



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 3
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**“ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS
EN NIVELES DE CREATININA Y EL TRATAMIENTO CON
BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR
ALAFENAMIDA EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH DEL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 3, JESÚS MARÍA,
AGUASCALIENTES, DURANTE EL PERIODO 2022 - 2023”**

TESIS PRESENTADA POR

Luis Alberto González Hernández

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

Medicina Interna

ASESOR:

Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

AGUASCALIENTES A 28 DE JUNIO DE 2024

CARTA DE APROBACION DE TRABAJO DE TESIS



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS



AGUASCALIENTES, AGS A 21 DE JUNIO 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 el Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. LUIS ALBERTO GONZALEZ HERNANDEZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:
"ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS EN NIVELES DE CREATININA Y EL TRATAMIENTO CON BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 3, JESÚS MARÍA, AGUASCALIENTES, DURANTE EL PERIODO 2022 - 2023"

Número de Registro: **R-2024-101-025 FOLIO DE APROBACION** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: TESIS.

El **DR. LUIS ALBERTO GONZALEZ HERNANDEZ** 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

CARTA DE LIBERACION



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

AGUASCALIENTES, AGS A 24 DE JUNIO DE 2024



DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ

DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

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

DR. LUIS ALBERTO GONZALEZ HERNANDEZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:
"ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS EN NIVELES DE
CREATININA Y EL TRATAMIENTO CON
BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN PERSONAS
VIVIENDO CON VIH DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 3, JESÚS MARÍA,
AGUASCALIENTES, DURANTE EL PERIODO 2022 - 2023"

Número de Registro: **R-2024-101-025 FOLIO DE APROBACION** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: TESIS.

El **DR. LUIS ALBERTO GONZALEZ HERNANDEZ** 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

Carlos Alberto Prado Aguilar
DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR

COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DICTAMEN DE APROBACION SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 101,
A.P.M.S. 2004 (Núm. 1)

Registro CONAMIT 17-E3-01-991-034

Registro CONAMITIVA CONDIGNITIVA 01-CE-001-201802

Fecha Validez: 08 de marzo de 2024

Doctor (a) **Juán Daniel Jaimes Álvarez**

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Sictogravir/Entricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.**" que someto a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las revisiones, 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-2024-101-025

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 SÁNCHEZ NAVARRO**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DICTAMEN DE LIBERACION ACADEMICA PARA INICIAR LOS TRAMITES DEL EXAMEN DE GRADO



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/07/24

NOMBRE: GONZALEZ HERNANDEZ LUIS ALBERTO ID 125906

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

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico
ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS EN NIVELES DE CREATININA Y EL TRATAMIENTO CON BICTEGRIVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 3, JESÚS MARÍA, AGUASCALIENTES, DURANTE EL PERIODO 2022 -

TÍTULO: **2023 EVIDENCIA SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH TRATADOS CON BICTEGRIVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA (BIKTARVY)**

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): **EVIDENCIA SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH TRATADOS CON BICTEGRIVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA (BIKTARVY)**

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 Sí X
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.

ENVIO A REVISTA



Nery Guerrero Mojica
[LM] Acuse de recibo del envío
Para: Luis Alberto González

Entrada - albertoglezhdz@yahoo.com 23:43



Luis Alberto González:

Gracias por enviar el manuscrito "Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con bicitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida en personas viviendo con VIH del HGZ #3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023" a Lux Médica. Con el sistema de gestión de publicaciones en línea que utilizamos podrá seguir el progreso a través del proceso editorial tras iniciar sesión en el sitio web de la publicación:

URL del manuscrito: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/authorDashboard/submission/6229>
Nombre de usuario/a: albertoglezhdz

Si tiene alguna duda puede ponerse en contacto conmigo. Gracias por elegir esta editorial para mostrar su trabajo.

Nery Guerrero Mojica
Lux Médica <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica>



AGRADECIMIENTOS

A lo largo de estos cuatro años de especialidad he enfrentado muchos desafíos y sacrificios, quiero agradecer a todos aquellos que, de una forma u otra, contribuyeron a este logro. A todas las personas que creyeron en mí y me animaron a seguir adelante.

A mis maestros por las enseñanzas y los retos impuestos, ya que estos me ayudaron a crecer. Este logro es el resultado de un esfuerzo conjunto y representa el cierre de una etapa importante en mi vida. A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

DEDICATORIAS

En primer lugar, quiero dedicar este trabajo a mi esposa Andrea, mi compañera en esta vida. Nuestro amor, paciencia y comprensión fueron mi motor en los momentos más difíciles. Gracias por ser caminar conmigo esta vida, por elegirme siempre, por creer en mí y por compartirme la fuerza para seguir adelante.

A nuestro hijo, que está por nacer, tu llegada ha sido una fuente constante de inspiración y motivación. Este logro también es para ti, con la esperanza de que algún día te enorgullezcas de tus padres y de nuestro esfuerzo, que te inspiremos a siempre dar lo mejor de ti en la adversidad.

A mis padres, por su apoyo incondicional y sacrificios que hicieron posible perseguir mis sueños. Gracias por enseñarme el valor del trabajo duro y la perseverancia, por estar siempre a mi lado, por su amor y guía.

A mis hermanos por su apoyo y por ser una fuente constante de ánimo y fortaleza. Su compañía y comprensión hicieron este camino mucho más llevadero.

A mis amigos cercanos a quienes considero como mi familia, gracias por estar ahí en los momentos de alegría y dificultad. Por tolerar mis ausencias y abrirme las puertas de sus casas. Su amistad es invaluable y una parte muy importante de mi vida.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre completo: Juan Daniel Jaimes Álvarez.

Médico adscrito del servicio de Infectología.

Área de trabajo: Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes.

Adscripción: Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes.

Matrícula: 99012578.

Correo electrónico: bunker182@hotmail.com.

Teléfono celular: 4771129181.

ALUMNO

Nombre completo: Luis Alberto González Hernández.

Médico residente del cuarto año del servicio de Medicina Interna.

Área de trabajo: Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes.

Adscripción: Hospital General de Zona 1, Aguascalientes, Aguascalientes.

Matrícula: 98010844.

Correo electrónico: albertoglezhdz@yahoo.com.

Teléfono celular: 5525024349

INSTITUCIONALES

IMSS, Delegación Estatal Aguascalientes, HGZNo.03, Jesús María.

Universidad Autónoma de Aguascalientes, División de Estudios de Posgrado

SEDE ESTUDIO

IMSS, Delegación Estatal Aguascalientes, HGZ No.03, Jesús María.

INDICE GENERAL

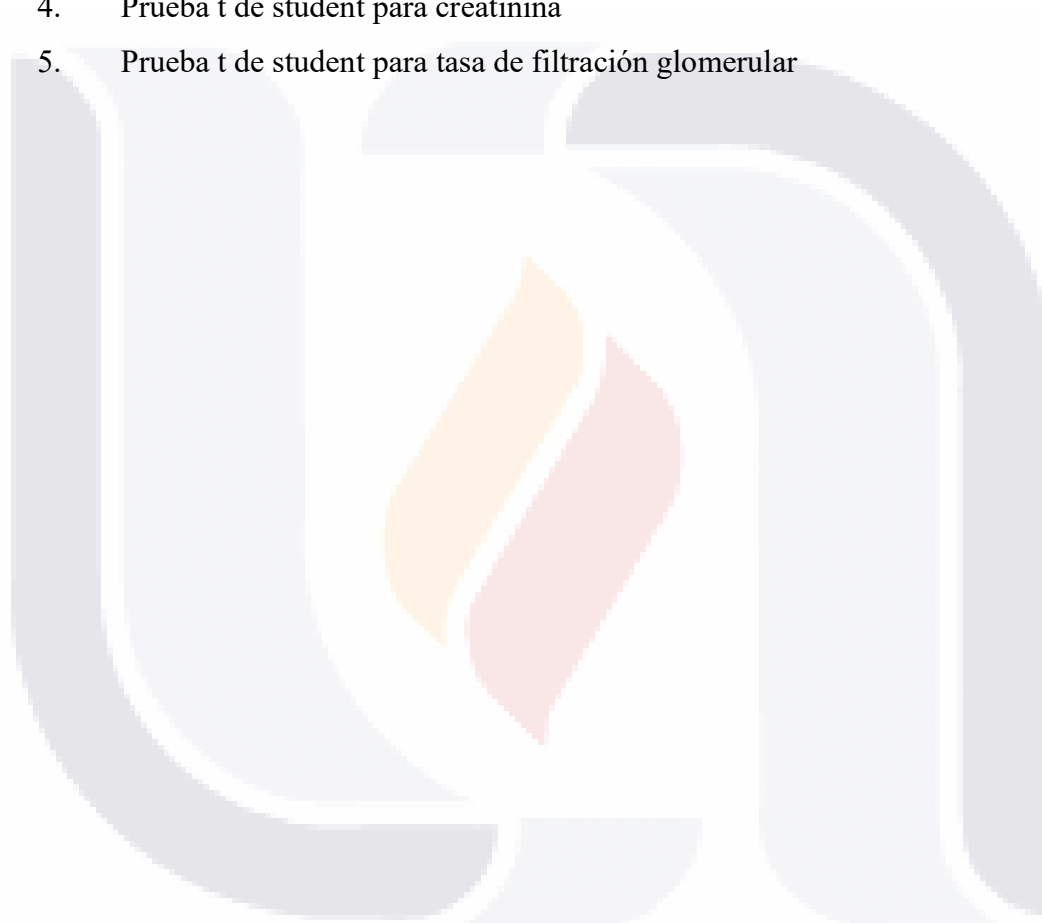
1. INDICE DE TABLAS.....	4
2. INDICE DE GRAFICOS.....	5
3. ACRONIMOS	6
4. RESUMEN	8
5. ABSTRACT.....	9
6. INTRODUCCION.....	10
7. CAPITULOS	11
Búsqueda de la información	11
Antecedentes científicos	12
Virus de la inmunodeficiencia humana	18
Virología	18
Biología del VIH.....	18
Epidemiología de la infección por VIH.....	19
Cuadro clínico.....	20
Diagnóstico	21
Tratamiento antirretroviral.....	23
Familias de fármacos antirretrovirales.....	24
Inhibidores de integrasa.....	25
Efectos adversos de los inhibidores de integrasa.....	27
Efectos adversos renales en inhibidores de integrasa	29
Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida (Biktarvy)	30
Efectos adversos renales del Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida (Biktarvy).....	30
Teoría de la nefrotoxicidad del Tenofovir	31
Creatinina.....	32
Aumento de creatinina en personas con VIH	33

8.	JUSTIFICACIÓN	36
	Magnitud de la infección por VIH en Aguascalientes	36
	Magnitud de la enfermedad renal crónica en Aguascalientes.....	38
	Magnitud de la enfermedad renal crónica en el IMSS.....	39
	Trascendencia de las enfermedades renales en personas viviendo con VIH	40
	Vacíos en el conocimiento	41
	Contribución esperada de la tesis.....	41
9.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	43
	Introducción al problema	43
	Vacío en el conocimiento	43
	Problema específico	43
	Pregunta de investigación	44
10.	OBJETIVO	45
	Objetivo General:.....	45
	Objetivos Específicos:	45
11.	HIPÓTESIS	46
12.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	48
	Diseño de investigación	48
	Análisis estadístico	49
	Tamaño de muestra.....	51
	Criterios de inclusión.....	52
	Instrumento de recolección de datos.....	54
	Validez.....	55
	Confiabilidad	55

Control de calidad.....	56
Clasificación, definición y operacionalización de las variables de estudio	57
13. ASPECTOS ÉTICOS	58
Protocolo de notificación de eventos adversos o inesperados para el comité de ética en la investigación	59
14. ADMINISTRACIÓN DE LOS RECURSOS	65
Capital humano	65
Recursos materiales	65
Financiamiento.....	65
Factibilidad	66
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	67
16. RESULTADOS	68
17. DISCUSION DE RESULTADOS.....	73
18. CONCLUSIONES.....	76
19. GLOSARIO	78
20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
21. ANEXOS	96
ANEXO A HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	96
ANEXO B MANUAL OPERACIONAL	98
ANEXO C CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	100
ANEXO D CARTA DE NO INCONVENIENTE	101

