



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

T E S I S

**“INCIDENCIA DE PROGRESIÓN A SOBREPESO, OBESIDAD Y
DISLIPIDEMIA EN PACIENTES PORTADORES DE INFECCIÓN POR VIRUS
DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) CON GANANCIA PONDERAL
DESPUÉS DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES
DE TRANSFERENCIA DE CADENA DE INTEGRASA (INSTI) EN HOSPITAL
GENERAL DE ZONA NO. 3 (HGZ3): ESTUDIO DE COHORTE
RETROSPECTIVA”**

PRESENTADA POR:

Dra. Mariana Marily Cervantes Gutierrez

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

ASESOR (ES):

Dr. Juan Daniel Jaimes Alvares

Dra. Mónica Ríos Silva

AGUASCALIENTES A 03 DE FEBRERO 2024

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

AUTORIZACIONES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018062**

FECHA **Lunes, 25 de septiembre de 2023**

Doctor (a) Juan Daniel Jaimes Alvarez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-101-051

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



"Dictamen de Reaprobación"

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 1018

Miércoles, 27 de diciembre de 2023

CONREGITICA 01 CES 001 2018082

DOCTOR (A) JUAN DANIEL JAIMES ALVAREZ

PRESENTE

En atención a su solicitud de evaluación de documentos del protocolo de investigación con título: **"Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva"**, y número de registro institucional **R-2023-101-051**; me permito informarle que el Comité de Ética en Investigación revisó y aprobó la solicitud de reaprobación del **27 de Diciembre de 2023 al 27 de Diciembre de 2024**

ATENTAMENTE

MAESTRO (A) SARAHI ESTRELLA MALDONADO PAREDES
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

IMSS

SISTEMA NACIONAL DE SEGURIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 1018
H-GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038

Registro CONIBIÉTICA CONIBIÉTICA 01 CEI 001 2018082

FECHA Jueves, 21 de septiembre de 2023

Doctor (a) Juan Daniel Jaimes Alvarez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) Sarahi Estrella Maldonado Paredes
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Imprimir



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS



AGUASCALIENTES, AGS A 26 DE ENERO DE 2024

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DRA. MARIANA MARILY CERVANTES GUTIERREZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:


"Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en Hospital General de Zona No. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva"

Número de Registro: R- 2023-101-051 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

La Dra. Mariana Marily Cervantes Gutierrez asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconveniente para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin voto particular agradezco la atención que sirve a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

ATENTAMENTE


Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez
DIRECTOR DE TESIS

Dictamen de Aprobación CLIES 101



AGUASCALIENTES, AGS A 26 DE ENERO DE 2024

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS EN LA SALUD

P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DRA. MARIANA MARILY CERVANTES GUTIERREZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

"Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en Hospital General de Zona No. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva"

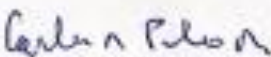
Número de Registro: R- 2023-101-051 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.






La Dra. Mariana Marily Cervantes Gutierrez asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR

COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



← → ↻ revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/authorDashboard/submission/5005#workflow     

Lux Médica

← Volver a Envíos

Envío **Revisión** Editorial Producción

Archivos de envío Q Buscar

- ▶  15087 Manuscrito.docx enero 24, 2024 Texto del artículo
- ▶  15088 Informacion de autores.docx enero 24, 2024 Otro

Descargar todos los archivos

Discusiones previas a la revisión Añadir discusión

Nombre	De	Última respuesta	Respuestas	Cerrado
▶ Comentarios para el editor/a	marianacer03	-	0	<input type="checkbox"/>
	2024-01-24 06:37 PM			

ENVÍO A REVISTA LUX MEDICA



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 06/02/24

NOMBRE: CERVANTES GUTIERREZ MARIANA MARILY **ID** 288619

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA **LGAC (del posgrado):** ENFERMEDADES INFECCIOCONTAGIOSAS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TÍTULO: INCIDENCIA DE PROGRESIÓN A SOBREPESO, OBESIDAD Y DISLIPIDEMIA EN PACIENTES PORTADORES DE INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) CON GANANCIA PONDERAL DESPUÉS DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE TRANSFERENCIA DE CADENA DE INTEGRASA (INSTI) EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3 (HGZ3): ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE AUMENTO DE PESO Y PROGRESIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD, ASÍ COMO ALTERACIÓN EN EL PERFIL DE LÍPIDOS CLASIFICADO DISLIPIDEMIA EN PERSONAS PORTADORAS DE VIH CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INSTI

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI

No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

○ Investigador principal

Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

Categoría:

Adscripción: Médico infectólogo, en el Hospital General de Zona No 3

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona 3

Dirección: Av. Prolongación Ignacio Zaragoza 905, Jesús María, Ags. C.P. 20908

Teléfono: 477-112-91-81

Correo electrónico institucional: juan_jaimes@imss.gob.mx

Correo electrónico personal: bunker182@hotmail.com

○ Investigador asociado

Dra. Mariana Marily Cervantes Gutierrez (Residente tesista)

Adscripción: Residente de cuarto año de medicina interna del Hospital General de Zona No 1

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona 3

Dirección: Av. Prolongación Ignacio Zaragoza 905, Jesús María, Ags. C.P. 20908

Teléfono: 312-144-22-15

Correo electrónico: marily_cervantes@hotmail.com

○ Investigador asociado

Dra. Mónica Ríos Valencia

Adscripción: Profesora Investigadora CONACYT- Universidad de Colima

Lugar de trabajo: Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Colima

Dirección: Av. 25 de Julio 965, Las Víboras, Colima, Col. C.P. 28040

Teléfono: 3121206914

Correo electrónico: mriossi@conacyt.mx mrios@ucol.mx

AGRADECIMIENTOS

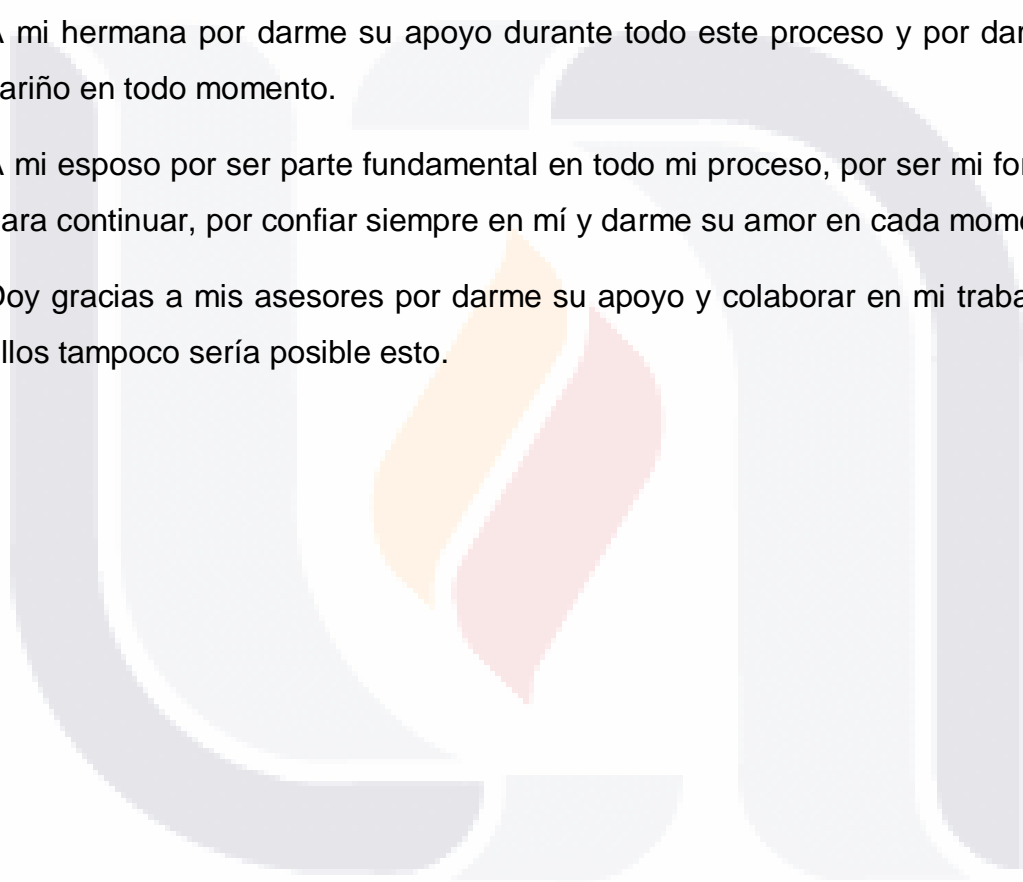
Primeramente, agradezco a Dios por brindarme la sabiduría y fortaleza para poder concluir este proceso de estudio de manera satisfactoria y poder compartirlo con las personas importantes de mi vida.

A mis papás por ser mi gran apoyo y mi motor para continuar y poder ser la profesional que ahora soy y quienes siempre están ahí para darme su amor en todo momento.

A mi hermana por darme su apoyo durante todo este proceso y por darme su cariño en todo momento.

A mi esposo por ser parte fundamental en todo mi proceso, por ser mi fortaleza para continuar, por confiar siempre en mí y darme su amor en cada momento.

Doy gracias a mis asesores por darme su apoyo y colaborar en mi trabajo, sin ellos tampoco sería posible esto.



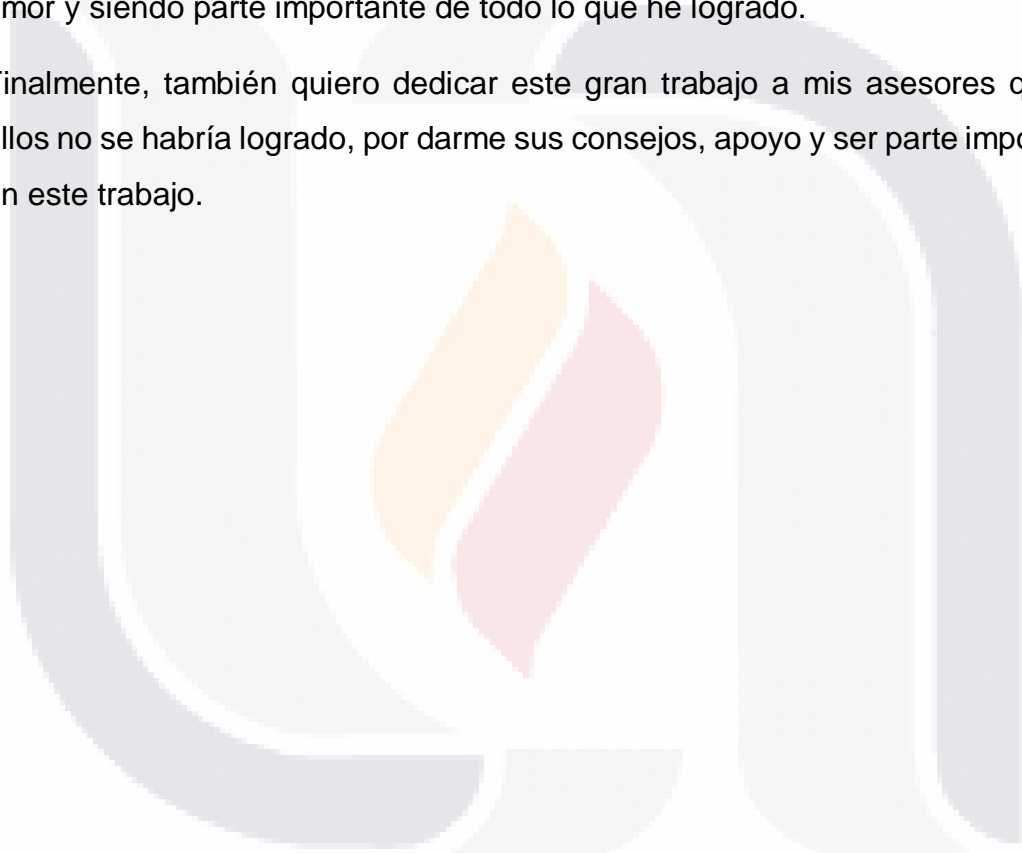
DEDICATORIAS

Esta tesis esta dedica primeramente a Dios porque sin él no habría logrado lo que hasta ahora y por siempre guiarme en el camino.

A mis padres también quiero hacer esta dedicatoria por ser mi sustento en todo este proceso por ser mi motivación y porque gracias a ellos soy quien soy ahora.

Así mismo también dedico la presente a mi hermana por darme su apoyo y amor durante este proceso y a mi esposo que siempre ha estado ahí llenándome de amor y siendo parte importante de todo lo que he logrado.

Finalmente, también quiero dedicar este gran trabajo a mis asesores que sin ellos no se habría logrado, por darme sus consejos, apoyo y ser parte importante en este trabajo.



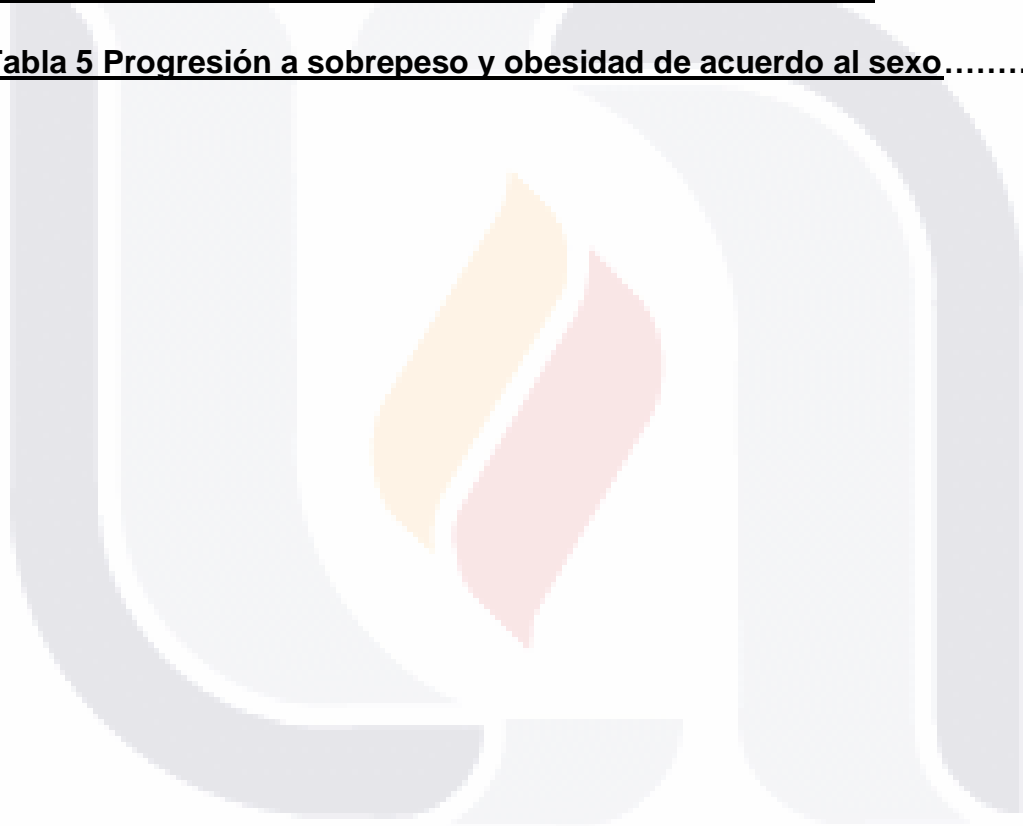
ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<u>Índice de tablas.....</u>	2
<u>Índice de gráficas.....</u>	3
<u>Acrónimos.....</u>	4
<u>Resumen en español.....</u>	5
<u>Resumen en inglés.....</u>	6
<u>Introducción.....</u>	7
<u>Marco teórico.....</u>	9
<u>Justificación</u>	21
<u>Planteamiento del problema.....</u>	23
<u>Hipótesis.....</u>	24
<u>Objetivos.....</u>	25
<u>Material y métodos.....</u>	26
<u>Resultados.....</u>	35
<u>Discusión.....</u>	44
<u>Conclusión.....</u>	49
<u>Glosario.....</u>	50
<u>Referencias bibliográficas.....</u>	51
Anexos	
A. <u>Hoja de recolección de datos.....</u>	58
B. <u>Carta de no inconveniente.....</u>	59
C. <u>Carta de excepción del consentimiento informado.....</u>	60
D. <u>Cronograma.....</u>	61

