

## El VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel

Jesús Alfonso Martínez Mendoza,\* Carlos Gerardo Esquivel Molina\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** el síndrome de inmunodeficiencia adquirida es ocasionado por un retrovirus que afecta las subpoblaciones de linfocitos T cooperadores. Montagnier y su grupo aislaron por primera vez al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 1983, y en 1984 se identificó la molécula CD4 como su receptor. La infección por VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida son un problema de salud pública en el mundo.

**Objetivo:** establecer la situación del VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel.

**Material y métodos:** se revisaron 126 expedientes, 85 completos, de pacientes con VIH-SIDA corroborado con prueba de Western blot positiva, de uno y otro sexo, mayores de 18 años. Criterios de exclusión: abandono de consulta, expedientes incompletos.

**Resultados:** la edad promedio fue de 42 años, 71 eran hombres. El 60% tenía escolaridad básica y 50% trabajaba como empleado. El 51.8% permanecía soltero y 22.4% estaba casado. El 40% se dijo heterosexual y 40% homosexual. El contagio por vía sexual fue de 95%. El 48.1% tenía de 1 a 3 años de evolución de la enfermedad, 35.3% 4 a 6 años y 16.5% 7 a 10 años. Todos los casos se trataron con antirretrovirales, carga viral 45% y CD4 45.9%. La prevalencia fue de 0.053% y la mortalidad de 10.6% anual.

**Conclusiones:** prevalencia baja, menor a la nacional, predominio en hombres, las cargas virales y CD4 deben efectuarse en todos los casos. En casos específicos deben efectuarse estudios de genotípico.

**Palabras clave:** virus de la inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, prevalencia, mortalidad.

### ABSTRACT

**Background:** Acquired immunodeficiency syndrome is caused by a retrovirus that affects T-helper lymphocyte sub-populations. Montagnier et al first isolated human immunodeficiency virus (VIH) in 1983, and in 1984 CD4 was identified as its receptor molecule. HIV infection and acquired immunodeficiency syndrome are a world health problem.

**Objective:** To establish HIV-AIDS situation in a second level hospital.

**Material and methods:** 126 files of patients with HIV-AIDS (positives to Western Blot test) were reviewed (85 complete), from both sexes, and older than 18 years. Exclusion criteria: consultation desertion, incomplete files.

**Results:** Age average was 42; 71 (83.5%) were male. Sixty percent has basic education, 50% was employed; 51.8% was single, and 22.4% married; 40% assumed itself as homosexual and 40% as heterosexual. Infection was sexual in 95%; 48.1% has one to three years of evolution, 35.3% four to six years, and 16.5% seven to ten years. All cases were treated with antiretroviral (viral load 45%; and CD4 45.9%). Prevalence was 0.053%, and mortality 10.6%, yearly.

**Conclusions:** Prevalence was low (lower than national), and there was male predominance. Viral loads and CD4 should be performed in all cases, and genotype studies in specific cases.

**Key words:** Human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, prevalence, mortality.

\* Médico internista. Departamento de medicina interna. Hospital General de zona núm. 16 IMSS, Torreón, Coahuila.

\*\* Médico internista. Departamento de medicina interna. Universidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de especialidades núm. 71, IMSS, Torreón, Coahuila.

Correspondencia: M. en C. Jesús Alfonso Martínez Mendoza. Calle Bolívar 61, colonia Merced II, CP 27260. Torreón, Coahuila, México. E-mail: jamtzm@msn.com

Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: febrero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Martínez MJA, Esquivel MCG. El VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel. Med Int Mex 2008;24(3):193-7.