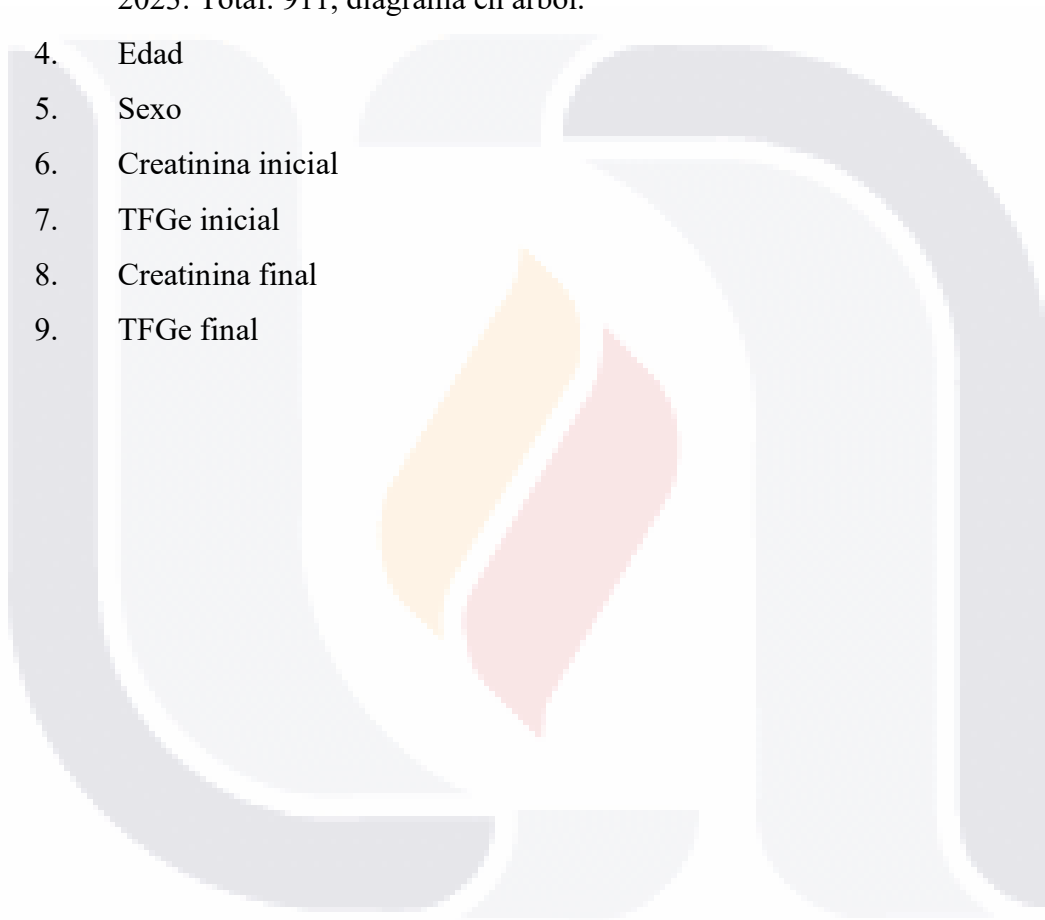
1. INDICE DE TABLAS

1.	Condiciones definitorias de SIDA, clasificación 2008, adaptación	21
2.	Variables independientes	57
3.	Variables dependientes	57
4.	Prueba t de student para creatinina	72
5.	Prueba t de student para tasa de filtración glomerular	72



2. INDICE DE GRAFICOS

1.	Diagrama de búsqueda de información.	11
2.	Mapa distribución casos nuevos VIH por estado, año 2021	20
3.	Personas en tratamiento antirretroviral en Aguascalientes al 25 de mayo del 2023: Total: 911, diagrama en árbol.	37
4.	Edad	68
5.	Sexo	68
6.	Creatinina inicial	69
7.	TFGe inicial	70
8.	Creatinina final	70
9.	TFGe final	71



3. ACRONIMOS

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

ARN: Ácido Ribonucleico

ARV: Antirretrovirales

BIC/FTC/TAF: Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida

BMQ: Belief Medicines Questionnaire

CEI: Comité de Ética en la Investigación

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CNFV: Comité Nacional de Farmacovigilancia

DTG: Dolutegravir

DTG/ABC/3TC: Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina

DRV: Darunavir

DRV/c: Darunavir/cobicistat

ECE: Expediente clínico electrónico

EFV/FTC/TDF: Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxilo fumarato

eGFR: Estimated glomerular filtration rate

ELISA: Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas

ERC: Enfermedad Renal Crónica

TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimada

FDA: Food and Drug Administration

FTC/TDF: Emtricitabina/Tenofovir disoproxilo fumarato

HLA: Human leukocyte antigen

HIV: Human immunodeficiency virus

IC: Intervalo de Confianza

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

IIC: Intervalo Inter cuartil

NOM: Norma Oficial Mexicana

OMS: Organización Mundial de la Salud

OOAD: Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada

PrEP: Profilaxis Preexposición

PVCVIH: Persona viviendo con VIH

RAL: Raltegravir

RIC: Rango Inter cuartil

RTV: Ritonavir

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

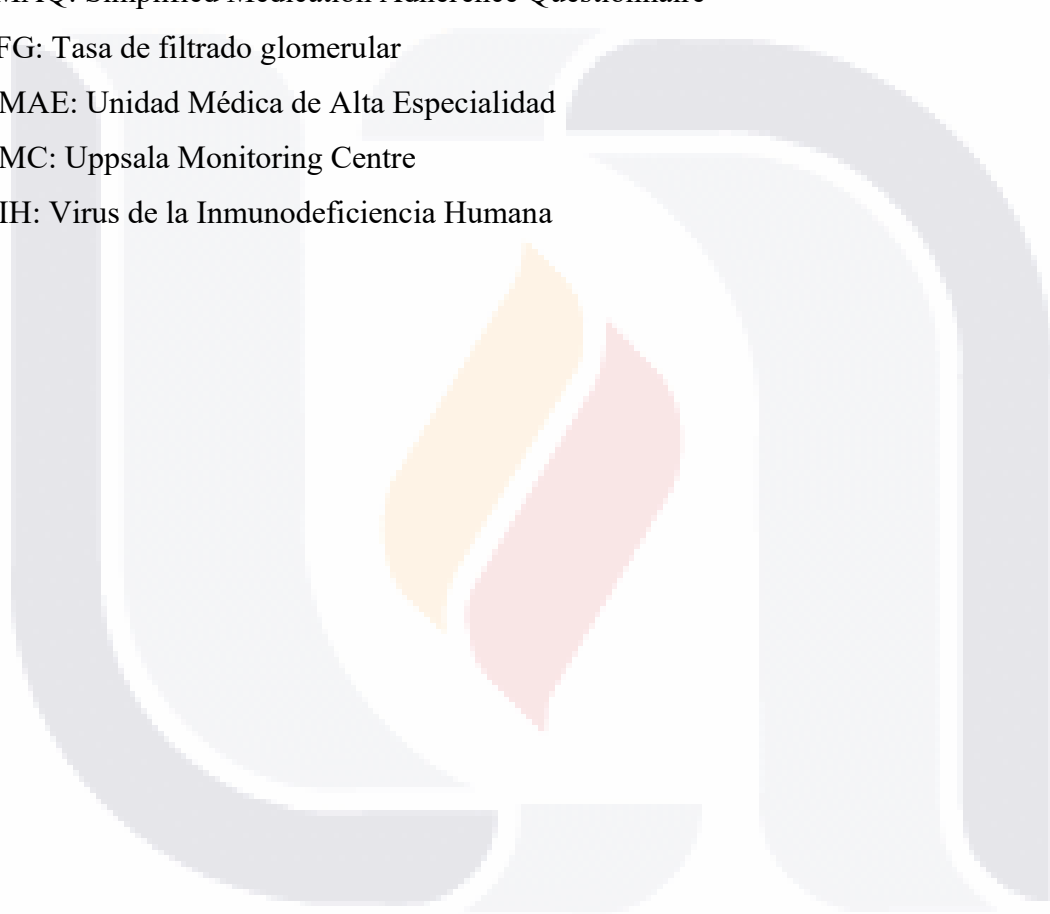
SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire

TFG: Tasa de filtrado glomerular

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad

UMC: Uppsala Monitoring Centre

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana



4. RESUMEN

Título: Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.

Antecedentes: La seguridad renal de Biktarvy es crucial en la investigación médica actual. Estudios previos han mostrado leves variaciones en la creatinina sérica y en la tasa de filtrado glomerular (TFG), sin diferencias significativas en comparación con otros inhibidores de integrasa. En México, la investigación sobre los efectos renales de Biktarvy es limitada, a pesar de la alta prevalencia de enfermedad renal crónica. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y longitudinal con seguimiento de 24 semanas para identificar posibles alteraciones en la función renal asociadas al uso de Biktarvy. Se recolectaron variables de los registros médicos, se aplicaron análisis descriptivo y técnicas para comparar pares de variables. **Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de 38 años, predominantemente hombres (86.3%). La creatinina inicial y final presentaron distribuciones no paramétricas, con medianas de 1.10 mg/dL. La TFGe inicial y final mostró distribuciones variables, con medianas de 84 y 86.5 mL/min/1.73 m², respectivamente. Se observaron diferencias significativas en la creatinina inicial entre géneros ($p=0.04$), pero no en la TFGe ni en la creatinina final. La prueba t de Student reveló un incremento significativo en los niveles de creatinina ($p=0.000$) y una disminución en la TFGe ($p=0.000$). **Conclusión:** El tratamiento con Biktarvy mostró una disminución significativa en la TFGe y un aumento leve en la creatinina, sugiriendo un impacto mínimo en la función renal. Estos resultados remarcan tanto la importancia de monitorizar la función renal en personas viviendo con VIH bajo tratamiento antirretroviral, así como la necesidad de más investigaciones a largo plazo, pero también refuerzan la seguridad de Biktarvy respecto a otros esquemas.

Palabras clave: Biktarvy, VIH, Creatinina.

5. ABSTRACT

Title: Analysis of the association between changes in creatinine levels and treatment with Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide in people living with HIV at the *Hospital General de Zona # 3*, Jesús María, Aguascalientes, during the period 2022 - 2023.

Background: Renal safety of Biktarvy is crucial in current medical research. Previous studies have shown slight variations in serum creatinine and glomerular filtration rate (GFR), with no significant differences compared to other integrase inhibitors. In México, research on the renal effects of Biktarvy is limited, despite the high prevalence of chronic kidney disease.

Methodology: An analytical, retrospective, longitudinal study was conducted with a 24-week follow-up to identify potential renal function alterations associated with the use of Biktarvy. Variables were collected from medical records, and descriptive analysis and techniques for comparing pairs of variables were applied.

Results: The average age of the patients was 38 years, predominantly male (86.3%). Initial and final creatinine levels showed non-parametric distributions, with medians of 1.10 mg/dL. Initial and final eGFR showed variable distributions, with medians of 84 and 86.5 mL/min/1.73 m², respectively. Significant differences were observed in initial creatinine between genders ($p=0.04$), but not in eGFR or final creatinine. Student's t-test revealed a significant increase in creatinine levels ($p=0.000$) and a decrease in eGFR ($p=0.000$).

Conclusion: Treatment with Biktarvy showed a significant decrease in eGFR and a slight increase in creatinine, suggesting minimal impact on renal function. These results highlight both the importance of monitoring renal function in people living with HIV under antiretroviral treatment, as well as the need for more long-term research, but also reinforce the safety of Biktarvy compared to other regimens.

Keywords: Biktarvy, HIV, Creatinine.

6. INTRODUCCION

La infección por el VIH sigue siendo una de las principales preocupaciones de salud pública a nivel mundial, el manejo efectivo de esta condición ha mejorado significativamente con el desarrollo de las terapias antirretrovirales. (1–7)

Entre estos tratamientos, el régimen basado en Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida, conocido comercialmente como Biktarvy, ha demostrado alta eficacia virológica y un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, la función renal sigue siendo una preocupación importante debido a la potencial nefrotoxicidad asociada a los componentes de este esquema. (8–11)

Diversos estudios, como los GS-US-380-1489 y GS-US-380-1490, han mostrado leves variaciones en los niveles de creatinina sérica y en la tasa de filtrado glomerular estimada en pacientes tratados con Biktarvy. No obstante, la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo en contextos diferentes al de México, donde tenemos una población con mucho a de la enfermedad renal crónica. (12,13)

En nuestro país, la investigación sobre los efectos renales de Biktarvy es limitada. Un estudio en Veracruz sugirió un impacto moderado del tratamiento en la función renal de personas viviendo con VIH, pero no alcanzó conclusiones definitivas. En el estado de Aguascalientes, donde la enfermedad renal crónica es endémica y conlleva un elevado costo para el Instituto Mexicano del Seguro Social, es crucial evaluar la seguridad renal de Biktarvy.(14)

En este trabajo de tesis se plantea analizar la asociación entre los cambios en los niveles de creatinina y el tratamiento con Biktarvy en personas viviendo con VIH atendidas en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022-2023. Esto a través de un diseño analítico, retrospectivo y longitudinal, se busca identificar posibles alteraciones en la función renal relacionadas con este régimen terapéutico y contribuir a la evidencia sobre la seguridad del fármaco en contextos con alta prevalencia de enfermedad renal crónica.

