dos ITRN + nelfinavir en pacientes mexicanos con infección por VIH-SIDA. Porcentaje de pacientes con carga viral indetectable (VIH-ARN < 50 copias/cc).

La eficacia inmunológica expresada como incremento de CD4 en el grupo estudiado tuvo un percentil 50 con incremento en la cifra de CD4+ de 44% a los seis meses y de 47% a los 12 meses de tratamiento (figura 3, cuadro 1).

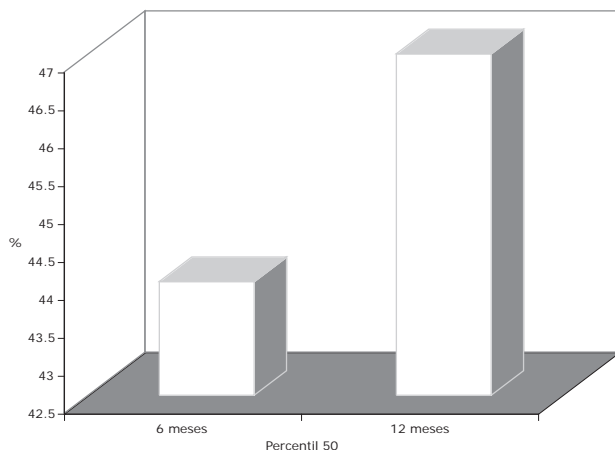
Los esquemas de ITRN más prescritos fueron: ZDV + LMV 61.3%, ZDV + ddC 21.4%, y otros esquemas como d4T+ ddI, d4T+ddC y ABC+ LMV en 17.3%,



**Figura 2.** Disminución de carga viral de acuerdo con el percentil 50 (95 y 94% de los pacientes con reducción de carga viral significativa a los 6 y 12 meses, respectivamente). Disminución significativa de carga viral igual a 1 log o mayor.

**Cuadro 1.** Porcentajes de reducción de carga viral y de incremento de CD4 a los 6 y a los 12 meses

N válidos	Porcentaje de reducción de carga viral V6-V1	Porcentaje de reducción de carga viral V12-V1	Porcentaje de incremento de CD4, V6-V1	Porcentaje de incremento de CD4, V12-V1
Percentiles	209	152	209	151
Perdido	6	63	6	64
25	.000000	.5110	.0185	.0348
50	.946260	.9419	.4396	.4715
75	1.000000	.9990	1.1137	1.2385



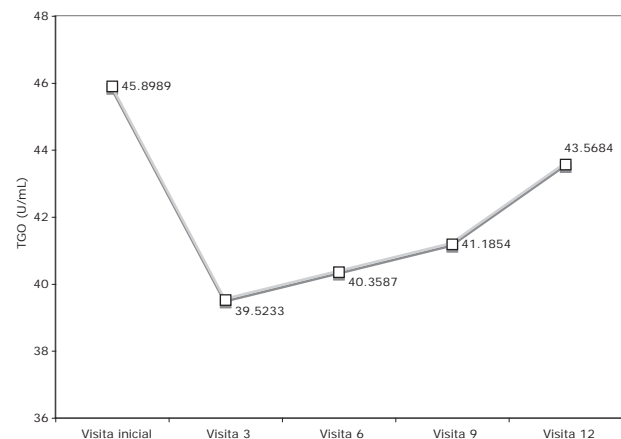
**Figura 3.** Incremento de CD4+ en percentil 50 del grupo de pacientes mexicanos con infección por VIH-SIDA, tratados con dos ITRN + nelfinavir.

todos con nelfinavir como tercer componente del esquema antirretroviral (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Combinaciones de tratamiento más prescritas en el grupo de estudio. La combinación que incluye zidovudina representó más del 80%

Combinación ITRN	Tercer componente	Porcentaje
Zidovudina + lamivudina	Nelfinavir	61.3
Zidovudina + zalcitabina	Nelfinavir	21.4
Stavudina + didanosina	Nelfinavir	17.3
Stavudina + zalcitabina		
Abacavir + lamivudina		

Las alteraciones de laboratorio se observaron en: HB 42%, plaquetas 22% de los pacientes, neutrófilos en 17% (grados I y II en todos los casos) y en ningún paciente se suspendió el tratamiento por estas causas. Otras alteraciones observadas fueron en ALT y AST. El porcentaje de pacientes con elevación de transaminasas a más de cinco veces su valor normal fue de 0.95% (tres casos de 351 estudiados) al año de seguimiento. La elevación de bilirrubinas >2.5 mg/dL se manifestó en 2.3% de los pacientes (ocho casos). La evolución del promedio de TGO (AST) se observa en la figura 4.