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<u>Tabla 1 Características generales de las personas estudiadas a los 0, 6 y 12 meses de tratamiento</u>	35
<u>Tabla 2 Progresión en IMC, dislipidemia e hipertrigliceridemia</u>	41
<u>Tabla 3 Estado de salud de acuerdo a la progresión del IMC</u>	42
<u>Tabla 4 Niveles de CD4 de acuerdo a la progresión del IMC</u>	43
<u>Tabla 5 Progresión a sobrepeso y obesidad de acuerdo al sexo</u>	43



ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Pág.
<u>Gráfica 1 Índice de masa corporal (IMC) al inicio del tratamiento, a los 6 meses y 12 meses</u>	36
<u>Gráfica 2 Niveles de colesterol al inicio del tratamiento, a los 6 meses y 12 meses</u>	37
<u>Gráfica 3 Niveles de triglicéridos al inicio del tratamiento, a los 6 meses y 12 meses</u>	37
<u>Gráfica 4 Progresión a sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses</u>	38
<u>Gráfica 5 Progresión a hipercolesterolemia desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses</u>	39
<u>Gráfica 6 Progresión a hipertrigliceridemia desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses</u>	39
<u>Gráfica 7 Porcentaje de pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC al inicio de tratamiento a los 6 y 12 meses</u>	40
<u>Gráfica 8 Porcentaje de pacientes con hipercolesterolemia al inicio de tratamiento a los 6 y 12 meses</u>	41
<u>Gráfica 9 Porcentaje de pacientes con Hipertrigliceridemia al inicio de tratamiento a los 6 y 12 meses</u>	42

ACRONIMOS

- **ATV:** atazanavir.
- **ATV/r:** atazanavir/ritonavir.
- **BIC:** bictegravir.
- **DM2:** diabetes mellitus tipo 2.
- **DRV/r:** darunavir/ritonavir.
- **DTG:** dolutegravir.
- **ECE:** expediente clínico electrónico.
- **EFV:** efavirenz.
- **ENSANUT:** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
- **EVG:** elvitegravir.
- **FTC:** emtricitabina.
- **HGZ:** Hospital General de Zona.
- **HAS:** hipertensión arterial sistémica.
- **IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social.
- **INSTI:** Inhibidores de la transferencia de cadenas de la integrasa.
- **INTR:** inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos.
- **INNTR:** inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos.
- **NNTI:** inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido.
- **OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.
- **OMS:** Organización mundial de la salud.
- **Pág:** página.
- **PI:** inhibidores de proteasa.
- **PIC:** complejo de preintegración.
- **RAL:** raltegravir.
- **SIDA:** síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- **TAF:** tenofovir.
- **TAR:** terapia antirretroviral.
- **TB:** tuberculosis.
- **VIH:** virus inmunodeficiencia adquirida.

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad condicionada por la desregulación de la dinámica de las células T. Actualmente se cuenta con esquemas óptimos de tratamiento, uno de los grupos farmacológicos más usados son los inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI), con evidencia de aumento ponderal con su uso que ha desencadenado ciertas complicaciones metabólicas.

Objetivo: Determinar la progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes con ganancia ponderal portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron TAR con INSTI en HGZ3.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva en la que se evaluaron 158 pacientes, de los cuales se revisaron expedientes para extraer los siguientes datos: peso, talla, índice de masa corporal, CD4, carga viral perfil de lípidos y presencia de comorbilidades al inicio, 6 y 12 meses.

Resultados: se obtuvo que la edad media de la población evaluada durante los 0,6 y 12 meses fue de 40.2 años de los cuales fueron 105 hombres (66.9%) y 52 mujeres (33.1%). Dentro de las comorbilidades asociadas que se presentaron con mayor porcentaje fueron diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica entre el 20-23%. La progresión de categoría IMC a los 12 meses fue del 40.1%, en hipercolesterolemia a los 12 meses fue de 47.8% e hipertrigliceridemia a los 12 meses fue de 40.1%.

Discusión: Los hallazgos encontrados durante el estudio indicaron diferencias estadísticamente significativas en el IMC, colesterol total y triglicéridos a los 6 y 12 meses de tratamiento con INSTI. Estos resultados respaldaron la hipótesis inicial, sugiriendo que los pacientes experimentan modificaciones metabólicas, incluyendo un aumento de peso significativo, al recibir esta terapia antirretroviral.

Conclusiones: Los resultados confirman la asociación entre el uso de INSTI y cambios metabólicos significativos, específicamente un aumento estadísticamente significativo en el IMC, así como en los niveles de colesterol total y triglicéridos. Por lo que se recomienda continuar con el estudio para profundizar en los determinantes y las consecuencias clínicas.

Palabras clave: infección por VIH, INSTI, aumento de peso, dislipidemia.

ABSTRACT

Introduction: Human immunodeficiency virus (HIV) infection is a disease caused by the deregulation of T cell dynamics. Currently, there are optimal treatment regimens; one of the most used pharmacological groups are transfer inhibitors. chain integrase (INSTI), with evidence of weight gain with its use that has triggered certain metabolic complications.

Objective: To determine the progression to overweight, obesity and dyslipidemia in patients with weight gain and carriers of human immunodeficiency virus infection who started ART with INSTI in HGZ3.

Material and methods: Retrospective cohort in which 158 patients were evaluated, of whom records were reviewed to extract the following data: weight, height, body mass index, CD4, viral load, lipid profile and presence of comorbidities at baseline, 6 and 12 months.

Results: It was found that the average age of the population evaluated during the 0.6 and 12 months was 40.2 years, of which there were 105 men (66.9%) and 52 women (33.1%). Among the associated comorbidities that occurred with the highest percentage were type 2 diabetes mellitus and systemic arterial hypertension between 20-23%. The BMI category progression at 12 months was 40.1%, in hypercholesterolemia at 12 months it was 47.8% and hypertriglyceridemia at 12 months was 40.1%.

Discussion: The findings found during the study indicated statistically significant differences in BMI, total cholesterol and triglycerides at 6 and 12 months of treatment with INSTI. These results supported the initial hypothesis, suggesting that patients experience metabolic modifications, including significant weight gain, when receiving this antiretroviral therapy.

Conclusions: The results confirm the association between the use of INSTI and significant metabolic changes, specifically a statistically significant increase in BMI, as well as total cholesterol and triglyceride levels. Therefore, it is recommended to continue with the study to delve deeper into the determinants and clinical consequences.

Keywords: HIV infection, INSTI, weight gain, dyslipidemia.

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia adquirida es un lentivirus perteneciente a la familia retrovirus causante infección por VIH, así mismo se define al SIDA es una condición en que se presenta cuando hay el conteo de CD4+ es menor 200 por mililitro lo que permite una progresión dirigida a un fallo del sistema inmune, esto condiciona que se puedan desarrollar ciertas infecciones oportunistas y otras patologías malignas en estos pacientes. La trasmisión de la infección se puede presentar a través de distintas secreciones como sangre, flujo vaginal, semen, líquido preseminal y leche materna (1,2).

Los fármacos disponibles para los esquemas de TAR se encuentran los inhibidores de transferencia de cadena integrasa actuando a través de la integrasa del VIH que es una de las tres enzimas (transcriptasa inversa, proteasa e integrasa) codificadas por el virus y que son esenciales para la replicación del VIH. Después de entrar en las células T CD4+, el ARN viral se transcribe de forma inversa en ADN mediante la transcriptasa inversa del VIH. La enzima integrasa cataliza el proceso por el cual el ADN viral se integra en el genoma de la célula huésped. Este proceso es esencial para el mantenimiento del genoma viral y la expresión génica viral, estos fármacos previenen o inhiben la unión del complejo de preintegración (PIC) al ADN de la célula huésped, lo que termina el paso de integración de la replicación del VIH. En este grupo se encuentra bictegravir, cabotegravir, dolutegravir, elvitegravir, raltegravir Estos fármacos se pueden administrar en combinación de manera dual; sin embargo, también se pueden usar como parte de un esquema únicamente ahorrador de nucleósidos. Los inhibidores de proteasa (IP) estos se usan mayormente como agente potenciador, ya sea ritonavir o cobicistat. Se pueden usar para aquellos pacientes que no recibieron tratamiento previo y, a menudo, son el agente preferido para pacientes que fallan en su régimen inicial de terapia antirretroviral. Entre estos fármacos se incluyen atazanavir, darunavir (3).

Uno de los fármacos actualmente utilizados es un compuesto por 3 fármacos antirretrovirales, Bictegravir 30 mg, emtricitabina 120 mg y tenofovir alafenamida 15 mg, Bictegravir, un inhibidor de la integrasa, inhibe la

integrasa del VIH lo que provoca que se pueda unir al sitio activo de la integrasa, bloqueando el paso de transferencia de cadena de la integración del ADN. La emtricitabina siendo un análogo de citidina y el tenofovir alafenamida que se transforma de manera intracelular en tenofovir y posteriormente es fosforilado por quinasas celulares al resto activo, difosfato de tenofovir. Emtricitabina y tenofovir alafenamida, los cuales alteran los procesos del ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, inhibiendo con ello la replicación viral (3).

Con base en los estudios realizados actualmente se ha visto que dentro de los nuevos grupos de fármacos presentan ciertos efectos adversos como lo es principalmente el aumento en peso corporal y que intervienen en ciertas complicaciones metabólicas en estos pacientes (3).

En este trabajo se evaluaron pacientes portadores de VIH del HGZ3 que iniciaron TAR con INSTI en los que se registraba IMC, niveles de colesterol y triglicéridos en un periodo desde el inicio de tratamiento, a los 6 y 12 meses posteriores, identificando aquellos pacientes que progresaron a sobrepeso y obesidad, así hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Por lo que se crean medidas y recomendaciones prácticas con la finalidad de prevenir complicaciones metabólicas asociadas en este grupo de pacientes.

I. MARCO TEÓRICO

Se realizó una búsqueda sistemática de la información literaria en las siguientes base de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science, como descriptores se utilizaron las siguientes palabras clave, limitado a humanos, adultos, estudios originales y observacionales: **HIV infection and weight gain with antiretroviral therapy** la búsqueda se realizó arrojando 603 resultados en el total de bases de datos; tras la eliminación de 3 duplicados quedaron 122 artículos cuyos títulos y abstracts se encontrando y revisaron 105 artículos pertinentes, entre los cuales fueron incluidos 55 en el protocolo como antecedentes científicos.

Diagrama de Cochrane

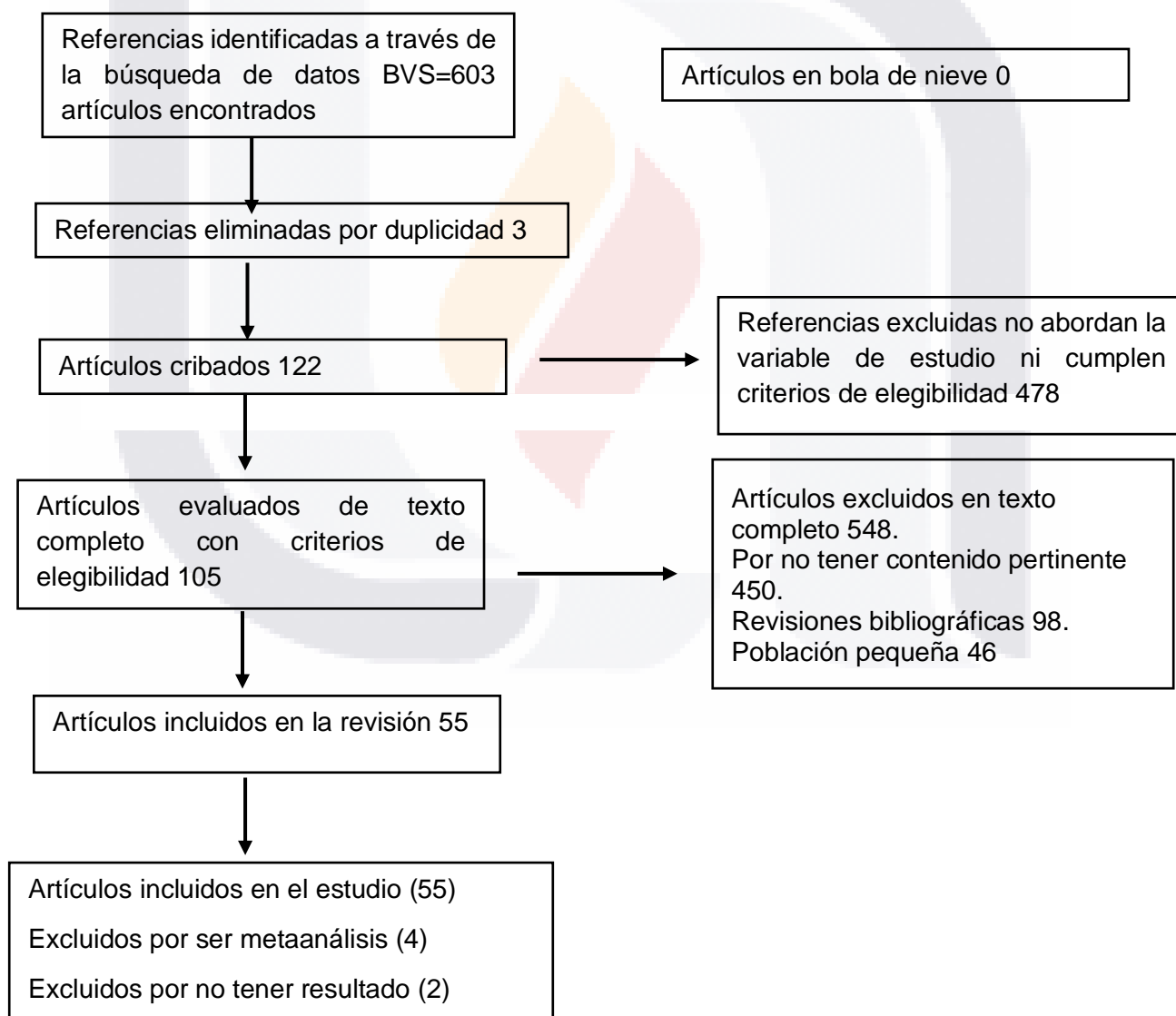


Figura 1. Diagrama Cochrane. Adaptado de manual Cochrane de revisión sistemáticas de intervenciones. 2011; p.349.