7. CAPITULOS

Búsqueda de la información

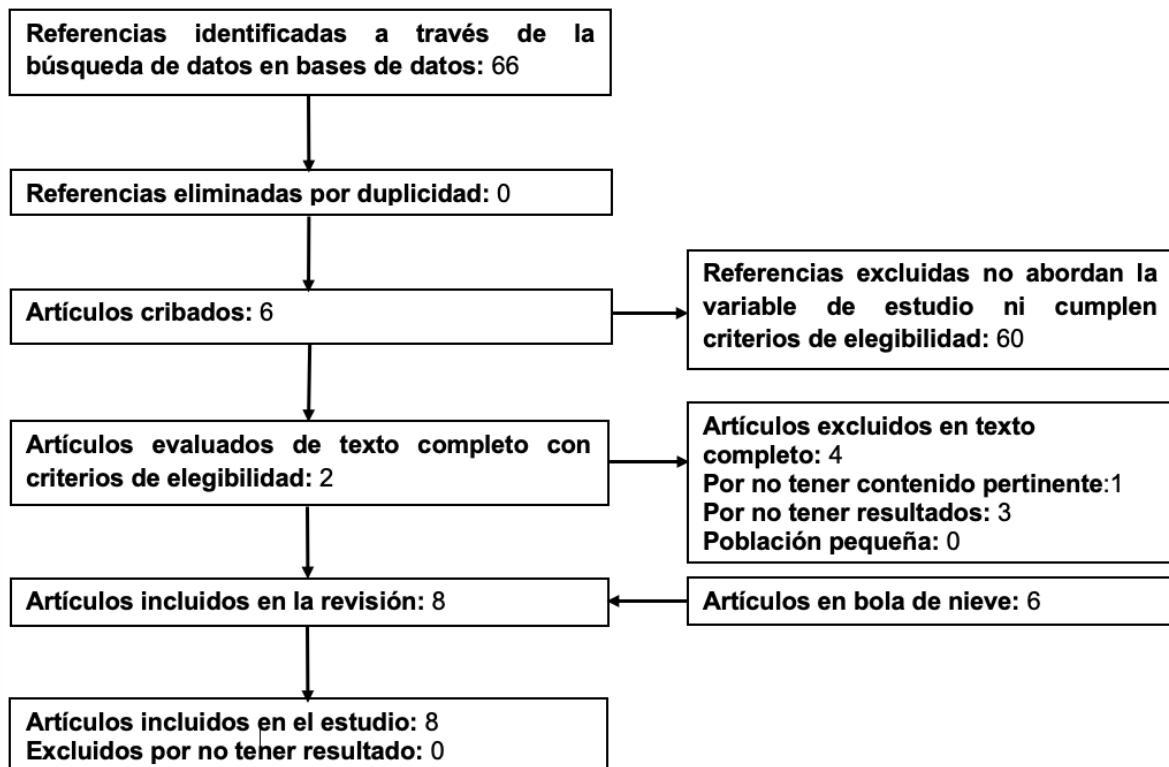


Gráfico 1: Diagrama de búsqueda de información.

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Cochrane Library y ClinicalTrials.gov, limitado a los últimos 5 años, humanos, adultos, revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios originales y observacionales. Como descriptores se utilizaron las siguientes palabras clave: Biktarvy AND HIV AND Creatinine, arrojando 2 artículos relevantes relacionados con el tema de interés. Después de realizar búsqueda en bola de nieve, se identificaron 6 referencias adicionales, sumando un total de 8 referencias.

Antecedentes científicos

En el estudio de 2019 titulado "*Switching to Fixed-Dose Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Women: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Active-Controlled, Phase 3, Noninferiority Trial*", los investigadores Cissy Kityo, Debbie Hagins y Ellen Koenig emplearon un diseño multicéntrico, aleatorizado y controlado de no inferioridad. La población de estudio consistió en 472 mujeres viviendo con VIH que ya habían alcanzado supresión virológica con regímenes basados en TAF o TDF. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una relación de 1:1 para cambiar a un régimen con Biktarvy o continuar con su esquema anterior durante 48 semanas. Los resultados a las 48 semanas mostraron que ambos grupos de tratamiento tenían una tasa del 1.7% de participantes con niveles de VIH-1 ARN ≥ 50 copias/mL. No se observó resistencia emergente al tratamiento en el grupo de B/F/TAF, y ningún participante interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos. Las conclusiones del estudio indican que la combinación de dosis fija B/F/TAF ofrece una opción de tratamiento segura y efectiva para las mujeres que viven con el VIH. Este estudio proporciona datos valiosos sobre la seguridad, tolerabilidad y resultados de la terapia antirretroviral específicamente en mujeres. Estos hallazgos complementan el análisis realizado por Kityo C, en el cual se observó que, en comparación con la terapia basada exclusivamente en inhibidores de proteasa potenciados, BIC/FTC/TAF redujo significativamente la eTFG al final de 48 semanas, un fenómeno probablemente asociado a la inhibición de los transportadores tubulares renales.(15)

En el estudio de 2017 titulado "*Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial*", los investigadores Joel Gallant, Adriano Lazzarin y Anthony Mills emplearon un diseño doble ciego, multicéntrico, controlado, aleatorizado y de no inferioridad. La población de estudio incluyó a 631 adultos viviendo con VIH, previamente sin tratamiento, que eran HLA B 5701 negativos, no tenían hepatitis B y presentaban una eTFG de 50 ml/min o más. Los participantes fueron asignados de forma aleatoria y estratificada en una relación de 1:1 para recibir Biktarvy o Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina, comparando con grupos placebo. A las 48 semanas, el 92.4% de los pacientes en el grupo de bictegravir y el 93.0% en el grupo

de dolutegravir alcanzaron niveles de ARN del VIH-1 por debajo de 50 copias/mL, demostrando la no inferioridad entre los dos regímenes. No se observaron fenómenos de resistencia emergente al tratamiento y los eventos adversos fueron en su mayoría similares, excepto por una menor incidencia de náuseas en el grupo de bictegravir (10% vs 23%). Se informó un aumento marginal de 0.11 mg/dL en la creatinina y aunque la tasa de filtrado glomerular disminuyó en promedio 10.5 ml/min, no se reportaron casos de tubulopatía proximal ni discontinuación del medicamento por causas renales. Las conclusiones del estudio sugieren que el régimen de Biktarvy no fue inferior al régimen de dolutegravir, abacavir y lamivudina. También mostró una mejor tolerabilidad gastrointestinal y no requirió pruebas de HLA B*5701. Dada su eficacia y perfil de seguridad, este régimen podría ser adecuado para la iniciación rápida o en el mismo día de la terapia antirretroviral.(12)

En el estudio de 2019 titulado "*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*", los investigadores David A Wohl, Yazdan Yazdanpanah y Axel Baumgarten extendieron el periodo de estudio para la población del GS-US-380-1489 del estudio liderado por Joel Gallant, Adriano Lazzarin y Anthony Mills. Este análisis fue llevado hasta las 96 semanas, se empleó un diseño aleatorizado doble ciego, multicéntrico, controlado y de no inferioridad. La población de estudio consistió en 631 personas viviendo con VIH sin tratamiento previo, que eran HLA-B*5701 negativos, no tenían infección por el virus de la hepatitis B y presentaban una eTFG de al menos 50 mL/min. A las 96 semanas, el grupo de bictegravir mostró resultados no inferiores, con un 88% logrando niveles de ARN del VIH-1 por debajo de 50 copias por mL en comparación con el 90% en el grupo de dolutegravir. Los eventos adversos fueron ligeramente menos comunes en el grupo de bictegravir, siendo los más frecuentes náuseas, diarrea y dolores de cabeza. Eventos adversos graves ocurrieron en el 11% de los participantes en ambos grupos. En el grupo de bictegravir, se produjeron dos muertes debido a causas no relacionadas con el tratamiento, y ningún participante en este grupo interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos. En la función renal se observó una disminución media en la tasa de filtrado glomerular de 7.8 ml/min hasta las 96 semanas, con un valor de significación de $p=0.01$. Sin embargo, otros biomarcadores de función renal, como la relación albuminuria/creatinuria, el índice de

proteína de unión a retinol/creatinuria y la relación beta 2 microglobulina/creatinuria, no mostraron cambios significativos.

Los autores concluyeron que el tratamiento con Biktarvy en general bien tolerado y no inferior en comparación con el régimen basado en dolutegravir para el tratamiento del VIH. (16–18)

En el estudio de 2017 titulado "*Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490)*", los investigadores Paul E Sax, Anton Pozniak y M Luisa Montes emplearon un diseño aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado por placebo y de no inferioridad. La población de estudio incluyó a 657 pacientes de 126 centros en 10 países, que eran pacientes sin tratamiento previo y con una eTFG ≥ 30 ml/min. Se permitió el ingreso a pacientes con hepatitis B o C. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir un régimen de Bictegravir o Dolutegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida. A las 48 semanas, el 89% de los participantes en el grupo de bictegravir y el 93% en el grupo de dolutegravir alcanzaron niveles de ARN del VIH-1 por debajo de 50 copias/mL, demostrando la no inferioridad entre los dos regímenes (diferencia -3.5%, IC del 95.002% -7.9 a 1.0, $p=0.12$). Los eventos adversos fueron comparables entre los grupos, con menos participantes interrumpiendo el tratamiento debido a eventos adversos en el grupo de bictegravir (2%) en comparación con el grupo de dolutegravir (<1%). Se reportaron ligeros incrementos en la creatinina sérica y disminuciones en la tasa de filtración glomerular en ambos grupos, pero sin suspensiones por efectos adversos renales ni casos de tubulopatía renal. Las conclusiones del estudio indican que el régimen de bictegravir logró la supresión virológica sin ser inferior al régimen de dolutegravir en adultos previamente no tratados. Ambos regímenes fueron bien tolerados, sin observarse resistencias emergentes al tratamiento. (13,19)

En el estudio de 2019 titulado "*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*", los investigadores Hans-Jürgen Stellbrink, José R Arribas y Jeffrey L Stephens emplearon un diseño aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado, de fase 3 y de no inferioridad. La población de estudio consistió en 657 adultos sin

trastamiento previo, con una eTFG ≥ 30 ml/min y sensibilidad a emtricitabina y tenofovir. Se permiti3 el ingreso a pacientes con hepatitis B y/o C, as3 como a aquellos en PrEP. Los participantes fueron asignados en una relaci3n 1:1 para recibir Biktarvy o dolutegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida, cada uno con un placebo coincidente durante 144 semanas. A las 96 semanas, el 84% de los participantes en el grupo de bictegravir y el 86% en el grupo de dolutegravir alcanzaron niveles de ARN del VIH-1 por debajo de 50 copias/mL, confirmando la no inferioridad de bictegravir (diferencia -2.3%, IC del 95% -7.9 a 3.2). Los eventos adversos fueron similares entre los grupos, siendo la diarrea y el dolor de cabeza los m3s comunes, as3 como leves aumentos en la creatinina s3rica y disminuciones en la tasa de filtrado glomerular, sin embargo, ning3n participante suspendi3 el tratamiento debido a eventos adversos renales, y no se registraron casos de tubulopat3a renal. 6 participantes en el grupo de bictegravir y 5 en el grupo de dolutegravir interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos de tipo no renal. Las conclusiones del estudio sugieren que el r3gimen de bictegravir es una opci3n de tratamiento con un buen perfil de seguridad, eficacia y tolerabilidad a largo plazo.(20)

En el estudio de 2018 titulado "*Switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial*", los investigadores Jean-Michel Molina, Douglas Ward e Indira Brar emplearon un dise3o multic3ntrico, aleatorizado, doble ciego, activo y de no inferioridad. La poblaci3n de estudio incluy3 a 577 participantes mayores de 18 a3os con VIH-1, con una eTFG de 50 mL/min o m3s y con supresi3n viral durante al menos 6 meses antes del estudio en tratamiento con el esquema dolutegravir/ abacavir/ lamivudina. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1) para cambiar a Biktarvy o mantener su r3gimen basal. El objetivo principal fue determinar la proporci3n de participantes con niveles de ARN del VIH-1 en plasma de 50 copias/mL o m3s a las 48 semanas. Al final de este periodo se estableci3 la no inferioridad del r3gimen de bictegravir (diferencia del 0.7%, IC del 95.002% -1.0 a 2.8; $p=0.62$). Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron menos frecuentes en el grupo de bictegravir (8%) que en el grupo de dolutegravir (16%). La interrupci3n del tratamiento debido a eventos adversos ocurri3 en el 2% del grupo de bictegravir y el 1% del grupo de dolutegravir. La concentraci3n media de

creatinina sérica en el grupo que cambió a Bictarvy no presentó cambios significativos (Cambio promedio de 0.00 mg/dL, rango Inter cuartil -0.07 a 0.06). En comparación, el grupo que permaneció en tratamiento con dolutegravir experimentó un ligero aumento en la creatinina sérica en la semana 4 (0.02 mg/dL, -0.05 a 0.09; $p=0.019$). No se informaron eventos adversos renales como tubulopatía proximal o síndrome de Fanconi en ninguno de los grupos. Las conclusiones del estudio sugieren que el régimen de bictegravir demostró una eficacia no inferior y un perfil de seguridad más favorable en comparación con el régimen de dolutegravir.(21)