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

**E**l síndrome de inmunodeficiencia adquirida lo ocasiona un retrovirus que afecta las subpoblaciones de linfocitos T cooperadores (LTCD4+). Montagnier y su grupo aislaron por primera vez el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en 1983, en el Instituto Pasteur, y al año siguiente se identificó la molécula CD4 como su receptor.<sup>1</sup> La infección por VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que se produce años después de agotar las reservas de linfocitos cooperadores, son dos de los principales problemas de salud pública en el mundo.<sup>2</sup> La ONUSIDA reportó, en el año 2005, un promedio de 40.3 millones de personas infectadas

con VIH-SIDA en el mundo; 38 millones de adultos y 2.3 millones de menores de 15 años. Hubo 4.9 millones de casos nuevos, 4.2 millones de adultos y 700,000 de menores de 15 años. La mortalidad llegó a 3 millones, 2.6 millones de adultos y 570,000 menores de 15 años.<sup>3</sup>

En México la prevalencia se mantiene estable en la población general y es menor de 1%, pero hasta 5% se concentra en grupos de riesgo.<sup>4</sup> Los principales factores de riesgo para adquirir VIH son: relaciones homosexuales, principalmente hombres con hombres; múltiples parejas sexuales; drogadicción, sobre todo por vía intravenosa, y recientemente se observó aumento en la frecuencia en amas de casa con parejas promiscuas que se infectaron con VIH.<sup>5</sup>

La vía de trasmisión sanguínea fue un problema grave hasta 1992, cuando se tomaron medidas de prevención en los bancos de sangre. Esta vía de contagio representa actualmente 8% de los casos. La vía de trasmisión más frecuente es la sexual (90%), el resto es por trasmisión perinatal y administración de drogas intravenosas.<sup>5</sup> El diagnóstico de VIH se realiza con la prueba de ELISA; cuando hay reacción a esta prueba debe confirmarse con Western blot. Una vez confirmado se realizan los estudios específicos, como: CD4 y cargas virales para tratamiento y pronóstico.<sup>4,6</sup>

El tratamiento para el VIH-SIDA ha evolucionado, el primer fármaco prescrito como monoterapia fue el análogo nucleósido zidovudina, en 1987, disponible en México; pero en 1991 demostró mayor efecto perjudicial como monoterapia. Posteriormente se utilizaron otros análogos: zalcitabina, estavudina, didanosina. Fármacos del grupo no nucleósido son el efavirenz y nevirapina.<sup>2</sup> En 1996 se descubrieron los inhibidores de proteasa, que originaron un cambio radical en la evolución y pronóstico de este padecimiento. Este tratamiento se denominó antirretroviral altamente supresor o activo, y logró retraso del daño inmunológico, supresión viral y recuperación del sistema inmunitario con aumento considerable de las células CD4<sup>7-13</sup> y disminución de infecciones oportunistas.<sup>14-17</sup> El cuadro básico del sector salud tiene los tres grupos de antirretrovirales y ritonavir, considerado un potenciador de los inhibidores de proteasa. El T20, que no se incluye en el cuadro básico, es un inhibidor de fusión, se administra por vía parenteral, tiene alto costo y se prescribe en casos de multirresistencia.

Hasta diciembre de 2005, Coahuila ocupaba el lugar 18 del país en cuanto a la cantidad de personas infectadas,

con tasa acumulada de 48 por cada 100,000 habitantes. El municipio de Torreón ocupa el primer lugar de casos en el estado, con 6,311 hasta noviembre de 2005.<sup>18</sup>

La clínica 16 del IMSS es un hospital de segundo nivel con unidad de medicina familiar que brinda apoyo a otras dos unidades. Tiene el mayor número de casos de VIH-SIDA en la región, por lo que es importante determinar la situación y tener una casuística local o regional como base para la realización de estudios observacionales posteriores o ensayos clínicos al azar y poder establecer medidas oportunas y tratamiento adecuado, según las guías nacionales e internacionales, y así mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal realizado con una base de datos de los departamentos de medicina interna y epidemiología del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar número 16 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México, de enero a junio de 2006. Se localizaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico positivo de VIH o SIDA. Previa aprobación del comité local de investigación y del subcomité de bioética, se revisaron 126 casos, incluidos 85 con prueba ELISA y Western blot positivas, que eran mayores de 18 años, de uno y otro sexo, y derechohabientes del IMSS. Se excluyeron 41 casos, 13 por expedientes incompletos y por abandono de seguimiento en su consulta, además de los casos del año 2006. Hubo 28 defunciones y se tomó el dato únicamente para calcular la mortalidad anual. Las variables demográficas y de interés se anotaron en una hoja de captura. Se hizo el análisis descriptivo de frecuencias simples y porcentajes. Se usó el paquete estadístico SPSS versión 10.