1.1 Infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

La infección que se presenta por el virus de inmunodeficiencia humana puede presentarse como un conjunto de síntomas inespecíficos, por lo que en algunos casos puede complicarse o retrasar su diagnóstico (4). En el contagio reciente, se puede observar signos y síntomas asociados con la infección por VIH aguda, a estos también se le conocen como síndrome retroviral agudo (5,6). Así mismo el cuadro clínico puede ser muy heterogéneo y desarrollarse de diferente manera en los pacientes (7). El diagnóstico puede ser un reto dado que a semejanza del cuadro clínico con otras patologías y ya que el paciente puede no presentar síntomas siendo seronegativo en esta fase aguda (8,9).

Se hace referencia de manera usual en el área clínica a la infección aguda aquella se presenta en la fase temprana en la que se desarrollan síntomas (10). Así mismo es importante saber que SIDA categorizada como una fase crónica secundaria a la infección por VIH condicionada por menos 200 células/microL CD4 o que se presente alguna condición que sea definitoria de SIDA como lo son algunas Infecciones bacterianas, candidiasis, criptococosis extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt, entre otros, sin considerar el conteo de células CD4 (10).

Dado su importancia para identificar aquella población de riesgo y realizar un diagnóstico oportuno se recomienda iniciar de manera temprana una terapia adecuada para evitar el desarrollo de complicaciones por esta patología (11). De la misma manera es importante determinar la carga viral cuando se inicia la terapia esto con la finalidad de determinar el número de copias y la evolución del cuadro clínico (11).

1.2 Esquemas de tratamiento infección por VIH

Como parte del manejo se recomienda que todos los pacientes con VIH agudo inicien de manera temprana la terapia antirretroviral ya se obtiene mayores los beneficios potenciales para el individuo y en su calidad de vida (11). Las personas con infección sintomática aguda, en particular, pueden tener un mayor riesgo de retrasar la terapia y con esto progresar de manera más rápida (12,13).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Para poder comprender el mecanismo de acción y poder seleccionar la terapia es importante conocer la fisiología y el ciclo de reproducción del VIH se puede dividir en 6 pasos: el primero entrada (unión y fusión), el segundo transcripción inversa, el tercero integración, el cuarto replicación (transcripción y traducción), el quinto ensamblaje y el sexto gemación y maduración. La identificación y comprensión de estos procesos han proporcionado la base para el descubrimiento de fármacos antirretrovirales (13). Por lo que los 6 grupos de fármacos usados en la TAR son inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos, inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos, inhibidores de proteasa, inhibidores de fusión, antagonistas del correceptor CCR5 e inhibidores de integrasa (13).

En 2018 se revisaron estas pautas para brindar orientación actualizada sobre la mejor opción terapéutica considerando regímenes más recientes se volvieron más simples, más fáciles de tomar y con menos eventos adversos para estos pacientes, dentro de los cuales incluyen a los inhibidores integrasa los cuales se dirigen al paso de transferencia de cadena de la integración del ADN viral y se les denomina "INSTI". Estos medicamentos previenen o inhiben la unión del complejo de preintegración al ADN de la célula huésped, lo que termina el paso de integración de la replicación del VIH (14,15). Así mismo el número cada vez mayor de agentes antirretrovirales disponibles significa que la individualización del tratamiento en los pacientes puede ayudar a mejorar la adherencia al manejo (15).

Los esquemas actuales de terapia antirretroviral generalmente se basan en un inhibidor de la transferencia de cadena de la integrasa, como es con dolutegravir (DTG) o bictegravir (BIC), dado que estos fármacos han mostrado ventajas farmacológicas en los pacientes con evidencia de mayor durabilidad y tasas más bajas de fracaso virológico en comparación con grupos de fármacos, sin embargo, uno de los efectos más conocidos es el aumento de peso, sin embargo, el mecanismo por el cual sucede esto no es del todo conocido, por lo que es posible que existan diferencias en la aparición de este efecto secundario en distintas poblaciones (15,16).

1.3 Inhibidores de integrasa su asociación con el aumento de peso

Cuando inicio la epidemia del VIH, el aumento de peso entre las de las personas portadores de infección por VIH, especialmente entre aquellas con un bajo IMC inicial, un recuento bajo de CD4 y un ARN del VIH alto, se asoció con una mejor supervivencia y recuperación inmunológica y, por lo tanto, fue considerado un “retorno a la salud” (17,18). Sin embargo, se ha visto un aumento con respecto a la incidencia y prevalencia de obesidad inicial entre los portadores de infección por VIH que inician el TAR, y muchas personas aumentan de peso en exceso, lo que lleva a la obesidad posterior al tratamiento (19,20). Los factores de riesgo tradicionales, como tabaquismo y dislipidemia, así como inflamación y la activación inmunitaria relacionadas con el VIH, son causas bien descritas de comorbilidades cardiometabólicas entre los pacientes portadores de VIH tratados con TAR (21,22). Sin embargo, el aumento de peso en este contexto exacerba el riesgo de comorbilidades asociadas, como diabetes y enfermedades cardiovasculares (23,24).

En la actualidad se ha visto evidencia tras la publicación de varios estudios, sobre el inicio del TAR identifican consistentemente una asociación entre TAF e INSTI, más predominantemente DTG y BIG con los cuales se ha demostrado un aumento excesivo de peso (24).

Uno de los primeros estudios que investigó las diferencias en el aumento de peso (>10%) con los INSTI frente a otros antirretrovirales fue el estudio STARTMRK, en el que el INSTI, raltegravir (RAL), se asoció con aumentos similares en el IMC en comparación con el inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI), efavirenz (EFV), después de 156 semanas de ART (25). De manera similar, A5260s, un subestudio metabólico de 328 participantes del estudio A5257 del AIDS Clinical Trials Group (ACTG), investigó los inhibidores de la proteasa (PI), atazanavir/ritonavir (ATV/r) o darunavir (DRV)/r frente a RAL en PLWH sin TARV. Después de 96 semanas, el IMC aumentó de manera similar en todos los brazos en un 3,8 %-4,7 % (26).

Estudios que se realizaron posteriormente, en un análisis de seguimiento que incluyó a toda la población del estudio principal de A5227 (ABC/lamivudina

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

(ABC/3TC) frente a TDF/emtricitabina (TDF/FTC) más EFV frente a atazanavir/ritonavir (ATV/r), los investigadores observaron a personas con aumento de peso severo (definido como $\geq 10\%$ de aumento de peso durante 96 semanas) o aumento severo del IMC (definido como un aumento de ≥ 1 categoría de IMC) (27). Los que empezaron con al menos un IMC normal el cual es igual o mayor $18,5 \text{ kg/m}^2$ o que comenzaron con bajo peso el cual es menor de $18,5 \text{ kg/m}^2$ al inicio del estudio, pero tuvieron sobrepeso o más durante el seguimiento (27). En ambos modelos, iniciar RAL se asoció con aumentos de peso/IMC más severos que ATV/r o DRV/r (27).

Varios estudios posteriores han complementado estos primeros datos. Por ejemplo, un brasileño estudio de cohorte de 1794 portadores de infección de VIH que iniciaron TAR mostró que la obesidad era más probable ocurrir entre aquellos que usaron un INSTI frente IP o NNRTI (28). En una sede en Estados Unidos, un estudio observacional de 495 participantes, en cual se compararon los cambios de peso durante 18 meses en aquellos que permanecieron en EFV frente aquellos que cambiaron a un basado en PI o INSTI, mostrando que aquellos que cambiaron a un INSTI ganaron significativamente más peso (INSTI: $+2,9 \text{ kg}$; IP: $+0,7 \text{ kg}$; VEF: $+0,9 \text{ kg}$) (29).

En un estudio de cohorte observacional retrospectivo realizado por Bourgi, et al, con 1152 participantes sin tratamiento previo con TAR que iniciaron regímenes basados en INSTI (135 DTG; 153 EVG; 63 RAL), la ganancia de peso promedio ajustada fue mayor a los 6 y 18 meses entre quienes comenzó DTG ($2,9 \text{ kg}$ y $6,0 \text{ kg}$, respectivamente) o RAL ($3,0 \text{ kg}$ y $3,4 \text{ kg}$, respectivamente) en comparación con EVG ($0,6 \text{ kg}$ y $0,5 \text{ kg}$, respectivamente), pero no hubo diferencia significativa entre la ganancia de peso promedio ajustada entre DTG y RAL (30).

Los datos más convincentes provienen de los ensayos aleatorios en Camerún (Nuevas estrategias antirretrovirales y de monitoreo en adultos infectados por el VIH en países de bajos ingresos; NAMSAL) y Sudáfrica (ADVANCE) (31). El estudio NAMSAL asignó al azar a 613 portadores de VIH sin TAR a DTG/emtricitabina (FTC)/tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o EFV/FTC/TDF, y el estudio ADVANCE asignó al azar a 1053 portadores de VIH sin TAR a EFV/FTC/TDF, DTG+ FTC/TDF, o DTG+FTC/tenofovir alafenamida (TAF)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

(31,32). En ambos estudios, los participantes asignados al azar a DTG ganaron más peso que los que recibieron EFV. En el estudio ADVANCE, DTG+FTC/TAF se asoció de manera independiente con aumento de $\geq 10\%$ en el peso corporal y la obesidad emergente del tratamiento (32).

Existen pocos datos para el INSTI más nuevo, bictegravir, sin embargo, se ha evidenciado que la elevación del peso ha sido semejante al DTG. En un estudio de no inferioridad de DTG/ABC/3TC frente a BIC/FTC/TAF para pacientes portadores de VIH que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral, la mediana del aumento de peso después de 96 semanas fue de 2,4 kg y 3,6 kg, respectivamente (33). Así mismo en un estudio de no inferioridad de DTG+FTC/TAF vs. BIC/FTC/TAF para pacientes portadores de VIH que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral, la mediana de las alteraciones con respecto al peso corporal después de 96 semanas fue de 3,9 kg y 3,5 kg, respectivamente (35). Sin embargo, no se ha demostrado diferencia significativa entre el aumento de peso de los participantes en DTG versus BIC (34).

1.4 Mecanismos propuestos relacionados con el aumento de peso con el inicio de INSTI

Las implicaciones a largo plazo, la reversibilidad potencial para las personas y los mecanismos de acción que se han visto relacionados con una acumulación de peso sustancial asociada a los ARV siguen sin comprenderse bien, por lo que sigue siendo tema de controversia y existe escasez de datos sobre la composición de exceso de grasa y la reversibilidad de esta entidad (35).

Existen algunas teorías que implican los esquemas usados anteriormente que incluían inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósido, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos o inhibidores de la proteasa suprimían el apetito o frenaban la acumulación de peso, lo que provocaba un aumento de peso después de un cambio a TAF o un INSTI porque se eliminaron los efectos supresores (35). Otro mecanismo asociado inicialmente ha sido la rápida reducción del ARN del VIH observada con los INSTI, dada la correlación entre el ARN del VIH y el gasto energético en reposo (REE) (35). De hecho, no existe

ningún estudio de los cambios en el REE en el contexto del inicio de un tratamiento aleatorio y, por lo tanto, es posible que las personas con VIH sin tratar comienzan con un REE alto que se corrige de manera distinta con los grupos de fármacos de TAR (35). En Bourgi, et al., los participantes que comenzaron con INSTI tenían significativamente más probabilidades de lograr la supresión virológica temprano después del inicio del tratamiento (6 semanas, 3 meses y 6 meses) (35). Sin embargo, al final del seguimiento del estudio (a los 18 meses), las tasas de supresión viral fueron similares en todos los regímenes de TAR, a pesar del aumento de peso entre los INSTI (35). Del mismo modo, no hubo diferencia en las tasas de supresión virológica entre DTG y EVG, aunque hubo más aumento de peso con DTG (35).

Existe evidencia que es posible que los niveles de biomarcadores no reflejen con precisión los procesos que ocurren a nivel del tejido adiposo y/o dentro de los adipocitos (36). Por ejemplo, las concentraciones de fármacos dentro de los adipocitos varían entre diferentes antirretrovirales, con concentraciones altas para DTG, EVG, ATV y EFV y concentraciones reducidas para NRTI (36). Se demostró in vitro que elvitegravir produce cambios en con respecto al metabolismo de los adipocitos, pero en menor medida que el EFV, y el RAL no tuvo ningún efecto (37).

Asimismo, un estudio reciente mostró que las personas portadoras de infección por VIH con un genotipo “metabolizador lento” CYP2B6 aumentaron más de peso después de cambiar de EFV a INSTI (38,39), esto demostrado en un estudio con 342 participantes que recibieron DTG y 168 que recibieron EFV, el genotipo del metabolizador CYP2B6 EFV influyó significativamente en la probabilidad de aumento de peso mientras tomaba EFV; los metabolizadores rápidos ganaron cantidades de peso similares al grupo que tomaba DTG. Esto sugiere que los metabolizadores lentos o intermedios de EFV ganan menos peso mientras toman este medicamento en comparación con los del uso de DTG (39).

Dolutegravir también inhibe la unión de la hormona estimulante de los melanocitos α marcada radioactivamente al receptor de melanocortina 4 recombinante humano, que está implicado en la regulación energética y el consumo de alimentos (40).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Otra posible explicación que destacó el estudio de salud TRIO mencionado anteriormente, es que los INSTI pueden estar asociados con una exacerbación de los trastornos neuropsiquiátricos y el uso posterior de medicamentos psiquiátricos que se sabe que aumentan el peso en la población general (41,42). En ese análisis TRIO, la presencia de trastornos neuropsiquiátricos fue el factor único que se relacionó de manera independiente con un aumento de peso de ≥ 3 % durante 1 año de TAR de supresión continua en individuos con tratamiento previo. Su hipótesis era que los problemas neuropsiquiátricos (insomnio, dolor de cabeza, ansiedad, etc.) y los de aumento de peso podrían venir mediados por una variación en el gen de la resistina, que influencia en alteraciones de la insulina en tejidos periféricos con mayor resistencia a la misma y el sistema nervioso central (41,42). Por lo que se comparó el índice de masa corporal con los síntomas neuropsiquiátricos en 220 personas que tomaban inhibidores de la integrasa (81 de ellas dolutegravir, 47 elvitegravir y 92 raltegravir) y en 62 que tomaban un inhibidor de la proteasa, todas ellas iniciaban tratamiento antirretroviral por primera vez (41,42). Tras 6 meses de tratamiento, las personas con el polimorfismo GG en el gen de la resistina (RETN-420C>G) experimentaron un mayor aumento de peso que aquellas con otros polimorfismos de dicha proteína cuando tomaban un inhibidor de la integrasa, pero no cuando tomaban un inhibidor de la proteasa (41,42). Las personas en tratamiento con inhibidores de la integrasa que tenían el polimorfismo GG también experimentaron más efectos adversos neuropsiquiátricos que aquellas con otros polimorfismos del gen de la resistina que tomaban inhibidores de la integrasa (32% y 18%, respectivamente, $p= 0,024$). Por lo que una de las teorías a las cuales se puede asociar el aumento de peso es el factor genético relacionado con el gen de la resistina (41,42).