En el estudio de 2018 titulado "*Efficacy and safety of switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial*", los investigadores Eric S Daar, Edwin DeJesus y Peter Ruane emplearon un diseño multicéntrico, aleatorizado y abierto de no inferioridad. La población de estudio consistió en 578 personas viviendo con VIH, con una eTFG de 50 mL/min o más, que habían mantenido la supresión virológica durante 6 meses o más antes del estudio. Estos individuos estaban bajo tratamiento con un régimen que consistía en atazanavir o darunavir potenciado, además de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato o abacavir/lamivudina. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1) para cambiar a un régimen de tratamiento con bictegravir o permanecer en su régimen actual de inhibidores de proteasa potenciados. El objetivo principal del estudio fue determinar la proporción de participantes con niveles de ARN del VIH-1 en plasma de 50 copias/mL o más al final de 48 semanas, se encontró que el 2% de los participantes en ambos grupos cumplieron esta condición. Esto confirmó la no inferioridad de Bictarvy como tratamiento principal al compararse con los inhibidores de proteasa potenciados (diferencia del 0.0%, IC del 95.002% -2.5 a 2.5). Los eventos adversos fueron significativamente más altos en el grupo de bictegravir (19%) en comparación con el grupo de inhibidores de proteasa (2%). Se observó que la tasa de filtración glomerular estimada (eTFG) disminuyó en un promedio de -4.3 mL/min (RIC -12.6 a 4.8) en el grupo de Bictarvy, mientras que permaneció estable en 0.2 mL/min (IIC -6.6 - 7.6) en el grupo de inhibidor de la proteasa potenciado ($p=0.0005$). Los marcadores de proteinuria tubular disminuyeron o permanecieron estables en el grupo de Bictarvy, pero aumentaron en el grupo de inhibidor de proteasa potenciado. No se informaron

casos de tubulopatía proximal o síndrome de Fanconi en ninguno de los grupos. Las conclusiones del estudio sugieren que Biktarvy podría ser una alternativa segura y eficaz a los inhibidores de proteasa potenciados en personas viviendo con VIH. A pesar de una mayor incidencia de eventos adversos relacionados con el medicamento en el grupo de bictegravir, el perfil de seguridad general y la eficacia fueron comparables. (22)

En México existe un estudio doctoral llevado a cabo por el Dr. Guillermo Antonio Cota Bravo en 2021 en la UMAE No. 14 en Veracruz titulado "*Experiencia en el tratamiento para la infección de VIH con Biktarvy en la UMAE 14 Veracruz*". Se empleó un diseño observacional, descriptivo y prospectivo. La población de estudio consistió en 127 personas viviendo con VIH atendidas en el módulo de consulta externa en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14 en Veracruz, México. Se utilizaron los instrumentos SMAQ y BMQ para evaluar la adherencia y los efectos adversos del tratamiento con antirretrovirales. Los resultados mostraron que el efecto adverso más común fue el insomnio (11.8%), seguido de varios otros como erupción cutánea y diarrea. Se observó una disminución significativa en la carga viral ($p=0.001$), pero el aumento en el conteo de células CD4 fue estadísticamente insignificante ($p=0.194$). Adicionalmente, el estudio monitorizó la función renal y encontró que los niveles de creatinina se mantuvieron estables durante el período del estudio, con una media inicial y final de 0.76 ± 0.17 mg/dl y 0.76 ± 0.18 mg/dl respectivamente. La tasa de filtración glomerular estimada mostró un incremento medio de 0.87 ml/min, aunque este cambio no alcanzó relevancia estadística ($p=0.605$). La mayoría de los pacientes mantuvieron una tasa de filtrado glomerular en rangos normales, tanto al comienzo (89%) como al final de la investigación (86.6%), sin embargo, se debe tomar en cuenta que hubo adherencia deficiente al tratamiento, con un promedio del 71.7% lo cual pudo influir en los resultados. Las conclusiones del estudio sugieren que Biktarvy tiene un perfil farmacológico con pocos efectos adversos y es efectivo en la reducción de la carga viral, pero con impacto limitado en el conteo de CD4.(14)

Virus de la inmunodeficiencia humana

Es un retrovirus que debilita el sistema inmunológico, dejando a las personas vulnerables a infecciones y enfermedades oportunistas. Sin un tratamiento adecuado, la infección por VIH puede progresar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este virus tiene efectos adversos en varios sistemas del cuerpo, incluido el renal, y afecta a millones de personas globalmente. (4)

Virología

El VIH es un retrovirus perteneciente al subgrupo de los lentivirus, capaz de integrarse al ADN humano con eficiencia debido a su diseño simple y un número reducido de proteínas; presenta gran capacidad de mutación, con una variabilidad genética de aproximadamente 0.6 a 1% al año en una sola persona, lo cual dificulta el desarrollo de una vacuna efectiva. (4)

El virus utiliza como receptor primario el CD4 presente en linfocitos T, monocitos, macrófagos y células dendríticas, y también requiere correceptores CCR5 y CXCR para su entrada. Aunque tiene predilección por los linfocitos T, invade otras células del sistema retículo endotelial para establecer un reservorio permanente. (23)

Biología del VIH

El VIH-1 se transmite principalmente por vía sexual y percutánea, siendo considerada una enfermedad de transmisión sexual debido a que el 80% de los adultos adquieren el VIH-1 después de la exposición a superficies mucosas. (24)

Tras la infección local en el sitio de entrada, se disemina vía linfática en las primeras 2 semanas, uniéndose a la célula mediante las proteínas gp120 y gp41 y logrando la integración de su ADN al del huésped. (25)

Durante la fase inicial de la infección, se alcanzan niveles altos de carga viral, pero la respuesta inmunológica inicial logra estabilizarla a un nivel basal como resultado de la interacción de linfocitos T citotóxicos CD 8+ específicos y virus, de forma que la carga viral disminuye aproximadamente unas 100 veces. (26)

Eventualmente el VIH evade la respuesta inmune mediante mutaciones en su cápside para modificar su grado de glucosilación y la variabilidad en los bucles de superficie. Además,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

dentro de la célula, el virus evita los factores de restricción celular APOBEC 3 y SAMHD mediante proteínas accesorias como Vif, Vpx y Vpu. También, la proteína accesoria Nef disminuye la expresión de moléculas HLA I, lo que resulta en una presentación subóptima de péptidos de VIH a linfocitos T. (27,28)

A largo plazo, el VIH-1 produce una reducción progresiva y lenta de los linfocitos T CD4+, principalmente en el tejido linfoide asociado a mucosas, debido al efecto cito patogénico de la replicación viral, inflamación y daño a células no infectadas y células madre. (29)

Epidemiología de la infección por VIH

Actualmente, a nivel global, 38 millones de personas viven con la infección por VIH, con 1.5 millones de nuevos diagnósticos y aproximadamente 680,000 muertes en 2021. (30)

En prácticamente todo el mundo, existen poblaciones de alto riesgo, como hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas intravenosas, personas en prisión y trabajadores sexuales, incluidos los hijos de madres VIH positivo que se consideran en alto riesgo, aunque la transmisión vertical ha disminuido gracias al TAR. (31)

La pandemia de VIH se concentra principalmente en el África subsahariana, donde la mitad de los infectados son mujeres y la mayoría de las transmisiones ocurren por relaciones heterosexuales. En muchas áreas, la enfermedad se ha mantenido constante y en otras ha disminuido, probablemente debido a varios factores, como el uso de condones, la profilaxis preexposición y terapias antirretrovirales efectivas. (1)

En el año 2022, en México se diagnosticaron 14,093 nuevos casos de infección por VIH, y de ellos, aproximadamente 120 casos ocurrieron en la ciudad de Aguascalientes, lo que representó el 0.6% del total nacional. Es importante destacar que Aguascalientes mostró una de las tasas de mortalidad más bajas del país, con un promedio de 0.3%. (32,33)

Asimismo, hasta ese mismo año, en todo el país se tenían registradas 121,835 personas viviendo con VIH que estaban bajo tratamiento antirretroviral, y de ese total, 721 personas se encontraban en Aguascalientes (Grafico 2). (34)

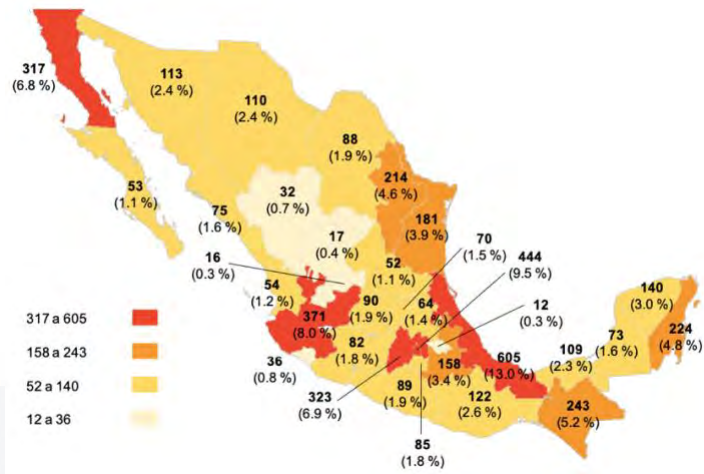


Gráfico 2: Mapa distribución casos nuevos VIH por estado, año 2021. (34)

Cuadro clínico

Se identifican tres cuadros clínicos distintos del VIH. El primero es la fase aguda o síndrome retroviral agudo con duración de 2 - 4 semanas, donde el sistema inmunitario provoca síntomas similares a una gripe, tales como cefalea, fiebre, linfadenopatías o dermatitis, hay que destacar que hasta un 60% de los afectados pueden ser asintomáticos durante esta etapa. (35)

La segunda fase es crónica y progresiva, con una duración de unos 8 a 10 años sin tratamiento. En este tiempo, ocurre la seroconversión y el virus se replica aproximadamente 100 veces más lento que en la fase aguda, manteniendo latencia en reservorios. Esta etapa suele ser asintomática o presentar manifestaciones no específicas como astenia, adinamia, fatiga, pérdida de peso no intencionada y, ocasionalmente, linfadenopatías localizadas persistentes. (36)

La tercera fase es el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), caracterizada por conteos de linfocitos T CD4+ <200 células/microlitro, porcentaje menor al 15% o la presencia de cualquier condición definitoria de SIDA. (37,38)

Comorbilidades en personas viviendo con VIH

Condiciones médicas adicionales que se presentan simultáneamente en pacientes con VIH, en conjunto con la enfermedad primaria. Dada la naturaleza crónica de la infección por VIH y los efectos secundarios asociados al tratamiento antirretroviral, es habitual que las personas

infectadas con VIH presenten otras condiciones médicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal crónica. (39)

No.	Condición	Observaciones
1	Infecciones bacterianas	Múltiples o recurrentes, solo <13 años
2	Neumonía intersticial linfóide o complejo de hiperplasia pulmonar linfóide	Solo <13 años
3	Candidiasis	Bronquial, traqueal o pulmonar
4	Candidiasis	Esofágica
5	Cáncer cervical invasivo	≥13 años
6	Coccidioidomicosis	Diseminada o extrapulmonar
7	Criptococosis	Extrapulmonar
8	Criptosporidiosis	Crónica intestinal >1 mes
9	Citomegalovirus	No hepatoesplénica o linfática
10	Retinitis por CMV	Con pérdida de la visión
11	Encefalopatía	Relacionada a VIH
12	Herpes simple	Úlceras crónicas >1 mes, bronquitis, neumonitis o esofagitis.
13	Histoplasmosis	Diseminada o extrapulmonar
14	Isosporiasis	Intestinal crónica por >1 mes
15	Sarcoma de Kaposi	
16	Linfoma de Burkitt	
17	Linfoma inmunoblástico	
18	Linfoma primario de cerebro	
19	Mycobacterium avium complex o kansasii	Diseminada o extrapulmonar
20	Otras micobacterias	Diseminadas o extrapulmonares
21	Mycobacterium tuberculosis	Extrapulmonar
22	Mycobacterium tuberculosis	Pulmonar
23	Septicemia por Salmonella	Recurrente
24	Toxoplasmosis cerebral	
25	Tuberculosis	Diseminada
26	Síndrome de desgaste por VIH	
27	Neumonía	Recurrente

Tabla 1: Condiciones definitivas de SIDA, clasificación 2008, adaptación. (38)