## RESULTADOS

El promedio de edad de los 85 casos fue de 42 años, y predominó el género masculino (83.5%) en una razón 5:1; en el grupo de edad de 40 a 59 años (50.6%) se encontró la mayor frecuencia (cuadro 1). La prevalencia de VIH-SIDA fue de 0.05%, hubo 28 defunciones en 2004 y 2005, 14 por año; la mortalidad específica anual fue de 0.53 por cada 10,000 habitantes y la mortalidad de 10.6%. Respecto a las características demográficas (cuadro 1)

**Cuadro 1.** Variables demográficas

Variable	n	%
<b>Edad (años)</b>		
20 a 39	36	41.2
40 a 59	43	50.6
Más de 60	7	8.2
<b>Sexualidad</b>		
Heterosexual	34	40.0
Homosexual	34	40.0
Bisexual	17	20.0
<b>Estado civil</b>		
Soltero	44	51.8
Casado	19	22.4
Viudo	12	14.1
<b>Ocupación</b>		
Empleado	43	50.6
Pensionado	11	12.9
Hogar	11	12.9
Estudiante	4	4.7
<b>Escolaridad</b>		
Básica	17	20.0
Preparatoria	19	22.4
Técnica	7	8.2
Profesional	15	17.6

hubo solteros (51.8%) y viudos (14.1), principalmente mujeres. La homosexualidad y heterosexualidad fueron de 40% cada una.

Se desconoce el dato de las variables: ocupación, estado civil y escolaridad en 18.8, 11.7 y 31.8%, respectivamente, porque no se incluyeron en el expediente clínico. En 95% de los casos se comprobó contagio por vía sexual y en 4.8% por otras vías. El 21% reportó toxicomanías, principalmente tabaquismo y alcoholismo (15.2%), y consumo de drogas, sobre todo inhaladas (85.8%), hubo un caso por vía intravenosa. La migración fue de 22.4%, a la frontera norte y a la región central del país.

El caso de mayor antigüedad actualmente vivo (uno) corresponde al año 1997 (cuadro 2). Los casos más recientes son de 2005 (21.1%), la mayor frecuencia para el tiempo de evolución fue en el rango de cuatro a seis años (35.3%). Hubo cargas virales y CD4 iniciales y de control (cuadro 2). Se manifestaron infecciones oportunistas (47%), sobre todo neumonías y moniliasis esofágicas. Las coinfecciones fueron: hepatitis viral (11.7%) principalmente tipo B (8.2%), citomegalovirus (2.3%) y un caso de tuberculosis pulmonar. Las comorbilidades de mayor frecuencia fueron la diabetes mellitus y la depresión ma-

**Cuadro 2.** Tiempo de evolución y cargas virales, CD4

Años	n	%	Laboratorio	n	%
< 1*	18	21.1	<b>Carga viral</b>		
2 a 3	23	27.0	Inicial	26	30.6
4 a 6	30	35.3	Control	39	45.9
7 a 9	13	15.3	<b>CD4</b>		
> 10	1	1.2	Inicial	31	36.5
			Control	39	45.9
Total	85	100	Cambió tratamiento	34	40.0

\* Año 2005.

yor (14.1%). El 28.8% requirió hospitalización debido a problemas respiratorios, diarreicos y deshidratación. En el tratamiento antirretroviral los nucleósidos más indicados fueron: en 45 casos lamivudina más zidovudina; abacavir en 15 y estavudina en 11. Los antirretrovirales no nucleósidos más administrados fueron: nevirapina en 41 casos y efavirenz en 9. Los inhibidores de la proteasa se administraron en 35 casos, en asociación con ritonavir en 17. Hubo efectos colaterales en 37.6%, sobre todo dislipidemias y aumento de aminotransferasas. Ningún caso tenía genotípico o fenotípico.