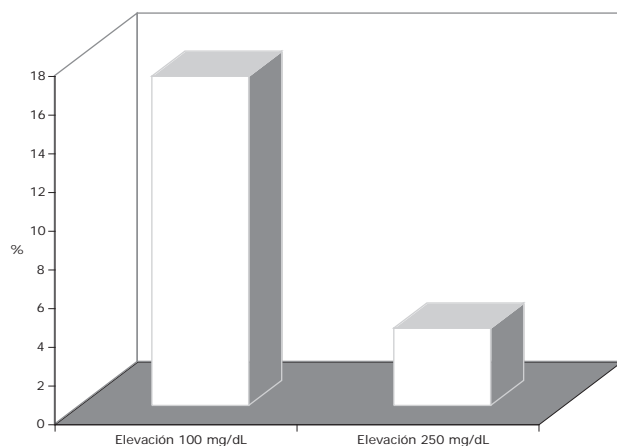


**Figura 4.** Comportamiento de la TGO (AST) en el grupo estudiado.

En cuanto a parámetros lipídicos, sólo se consiguieron cifras de colesterol basal y al año de seguimiento en 110 pacientes. Las elevaciones de hasta 100 mg/dL de colesterol total, por arriba de la cifra inicial (antes del inicio del esquema antirretroviral), se observaron en 17% (19 casos), elevaciones de 250 mg/dL en 4% (cinco casos). No



se informaron elevaciones superiores a las consideradas (figura 5).



**Figura 5.** Elevación de colesterol total con respecto a cifras iniciales. Elevación de hasta 100 mg/dL y elevación de hasta 250 mg/dL (n = 110)

Las alteraciones clínicas fueron de intensidad leve a moderada y no obligaron a la suspensión del tratamiento en ninguno de los casos. En el cuadro 3 se observan los efectos más frecuentes y su porcentaje con respecto al total encontrado. Como era de esperarse, los efectos más frecuentes fueron: diarrea, náusea y vómito.

**Cuadro 3.** Efectos adversos (casos) en los 12 meses de tratamiento

Efectos adversos	Núm. (%)
Diarrea	77 (30.9)
Náusea	75 (30.1)
Anemia	8 (3.2)
Vómito	27 (10.8)
Gastritis	12 (4.8)
Cefalea	9 (3.6)
Toxicidad GII	11 (4.4)
Otras	30 (12)
Total de eventos	249

Hubo cuatro defunciones en pacientes con estadio C3 (CDC 1993) con complicaciones relacionadas con la enfermedad y su avanzado estadio.

## DISCUSIÓN

El tratamiento antirretroviral actual ha cambiado de manera importante por el aumento de la oferta de

antirretrovirales disponibles. Los nuevos medicamentos y las nuevas modalidades terapéuticas, como los tratamientos reforzados con dosis bajas de ritonavir, han demostrado ventajas a corto y largo plazo (eficacia más elevada, recuperación inmunológica mejor) pero también pueden propiciar índices mayores de toxicidad, como ocurre con el refuerzo de indinavir (litiasis renal) o de lopinavir (dislipidemia grave). Aunque estamos de acuerdo que las opciones actuales de tratamiento (más inhibidores de proteasa e inhibidores de transcriptasa reversa) deben ser principalmente recomendadas, también es cierto que los tratamientos con más años en el mercado, en el terreno de los antirretrovirales, no deben contraindicarse. En el caso de nelfinavir, el más prescrito hasta 2003, podría pasar a ocupar un lugar importante como tratamiento inocuo, aunque su potencia antirretroviral ha sido superada por otros fármacos con refuerzo, como: lopinavir, saquinavir o atazanavir. Como se analizó en este estudio, la eficacia a 12 meses es mayor al 70%, cuando otras opciones de tratamiento informan hasta 90% de eficacia a las 24 semanas (seis meses), como es el caso de saquinavir reforzado en el estudio STACCATO. Sin embargo, la toxicidad clínica y las alteraciones de laboratorio son discretas y en ningún caso, en esta revisión, motivaron el abandono o suspensión del tratamiento, lo que hace patente que en pacientes en los que se requiera inocuidad por encima de la potencia antirretroviral, puede seguir considerándose el esquema con nelfinavir. En la revista del Colegio de Medicina Interna de México, en el año 2005 (*Med Int Mex* 2005; 21: 106-14) se publicó un estudio prospectivo con más de mil pacientes con datos de eficacia e inocuidad muy similares a los de nuestra revisión. Estas dos publicaciones representan un informe del comportamiento de un antirretroviral como nelfinavir en nuestro país. Seguimos insistiendo que hace falta más investigación de estas experiencias nacionales, pero con otros antirretrovirales, lo que permitirá evaluar los esquemas que deben recomendarse. En este estudio se demuestra que aunque nelfinavir no es el antirretroviral más potente, sí tiene equilibrio entre potencia e inocuidad que lo hace elegible en poblaciones específicas, como: mujeres en edad reproductiva, hepatópatas, coinfectados con virus de hepatitis C u otros con enfermedades concomitantes que impidan el tratamiento con otros