Diagnóstico

Se recomienda realizar tamizaje a todas las personas sexualmente activas al menos una vez en la vida. Para la población de alto riesgo, la frecuencia aumenta a mínimo una vez al año, y otras indicaciones para el tamizaje incluyen la adquisición de cualquier infección de transmisión sexual y durante el embarazo. (40)

Las pruebas para detectar el VIH se seleccionan de acuerdo al tiempo de adquisición del virus. No tenemos pruebas que puedan detectarlo en los primeros 5 días, lo que se conoce como periodo eclipse. Del día 6 al 8, se puede encontrar mediante pruebas de amplificación

de ácidos nucleicos, entre el 13 y el 20 se encuentra el antígeno p24, los anticuerpos IgM se detectan a >20 días, y finalmente, los IgG al mes. (41)

Por cuestiones de costo-efectividad, se recomienda iniciar el tamizaje con un inmunoensayo combinado antígeno-anticuerpo para detectar VIH 1 y 2, así como antígeno p24. Si resulta negativo, se descarta la infección, a menos que ocurra en la fase inicial (<13 días) de la enfermedad, donde se requeriría una prueba de amplificación de ácidos nucleicos. En caso contrario, si resulta positiva, se requiere un ensayo que diferencie entre VIH 1 y 2. (42)

Este inmunoensayo combinado pertenece a la cuarta generación de pruebas conocidas como ELISA y es totalmente automatizado. Un ejemplo conocido es el Abbott Architect HIV Ag/Ab Combo assay, que ofrece la ventaja de obtener resultados en 30 minutos y de poderse realizar en grandes cantidades, siendo ideal para bancos de sangre u hospitales. Sin embargo, su desventaja es que no puede detectar de forma individual a p24 o a los anticuerpos anti-HIV-1/2. (43)

En casos particulares, la prueba ELISA puede resultar positiva y los ensayos diferenciadores negativos, denominados indeterminados, lo que requiere realizar pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. Si esta última es positiva, confirma la enfermedad, y si es negativa, se interpreta como un falso positivo. (44)

Otra estrategia utilizada para el diagnóstico son las pruebas rápidas, como dispositivos de flujo lateral (Determine HIV-1/2, Unigold, StatPak y OraQuick HIV-1/2), cartuchos de caudal (Insti HIV-1/2) y ensayos modificados de aglutinación (Serodia y Capillus HIV-1/2), que se pueden utilizar tanto con sangre capilar como saliva. (45)

Las pruebas rápidas son una valiosa herramienta en contextos con recursos limitados debido a su rapidez en ofrecer resultados (20-30 minutos), bajo costo y facilidad de implementación sin personal de laboratorio especializado. Su integración en algoritmos diagnósticos de alta sensibilidad y especificidad garantiza resultados precisos, lo que favorece la detección temprana del VIH y mejora el pronóstico del paciente. Además, la pronta obtención de resultados permite una rápida iniciación del tratamiento, optimizando el manejo de la enfermedad. (46)

Tratamiento antirretroviral

Inicio de tratamiento antirretroviral

A partir del año 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido en sus guías la recomendación de iniciar el tratamiento antirretroviral en todas las personas que viven con VIH, sin importar la cantidad de linfocitos CD4+ que posean o el estadio clínico en el que se encuentren. (47,48)

Esta decisión se fundamenta en la evidencia de que el inicio temprano del tratamiento ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de tuberculosis (RR= 0.41, Intervalo de confianza 95%: 0.27–0.62, $p < 0.001$) y de infecciones bacterianas severas (RR = 0.42, Intervalo de confianza 95%: 0.25–0.70, $p = 0.001$), sin presentar un aumento significativo en efectos adversos (RR= 0.52, Intervalo de confianza 95%: 0.16– 1.76, $p = 0.294$), mortalidad (RR= 0.77, Intervalo de confianza 95%: 0.47–1.24, $p = 0.277$) o carga viral (RR= 1.05, Intervalo de confianza 95%: 0.8 – 1.39, $p = 0.726$), tal como se indica en el metaanálisis realizado por Ruoqing Bai. (49)

En el proceso de inicio del tratamiento, se recomienda realizar una serie de pruebas para estadificar al paciente y garantizar un enfoque integral de su atención. Estas pruebas incluyen la determinación de los linfocitos CD4+ y la carga viral al inicio del tratamiento, así como la serología para virus de hepatitis B y C, antígeno de criptococo (solo si los linfocitos CD4+ son inferiores a 200 células/ mm³), hemoglobina, pruebas de función hepática, niveles de glucosa, perfil lipídico, prueba de embarazo en el caso de mujeres en edad reproductiva, creatinina y estimación de la tasa de filtrado glomerular. Además, en caso de que el paciente presente síntomas, se sugiere realizar un tamizaje de tuberculosis para su detección temprana y oportuna. (47)

Monitorización del tratamiento antirretroviral

Una vez iniciado el tratamiento, la monitorización juega un papel crucial para asegurar una respuesta efectiva y sostenida. Se establecen seguimientos iniciales cada 4 a 6 semanas con el objetivo de alcanzar la supresión virológica. Una vez que se logra este objetivo, los seguimientos se realizan cada 3 meses durante al menos un año. Si el paciente mantiene la

supresión virológica en este período, se considera una respuesta sostenida y se establece un seguimiento cada 6 meses. (50)

La medición de los linfocitos CD4+ se realiza cada 6 meses después de alcanzar la supresión virológica hasta que los niveles sean mayores a 250 células/ mm³ y se mantengan así durante al menos un año. En este punto, las pruebas de CD4+ solo se repiten si se sospecha una posible falla en el tratamiento. (42)

Por otro lado, la carga viral se evalúa cada 3 meses hasta lograr la supresión viral sostenida, y luego se realiza cada 6 meses. Si se detecta viremia de más de 200 copias/ mL en 2 muestras distintas consecutivas, se debe solicitar un genotipo para identificar posibles resistencias a los antirretrovirales. Este enfoque de monitorización garantiza la efectividad del tratamiento y permite una rápida intervención en caso de detectar cualquier indicio de resistencia o falla terapéutica. (47)

En conclusión, el tratamiento antirretroviral debe iniciarse en todas las personas que viven con VIH, siguiendo las recomendaciones establecidas por organizaciones internacionales para lograr una atención integral y efectiva. La monitorización adecuada juega un papel fundamental en el éxito del tratamiento, permitiendo la detección temprana de complicaciones y garantizando la supresión virológica sostenida. Un enfoque integral y bien estructurado en el manejo del tratamiento antirretroviral contribuye significativamente a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y a la prevención de la propagación de la enfermedad. (39,47)

Familias de fármacos antirretrovirales

Los esquemas de combinación antirretroviral han demostrado ser altamente efectivos en la reducción de la carga viral en semanas, permitiendo la recuperación del sistema inmunitario y previniendo la progresión a la fase de SIDA. Estos esquemas se dividen en 5 clases según su mecanismo de acción. (4)

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa son análogos de nucleósidos y nucleótidos que bloquean la acción de la transcriptasa reversa del virus al incorporarse en su

ADN, deteniendo así la síntesis de material genético. Algunos ejemplos de estos medicamentos son el tenofovir, la emtricitabina, el abacavir y la lamivudina. (4,5)

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa

Por otro lado, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa se unen a un sitio cercano al sitio activo de la enzima, provocando un cambio conformacional que resulta en su inhibición. Medicamentos destacados en esta clase incluyen el efavirenz, la rilpivirina, la etravirina y la nevirapina. (4,5)

Inhibidores de proteasa

Asimismo, los inhibidores de proteasa bloquean la actividad de la proteasa, una enzima que escinde las cadenas de polipéptidos largos, permitiendo que el virión se convierta en proteínas maduras al salir de la célula. Estos fármacos son rápidamente metabolizados por el hígado y requieren coadministración con otros medicamentos, como el cobicistat, para ralentizar su eliminación. Ejemplos notables de esta clase son el atazanavir y el darunavir. (4,5)

Inhibidores de entrada

Otro grupo de fármacos es el de los inhibidores de entrada, donde el maraviroc se une a CCR5, impidiendo el ingreso del virus a la célula, aunque se requiere una evaluación previa de CXCR4. Además, el enfuvirtide se une directamente al VIH, bloqueando su entrada a la célula. (4,5)

Inhibidores de integrasa

Definición

Estos compuestos farmacológicos son una categoría de antirretrovirales que se emplean en el tratamiento del VIH. Su modo de acción se centra en bloquear la enzima integrasa, que es esencial para que el VIH pueda integrar su genoma en las células huésped. Al bloquear dicha

enzima, se consigue interrumpir la replicación viral y disminuir la cantidad del virus en el organismo. (2)

Los inhibidores de integrasa son fármacos altamente eficaces y bien tolerados que reducen la carga viral del VIH en poco tiempo, lo que los convierte en una opción preferente en los esquemas de tratamiento de primera línea a nivel mundial. (51)

Se clasifican en dos generaciones, donde la primera, representada por raltegravir y elvitegravir, actúa en la fase de integración del ciclo retroviral replicativo, el cuál es mediado por la enzima integrasa que forma parte del complejo intasoma. (52)

La segunda generación fue desarrollada con el fin de sobreponerse a las resistencias cruzadas que se hicieron evidentes en los fármacos anteriores, los miembros que componen este grupo son el dolutegravir, bictegravir y cabotegravir. (53)

Mecanismo de acción

La primera generación posee una estructura de escalera con propiedades quelantes y una cadena lateral de benceno halogenada con la capacidad de interactuar con el ADN viral, la primera se une a 2 cofactores de magnesio y mediante un conector flexible se conecta con la cadena lateral. (54)

Derivado de la acción anterior se desplaza el ADN viral del sitio de acción de la integrasa dentro del intasoma lo que desactiva a este último, con lo que se bloquea el proceso de integración del virus en el ADN humano. (55)

La segunda generación posee una escalera quelante tricíclica extendida, un conector más largo y un tercer anillo benceno, esto aumenta el área de contacto con el complejo intasoma y permite una mayor interacción con el ADN viral. (56)

Farmacocinética

Son metabolizados principalmente a nivel hepático por el proceso de glucorinidación mediada por UGT1A1 y UGT1A9, la mayoría tienen cierto grado de metabolismo por CYP450A4 como es el caso de Elvitegravir que incluso requiere potenciadores farmacológicos para ser eficaz, la excepción son Raltegravir y Dolutegravir que gracias a esto tienen pocas o nulas interacciones farmacológicas, finalmente algunos fármacos como Bictegravir y Dolutegravir inhiben a la OCT2 y a MATE1. (3,57)

OCT2 es una enzima presente en la superficie basolateral de las células tubulares proximales que se encuentra relacionado con la recaptura de fármacos, serotonina y creatinina, en el caso de esta última llevando a incrementos de la concentración sérica y disminución de la tasa de filtrado glomerular calculada sin realmente afectar la tasa de filtrado glomerular real. (9)

MATE 1 es una molécula transportadora presente en la superficie apical de las células proximales renales que expulsa creatinina intracelular a la luz tubular. (58)

Ninguno de los inhibidores de integrasa requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática tanto Child Pugh A o B, no se tienen suficientes datos en pacientes Child Pugh C. (59)

Respecto a la insuficiencia renal la mayoría de los inhibidores de integrasa no requieren ajustes de dosis, incluso en terapias de sustitución de la función renal. (60)

Además, se consideran seguros durante el embarazo, siendo deseable que alcancen concentraciones terapéuticas tanto placentarias como fetales durante la gestación por su papel en la prevención de la transmisión vertical, al día de hoy tanto raltegravir como dolutegravir son parte de los esquemas de tratamiento para pacientes embarazadas vírgenes a los antirretrovirales, no siendo ese el caso de bictegravir y cabotegravir de los que no se tiene suficiente información. (61,62)

La vida media de esta familia presenta un rango entre las 9 y las 38.8 horas para las formas orales y de entre 2.3 a 14.7 semanas para el cabotegravir parenteral. (2)

En conjunto, los inhibidores de integrasa representan una parte crucial de la terapia antirretroviral, proporcionando eficacia, tolerabilidad y una disminución en las interacciones con otros medicamentos, lo que los convierte en una herramienta esencial para el tratamiento exitoso de las personas que viven con VIH. (63–65)

Efectos adversos de los inhibidores de integrasa

Neuropsiquiátricos

Los inhibidores de integrasa pueden asociarse comúnmente con efectos adversos neuropsiquiátricos, como insomnio, depresión mayor, ansiedad, sueños anormales y mareos;

sin embargo, el abandono del tratamiento debido a estos motivos es mínimo, con tasas de 3.5% para dolutegravir, 2.8% para raltegravir y 1.6% para elvitegravir. (66,67)

Generales

En términos generales, elvitegravir puede estar relacionado con astenia, adinamia y fatiga, especialmente cuando se combina con emtricitabina. (63)