## DISCUSIÓN

En este estudio la prevalencia de VIH-SIDA en la población adulta fue de 0.05%, cifra menor a la nacional (0.3%), por lo que se considera relativamente baja. México ocupa el tercer lugar en número de infectados en el Continente americano, después de Estados Unidos y Brasil, pero de acuerdo con indicadores de ONUSIDA para comparaciones internacionales, México ocupa el lugar 23 en América y el Caribe, y el 77 en el mundo.<sup>3</sup> Hasta noviembre de 2005 en México había 182,000 personas adultas con VIH-SIDA. El estado de Coahuila ocupa el lugar 22 en el país, con 1,764 casos acumulados hasta noviembre de 2005. Torreón era el municipio con mayor número de casos acumulados en el estado (631), hasta diciembre de 2005.<sup>18</sup> El Instituto Mexicano del Seguro Social en esta ciudad tiene el mayor número de casos en control y tratamiento (115), de los cuales 85 corresponden a la clínica número 16 y 30 a la clínica 18. En la Secretaría de Salud se registran 65 casos y en el ISSSTE 18. Estos datos son distintos a los del país, donde la Secretaría de Salud tiene el mayor número de casos con 71% y el IMSS 18%.

El promedio de edad en este estudio fue de 42 años, con predominio del género masculino (83.5%), relación hombre-mujer 5:1, similar a las cifras nacionales.<sup>5</sup> La mayor frecuencia de la enfermedad se encontró en las edades productivas (cuadro 1). El 50% de los casos tiene empleo y 13% corresponde a mujeres dedicadas al hogar.

Hubo nueve casos de viudez (ocho mujeres y un hombre) en los que el cónyuge falleció por SIDA y probablemente fue la fuente de contagio. Se desconocía la ocupación de 18.8%. El 50% no estaba casado y se desconocía el nivel de escolaridad de 17%. La heterosexualidad y homosexualidad fue de 40% cada una; a diferencia de cifras nacionales, donde los casos de homosexualidad (28.4%) son más que los de heterosexualidad (20.2%).<sup>5</sup> La vía de transmisión sexual fue de 95.2%, cifra similar a la nacional, y no hubo casos por trasfusiones sanguíneas.

Torreón es una ciudad ubicada al norte del país con flujos migratorios importantes, en este estudio hubo migración (22.4%), principalmente a ciudades de la frontera norte y centro del país, donde hay altas incidencias.<sup>5</sup>

Se encontró hepatitis viral como coinfeción en 11.7%, con predominio del tipo B, pero en 40 casos (47%) se desconoció este dato; una cifra importante, ya que se considera que 10% de los pacientes con VIH pueden estar coinfectados con hepatitis viral.<sup>19</sup> Hubo un caso con tuberculosis pulmonar, cifra baja en comparación con otros estudios.<sup>20,21</sup>

Las comorbilidades (14%) fueron, principalmente, diabetes y depresión mayor. No se reportaron casos con cardiopatía isquémica; sin embargo, hubo dislipidemia (23.5%) que se atribuyó a efectos colaterales de los antirretrovirales. Es importante realizar estudios de seguimiento, porque puede haber alteraciones metabólicas y cardiovasculares a corto o largo plazos y será una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los próximos años.<sup>22-26</sup>

En este estudio todos los pacientes recibieron tratamiento antirretroviral; sin embargo, los estudios específicos, como cargas virales y CD4 iniciales, se comprobaron en un tercio de los casos antes de establecer el tratamiento y estudios de control (46%; cuadro 2). Hubo cambio de tratamiento (40%) debido a efectos colaterales en 15 casos, falla del tratamiento en 8 y no justificado en 11.