Otra posible hipótesis es que el aumento de peso y las complicaciones metabólicas posteriores pueden deberse a una integridad intestinal alterada, posiblemente debido a cambios en el microbioma intestinal (42). De hecho, en A5260s, encontramos que los niveles previos al tratamiento de la proteína fijadora de ácidos grasos intestinales, un marcador de la integridad intestinal, era un predictor independiente del aumento de peso y del tejido adiposo visceral

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

para las portadoras de VIH (42). Sin embargo, el efecto diferencial de INSTI sobre la disfunción intestinal sigue sin estar claro (42).

Además, en el estudio NEAT-022, las disminuciones en los niveles séricos de adiponectina se relacionaron con aumentos en el IMC después de cambiar de IP a DTG (43).

Algunos otros mecanismos que se han estudiado y que han mostrado relación directa con el aumento de peso y el inicio de INSTI es dada por la diferenciación de los adipocitos, en la termogénesis y los que son mediados por estrógenos. Sin embargo, los mecanismos por los cuales se genera este aumento de peso con el inicio de TAR con INSTI no está definida totalmente y no se puede asociar al uso por si solos de INSTI y depende así mismo de las hallazgos clínicos, antecedentes personales, características propias y factores de riesgo de cada uno de las personas portadoras de VIH ya que su evolución es heterogénea con cada uno de los pacientes (44).

1.5 Sobrepeso y obesidad en Aguascalientes

El aumento de peso posterior al inicio del TAR se están convirtiendo en problemas cada vez más reconocidos en nuestro paradigma moderno de tratamiento del VIH, por lo que es importante identificar y establecer los mecanismos específicos por los cuales se presenta dicho aumento de peso, y continuar con estudios de investigación para lograr establecer y comprender cada uno de los mecanismos que nos permitan crear estrategias para evitar complicaciones asociadas al aumento de peso y normar conductas sobre el inicio de estos fármacos en pacientes con alto riesgo metabólico creando un equilibrio entre el riesgo –beneficio de su uso (45).

Así mismo es importante identificar aquellos pacientes con alto riesgo metabólico en nuestra entidad ya que con base al último reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en Aguascalientes se ha obtenido datos que la obesidad y el sobrepeso han aumentado significativamente sus cifras en la población mayor de 20 años durante los últimos seis años, de estar en 71.3 y actualmente presentar 75.2 % (45). Con respecto a las mujeres, las encuestas han demostrado que ha aumentado de un 73 a 76.8%, en el de los hombres de

69.4% a 73 %. Durante el año 2018 la detección de sobrepeso y obesidad se registró en la edad 20-39 años una frecuencia de 9.4% y en el grupo de 40-59 años una frecuencia de 12.3%, 60 años y más 11.5% (45). Esto comparado a nivel nacional durante el mismo año en la población mayor de 20 años en el que se registró un 39.1% con presencia de sobrepeso y 36.1% obesidad (75.2%), a nivel mundial se han registrado que el 39% de la población mayor de 18 años tenían sobrepeso, y 13% eran obesas (45). Con base a estos resultados se considera que Aguascalientes cuenta con número significativo y creciente de personas portadoras de sobrepeso y obesidad, creando con ello un problema importante, dado que con ello se ha visto un aumento en las enfermedades crónicas y casi la mitad de las muertes se relacionan con esos padecimientos (45).

Por lo que así mismo se crea gran importancia en el identificar a pacientes que presentan elevación de peso relacionado al iniciar la TAR con INSTI, la evidencia creciente muestra que esto conduce a una mayor incidencia de hiperglucemia, hipertensión y síndrome metabólico, junto con un riesgo cardiovascular elevado por lo que es de gran importancia continuar estudiando estos mecanismos por los cuales genera el aumento de peso y porque impactan significativamente en las decisiones clínicas sobre el TAR y cómo se puede lograr un balance entre los beneficios y los posibles riesgos de estos fármacos, así mismo generar medidas en los pacientes para prevenir complicaciones asociadas al sobrepeso y obesidad (45).

1.6 Progresión a sobrepeso y obesidad en pacientes con VIH

Estudios previos han encontrado que la progresión a sobrepeso y obesidad puede ser del 8.5% al 14% después de 1 a 7 años de tratamiento (45).

Como parte de la literatura actual sobre la elevación de peso en pacientes portadores de VIH se propone como un criterio de definición que evalúa una medida continua de peso o un límite arbitrario, como un aumento de peso del 5 % o un aumento del índice de masa corporal del 7 % (46). El límite anterior del 5 % se deriva de las intervenciones de estilo de vida recomendadas para la reducción de peso como tratamiento de afecciones cardiometabólicas en la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

población general (46). Un artículo publicado recientemente de Modena VIH Metabolic Clinic (MHMC) analizó 54 826 evaluaciones de peso para identificar el corte de aumento de peso asociado a la incidencia en la resistencia a la insulina. Un aumento de peso del 1 % redujo el efecto protector total de INSTI en un 21,1 % durante 1 año de seguimiento, lo que identifica un aumento de peso del 5 % como una definición de aumento de peso clínicamente significativo (46).

Los estudios que evalúan este efecto no evalúan la ganancia de peso mediante un período de seguimiento establecido, sino que miden el aumento progresivo de peso o IMC a lo largo del tiempo. Sin embargo, los datos de observación muestran que, en las personas portadoras de VIH, el peso aumenta anualmente debido al envejecimiento, pero se puede observar un aumento más rápido en los primeros 6 a 12 meses de terapia, particularmente en personas que comienzan o cambian a INSTI (46). Después de este período, la tendencia de aumento de peso puede o no volver a ser igual a la observada en la población general (46). La elección de utilizar el aumento de peso o IMC absoluto o porcentual es arbitraria, y el resultado depende principalmente del valor absoluto del peso o IMC en el momento del inicio o cambio de TAR (46). Continúa siendo tema de controversia sobre la mejor medida de resultado clínico para definir la ganancia de peso clínicamente significativo (46).

También es importante considerar los diferentes factores de riesgo relacionados con el huésped, género, edad, el lugar de origen y el IMC al inicio del TAR, considerando más propensos a los pacientes de mayor edad, países con mayores recursos, así mismo una mayor predilección por el género femenino asociado principalmente a factores hormonales relacionado con los estrógenos, sin embargo todos estos factores no están completamente demostrados, además, se han observado diferentes patrones inflamatorios y trayectorias de marcadores inflamatorios en el transcurso de la TAR (46). Así mismo dada la heterogeneidad en la población es importante continuar realizando estudios para identificar y crear nuevas estrategias de intervención en pacientes portadores de VIH que inician TAR y que presenten mayor riesgo de presentar aumento de peso (46).

Se han continuado realizando estudios tratando de lograr evidenciar la importancia y el aumento significativo en el aumento de peso relacionado el uso inicial de TAR y con ella los factores relacionados se realizó un estudio de cohorte longitudinal para identificar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos portadores de infección por VIH, logrando demostrar que la progresión a sobrepeso y obesidad es significativamente alta, sin embargo se requieren estudios prospectivos más amplios para definir mejor los factores contribuyentes al aumento de peso asociados con el inicio de TAR, ya que la prevención temprana puede ayudar a evitar las consecuencias perjudiciales de la obesidad por lo que el manejo clínico de la población portadora de infección por VIH debe anticipar el aumento de peso al planificar las estrategias de tratamiento (47). Así mismo es importante monitorear el peso corporal en el curso del tratamiento del VIH, incluso en aquellos individuos que presentan un peso corporal normal y con las distintas características clínicas presentes en cada población (47).

II. JUSTIFICACIÓN

Actualmente con base en la evidencia de los últimos registros de la ENSANUT existe un aumento significativo en el porcentaje de personas portadoras de sobrepeso y obesidad convirtiéndose en una situación grave en cuestión de salud global y crónico en la población adulta (48). México se encuentra como el país de la OCDE conteniendo el mayor porcentaje de población portadores de sobrepeso y obesidad. En el 2014 se registró que 1.9 millones de adultos presentaban algún problema de sobrepeso u obesidad. Se ha publicado por parte de la OMS desde 1975, que el porcentaje de la población con obesidad se triplicara (48). Con respecto a las últimas cifras registradas México se encuentra en segundo lugar en obesidad después de Estados Unidos de América. Sin embargo, la OCDE ha señalado que se pronostica que el porcentaje de población con obesidad seguirá aumentando en los próximos 14 años, considerando pasar de un 32% en 2016 a 39% en 2030 (48). Es importante saber que la que obesidad es una situación de gran relevancia con respecto a la salud ya que puede presentar complicaciones importantes aumentando la discapacidad contribuyendo a una disminución en la calidad de vida de las personas que lo presentan, así mismo desarrollan un mayor riesgo de presentar de manera futura Diabetes Mellitus tipo 2, consecuentemente enfermedades cardiovasculares, osteoartritis y otros problemas de salud en la población afectada (48).

En Aguascalientes durante el año 2022 se registró una incidencia de 111 (7.5%) pacientes portadores de VIH, de estos la mayoría iniciaron terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa, por lo que es importante identificar en estos pacientes aquellos con factores de riesgo previamente conocidos y que asociados al aumento de peso y el inicio de TAR pueden presentar ciertas complicaciones en los pacientes aumentando el riesgo de presentar enfermedades metabólicas, cardiovasculares, así mismo presentando mayor discapacidad en este grupo de personas y con ello disminuyendo la calidad de vida (49).

Existe evidencia de la asociación del aumento de peso con el inicio de TAR con inhibidores de integrasa, sin embargo, los mecanismos por los cuales estos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sucedan no parecen ser únicos, identificándose desde mecanismos relacionados con la presencia de ciertos genes o polimorfismos, hasta diversas situaciones clínicas presentes como comorbilidad en las personas con VIH, así como mecanismos relacionados al efecto de la mejoría con el tratamiento (50). La combinación de todos estos factores hace que las poblaciones de personas con VIH pudieran responder de manera distinta unas de otras a los efectos benéficos y adversos de los tratamientos dada su amplia heterogeneidad de las muestras de estudio (50).

En Aguascalientes como en México, se presenta además un incremento del sobrepeso y la obesidad con mayor porcentaje en mujeres que en hombres, identificar si esta asociación se presenta también en esta población incrementando la proporción de pacientes con sobrepeso y obesidad (50). Dado que no todos los pacientes con ganancia ponderal progresarán a estados metabólicos patológicos, y dado que los estudios que evalúan la incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia y sus factores son limitados, el presente estudio permitirá conocer esta información en una población mexicana.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se sabe que el inicio de la TAR de manera inmediata al momento del diagnóstico es de gran importancia para lograr seguimiento adecuado de la enfermedad y evitar complicaciones relacionadas a la misma para lo cual se han recomendado los nuevos esquemas que incluyen INSTI dado que se ha identificado como un grupo de fármacos con la menor número de efectos adversos y mejor adherencia en la población, sin embargo se ha tenido evidencia de la asociación de este grupo de medicamentos con aumento de peso no relacionado con mejoría clínica de la enfermedad, así como alteración en el perfil lipídico de estos pacientes dado en aumento en colesterol total LDL y triglicéridos y disminución en HDL. Las causas y la cantidad de aumento de peso por el tratamiento con INSTI son diversas, la cantidad de peso ganada podría generar que la prevalencia de sobrepeso y obesidad aumente en la población con VIH. La evidencia actual sobre la ganancia ponderal e incremento de lípidos establece que no necesariamente todos estos incrementos van a ocasionar que el paciente progrese a tener sobrepeso, obesidad o dislipidemia y esta progresión pudiera ser distinta de acuerdo a la población estudiada.

Por lo que la pregunta de investigación en este trabajo es

¿Existe progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes con ganancia ponderal portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona No. 3 (HGZ3) a los 6 y 12 meses de tratamiento?

IV. HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis de trabajo

Los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en el hospital general de zona No. 3 (HGZ3) presentarán progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia a los 6 y 12 meses de tratamiento. Es posible que la edad, el sexo, el estado clínico y el estado virológico se asocien a esta progresión.

4.2 Hipótesis nula

Los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en el hospital general de zona No. 3 (HGZ3) no presentarán progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia a los 6 y 12 meses de tratamiento.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general:

Determinar la incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a los 6 y 12 meses de inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona No. 3 (HGZ3).

5.2 Objetivos específicos:

- Identificar la proporción de pacientes con sobrepeso, obesidad y dislipidemia al inicio a los 6 y 12 meses de la antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona No. 3 (HGZ3).
- Cuantificar el peso ganado a los 6 y 12 meses de terapia antirretroviral con INSTI de los portadores de infección de VIH en el HGZ3 del IMSS.
- Evaluar el perfil de lípidos de cada paciente previo al inicio de la terapia y compararlo a los 6 y 12 meses de terapia antirretroviral con INSTI en HGZ3 del IMSS.
- Identificar si la edad, el sexo el estado clínico y virológico se asocian con la incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia como consecuencia al incremento de peso.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se desarrolla el estudio:

Hospital General de Zona No. 3 en Jesús María Aguascalientes del IMSS

Tipo y diseño de estudio:

Estudio de cohorte con recolección retrospectivo de los datos

Universo de estudio, unidad de análisis y observación

Universo de estudio:

Pacientes que ingresan a consulta externa portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron con INSTI como primer esquema de terapia antirretroviral.

Muestra

Pacientes que ingresan a consulta externa portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron terapia antirretroviral con INSTI como primer esquema de terapia antirretroviral del HGZ No. 3 del IMSS

Unidad de observación:

Pacientes que ingresan a consulta externa portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron terapia antirretroviral con INSTI como primer esquema de terapia antirretroviral del HGZ No. 3 del IMSS atendidos en la clínica de VIH o en el servicio de Medicina Interna

Unidad de análisis:

Expediente de paciente que ingresa a consulta externa portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que inició terapia antirretroviral con INSTI como primer esquema de terapia antirretroviral del HGZ No. 3 del IMSS atendidos en la clínica de VIH o en el servicio de Medicina Interna.