Gastrointestinales

Tanto dolutegravir como bicitegravir, en su presentación coformulada, comparten efectos adversos como diarrea y náuseas, informados en más del 5% de los pacientes bajo tratamiento, junto con la hiper transaminasemia para dolutegravir y la hiperbilirrubinemia para bicitegravir/ emtricitabina. (63,68)

Dermatológicos

Raltegravir se ha asociado con la presencia de dermatitis en un 11.3% de los pacientes, aunque no se han incrementado los casos de síndrome de Stevens - Johnson. (69)

Mientras que, en el caso de bicitegravir/ emtricitabina, la erupción cutánea puede presentarse hasta en un 56% de los pacientes, siendo este el efecto adverso más común. (70)

Ganancia de peso

Un efecto adverso preocupante es la ganancia de peso, reportada con mayor frecuencia en dolutegravir, con incrementos de hasta 5 kg y un aumento en la cantidad de obesidad a 48 semanas de inicio del tratamiento de hasta 12.3%. (71)

Para bicitegravir coformulado, los aumentos de peso llegan a ser de hasta 3.6 kg, mientras que para cabotegravir/rilpivirina, los rangos de aumento oscilan entre 0.3 y 1.8 kg. (17,72,73)

Aunque el aumento de peso es esperado en pacientes vírgenes al tratamiento antirretroviral debido a la mejora en su estado de salud, es importante tener en cuenta que esta ganancia puede conllevar riesgos cardiovasculares y metabólicos a largo plazo. (74,75)

Otros

Otros efectos adversos incluyen la elevación de CPK en algunos estudios con raltegravir, así como un aumento en la frecuencia de mialgias y miopatías, aunque solo se han reportado algunos casos de rabdomiólisis posterior a su comercialización. (76)

Además, se ha observado una alta frecuencia de reacciones en el sitio de inyección con cabotegravir/rilpivirina, alcanzando aproximadamente el 80% de los pacientes, principalmente en las primeras 48 semanas; sin embargo, estas reacciones suelen ser de severidad leve a moderada y rara vez requieren la suspensión del fármaco. (72,73,77)

Efectos adversos renales en inhibidores de integrasa

Raltegravir

En el caso de raltegravir, se ha observado un incremento en los niveles de creatinina de 0.05 a 0.11 mg/dL durante las primeras semanas de uso, aunque se cree que esto no indica un daño renal real, sino más bien un efecto tubular en el manejo de la creatinina. (78)

Elvitegravir

Requiere un refuerzo como cobicistat o ritonavir, este último ha sido asociado con una disminución en la tasa de filtrado glomerular de 10.8 ml/min/1.73 m², aunque no se ha documentado un daño renal significativo. (79)

Por otra parte, la coformulación con cobicistat ha demostrado una disminución en el aclaramiento de creatinina de 14.3 ml/min/1.73 m², estable en el tiempo, y se han reportado casos ocasionales de nefropatía proximal. (80)

Dolutegravir

Dolutegravir ha mostrado una disminución promedio del aclaramiento de creatinina de 16.5 ml/min/1.73 m² a las 48 semanas, aunque esta disminución se mantiene estable en el seguimiento a largo plazo. (81)

Cabotegravir

Por su parte, los estudios de seguridad renal como por ejemplo el ATLAS 2M se han realizado en pacientes que cambiaron de un régimen antirretroviral previo a cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada. En este estudio, solo se identificó un evento de proteinuria y un caso de daño renal de novo, representando menos del 1% de los pacientes con un uso de 48 semanas, lo que sugiere que este fármaco es seguro desde el punto de vista renal. (77)

Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida (Biktarvy)

Bictegravir (BIC/ FTC/ TAF) es un inhibidor de la integrasa creado por Gilead Sciences una empresa farmacéutica y aprobado por la FDA para tratar la infección por VIH-1. Se combina con emtricitabina y tenofovir alafenamida en tabletas de dosis fija, con regímenes basados en BIC demostrando eficacia similar a otras terapias antirretrovirales. El FTC tiene una alta barrera para resistencias y ofrece ventajas como actividad contra el virus de la hepatitis B, administración sencilla y bajas interacciones medicamentosas. (82)

Este fármaco se emplea en el tratamiento de adultos y adolescentes mayores de 12 años infectados con VIH. Su eficacia y seguridad han sido rigurosamente evaluadas, consolidándose como una valiosa opción terapéutica para el manejo del VIH. (83)

Emtricitabina y tenofovir alafenamida son inhibidores nucleósidos análogos de la transcriptasa inversa del VIH. La tableta contiene 50 mg de BIC, 200 mg de FTC y 25 mg de TAF, además de componentes inactivos para el recubrimiento de película, como óxido de hierro negro, óxido de hierro rojo, polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco y dióxido de titanio. (84)

Efectos adversos renales del Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida (Biktarvy)

El tratamiento con Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida (Biktarvy) y su efecto en la función renal ha sido objeto de varios estudios. Se aconseja un seguimiento riguroso de la función renal durante la administración de BIC/FTC/TAF, debido a la posibilidad de un deterioro significativo en la función renal o incluso el desarrollo de síndrome de Fanconi. (8,85,86)

Gilead Sciences Inc., la empresa fabricante de Biktarvy, recomienda la evaluación de la función renal antes y durante el tratamiento, ya que se han reportado casos de insuficiencia

renal, incluyendo lesión renal aguda y tubulopatía renal proximal. Frente a la presencia de indicadores de nefrotoxicidad, se debe considerar la suspensión del tratamiento. (87)

En México, las guías de tratamiento antirretroviral indican que podría observarse un incremento en la concentración de creatinina sérica cercano a 0.11 mg/dL a las 48 semanas, debido a la disminución de la secreción tubular renal. Sin embargo, la falta de estudios suficientes en la población mexicana limita la capacidad de establecer la seguridad del fármaco. (85)

Teoría de la nefrotoxicidad del Tenofovir

El tenofovir disoproxilo fumarato (TDF) es principalmente excretado por los riñones a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. Los transportadores de aniones orgánicos (OAT1 y OAT3) median la entrada de TDF en los túbulos proximales, mientras que las proteínas de resistencia a múltiples fármacos (MRP-4 y MRP-2) facilitan su salida. Un polimorfismo en los genes MRP se ha asociado con la toxicidad del TDF. El fármaco comparte similitudes estructurales con el adefovir y el cidofovir, conocidos también por su nefrotoxicidad. Se cree que la toxicidad renal del TDF surge de la depleción mitocondrial, causando daño celular e incluso apoptosis en las células tubulares proximales. Además, la disminución de la TFG resulta en concentraciones intracelulares elevadas de TDF, exacerbando la potencial toxicidad. (88)

La toxicidad renal del TDF es una preocupación destacada, con impacto en la TFGe y la función tubular. Estudios en animales revelan toxicidad tubular y desequilibrios electrolíticos, mientras que en humanos se han reportado aumentos de creatinina y eventos renales graves en un 2.2% y 0.5% respectivamente. El TDF también se relaciona con lesiones renales agudas y puede requerir terapia de reemplazo renal. Factores de riesgo como recuentos CD4+ bajos, creatinina basal alta y edad avanzada influyen en la toxicidad. El PrEP oral para VIH evidencia ligera disminución de la TFGe en personas seronegativas. (89)

Tenofovir alafenamida (TAF) es una pro-droga relativamente más nueva que ha mostrado un perfil de seguridad mejorada respecto a TDF. TAF tiene mayor estabilidad en plasma, se somete a metabolismo mediante la catepsina A en células del sistema linfóide y la carboxilesterasa-1 en hepatocitos, formando el componente tenofovir el cuál al fosforilarse se convierte en TDF. Es por estas razones que disminuye la concentración plasmática del

tenofovir mientras que aumenta la concentración intracelular del mismo. TAF se elimina principalmente a través de filtración glomerular y secreción tubular. (9)

El régimen de medicamentos Biktarvy (Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida) generalmente muestra un perfil renal más tolerable que los basados en TDF. Bictegravir se metaboliza a través de CYP3A y UGT1A1, no se han identificado diferencias significativas en marcadores de toxicidad renal como TFGe o proteinuria entre este régimen y otras terapias antirretrovirales con inhibidores de integrasa. Sin embargo, algunas evidencias sugieren que el bictegravir podría resultar en una reducción de la TFGe, posiblemente debido a su afinidad por los transportadores tubulares OCT2 y a MATE1. (8)

Creatinina

Definición

Compuesto orgánico generado por la degradación de la creatina, es una molécula de 113 dáltones, generada en el hígado y el riñón, transportada al músculo estriado esquelético y estriado cardíaco, donde se fosforila y se utiliza como fuente de energía. Mediante una reacción de anhidración no enzimática, se convierte espontáneamente en creatinina a un ritmo constante. La creatinina se elimina libremente a nivel glomerular y también se secreta activamente en el túbulo proximal mediante vías aniónicas o catiónicas. Sus niveles son un subrogado de la función renal. (90)

Medición

Existen dos métodos para medir la creatinina: el de Jaffe y el enzimático. En el método de Jaffe, se produce una reacción entre la creatinina y el picrato de sodio alcalino, lo que resulta en un cambio de color que se mide. En el método enzimático, se utilizan sustancias como el amonio o la sarcosina, que reaccionan tanto con la creatina como con la creatinina, produciendo cromógenos que se cuantifican mediante colorimetría. Este último método es el más sensible. (91)

Biomarcadores renales

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Son sustancias que pueden medirse en sangre o en orina, son indicativos del estado y la función de los riñones. Además de la creatinina, otros biomarcadores renales como la urea, el ácido úrico, la cistatina C y la TFGe se utilizan para evaluar la salud renal. Estos indicadores proporcionan información vital sobre la salud renal y ayudan a complementar la evaluación de los efectos del tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH. (92)

Uso en la evaluación de la función renal

Es uno de los marcadores más utilizados como estimador de la función renal. Si bien el aclaramiento de creatinina en 24 horas es una opción, resulta poco práctico, por lo que se prefieren fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Las fórmulas más comunes a nivel mundial son Cockcroft y Gault, MDRD y CKD EPI. No se ha demostrado que una sea mejor que otra o sea ideal. (93)

La ecuación de Cockcroft - Gault se publicó en 1976 y su población de estudio estaba compuesta principalmente por hombres caucásicos entre 18 y 90 años. Sin embargo, tiene limitaciones al aplicarse en otras poblaciones, infraestimando la tasa de filtrado en adultos mayores, personas con edemas y obesidad. (92)

La ecuación de MDRD se diseñó en 2006 y considera la edad, el sexo, la etnicidad y el nivel de creatinina. Es útil para evaluar la función renal en niveles bajos, al incluir pacientes con enfermedad renal crónica en su diseño, pero infraestima la tasa de filtrado en rangos normales - altos. (94)

La fórmula original de CKD EPI, desarrollada en 2009, toma en cuenta la edad, el sexo, la raza y el nivel de creatinina. Se ha demostrado útil tanto en pacientes con tasa de filtrado reducida como en aquellos con valores más altos, con una gran consistencia entre subgrupos. En 2021, se eliminó la variable de raza de la ecuación. (95,96)

Aumento de creatinina en personas con VIH

Enfermedad renal crónica y VIH

La ERC es un trastorno caracterizado por disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañado por anomalías estructurales o funcionales

presentes por más de tres meses. Esta disfunción progresiva puede llevar a la pérdida gradual de la función renal. La ERC puede tener diversas causas, incluyendo la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y ciertos fármacos. El tratamiento adecuado y la gestión de factores de riesgo pueden ayudar a prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad. (11)

En personas que viven con VIH puede ser causada por varios factores, incluida la toxicidad de los antirretrovirales, el efecto del virus en los riñones y las enfermedades crónicas no transmisibles comórbidas. Este último grupo ha ganado importancia a medida que los tratamientos han mejorado y reducido las complicaciones relacionadas con la actividad viral y los efectos adversos de los medicamentos antirretrovirales. (97)

Nefropatía asociada a VIH

En su forma clásica, esta afección es una complicación tardía de la infección crónica por VIH. Se presenta como una glomerulopatía colapsante con daño tubulointersticial. Clínicamente, se manifiesta con proteinuria en rango nefrótico y puede progresar a enfermedad renal crónica si no se trata de manera oportuna. (98)

Enfermedad renal por VIH mediada por inmunocomplejos

Este tipo de enfermedad renal puede manifestarse de diversas formas, como nefritis similar al lupus, nefropatía por IgA, enfermedad glomerular membranosa y glomerulopatías membranoproliferativas, especialmente en pacientes coinfectados con el virus C de la hepatitis. Debido a la diversidad de estos trastornos, su presentación clínica es variable, aunque generalmente menos severa y con un mejor pronóstico que la nefropatía asociada al VIH. (99)

Trastornos túbulo intersticiales

El síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa se ha observado en pacientes que presentan una respuesta inmune exagerada al VIH con afección multisistémica. Otra forma descrita ocurre en el contexto del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. (100)