Respecto al tiempo de evolución de los casos (cuadro 2), el de mayor antigüedad correspondió al año 1996, y

de los acumulados hasta 1999, 11 correspondieron a casos vivos. En el año 2005 se registraron 18 casos nuevos. Ninguno tuvo genotípico o fenotípico, a pesar que 50% estaba en su segundo o tercer tratamiento, con alta probabilidad de resistencia a los fármacos antirretrovirales por el contagio de su pareja, que ya recibía tratamiento antirretroviral con posible resistencia cruzada en este caso.<sup>27-31</sup>

La mortalidad de los años 2004 y 2005 se comprobó en el archivo clínico, únicamente hubo 14 fallecimientos por año, 28 en total. Recibían tratamiento antirretroviral tres de los casos que fallecieron en 2004 y ninguno de 2005. No se comprobaron cargas virales ni CD4 en los muertos.

Coahuila ocupa el quinto lugar nacional de mortalidad por SIDA, con tasa de 3.3 por cada 100,000 habitantes. En este estudio hubo mortalidad baja, de 0.53 por cada 10,000 derechohabientes, y anual de 10.6%.<sup>18</sup>

## CONCLUSIONES

Aunque el estudio fue retrospectivo, permitió establecer varios aspectos de interés. Hubo cifras similares a las nacionales en cuanto a variables demográficas, aunque sin datos de 10 a 20% en algunas, como estado civil, escolaridad y ocupación. Debe documentarse en 100%. Los estudios específicos como: serología vs hepatitis viral, las determinaciones de cargas virales y CD4 deben realizarse desde la consulta inicial y, sobre todo, antes de iniciar un tratamiento en todos los casos de VIH positivos, y apegarse a las guías de VIH-SIDA.<sup>4</sup> Se requieren estudios prospectivos y descriptivos o, incluso, ensayos clínicos al azar con financiamiento, ya que son de alto costo para vigilar a la totalidad de los casos con cargas virales y CD4 de control cuatrimestral. También los estudios de genotípico y fenotípico, en casos de sospecha de resistencia o que están en su segundo o tercer tratamiento. Deben establecerse clínicas de VIH-SIDA en hospitales públicos y privados, similares a las que tiene la Secretaría de Salud en diversas regiones del país, con personal multidisciplinario: médicos internistas, infectólogos, epidemiólogos, nutriólogos, enfermeras y psicólogos, para mejorar la atención y calidad de vida de estos pacientes.

## Agradecimientos

A la Dra. Guadalupe Rábago Martínez por haber apoyado la realización de este estudio.