Selección y tamaño de muestra:

Tamaño de muestra:

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para establecer una proporción (prevalencia) para muestras finitas medias con el fin de establecer la prevalencia de sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron terapia antirretroviral con INSTI como primer esquema de terapia e incremento de peso

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha} = 1.962$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 8.5% = 0.085), dato obtenido de Maia Leite y De Mattos Marinho Sampaio (2010), porcentaje en que se incrementó la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con VIH brasileños (50).
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.085 = 0.915$)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).
- n = 158 pacientes

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes del IMSS con adscripción al HGZ3
- Pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral con INSTI y sin terapia antirretroviral previa
- Mayores de 18 años

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten durante el seguimiento comorbilidad descompensada
- Pacientes con mal apego al tratamiento consignado en el expediente clínico
- **Criterios de eliminación:**
 - Pacientes con expedientes que no registren el peso, la talla y los niveles de lípidos al inicio de la TAR, a los 6 o 12 meses

Operacionalización de Variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Independiente				
Índice de masa corporal (IMC)	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona, que se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.	Bajo peso: <18.5 kg/m ² Peso normal: 18.5-24.9 kg/m ² Sobrepeso: 25-29.9 kg/m ² Obesidad grado I: 30-34.9 kg/m ² Obesidad grado II: 35-39.9 kg/m ²	Cualitativa nominal politómica

			Obesidad grado III: >40 kg/m ²	
Triglicéridos	Son una clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina.	Tipo de grasa que se mide dentro del perfil de lípidos en sangre periférica.	>150 mg/dl <150mg/dl	Cualitativa nominal dicotómica
Colesterol total	Esteroides que forman parte indispensable de la estructura de las membranas de las células.	Tipo de grasa que se encuentra en medicamentos de origen animal y se mide dentro del perfil de lípidos en sangre periférica.	>200 mg/dl <200mg/dl	Cualitativa nominal dicotómica
Intervinientes				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo en años que tiene el paciente al momento del registro.	Años	Cuantitativa Continua

Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Distinción de hombre y mujer que se registraron en el estudio.	Hombre/Mujer	Cualitativa nominal dicotómica
CD4 al inicio de TAR	Tipo de célula inmunitaria que estimula las células T citotóxicas, los macrófagos y las células B para que produzcan respuestas inmunitarias.	Célula que pertenece al grupo sistema inmunitario, utilizada para clasificar y tratar la infección por VIH.	Copias/ul	Cuantitativa discreta
Carga viral al inicio de TAR	Cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en determinadas muestras.	Es la determinación de concentración de virus, utilizada para clasificación y manejo de la infección.	Copias/ml	Cuantitativa discreta

Comorbilidades	Trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Aquellas enfermedades que se encuentran presentes en una persona.	Diversas enfermedades (DM2, HAS)	Cualitativa nominal politómica
Estadio clínico	Estadificación clínica se utiliza cuando se ha confirmado la infección por el VIH.	Clasificación basada en niveles de CD4, carga viral y estado clínico para estadificar la infección por VIH.	A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3.	Cualitativa nominal politómica

Procedimiento para recolección de información

Instrumento a utilizar:

Expediente clínico electrónico (ECE) utilizado en la consulta externa y la base de datos de los pacientes portadores de infección de virus de inmunodeficiencia humana a los que se les inicio terapia antirretroviral con INSTI en HGZ3.

Procedimiento para recolección de la información

1. Identificación de expedientes de pacientes con criterios de selección en los expedientes clínicos de la clínica de VIH y del servicio de medicina interna
2. Extracción de datos indicados en la hoja de recolección (Anexo 1)
3. Vaciado de datos en base electrónica (Excel)
4. Análisis de datos en software estadístico

Análisis de resultados

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Se utilizó paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para las variables cualitativas, el análisis descriptivo se realizó con frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se identificará la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de acuerdo a ella se utilizarán como estadísticos la media y desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico.

Se reportó la incidencia mediante porcentaje de participantes con sobrepeso, obesidad y dislipidemia de acuerdo a los valores de IMC, triglicéridos y colesterol total registrados en el expediente al inicio de la terapia a los 6 meses y 12 meses de tratamiento. Para establecer si hay un incremento estadísticamente significativo del peso con respecto al peso corporal a los 6 meses y 12 meses de haber iniciado el tratamiento antirretroviral con INSTI se utilizó la prueba de t student pareada o la prueba de Wilcoxon dependiendo de la distribución de los datos. Se calculará el delta del peso con los valores de los pesos corporales iniciales y a los 6 meses y 12 meses de tratamiento, las deltas se correlacionaron con las variables intervinientes cuantitativas mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman según corresponda a la distribución de los datos. Las variables intervinientes cualitativas se analizarán mediante prueba t de student o U de Mann-Whitney en el caso de las dicotómicas y ANOVA o Kruskal Wallis, tomando también en consideración la distribución de los datos. Finalmente, se realizó un análisis multivariado mediante una regresión lineal introduciendo en el modelo las variables que en el análisis bivariado hayan resultado estadísticamente significativas. Un valor de $p < 0.05$ se considerará significativa.

Aspectos éticos

Este proyecto de investigación se presentó a evaluación por parte del Comité Local de investigación en Salud y determinar su aceptación.

Este estudio se realizó con seres humanos y prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos, todo esto considerando el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud mencionado en su artículo 17, clasificando esta investigación como riesgo menor

al mínimo puesto que se realizará únicamente el registro de variables y se trata de un ensayo clínico.

Este proyecto también se apega a los siguientes documentos y declaraciones:

-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial, que establece el principio ético para las investigaciones médicas en los seres humanos, adaptada por la octava Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1994). Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General octubre de 2013, y a la declaración de Tapipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la declaración de Helsinki desde 2016 de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

-Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la necesidad de “velar solicitadamente y ante todo por la salud del paciente”.

- Código de Nuremberg Que en su primera disposición señala “es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano”. Aquí lo llevaremos a cabo al obtener el consentimiento informado de los sujetos de estudio quienes aceptan participar de forma libre, sin presiones y de igual forma pueden retirarse cuando así lo decidan.

No se expondrá a riesgos ni daños innecesarios al participante y no se requerirá firma de carta de consentimiento informado para incluir al paciente en el estudio.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos por 10 años. Esto de acuerdo a la Ley Federal de protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Recursos, financiamiento y factibilidad

- Se requirió de impresora con cartuchos de tinta, hojas, copias y plumas las cuales serán financiadas por parte de los investigadores del proyecto para su realización.

Recursos humanos:

Investigador principal: Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

Investigadores asociados: Dra. Mariana Marily Cervantes Gutierrez y Dra. Mónica Ríos Silva

Recursos financieros:

Recurso	Costo
Búsqueda bibliográfica	\$ 300
Internet	\$ 400
Uso de computadora	\$ 800
Cartuchos de impresión	\$ 1200
Impresión y empastado de tesis	\$3,000
TOTAL:	\$6,100

VII. RESULTADOS

Como parte de los resultados del estudio se obtuvo que la edad media de la población evaluada durante los 0,6 y 12 meses fue de 40.2 años de los cuales fueron 105 hombres (66.9%) y 52 mujeres (33.1%). Las comorbilidades asociadas fueron diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, tuberculosis y enfermedad renal crónica, se mostró que a los 0 meses hubo mayor porcentaje de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 con 21 %, a los 6 hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 con 21.7 % de igual manera a los 12 meses con 22.3% (tabla 1).

Con base en el estado de salud se clasificó como bueno, regular y malo, mostrando un mayor porcentaje de pacientes con un buen estado de salud durante el estudio, a los 0 meses con un 62.4 %, a los 6 meses 63.7% y a los 12 meses 64.3%.

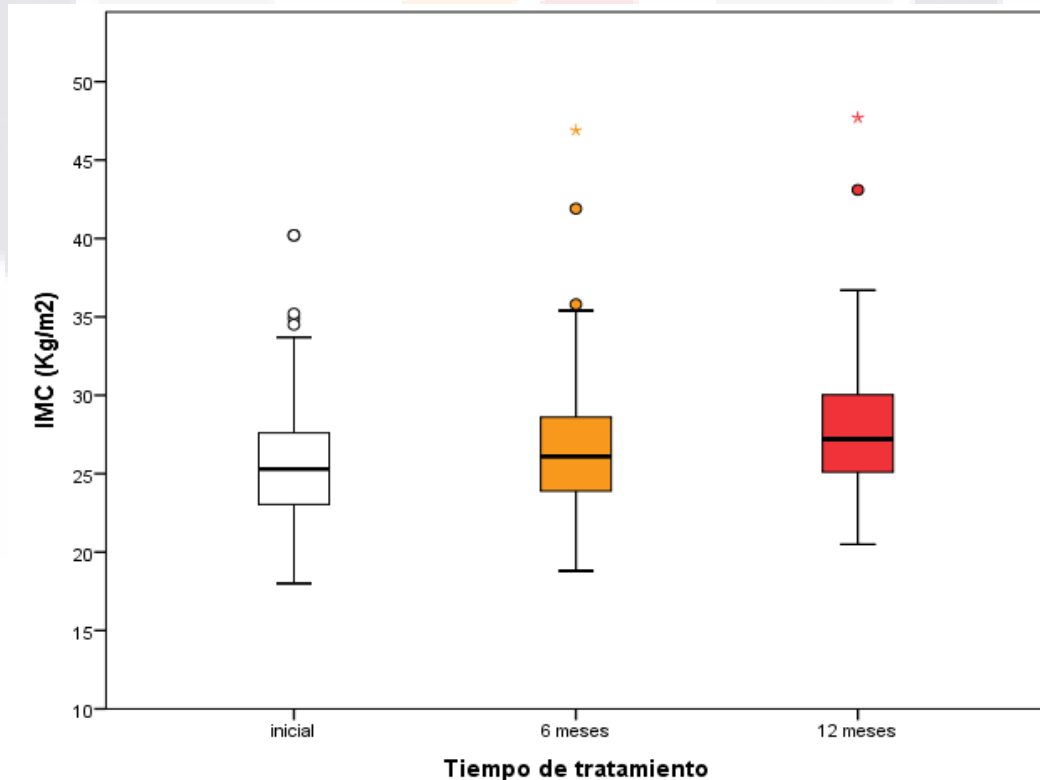
Tabla 1. Características generales de las personas estudiadas a los 0, 6 y 12 meses de tratamiento

Edad media \pm DE	40.2 años \pm 9.8 años
Sexo	Masculino: 105 (66.9%), Femenino: 52 (33.1%)
Comorbilidades 0 meses n(%)	TB: 2 (1.3%) DM2: 33 (21.0%) HAS: 32 (20.4%) ERC: 11 (7.0%)
Comorbilidades 6 meses n(%)	TB: 1 (0.6%) DM2: 34 (21.7%) HAS: 34 (21.7%) ERC: 11 (7.0%)
Comorbilidades 12 meses n(%)	TB: 0 (0.0%) DM2: 35 (22.3%) HAS: 35 (22.3%) ERC: 11 (7.0%)
Estado de salud 0 meses n(%)	Bueno: 98 (62.4%) Regular: 51 (32.5%)

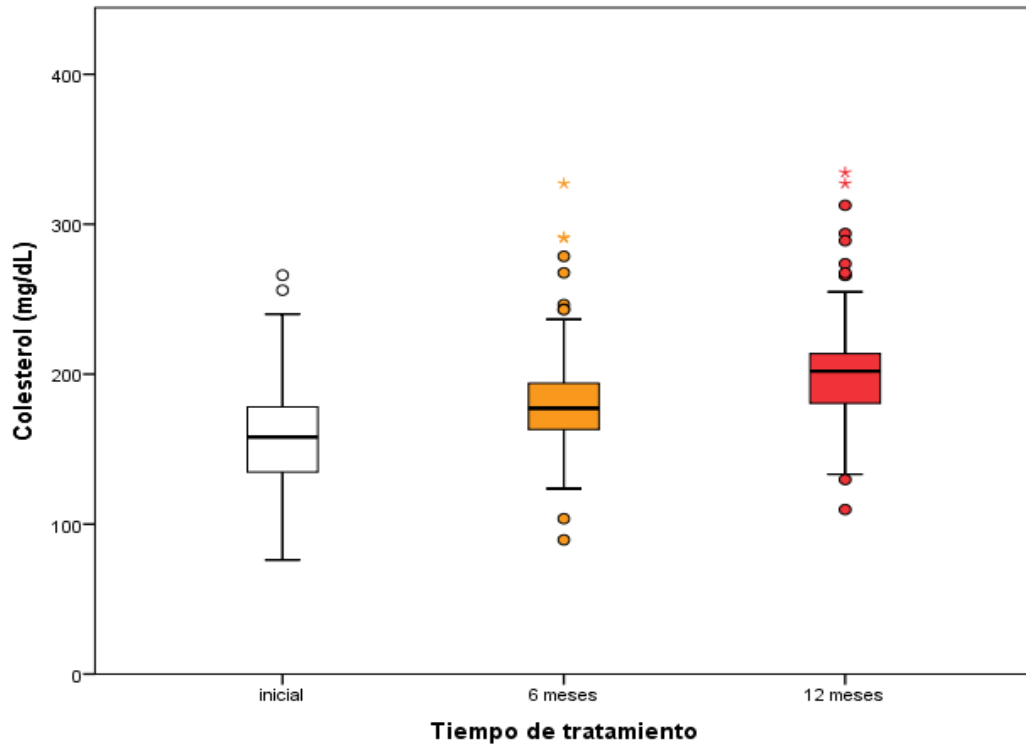
	Malo: 8 (5.1%)
Estado de salud 6 meses n(%)	Bueno: 100 (63.7%) Regular: 50 (31.8%) Malo: 7 (4.5%)
Estado de salud 12 meses n(%)	Bueno: 101 (64.3%) Regular: 49 (31.2%) Malo: 7 (4.5%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2, ERC: enfermedad renal crónica, HAS: hipertensión arterial sistémica, TB: tuberculosis

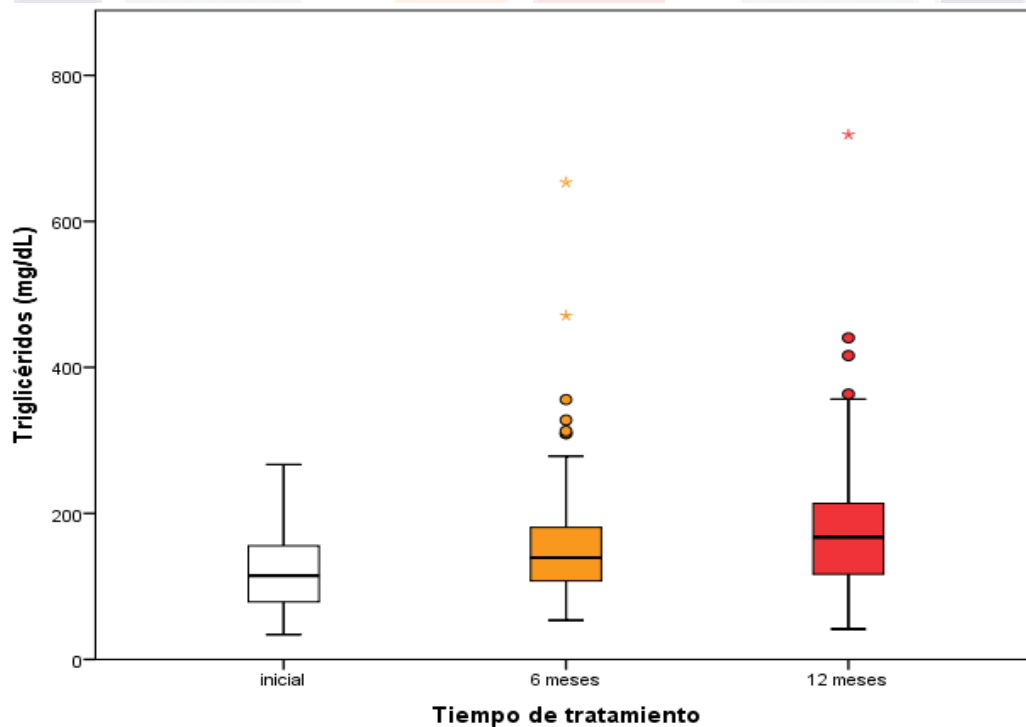
Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el IMC, colesterol total y triglicéridos a los 6 y 12 meses de tratamiento (Gráfica 1, 2 y 3).