Trastornos vasculares

La microangiopatía trombótica y la aterosclerosis atípica son las principales formas en que se manifiesta este mecanismo. La primera está asociada a cargas virales elevadas debido a la desregulación endotelial, mientras que la segunda se favorece por el trasfondo inflamatorio presente en pacientes con VIH y se asocia con factores de riesgo cardiovascular clásicos. (101)

Coinfecciones de VIH

Más de un tercio de las personas viviendo con VIH tienen coinfección con virus de hepatitis B o C. Estas coinfecciones se asocian con diversas glomerulonefritis y enfermedades renales crónicas. Sin embargo, el inicio del tratamiento antiviral puede beneficiar a ambas infecciones y posiblemente permitir una reversibilidad de los daños renales. (102)

Enfermedades crónicas no transmisibles

Con el aumento de la esperanza de vida de las personas con VIH, se ha observado un incremento en los casos de enfermedad renal crónica debido a enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la enfermedad vascular periférica. Se prevé que estos casos seguirán aumentando con el envejecimiento de la población. (10,11)

8. JUSTIFICACIÓN

Magnitud de la infección por VIH en Aguascalientes

El VIH ha tenido un impacto significativo a nivel mundial, sigue siendo un importante problema de salud pública en México y en Aguascalientes. Desde 1983 hasta 2023, se han diagnosticado 355,969 casos de VIH en todo México de los cuáles 98.2% corresponden a población mayor de 15 años. En 2022, se reportaron 17,620 casos nuevos y en lo que va del año 2023 se han reportado 4,222 casos. (32,33,103)

Las defunciones relacionadas con el VIH han sido una preocupación continua en México. Desde 1983 hasta 2023, se han registrado 112,457 defunciones, lo que representa el 31.59% del total de casos diagnosticados. En 2020, se reportaron 4,557 muertes relacionadas con el VIH, con una tasa de 3.5 por cada 100,000 habitantes. En el año siguiente, la tasa de defunciones aumentó a 3.7 por cada 100,000 habitantes con un total de 4,662 personas fallecidas. Estas cifras resaltan la importancia de garantizar un acceso adecuado a la atención médica y el tratamiento antirretroviral para mejorar los resultados de salud y reducir la mortalidad.(32,33)

En cuanto a Aguascalientes, aunque representa un porcentaje bajo del total de casos de VIH en México (0.6%), la incidencia de nuevos casos ha sido relevante. En 2021, se registraron 153 nuevos casos de VIH, lo que equivale a una tasa de 11.1 por cada 100,000 habitantes. En 2022, la tasa disminuyó ligeramente a 10.9 por cada 100,000 habitantes con un total de 161 casos reportados. En el primer trimestre de 2023, se han notificado 28 nuevos casos, representando una tasa de 1.9 por cada 100,000 habitantes. Estas cifras demuestran la importancia de seguir implementando medidas preventivas y programas de detección temprana en la región. (32,33,103)

En términos de género, el VIH afecta predominantemente a hombres, con 1,839 casos diagnosticados en Aguascalientes, mientras que se han reportado 344 casos en mujeres desde 1983 hasta la actualidad. (103)

A pesar de los desafíos, es alentador que, al cierre de junio de 2022, 121,835 personas en todo México estuvieran en tratamiento antirretroviral, lo que demuestra el progreso en la

disponibilidad y el acceso a la atención médica para las personas viviendo con VIH. (32,33,104)

En el caso de Aguascalientes, al 25 de mayo de 2023, 911 personas se encontraban en tratamiento antirretroviral, lo que indica una atención continua a los pacientes en la región, siendo Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida con 665 prescripciones el fármaco más usado en nuestro estado. (103)



Gráfico 3: Personas en tratamiento antirretroviral en Aguascalientes al 25 de mayo del 2023: Total: 911, diagrama en árbol. (103)

Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida (Biktarvy) se consolida como un notable tratamiento antirretroviral para el VIH por sus considerables ventajas. Su formulación integra tres fármacos efectivos en una única tableta, simplificando así el régimen y aumentando el apego. Su alta efectividad en suprimir el VIH y mantener una carga viral indetectable, respaldada por estudios como GS-US-380-1489 y GS-US-380-1490, se traduce en una mejora significativa en la calidad de vida del paciente. (12,13)

A su vez, la tolerabilidad de Biktarvy se ha corroborado en estudios a largo plazo, evidenciando efectos secundarios transitorios y leves. Un componente clave, Tenofovir alafenamida, presenta una menor toxicidad renal y ósea respecto a otros antirretrovirales disponibles. Adicionalmente, Biktarvy ofrece un perfil lipídico más favorable, reduciendo potenciales riesgos cardiovasculares. (19)

La aprobación de este medicamento como tratamiento de primera línea en varias guías clínicas enfatiza su posición como opción preferida para pacientes recién diagnosticados vírgenes a tratamiento antirretroviral. En síntesis, Biktarvy es una opción terapéutica esencial que mejora la calidad de vida de personas con VIH. (39)

Magnitud de la enfermedad renal crónica en Aguascalientes

El estado de Aguascalientes enfrenta una alta carga de ERC, acorde a datos obtenidos hasta el año 2023, se tiene registrados a 3,174 pacientes en terapia de sustitución renal, lo que equivale a una prevalencia de 2,146.61 por millón de población (pmp). Destaca el municipio de Calvillo con la mayor prevalencia, alcanzando 2,907 pmp y 188 pacientes, seguido por Aguascalientes capital con 2,691 pacientes y una prevalencia de 2,756 pmp. La incidencia de nuevos pacientes en el año 2021 fue de 510 pmp, con una tasa de 364 pmp. (105,106)

La ERC afecta predominantemente a personas jóvenes, con una edad promedio de 48 años, siendo el grupo más afectado el que se encuentra entre los 20 y 40 años. La causa más frecuente de ERC en el estado es clasificada como "No conocida", representando el 70% de los casos entre los 20 y 40 años. El diagnóstico histopatológico más común en la ERC es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, con una edad promedio al diagnóstico de 27 años. (105,106)

La mortalidad en pacientes con ERC está principalmente asociada a infecciones, siendo en el año 2020 cuando se observó un aumento significativo del 44% en la mortalidad, principalmente debido a la pandemia de COVID-19. (105,106)

Las modalidades sustitutivas de terapia renal, como hemodiálisis y diálisis peritoneal, presentan diferencias en la sobrevida de los pacientes. Mientras que, en el año 2020, la hemodiálisis mostró una mayor letalidad, en el año 2021, el riesgo de muerte fue similar en ambas modalidades, siendo el trasplante renal la opción con menor mortalidad. (105,106)

Aproximadamente el 58% de los pacientes adultos con comorbilidades se han realizado al menos una determinación de creatinina, y el 13.67% presentó una tasa de filtrado por debajo de 60ml/min/1.73m². (106)

En resumen, la ERC representa un desafío significativo en Aguascalientes, con una alta prevalencia en la población, principalmente en adultos jóvenes, y una causa mayormente

desconocida. La mortalidad se ve influenciada por infecciones, y aunque el trasplante renal es la opción con menor mortalidad, aún existen desafíos en la atención y tamizaje adecuado de pacientes. (106,107)

Magnitud de la enfermedad renal crónica en el IMSS

La ERC representa un desafío económico y de salud en México debido a sus altos costos de tratamiento y pérdida de productividad laboral. Este desafío se ve agravado por la falta de un registro nacional de pacientes, lo que hace más difícil un seguimiento efectivo y la asignación eficiente de los recursos de salud. (108)

Como una parte integral del sistema de salud mexicano, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) juega un papel crucial en la atención de los pacientes con ERC. Es responsable de otorgar el 80% de todas las diálisis en el país. Estos tratamientos se dividen entre la hemodiálisis, que representa el 41.7% de los casos, y la diálisis peritoneal, que abarca el restante 58.3%. (109)

La atención de pacientes con hemodiálisis en el IMSS se lleva a cabo de dos formas: a través de la subrogación de servicios en unidades privadas, que representa el 70% de los casos, o en las propias unidades de la institución, cubriendo el restante 30%. (109)

En 2014, el IMSS atendió a 55,101 pacientes con terapias de reemplazo renal. Este hecho representó para el instituto un gasto equivalente al 15% del total anual de su programa más grande, el Seguro de Enfermedades y Maternidad, sumando aproximadamente 13,250 millones de pesos. (109,110)

El costo promedio anual para tratar a un paciente con ERC mediante hemodiálisis es de \$321,553 pesos. En contraste, el costo anual para pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria es de \$145,520 pesos y para la diálisis peritoneal automatizada es de \$252,139 pesos. Esto se traduce en un costo total para el IMSS que equivale a entre el 1.47% y el 1.73% del presupuesto del Seguro de Enfermedades y Maternidad. (110)

Es importante considerar que los costos asociados con el tratamiento de la ERC son considerables para todas las partes involucradas, no solo para las instituciones médicas, sino también para los pacientes y sus familias. Estos costos abarcan gastos médicos directos e indirectos, no médicos y costos intangibles. Particularmente, el costo de la terapia de

reemplazo renal puede escalar debido a gastos adicionales en medicamentos y hospitalización, especialmente durante la fase de diálisis. (108)

El impacto económico para las familias es considerable y puede variar significativamente dependiendo de su acceso a la seguridad social y sus recursos financieros y físicos. Además, la ERC tiene un efecto significativo en la salud mundial, siendo la duodécima causa de mortalidad, representando el 1.4% del total de muertes. (108)

Trascendencia de las enfermedades renales en personas viviendo con VIH

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una comorbilidad de notable relevancia clínica en personas viviendo con VIH, asociándose con una significativa morbimortalidad, la cual una vez establecida, es usualmente progresiva. Aun con la utilización extendida de la terapia antirretroviral, se evidencia un incremento en la prevalencia de ERC, que se vincula con una creciente asociación a comorbilidades no infecciosas prevalentes y toxicidad antirretroviral. La prevalencia de ERC en esta población presenta grandes disparidades a nivel global, siendo el continente africano el de mayor incidencia. (11)

La etiología es diversa, pudiendo ser originada por enfermedades relacionadas con el VIH como la nefropatía asociada al VIH o enfermedades por complejos inmunitarios, ERC derivada de comorbilidades, o causada por toxicidad antirretroviral. (98)

La identificación oportuna de pacientes con factores de riesgo para la ERC y la detección temprana son esenciales para mejorar los resultados en pacientes. Sin embargo, la adherencia a las pautas de detección suele ser variable y a menudo deficiente. La progresión puede ser mitigada con intervenciones clínicas específicas, pero los datos provenientes de estudios con personas viviendo con VIH con ERC son limitados, representando un importante ámbito para futuras investigaciones. (10,108)

Este grupo enfrenta desafíos como la polifarmacia, las interacciones entre medicamentos y reacciones adversas a fármacos. La nefrotoxicidad potencial de los antirretrovirales se torna particularmente relevante a medida que la exposición acumulada incrementa con el envejecimiento de la cohorte de personas viviendo con VIH. (111)

En las guías de práctica clínica del IMSS se menciona que esta población tiene un riesgo 3.87 veces mayor de desarrollar enfermedad renal, y esto a su vez representa la cuarta causa de

muerte no relacionada al SIDA. Una vez que se encuentran bajo tratamiento antirretroviral el riesgo relativo de presentar el padecimiento disminuye aproximadamente un 46%, esto sugiere que el tratamiento antirretroviral puede ser un factor protector contra el desarrollo de enfermedad renal en personas viviendo con VIH. (112,113)

Vacíos en el conocimiento

La enfermedad renal crónica es un asunto de gran importancia en la población con VIH, especialmente en regiones con alta incidencia y prevalencia de esta condición. Los pacientes con VIH poseen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica debido a múltiples factores, como la propia infección crónica por VIH, los efectos secundarios de los medicamentos antirretrovirales y la presencia de otras condiciones médicas o factores de riesgo. (10,11,98,113)

El empleo de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (Biktarvy) ha probado ser un componente fundamental en el tratamiento de personas viviendo con VIH. (82)