## REFERENCIAS

1. Carrillo Maravilla E, Villegas Jiménez A. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):130-3.
2. Pérez Saleme L, Hernández Tepichin G. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia adquirida: veinte años de experiencia. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):134-42.
3. ONUSIDA. Situación de la epidemia del VIH-SIDA. Diciembre de 2005. [www.unaids.com](http://www.unaids.com)
4. CONASIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con el VIH-SIDA. 2005-2006.
5. CENSIDA. Panorámica epidemiológica del VIH-SIDA en México: 2005. [www.ssa.gob.mx/censisda/](http://www.ssa.gob.mx/censisda/)
6. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan R, Montaner JS. Using baseline CD4 cell count and plasma HIV RNA to guide the initiation of highly active antiretroviral therapy. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):232-6.
7. Yenni PG, Hammer SM, Hirsch MS, Saag MS, et al. Treatment for adult HIV infection. *JAMA* 2004;292(2):251-65.
8. Soto Ramírez LE, Pérez Saleme L, Hernández Tepichin G, Sierra Madero J y col. Guía para el tratamiento antirretroviral de las personas adultas que viven con VIH-SIDA. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):253-71.
9. Sierra Madero JG, Franco San Sebastián D. Tratamiento antiviral en el manejo de la infección por VIH. ¿En dónde estamos y hacia dónde vamos? *Rev Invest Clin* 2004;56(2):222-31.
10. Tubiana R, Katlama C, Calvez V, Mohand H, Autran B. Long-lasting recovery in CD4 T-cell function and viral-load reduction alter highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 disease. *Lancet* 1998;351:1682-6.
11. Phillips AN, Staszewski S, Weber R, Kira O, et al. HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA* 2001;286:2568-97.
12. Magis Rodríguez C, Bravo García E, Uribe Zúñiga P. Dos décadas de la epidemia del SIDA en México. CENSIDA. [www.ssa.gob.mx/censisda/](http://www.ssa.gob.mx/censisda/)
13. Gutiérrez JP, López Zaragoza JL, Valencia Mendoza A, Pesqueira E, y col. Haciendo frente a la epidemia de VIH-SIDA en México: ¿una respuesta organizada? *Rev Invest Clin* 2004;56(2):242-52.
14. Martín del Campo Rodríguez LE, Sifuentes Osornio J. Infecciones oportunistas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: la historia en México a 20 años de la epidemia. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):169-80.
15. Sánchez Vargas LO, Ortiz López NG, Villar M, Moragues MD, et al. Point prevalence microbiology and antifungal susceptibility patterns of oral candida isolates colonizing or infecting Mexican HIV-AIDS patients and healthy persons. *Rev Iberoam Micol* 2005;2:83-92.
16. Berenguer J, Laguna F, López Aldeguer J, Moreno S y col. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2004;3:160-76.
17. Podlekaeva D, Mocroft A, Dragsted UB, Ledergerber B, et al. Factors associated with the development opportunistic infections in HIV-1 infected adults with high CD4+ cell counts: a EuroSIDA study. *J Infect Dis* 2006;194(5):633-41.
18. Secretaría de Salud en el estado de Coahuila. Jurisdicción sanitaria VI. Epidemiología. Reporte de casos y defunciones VIH-SIDA 2004-2005.
19. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA* 2000;283(1):74-80.
20. Ponce de León A. Una visión global y local de la relación entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):181-5.
21. Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, Palmieri F, et al. Tuberculosis in HIV-infected persons in the context of wide availability of highly active antiretroviral therapy. *Eur Respir J* 2004;1:11-17.
22. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000;356:1423-30.
23. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber BL, Bernasconi E, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV cohort study. *Lancet* 2001;358:1322-7.
24. Yarashesid KE, Tebas P, Clayton S, Coleman T, et al. Visceral adipose, C-peptide levels, and low lipase activities predict HIV-dyslipidemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;5(4):899-905.
25. Rodríguez Carranza SI, Aguilar Salinas CA. Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):193-208.
26. Mehta R, Loredo B, Sañudo ME, Hernández Jiménez S y col. Epidemiología de las anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):209-21.
27. Zúñiga J, Vargas Alarcón G, Salgado N, Flores C y col. Los factores genéticos determinantes de la resistencia a la infección por VIH y del control de la progresión al SIDA: implicaciones sobre la patogénesis y las estrategias terapéuticas para la erradicación del VIH. Una revisión. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):284-95.
28. Deeks SG. Treatment of antiretroviral-drug-resistant HIV-1 infection. *Lancet* 2003;362:2002-11.
29. Little SJ, Holte S, Routy JP, Daar ES, et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl Med* 2002;347:385-94.
30. Weinstein MC, Goldie S, Losina E, Cohen CJ, et al. Use of genotypic resistance testing to guide HIV therapy: clinical impact and cost-effectiveness. *Ann Intern Med* 2001;134:440-50.
31. Novak RM, Chen L, MacArthur RD, Baxter JD, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in chronically HIV infected, treatment-naïve patients: implications for routine resistance screening before initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005;40(3):468-74.