Gráfica 1. Índice de masa corporal (IMC) al inicio del tratamiento, a los 6 y 12 meses

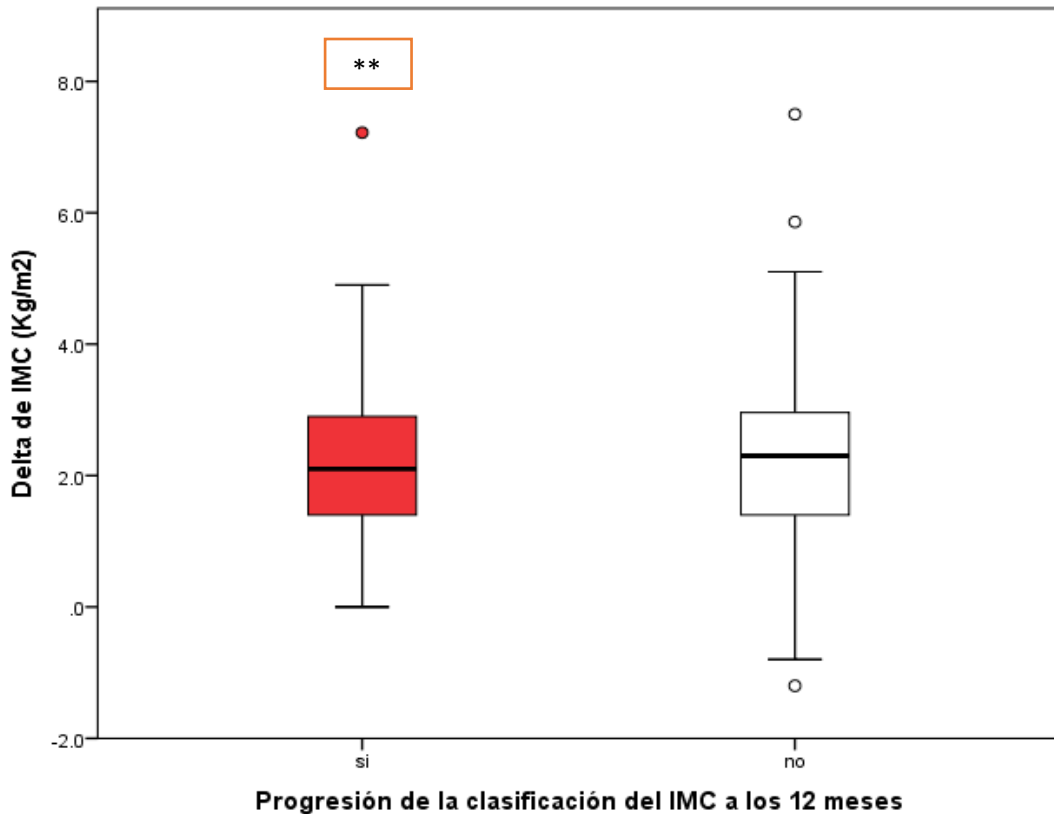


Gráfica 2. Niveles de colesterol al inicio del tratamiento, a los 6 y 12 meses



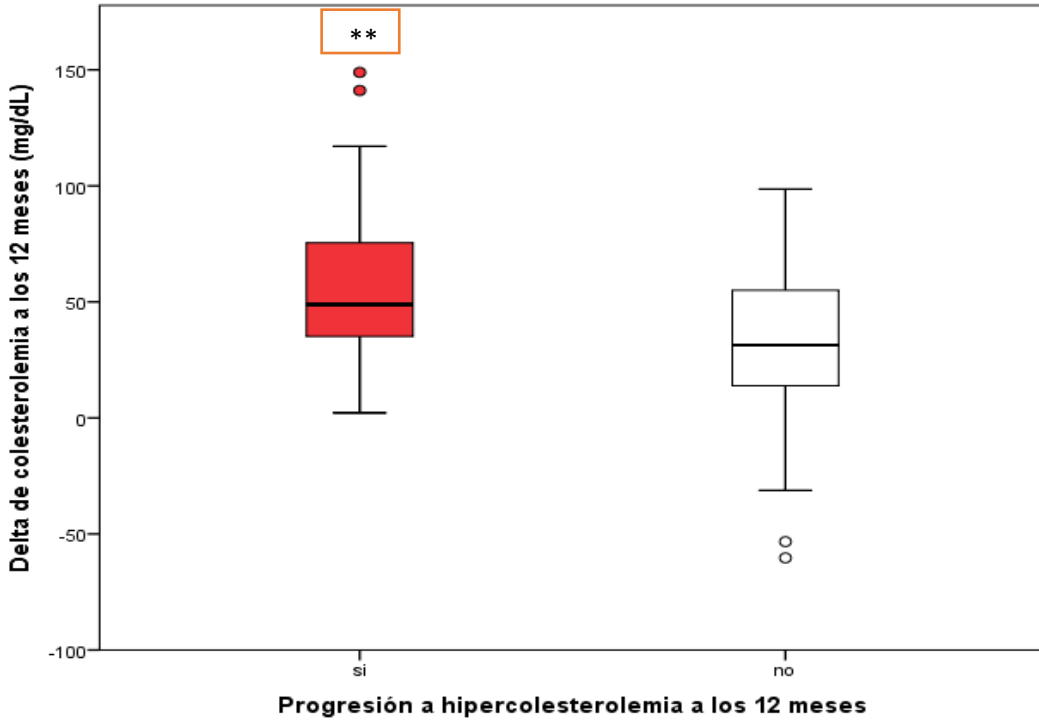
Gráfica 3. Niveles de triglicéridos al inicio del tratamiento, a los 6 meses y 12 meses

De la misma manera se presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p < .001$) en las medianas de variación del IMC en Kg/m^2 de quienes progresaron en la clasificación de IMC.

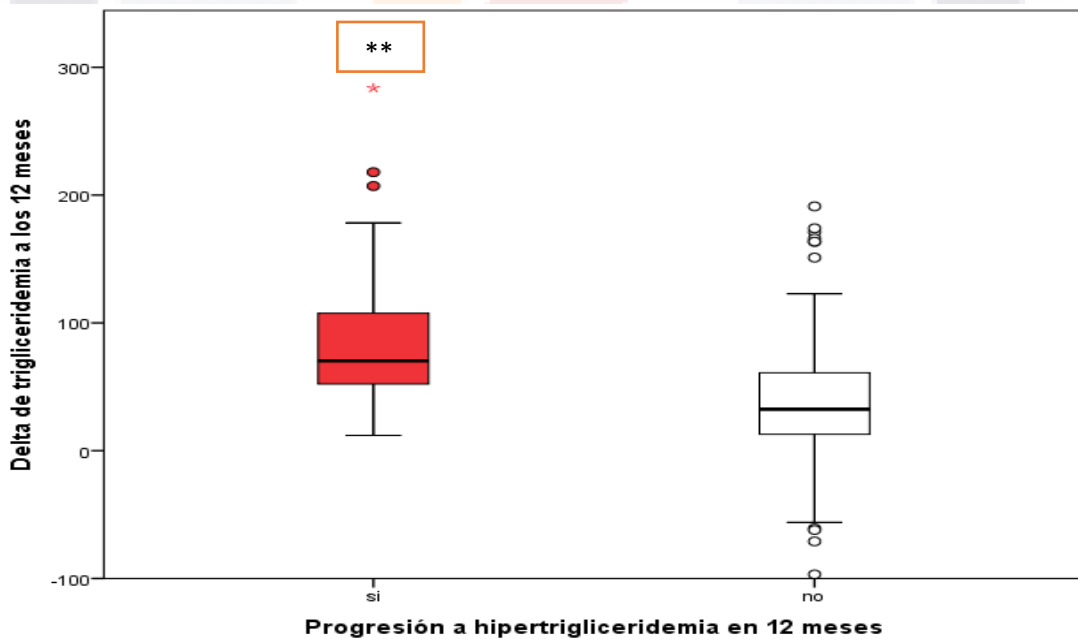


Gráfica 4. Progresión a sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses. ** $p < .001$, prueba U de Mann-Whitney

Así mismo se presentó diferencia estadísticamente significativa en las medianas de variación del colesterol y triglicéridos en sangre de quienes progresaron a hipercolesterolemia (Gráfica 5 y 6)

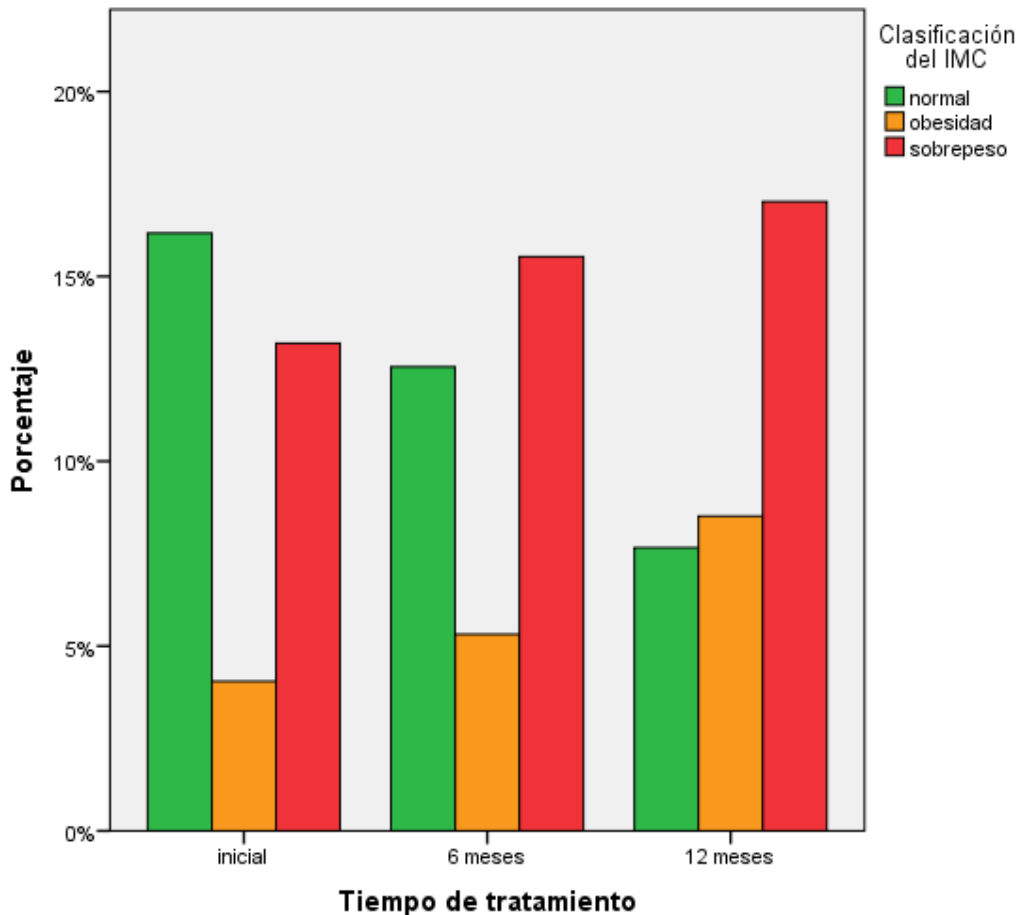


Gráfica 5. Progresión a hipercolesterolemia desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses. ** $p < .001$, prueba U de Mann-Whitney



Gráfica 6. Progresión a hipertrigliceridemia desde el inicio del tratamiento hasta los 12 meses. ** $p < .001$, prueba U de Mann-Whitney

Se encontró un aumento significativo en el porcentaje de pacientes que presentaron aumento de peso evaluado con base en el IMC desde el inicio del tratamiento, a los 6 y 12 meses (Grafica 7).



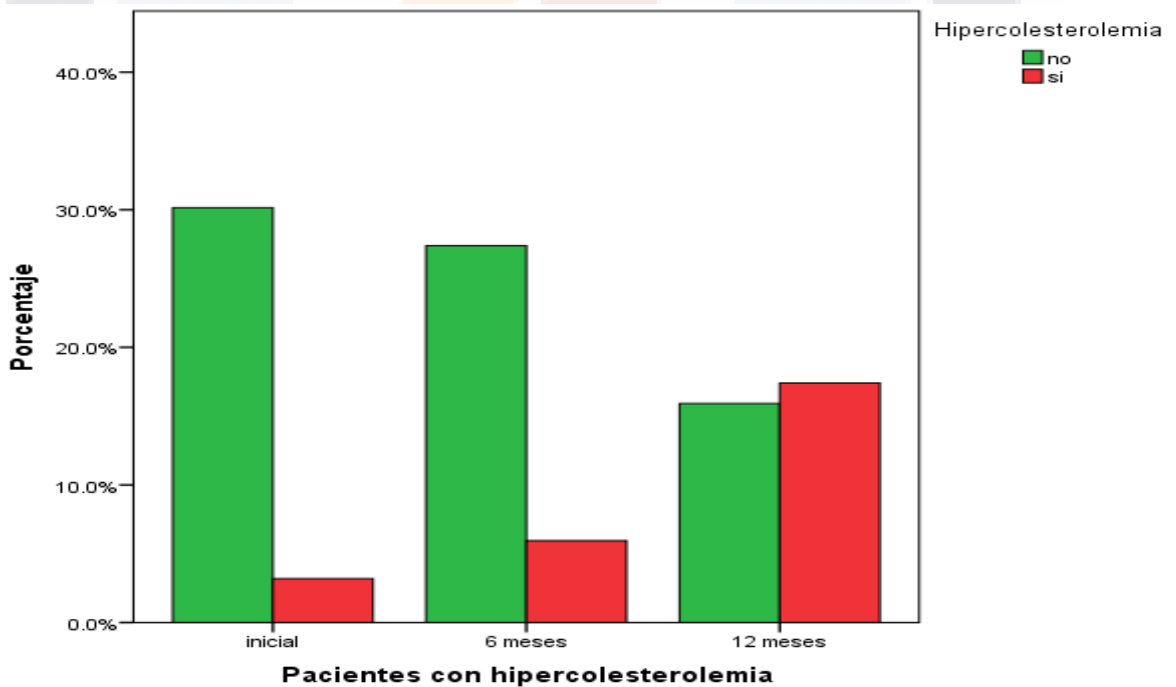
Gráfica 7. Porcentaje de pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC al inicio de tratamiento a los 6 y 12 meses

La progresión de categoría IMC a los 12 meses fue del 40.1%, en hipercolesterolemia a los 12 meses fue de 47. 8% e hipertrigliceridemia a los 12 meses fue de 40.1% (tabla 2).