antirretrovirales. Consideramos que este informe y el referenciado de 2005, son fuente suficiente en nuestro país para determinar el mejor uso que puede darse a esquemas antirretrovirales que incluyan nelfinavir, y contribuye parcialmente a establecer los estándares de calidad de atención que debemos tener en México con nuestros pacientes infectados. Se requieren más estudios con otros medicamentos para determinar los mejores procedimientos en pacientes infectados con VIH en nuestro país, para depender cada vez menos de los informes internacionales y se pueda establecer lo más conveniente para los pacientes en México.

#### Grupo de Estudio Nelfinavir México

PAULO LÓPEZ, Hospital de Infectología Juan I Menchaca, IMSS, Guadalajara, Jal. MIGUEL ÁNGEL AGUIÑIGA, Hospital de Infectología Juan I Menchaca, IMSS, Guadalajara, Jal. SAMUEL WONG, Centro Médico IMSS, Cd. Obregón, Sonora. EDUARDO ZAPATA, Hospital al de Especialidades núm. 25, IMSS, Monterrey NL. CARLOS CANO, Hospital de Infectología, Centro Médico La Raza, IMSS, Méx. DF. ROCÍO TORRES, Hospital de Infectología, Centro Médico La Raza, IMSS, Méx. DF. RUSSEL AMIR RODRÍGUEZ, Centro Médico, IMSS, Mérida, Yuc. LEOPOLDO FLORES, Hospital General Núm. 36, IMSS, Puebla, Pue. GABRIEL PEREDO, Hospital General Núm. 110, IMSS, Guadalajara, Jal. OSCAR MACÍAS, Hospital Regional ISSSTE, Guadalajara, Jal. OCTAVIO CURIEL, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Méx. DF. ESTEBAN ÁVILA, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Méx. DF. ENRIQUE GRANADOS, Hospital Regional Adolfo López M, ISSSTE, Méx. DF. INDIANA TORRES, Hospital General SSA, Puebla, Pue. MAGDALENA VÁZQUEZ, Hospital General ISSSTE, Puebla, Pue. ULISES PÉREZ, Hospital Regional ISSSTE, Oaxaca, Oax. CARLOS LUIS PÉREZ, Hospital General Núm. 1, IMSS, Oaxaca, Oax. JESÚS ENCINAS, Hospital General Núm. 1, IMSS, Hermosillo, Son. GREGORIO GONZÁLEZ, Hospital General de Zona, IMSS, Tijuana, BC. OMAR RASCÓN, Hospital General de Zona Núm. 1, IMSS, Chihuahua, Chih. HERMES HERRERA, Hospital General de Zona Núm. 36, IMSS, Cd. Juárez, Chih. RUBÍ VARGAS, Hospital General ISSSTE, Monterrey, NL. LUCRECIA CEJA, Hospital General Núm. 6, Monterrey, NL. MERCEDES HERNÁNDEZ, Centro Médico de Oriente, IMSS, Veracruz, Ver. GLORIA PÉREZ, Centro Médico de Oriente, IMSS, Veracruz, Ver. DAVID VARGAS, Hospital General Regional Núm. 25, IMSS, Méx. DF. CARMEN RAMOS, Hospital Regional Núm. 25, IMSS, Méx. DF. RAÚL SOSA, Hospital General PEMEX, Ciudad del Carmen, Camp. ADRIÁN FLORES, Hospital General ISSSTE, Culiacán, Sin. JOSÉ CARLOS CASTRO, Hospital General IMSS, Culiacán, Sin. ARMANDO DÁVILA, Hospital General de Zona Núm. 198, IMSS, Edo. de Méx. CARLOS MUÑOZ, Hospital General de Zona Núm. 194, IMSS, Edo. de Méx. EMMA RODRÍGUEZ, Hospital General de Zona Núm. 58, IMSS, Edo. de Méx. SALVADOR PIMENTEL, Hospital General de Zona Núm. 2, IMSS, Aguascalientes, Ags. JOSÉ C MARTÍNEZ CASARRUBIAS, Hospital General Núm. 1 IMSS, Acapulco, Gro. JESÚS OAXACA, Hospital General de Zona Núm. 1, Cuernavaca, Mor. JOSÉ DE ÁNDA, Hospital General de Zona Núm. 76, IMSS, Edo. de Méx. LAURA GARCÍA, Hospital General de Zona Núm.