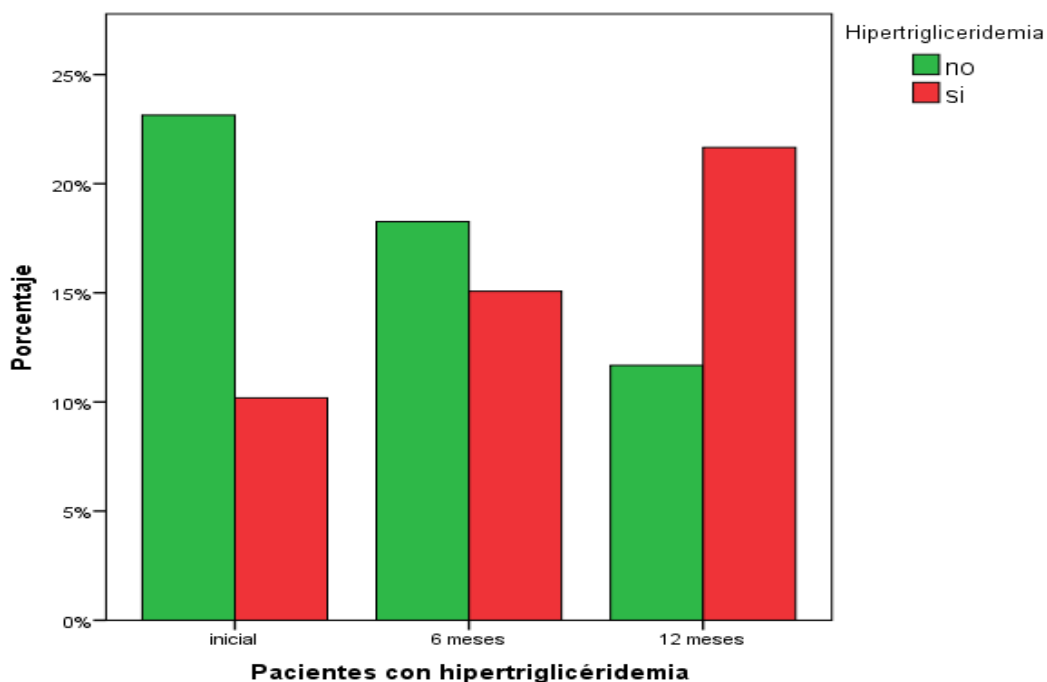
Tabla 2. Progresión en IMC y dislipidemia

Progresión de categoría IMC 12 meses	
No	94 (59.9%)
Si	63 (40.1%)
Progresión a hipercolesterolemia 12 meses	
No	82 (52.2%)
Si	75 (47.8%)
Progresión a hipertrigliceridemia 12 meses	
No	94(59.9%)
Si	63(40.1%)

Se muestra un aumento significativo en el porcentaje de pacientes que presentaron aumento en los niveles de colesterol total y triglicéridos clasificado como hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia durante los 6 y 12 meses (Gráfica 8 y 9).



Gráfica 8. Porcentaje de pacientes con hipercolesterolemia al inicio de tratamiento a los 6 y 12 meses



Gráfica 9. Porcentaje de pacientes con Hipertrigliceridemia al inicio de tratamiento a los 6 y 12 meses

De acuerdo a la progresión del IMC se encontró un mayor porcentaje de pacientes con un buen estado de salud dentro del grupo que no se demostró una progresión del IMC a los 0 meses con 53.5%, a los 6 meses con 58.6% y a los 12 meses con 59.2%.

Tabla 3. Estado de salud de acuerdo a la progresión del IMC

		n(%)	Valor de p
0 meses			
Bueno	sí	60 (95.2)	.1
	no	84 (89.4)	
Malo	sí	3 (4.8)	
	no	10 (10.6)	
6 meses			
Bueno	sí	63 (100)	.2
	no	92 (97.9)	
Malo	sí	0 (0)	
	no	2 (2.1)	
12 meses			
Bueno	sí	61 (96.8)	.3
	no	93 (98.9)	
Malo	sí	2 (3.2)	
	no	1 (1.1)	

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en los niveles de CD4 en ninguno de los tiempos (tabla 3) y los niveles de carga viral al inicio del tratamiento entre las personas que progresaron y las que no progresaron en la clasificación de IMC a los 12 meses.

Tabla 4. Niveles de CD4 de acuerdo a la progresión del IMC

			Valor de p*
Cel/ml			
0 meses	no	233.9 (269.8)	.9
	sí	234.6 (176.7)	
6 meses	no	566.85 (224.8)	.8
	sí	589.5 (212.0)	
12 meses	no	654.15 (276.10)	.6
	sí	679.00 (293.00)	

Se presentan medianas (rango intercuartílico). *prueba U de Mann-Whitney

Así mismo el de acuerdo al sexo la progresión a sobrepeso y obesidad, a hipercolesterolemia y a hipertrigliceridemia no hubo diferencia estadísticamente significativa (Tabla 5)

Tabla 5. Progresión de acuerdo al sexo

		No n(%)	Si n(%)	Valor de p*
Sobrepeso y obesidad	Hombre	67 (71.3)	49 (77.8)	.3
	Mujer	27 (28.7)	14 (22.2)	
Hipercolesterolemia	Hombre	61 (74.4)	55 (73.3)	.8
	Mujer	21 (25.6)	20 (26.7)	
Hipertrigliceridemia	Hombre	68 (72.3)	48 (76.2)	.5
	Mujer	27 (27.7)	14 (23.8)	

*Prueba de Chi cuadrada

VIII. DISCUSIÓN

La interpretación de los resultados encontrados en el estudio revela aspectos cruciales relacionados con la progresión hacia el sobrepeso, la obesidad y la dislipidemia en pacientes portadores de VIH que inician terapia antirretroviral (TAR) con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en el Hospital General de Zona No. 3 (HGZ3) del IMSS. Como parte de los resultados obtenidos destaca que una mayor proporción de pacientes portadores de infección por VIH son hombres, adultos jóvenes de edad promedio de 40 años, características propias de entidad donde se realizó el estudio donde se presenta mayor prevalencia de pacientes jóvenes que presentan infección por VIH y un aumento en el desarrollo de sobrepeso y algún grado de obesidad. Datos contrarios se observaron en un estudio realizado en una clínica de VIH en Túnez donde se demostró que más del 30% de los pacientes estudiados eran mujeres y de éstas más del 50 % desarrollaron sobrepeso comparado con el grupo de los hombres de los cuales solo 19 % presentaron sobrepeso (51). Sin embargo, en nuestra población que reciben manejo en el hospital donde se llevó el estudio si se encuentra una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino portadores de infección por VIH comparado con mujeres en esta entidad.

Dentro de la población de estudio destaca mayor progresión de sobrepeso y obesidad especialmente en hombre jóvenes asociado principalmente a las comorbilidades ya mencionadas, mostrando que un gran porcentaje de estas se relacionan con el aumento del peso corporal durante los 12 meses que se realizó el estudio, esto tiene importancia por el impacto que se establece con el aumento de peso y la incidencia de enfermedades crónicas como hipertensión arterial y diabetes mellitus en nuestra población donde se mostró un evidente aumento en la prevalencia de estas enfermedades en este grupo de pacientes estudiados.

Se evidenció una variación en la frecuencia y distribución de comorbilidades a lo largo del tratamiento. La presencia de enfermedades como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedad renal crónica (ERC) y tuberculosis (TB) experimentó cambios notables en su prevalencia, así mismo se evidencia un aumento significativo en el desarrollo de las mismas relacionado aún más en aquellos pacientes que mostraron progresión a sobrepeso, obesidad

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y dislipidemia, lo que resalta la importancia de una vigilancia médica continua y el manejo integral de la salud en estos pacientes.

Los hallazgos encontrados durante el estudio indican diferencias estadísticamente significativas en el Índice de Masa Corporal (IMC), colesterol total y triglicéridos a los 6 y 12 meses de tratamiento con INSTI. Estos resultados respaldan la hipótesis inicial, sugiriendo que los pacientes experimentan modificaciones metabólicas, incluyendo un aumento de peso significativo, al recibir esta terapia antirretroviral. Aunado a ello, la evaluación de estos tres parámetros ha sido suficiente para que se progrese a un nivel considerado como patológico diagnosticándose por lo tanto una dislipidemia o un empeoramiento de la clasificación del IMC en cerca de la mitad de las personas tratadas con INSTI, por lo que el incremento de peso normalmente asociado con el retorno a la salud debe ser evaluado cuidadosamente, esto también demostrado en un estudio previo realizado en pacientes portadores de infección por VIH con terapia antirretroviral de alta potencia donde se evidencio un aumento en el porcentaje de pacientes que presentaron sobrepeso y obesidad, mostrando una mayor prevalencia en el sexo femenino, a diferencia de nuestro estudio en los que se demostró un mayor porcentaje en el sexo masculino (52).

La progresión a sobrepeso y obesidad durante el estudio fue a significativa con base los porcentajes obtenidos durante los 6 y 12 meses, mostrando que más del 50 % de los pacientes desarrollaron sobrepeso y algún grado de obesidad durante su terapia antirretroviral, así mismo ya observó un porcentaje importante de pacientes que ya presentaban sobrepeso y obesidad al inicio de la terapia antirretroviral. De igual manera como lo se observa en otros estudios retrospectivos en un Hospital Naval en San Diego en pacientes portadores de infección por VIH en la que se demostró que el 63 % de los pacientes presentaron sobrepeso o algún grado de obesidad cifras similares a las observadas en nuestro estudio (53).

Como se observa en un estudio transversal en Boston donde se describió la prevalencia de la obesidad entre una cohorte de personas que viven con la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

infección por VIH en donde incluyeron 321 pacientes, se encontró que el 42% tenían cierto grado de obesidad, por lo que se debe tener gran importancia en la identificación de estos pacientes e iniciar de manera integral su manejo (54).

Así mismo la progresión a dislipidemia mostró un mayor porcentaje de pacientes que presentaron hipertrigliceridemia a los 6 meses e hipercolesterolemia a los 12 meses, con más del 50 % de los pacientes del estudio el resto de pacientes ya se encontraban con cierto grado de dislipidemia al inicio de la terapia antirretroviral.

Estos resultados son similares a lo encontrado en un estudio realizado en pacientes portadores de infección por VIH y síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida donde se buscaba correlacionar el sobrepeso y la terapia antirretroviral de gran actividad con complicaciones metabólicas, en cual se demostró que demostró una proporción importante de pacientes presentaron sobrepeso y obesidad, así mismo las complicaciones metabólicas más importantes fueron niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad y niveles altos de triglicéridos y colesterol en más del 40 % de los pacientes (55).

Se observó una asociación entre el aumento de peso significativo y ciertos cambios en el estado de salud de los pacientes y la incidencia de enfermedades crónicas en este grupo de pacientes. Aunque no se encontraron diferencias significativas en edad y niveles de CD4 entre los grupos de pacientes que progresaron, es importante realizar de manera periódicas evaluaciones clínicas y bioquímicas en paciente que portadores de infección con VIH para mejorar la calidad de vida en cada uno de ellos y evitar el desarrollo de otras enfermedades concomitantes que pueden complicar el curso de la enfermedad.

Los resultados del estudio ofrecen información valiosa que puede guiar estrategias de intervención y manejo clínico. La identificación temprana de cambios metabólicos y de salud durante el tratamiento con INSTI podría permitir la implementación de medidas preventivas y terapéuticas para minimizar los riesgos asociados y optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

Este estudio subraya la necesidad de investigaciones más profundas y longitudinales para comprender completamente los factores asociados con la

progresión del IMC, la relación con otros marcadores metabólicos y sus consecuencias a largo plazo en la salud de los pacientes VIH positivos en tratamiento con INSTI. La exploración de estos aspectos podría conducir a estrategias de tratamiento más personalizadas y eficaces. La atención médica debe abordar no solo la carga viral, sino también las modificaciones metabólicas y las comorbilidades asociadas. Se destaca la importancia de un enfoque integral y personalizado en la gestión de la salud de estos pacientes.

Sin embargo, se reconocen potenciales limitaciones en el estudio, como la naturaleza retrospectiva de la cohorte y la necesidad de análisis más profundos y longitudinales. Estas limitaciones deben considerarse al interpretar los resultados y planificar investigaciones futuras.

Basándonos en los hallazgos obtenidos del estudio sobre la progresión del IMC, cambios en el perfil lipídico y la evolución de la salud en pacientes VIH positivos bajo tratamiento con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa, se derivan varias recomendaciones cruciales para la práctica clínica y la investigación futura:

1. **Monitorización metabólica regular:** Se recomienda una vigilancia metabólica periódica, que incluya mediciones del índice de masa corporal (IMC), perfil lipídico y otros marcadores metabólicos relevantes durante el tratamiento con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa. Esto permitirá una detección temprana de cambios metabólicos y una intervención oportuna para mitigar posibles complicaciones.
2. **Enfoque multidisciplinario:** Los resultados resaltan la importancia de un enfoque integral en la atención de pacientes VIH positivos. Se sugiere la colaboración interdisciplinaria entre médicos generales, especialistas en VIH, endocrinólogos, nutricionistas y otros profesionales de la salud para abordar de manera óptima los cambios metabólicos y de salud asociados con la terapia con INSTI.
3. **Personalización del tratamiento:** Se debe considerar la individualización de la terapia antirretroviral, teniendo en cuenta los riesgos potenciales de aumento de peso y alteraciones metabólicas al

seleccionar los regímenes de tratamiento para pacientes VIH positivos. Esto podría incluir la elección de otros esquemas terapéuticos que minimicen los efectos adversos sobre el metabolismo.

4. **Educación y estilo de vida saludable:** Es esencial brindar educación y apoyo continuo a los pacientes respecto a la importancia de un estilo de vida saludable, incluyendo la adopción de hábitos alimenticios equilibrados y la actividad física regular. El asesoramiento nutricional y de ejercicio puede ser fundamental para mitigar el aumento de peso y mantener un perfil lipídico saludable.
5. **Investigación adicional:** Se requieren estudios longitudinales y más extensos para comprender en detalle los mecanismos subyacentes de los cambios metabólicos observados, así como su impacto a largo plazo en la salud y la calidad de vida de los pacientes con VIH. Estos estudios podrían explorar estrategias de intervención específicas y evaluar su eficacia en la prevención de complicaciones metabólicas.
6. **Actualización de pautas clínicas:** Los resultados del estudio podrían informar la revisión y actualización de las pautas clínicas para el tratamiento de pacientes con VIH. La inclusión de recomendaciones específicas sobre el manejo de los efectos metabólicos asociados a los inhibidores de transferencia de cadena de integrasa podría mejorar la atención y el seguimiento de estos pacientes.

IX. CONCLUSIONES

Los resultados evaluados confirman la asociación entre el uso de inhibidores de transferencia de cadena de integrasa y cambios metabólicos significativos, específicamente un aumento estadísticamente significativo en el índice de masa corporal (IMC), así como en los niveles de colesterol total y triglicéridos. Esta elevación se asoció a niveles patológicos de estos parámetros llevando a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en cerca de la mitad de la población estudiada, lo que pone en evidencia la necesidad de evaluar e identificar cuidadosamente a quienes incrementan de peso o se presentan alteraciones bioquímicas asociadas al perfil de lípidos vinculado al tratamiento con INSTI que podría incidir en la salud y así mismo la incidencia de otras enfermedades metabólicas asociadas a estas alteraciones y que a largo plazo intervienen en la calidad de vida en este grupo de pacientes. Por lo que es importante individualizar la terapia en cada uno de los pacientes y realizar un adecuado seguimiento en cada uno de estos, brindando recomendaciones sobre hábitos higiénicos dietéticos que nos ayuden a equilibrar los efectos presentados con la terapia antirretroviral con INSTI.

Se enfatiza la necesidad de estudios adicionales para profundizar en los determinantes y las consecuencias clínicas, permitiendo así un enfoque más específico y efectivo en el manejo de estos pacientes.

GLOSARIO

- **Adiponectina:** hormona que es sintetizada en el tejido adiposo asociada en el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos.
- **Antirretrovirales:** tratamiento que reciben las personas portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana.
- **Colesterol:** alcohol esteroídico e insoluble en agua. Siendo parte de la estructura lipoproteínas plasmáticas.
- **Diabetes mellitus tipo 2:** patología crónica responsable de hiperglucemia secundaria a resistencia a la insulina.
- **Dislipidemia:** niveles elevados de lípido en sangre.
- **Hipertensión arterial:** enfermedad crónica degenerativa descrita por elevación la presión arterial, que condiciona otras complicaciones.
- **Infecciones oportunistas:** infecciones graves que se presentan con mayor frecuencia en personas que tienen cierto compromiso en el sistema inmunológico.
- **Obesidad:** acumulo excesivo de grasa que puede desarrollar ciertas complicaciones en salud. Se describe en aquellas personas con IMC mayor de 30 kg/m².
- **Resistina:** es un adipoquina, asociado con la obesidad y la inflamación.
- **Riesgo cardiovascular:** es aquella probabilidad de que una persona tenga un evento cardiovascular dado por ejemplo por un infarto agudo de miocardio o accidente vascular cerebral.
- **Síndrome metabólico:** conjunto de hallazgos metabólico que nos pueden desarrollar un mayor riesgo de presentar complicaciones graves.
- **Sobrepeso:** es aquella elevación del peso del peso corporal, descrita como un IMC 25 a 29.9 kg/m².
- **Supresión virológica:** esta dado en aquellas personas portadoras de VIH en las que se tiene un conteo de carga viral menor de 200 copias de por mililitro de sangre.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- **Triglicéridos:** es un derivado glicerol que contiene tres ácidos grasos y es que es parte principal de la grasa corporal.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255884/1/9789241550062-eng.pdf?ua=1> (Accessed on March 19, 2021)
2. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> (Accessed on March 21, 2021)
3. Bernal, F. Farmacología de los antirretrovirales. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2016; 27(5) 682-697].
4. Robb ML, Eller LA, Kibuuka H, et al. Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med* 2016; 374:2120.
5. Crowell TA, Colby DJ, Pinyakorn S, et al. Acute Retroviral Syndrome Is Associated With High Viral Burden, CD4 Depletion, and Immune Activation in Systemic and Tissue Compartments. *Clin Infect Dis* 2018; 66:1540
6. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as mononucleosis-like illness: is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis* 1997; 24:965-70.
7. The exanthem of acute (primary) HIV infection. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; 70:85-7.
8. Mucocutaneous manifestations in 22 consecutive cases of primary HIV-1 infection. *Br J Dermatol* 1996; 134:257-61.

9. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection in seronegative homosexuals presenting with an acute viral syndrome. *JAMA* 1987; 258:1196-9.
10. Cooper DA, Gold J, Maclean P, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985; 1:537.
11. Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, et al. Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. *BMJ* 1989; 299:154.
12. United States Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv/0> (Accessed on April 15, 2022).
13. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2020 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* 2020; 324:1651.
14. WHO. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV [Internet]. WHO; 2020. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>. Accessed 10 Feb 2020.
15. Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Antiviral Res* 2010; 85:201–9
16. Eckard A, McComsey G. Weight Gain and Integrase Inhibitors. *Curr Opin Infect Dis.* 2020 February; 33(1): 10–19. doi:10.1097/QCO.0000000000000616.
17. Yuh B, Tate J, Butt AA, et al. Weight change after antiretroviral therapy and mortality. *Clin Infect Dis.* 2015;60(12):1852–9.

18. Madec Y, Szumilin E, Genevier C, et al. Weight gain at 3 months of antiretroviral therapy is strongly associated with survival: Evidence from two developing countries. *AIDS*. 2009;23(7):853–61.
19. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: Risk factors in randomized comparative clinical trials. *Clin Infect Dis*. 14 October 2019. Epub ahead of print.
20. JR, Jenkins CA, Lau B, et al. Rising obesity prevalence and weight gain among adults starting antiretroviral therapy in the United States and Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016;32(1):50–8.
21. McCann K, Shah S, Hindley, et al. Implications of weight gain with newer anti-retrovirals: 10-year predictions of cardiovascular disease and diabetes. *AIDS*. 2021; 35:1657–65.
22. Rebeiro PF, Jenkins CA, Bian A, et al. Risk of incident diabetes mellitus, weight gain, and their relationships with integrase inhibitor-based initial antiretroviral therapy among persons with HIV in the US and Canada. *Clin Infect Dis*. 2021;73: e2234–42
23. Achhra AC, Mocroft A, Reiss P, et al. Short-term weight gain after antiretroviral therapy initiation and subsequent risk of cardiovascular disease and diabetes: The D: A: D study. *HIV Med*. 2016;17(4):255–68.
24. Shah S, Hill A. Risks of metabolic syndrome and diabetes with integrase inhibitor-based therapy: republication. *Curr Opin HIV AIDS* 2021; 16:106–14.
25. Rockstroh JK, Lennox JL, Dejesus E, et al. Long-term treatment with raltegravir or efavirenz combined with tenofovir/emtricitabine for treatment-naive human immunodeficiency virus-1-infected patients: 156-week results from STARTMRK. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):807–16
26. McComsey GA, Moser C, Currier J, et al. Body composition changes after initiation of raltegravir or protease inhibitors: ACTG A5260s. *Clin Infect Dis*. 2016;62(7):853–62.
27. Bhagwat P, Ofotokun I, McComsey G, et al. Predictors of severe weight/body mass index gain following antiretroviral initiation. Abstract

695. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections February 13–16, 2017 Seattle, Washington, USA.
28. Bakal DR, Coelho LE, Luz PM, et al. Obesity following ART initiation is common and influenced by both traditional and HIV-/ART-specific risk factors. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(8):2177–85.
29. Norwood J, Turner M, Bofill C, et al. Brief report: Weight gain in persons with HIV switched from efavirenz-based to integrase strand transfer inhibitor-based regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;76(5):527
30. Bourgi K, Rebeiro PF, Turner M, et al. Greater weight gain in treatment naive persons starting dolutegravir-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 18 May 2019. Epub ahead of print.
31. Hill A, Venter W, Delaporte E, et al. Progressive rises in weight and clinical obesity for TAF/FTC/DTG and TDF/FTC/DTG versus TDF/FTC/EFV: ADVANCE and NAMSAL trials. Abstract MOAX0102LB. 10th IAS Conference on HIV Science July 21–24, 2019 Mexico City, Mexico
32. Namsal ANRS Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, et al. Dolutegravir-based or low-dose efavirenz-based regimen for the treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019;381(9):816–26.
33. Wohl DA, Yazdanpanah Y, Baumgarten A, et al. Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: Week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV.* 2019;6(6): e355–e63.
34. Stellbrink HJ, Arribas JR, Stephens JL, et al. Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: Week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV.* 2019;6(6): e364–e72.
35. Mulligan K, Tai VW, Schambelan M. Energy expenditure in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1997;336(1):70–1.

36. Couturier J, Winchester LC, Suliburk JW, et al. Adipocytes impair efficacy of antiretroviral therapy. *Antiviral Res.* 2018; 154:140–8.
37. Moure R, Domingo P, Gallego-Escuredo JM, et al. Impact of elvitegravir on human adipocytes: Alterations in differentiation, gene expression and release of adipokines and cytokines. *Antiviral Res.* 2016; 132:59–65.
38. Leonard MA, Zinhle C, Bradford Y, et al. Efavirenz pharmacogenetics and weight gain following switch to integrase inhibitor-containing regimens. *Clin Infect Dis.* 2021;73: e2153–63.
39. Griesel R, Maartens G, Chirehwa M, et al. CYP2B6 genotype and weight differences between dolutegravir and efavirenz. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa1073. doi:10.1093/cid/ciaa1073.
40. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European medicines agency. Assessment report. Dolutegravir (Tivicay). November 21, 2013 Accessed: September 27, 2019
41. McComsey GA, Aithoff KN, Brown TT, et al. Understanding Who Does and Does Not Gain Weight with Integrase Inhibitors (INSTI). Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 676, 2020.
42. McComsey G, Eron J, Santiago S, et al. Weight gain during treatment among 3,468 treatment-experienced adults with HIV. Abstract 671. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections March 4–7, 2019 Seattle, Washington, USA.
43. Martinez E, Assoumou L, Moyle G, et al. 48-week changes in biomarkers in subjects with high cardiovascular risk switching from ritonavir-boosted protease inhibitors to dolutegravir: The NEAT-022 study. Abstract O113. HIV Drug Therapy October 28–31, 2018 Glasgow, UK.
44. Wood B and Huhn G. Excess Weight Gain With Integrase Inhibitors and Tenofovir Alafenamide: What Is the Mechanism and Does It Matter?. *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 8, Issue 12, December 2021

45. Cordero F, Gallegos J, Reyes R, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Aguascalientes. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020. ISBN 978-607-511-187-2.
46. Guaraldi G, Bonfanti P, Di Biagio A, Gori A. et al. Evidence gaps on weight gain in people living with HIV: a scoping review to define a research agenda. *BMC Infectious Diseases* (2023) 23:230.
47. Lakey W, Yang L, Yancy W, Chow S, Hicks C. Short Communication From Wasting to Obesity: Initial Antiretroviral Therapy and Weight Gain in HIV-Infected Persons. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES* Volume 29, Number 3, 2013 ^a Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/aid.2012.0234
48. Lleverino A, Bermúdez D, Gutierrez A, et al. Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exogena. Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social. Página Web: www.imss.gob.mx
49. Ceballos S, Carbajal G, Ramírez G, et al. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH informe histórico de VIH 1er trimestre 2022. Dirección de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles. Secretaría de salud. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/734981/VIH_DVEET_1erTrim_2022.pdf.
50. Leite L. H, De Mattos Marinho Sampaio A.B. Progression to overweight, obesity and associated factors after antiretroviral therapy initiation among brazilian persons with HIV/AIDS. *Nutr Hosp.* 2010;25(4):635-640 ISSN 0212-1611 • CODEN NUH0EQ. S.V.R. 318
51. Shuter J, Chang CJ, Klein RS. Prevalence and predictive value of overweight in an urban HIV care clinic. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26: 291-7.
52. Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Brasil BG, Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7: 65-72

53. Crum-Cianflone N, Tejidor R, Medina S, Barahona I, Ganesan A. Obesity among patients with HIV: the latest epidemic. *AIDS Patient Care STDS* 2008; 22: 925-30
54. Hendricks KM, Willis K, Houser R, Jones CY. Obesity in HIV infection: Dietary correlates. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 321-31.
55. Leite LHM, Sampaio ABMM. Metabolic abnormalities and overweight in HIV/AIDS persons treated with antiretroviral therapy. *Rev Nutr* 2008; 21: 277-83



ANEXOS

A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva”

Ficha de identificación:

Nombre del paciente: _____ No. De expediente: _____

Edad: _____ años Sexo: Masculino () Femenino ()

Información de expediente clínico:

Fecha de inicio de tratamiento antirretroviral: _____

Peso: _____ Kg Talla: _____ m

IMC: _____ kg/m²

Clasificación:

Niveles de lípidos:

Normal: ()

Colesterol total: _____ mg/dl

Sobrepeso: ()

Triglicéridos: _____ mg/dl

Obesidad: ()

Posterior a los 6 meses de tratamiento antirretroviral

Peso: _____ Kg Talla: _____ m

IMC: _____ kg/m²

Clasificación:

Niveles de lípidos:

Normal: ()

Colesterol total: _____ mg/dl

Sobrepeso: ()

Triglicéridos: _____ mg/dl

Obesidad: ()

Posterior a los 12 meses de tratamiento antirretroviral

Peso: _____ Kg Talla: _____ m

IMC: _____ kg/m²

Clasificación:

Niveles de lípidos:

Normal: ()

Colesterol total: _____ mg/dl

Sobrepeso: ()

Triglicéridos: _____ mg/dl

Obesidad: ()

B. CARTA DE NO INCOVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



Jesús María, Aguascalientes a 13 de Septiembre de 2023
OFICIO NO. 010103/250903/87/2023

Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro
Presidente del CLIS 101
Delegación Aguascalientes
P r e s e n t e

ASUNTO: Carta de no inconveniente

Por este conducto manifiesto que NO TENGO INCONVENIENTE para que el Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez investigador principal, médico infectólogo adscrito al Hospital General de Zona No 3, así como el Investigador asociado Dra. Mariana Marily Cervantes Gutierrez residente de medicina interna de cuarto año adscrita al Hospital General de Zona No. 1, realicen el proyecto con el nombre "Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva".

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente

Dr. José Guillermo Cira González
Director del Hospital General de Zona No. 3

Paseo de la Reforma No. 476, Mezzanine Oriente, Col. Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, C. P. 06600, Ciudad de México.
Tel. 55 5238 2700, Ext. 10000, 10000, www.imss.gob.mx



C. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Jesús María, Aguascalientes a 13 de septiembre de 2023

CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CON ATENCIÓN A LA DRA. SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES

Presidenta del CEI Delegación Aguascalientes

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona No 3 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos.

Datos a evaluar:

- Edad
- Sexo
- Peso
- Índice de masa corporal (IMC)
- Carga viral
- Niveles de CD4
- Colesterol total
- Triglicéridos

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Incidencia de progresión a sobrepeso, obesidad y dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con ganancia ponderal después del inicio de terapia antirretroviral con inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) en hospital general de zona NO. 3 (HGZ3): estudio de cohorte retrospectiva" cuyo propósito la realización de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Nombre: Juan Daniel Jaimes Álvarez.

Categoría contractual: Médico infectólogo adscrito del HGZ 3

Investigador(a) Responsable

Paseo de la Reforma No. 476, Mezzanine Oriente, Col. Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, C. P. 06600, Ciudad de México.
Tel. 55 5238 2700, Ext. 10000, 10000. www.imss.gob.mx



2023
Año de
Francisco
VILLA

D. CRONOGRAMA

Meses	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2022	Enero 2024
ACTIVIDADES													
Marco teórico													
Marco conceptual													
Justificación													
Planteamiento del problema													
Objetivos e hipótesis													
Material y métodos													
Anexos													
Envío protocolo Sirelis													
Aceptación protocolo Sirelis													
Recolectar información en el servicio de Medicina interna, de lunes a viernes en el HGZ 3, Jesús María, Aguascalientes.													
Vaciado de información en Excel y PSS.													
Análisis de la información obtenida y graficar datos.													
Completar protocolo con resultados, discusión y conclusiones													
Entrega de tesis completa a la UAA													