47, IMSS, Méx. DF. MIGUEL A ARREOLA, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Méx, DF.

#### REFERENCIAS

1. <http://www.unaids.org/en/default.asp>. Uniting the World against AIDS. Julio 2006.
2. <http://www.salud.gob.mx/conasida/news.htm>. Biblioteca virtual VIH/SIDA. 2005.
3. Guías de Manejo Antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA. CENSIDA 2005-2006. Tablas 3 a 12. pp. 13-63. (versión página WEB).
4. Gathe J, Chu A, Yuen N, Petersen A. Durabilidad de la terapia combinada con nelfinavir después de 4 años: datos de una extensión del estudio Augoron 511. En: VIII Conferencia Europea sobre aspectos clínicos y tratamiento. Atenas, Grecia-oct 28-31, 2001-Poster núm. LB10.
5. Gathe J, Chu A, Kass C, Paxton W, et al. Three year experience with nelfinavir combination therapy. AIDS 2004;18:1529-37.
6. <http://www.bhiva.org/frames/toptext/guidelines.html>
7. <http://aidsinfo.nih.gov/Guidelines/Default.aspx?MenuItem=Guidelines>
8. Schürmann, et al. SOLO study comparative efficacy between NFV and fosamprenavir. HIV6, 2002; poster PL144.
9. Konopnicki, et al. Comparative evaluation in naive HIV-infected patients with NFV or IDV/r. HIV6, 2002; poster P16.
10. Matheron, et al. Efficacy and tolerability for two antirretroviral regimens in naive infected HIV- patients with NFV and ABC. HIV5, 2000; abstract P15.
11. Sanne, et al. Efficacy of atazanavir non-boosted regimen against NFV in naive infected HIV- patients. 41st ICAAC, 2001; abstract I-667.
12. Youle M, Gerstoft J, Fox Z, et al. Análisis final a 48 semanas del estudio fase IV, multicéntrico, al azar, abierto, para evaluar seguridad y eficacia de lopinavir/ritonavir (400/100 mg bid) contra saquinavir/ritonavir (1000/100 mg bid) en adultos con VIH-1: Estudio MaxCmin 2. JID 2003; 188: 635-42.
13. Murphy, et al. Sequencig boosted IP therapy. AIDS 2003; 17:2603-14.
14. Podzamczar, et al. Evaluation for boosted IP-therapy in naive HIV-infected patients 9th EACS 2003. Abstract F1/3.
15. Walmsley, S. Comparative study about two ART regimens between NFV and LPV/r (ABT-378) N Engl J Med 2002; 346:2039-46.
16. Staszewski, et al. Interim analysis about double-boosted therapy in naive HIV infected patients. 10th CROI 2003. Poster 564b.
17. Ananworanich, et al. XV IAC 2004. Efficacy and tolerability of boosted saquinavir therapy in naive HIV-infected patients. STACCATO study. Poster TuPeB4469.
18. Jauregui M, López P, Cano C, Jiménez E. Mexsaq 1: evaluación de la eficacia y seguridad de saquinavir- CGS en pacientes con infección por VIH. Estudio multicéntrico seguimiento a 48 semanas. Med Int Mex 2003;19(6):356-66.
19. Curiel O, Arreola M, Jauregui M, Rodríguez R, et al. MexVir 1: Comparación de dos esquemas antirretrovirales que incluyen nelfinavir, en pacientes mexicanos con infección por VIH. Estudio multicéntrico nacional seguimiento a 48 semanas. Med Int Mex 2005;21(2):106-14.