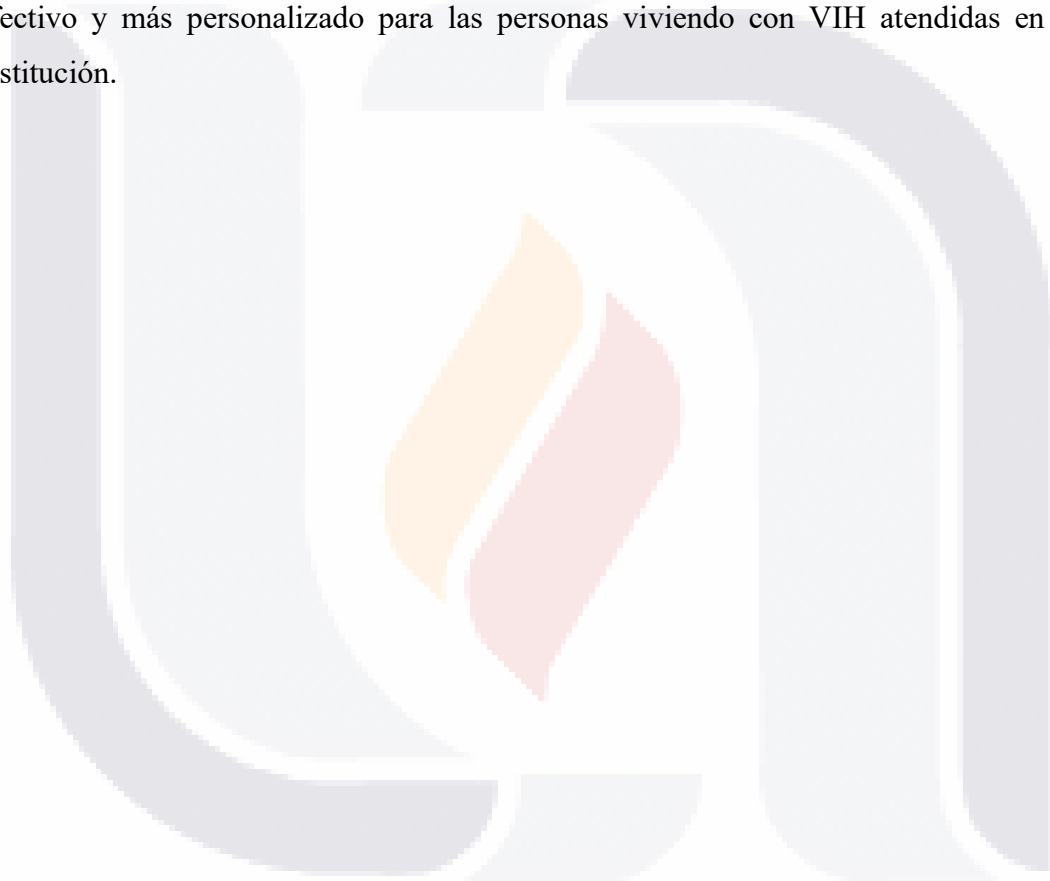
Sin embargo, aún existe un considerable vacío en nuestro conocimiento en lo que respecta al impacto potencial que este medicamento puede tener sobre los niveles de creatinina en subpoblaciones en alto riesgo de presentar enfermedad renal como son los pacientes del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María en Aguascalientes. Esta brecha en el conocimiento es un problema médico que puede afectar la calidad de vida y el pronóstico de las personas que viven con VIH, tomando en cuenta que las enfermedades renales son altamente prevalentes en nuestra población. (107)

Contribución esperada de la tesis

La presente tesis tiene el potencial de realizar una contribución sustancial en este ámbito, al proponer no solo examinar sino también cuantificar de manera detallada y específica los cambios longitudinales en los niveles de creatinina en los pacientes tratados con Biktarvy en nuestro hospital. Nuestro enfoque proporcionará datos robustos y contextualizados, algo que es esencial en la medicina actual para tomar decisiones basadas en la evidencia.

Además, esta tesis puede ofrecer una valiosa guía para futuras investigaciones, al exponer la necesidad de comprender las causas subyacentes de los cambios en los niveles de creatinina y buscar posibles intervenciones para prevenir o tratar cualquier impacto renal adverso.

Finalmente, la tesis permitirá mejorar la gestión de los riesgos asociados con el uso de Biktarvy, mejorando las perspectivas y la calidad de vida de las personas viviendo con VIH en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes. Este avance en el conocimiento científico representa también un paso hacia un cuidado más seguro, más efectivo y más personalizado para las personas viviendo con VIH atendidas en nuestra institución.



9. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Introducción al problema

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha evolucionado de ser una enfermedad mortal a una condición crónica manejable, gracias a los avances en la terapia antirretroviral. No obstante, el tratamiento a largo plazo del VIH conlleva desafíos significativos, incluidos los efectos adversos potenciales de los fármacos antirretrovirales en la función renal. (111)

Vacío en el conocimiento

El medicamento Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (Biktarvy) es un tratamiento común para el VIH. A pesar de su eficacia y perfil de seguridad, existen preocupaciones sobre su impacto en la función renal a largo plazo, especialmente en lo que respecta a un posible aumento en los niveles de creatinina en subpoblaciones específicas incluyendo pero no limitada a aquellas que presentan: Poca adherencia al tratamiento, barreras para recibir atención médica de calidad, enfermedades comórbidas, edad avanzada y/o alto riesgo para presentar efectos adversos. Los estudios actuales de seguridad renal no dan respuesta a estos aspectos puntuales lo que genera un vacío en el conocimiento por no contar con estudios suficientes. Hay que destacar que este vacío en el conocimiento se agrava en el contexto geográfico del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes. En esta región, no se ha realizado una investigación exhaustiva que examine la asociación entre el uso de Biktarvy y los cambios en los niveles de creatinina. Aguascalientes alberga poblaciones que están en alto riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, lo que justifica el investigar exhaustivamente la seguridad renal de los fármacos empleados en nuestros derechohabientes.

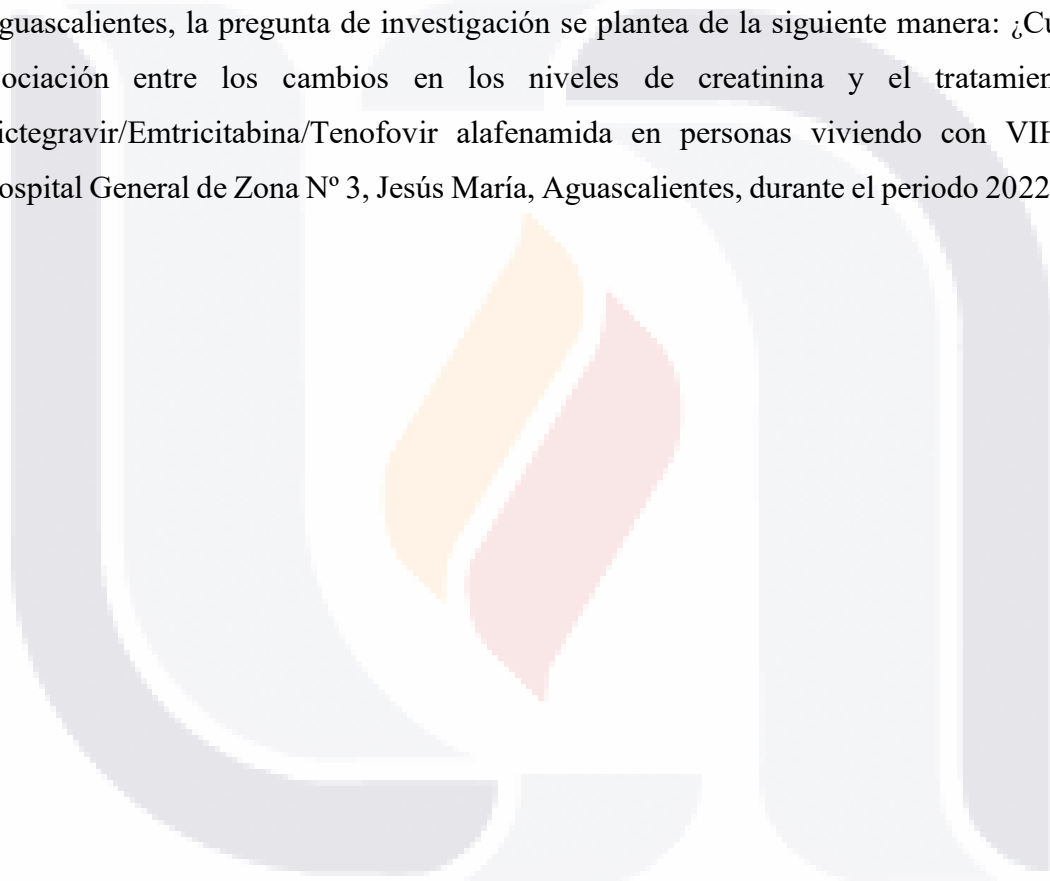
Problema específico

En el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, muchos pacientes con VIH están siendo tratados con Biktarvy, pero no se ha examinado la asociación entre este

medicamento y los cambios en los niveles de creatinina en este contexto específico. Esta falta de investigación genera incertidumbre en la práctica clínica y puede tener implicaciones en la gestión de la salud renal en personas viviendo con VIH en este entorno.

Pregunta de investigación

Dada la necesidad de comprender mejor la relación entre el uso de Biktarvy y los niveles de creatinina en el contexto específico del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, la pregunta de investigación se plantea de la siguiente manera: ¿Cuál es la asociación entre los cambios en los niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida en personas viviendo con VIH en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023?



10.OBJETIVO

Objetivo General:

Determinar la asociación entre los cambios en los niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH en el Hospital General de Zona N°3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar la población de estudio: Recopilar y analizar información demográfica y clínica de los pacientes con VIH tratados con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.
2. Monitorizar cambios en la función renal: Realizar seguimiento de los pacientes durante 24 semanas para evaluar los cambios en los niveles de creatinina y las tasas de filtración glomerular estimada.
3. Analizar la asociación entre el tratamiento y la función renal: Determinar si existe una asociación significativa entre el uso de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida y los cambios en la función renal.

11.HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa:

El uso del fármaco antirretroviral Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida en personas viviendo con VIH está asociado con un incremento significativo en los niveles de creatinina en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.

Hipótesis nula:

El uso del fármaco antirretroviral Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida en personas viviendo con VIH no está asociado con un incremento significativo en los niveles de creatinina en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.

Hipótesis por objetivos

Objetivo 1: Caracterizar la población de estudio

Hipótesis Descriptiva: La población de estudio en el Hospital General de Zona N°3, Jesús María, Aguascalientes, presenta características demográficas y clínicas específicas que pueden influir en la respuesta al tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida.

Objetivo 2: Monitorizar cambios en la función renal

Hipótesis de trabajo: Los niveles de creatinina y las tasas de filtración glomerular estimada experimentan cambios significativos durante 24 semanas de tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida.

Hipótesis nula: No hay cambios significativos en los niveles de creatinina y las tasas de filtración glomerular estimada durante 24 semanas de tratamiento.

Objetivo 3: Analizar la asociación entre el tratamiento y la función renal

Hipótesis de Trabajo: Existe una asociación significativa entre el uso de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida y los cambios en la función renal.

- Hipótesis Nula: No existe una asociación significativa entre el uso de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida y los cambios en la función renal.



12.MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Este estudio empleó un diseño observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal para evaluar a las personas viviendo con VIH que han recibido Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida como tratamiento principal. Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022-2023.

Se identificaron varias limitaciones inherentes en el diseño retrospectivo planteado, y se tomaron en cuenta varios sesgos potenciales.

- a) Sesgo de selección: Este podría ocurrir si los pacientes seleccionados para el estudio no son representativos de la población general de pacientes con VIH que reciben tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida. Para mitigar este sesgo, se utilizó un método de muestreo aleatorio simple, asegurando que cada individuo de la población objetivo tuviera la misma probabilidad de ser seleccionado, mejorando así la representatividad de la muestra y la generalización de los resultados.
- b) Sesgo de información: Este sesgo puede surgir si los datos recolectados son incorrectos o incompletos. Para mitigar este sesgo, se excluyeron de la muestra los expedientes médicos incompletos con información relevante faltante o insuficiente para el análisis.
- c) Sesgo de confusión: Este sesgo puede ocurrir si existe una variable que está asociada tanto con la variable dependiente como con la variable independiente. Para controlar este sesgo se implementaron estrategias de restricción en los criterios de inclusión y exclusión para controlar variables confusoras como edad, enfermedades renales preexistentes y uso de otros medicamentos que afectarían la función renal.
- d) Sesgo de supervivencia: Este sesgo se refiere a la posibilidad de que los resultados estén sesgados debido a que los pacientes más enfermos tienen más probabilidades de abandonar el estudio. Para controlar este sesgo, se establecieron criterios de exclusión claros que excluyeron a los pacientes con enfermedades renales preexistentes y a los que cambiaron su régimen de tratamiento durante el periodo de estudio.

- e) Sesgo de tiempo: Este podría presentarse si la duración del seguimiento de los pacientes no es suficiente para observar el resultado de interés. Para controlar este sesgo, se definió un periodo de estudio específico y se estableció como criterio de inclusión que los pacientes hubieran asistido al menos a 2 visitas a la consulta externa durante este periodo.

Recolección de datos y variables de interés

Se recabaron variables demográficas de los registros médicos, incluyendo edad y sexo. La variable de interés, la creatinina, se midió en dos momentos separados por un periodo de al menos 24 semanas. Se siguió el progreso de los pacientes retrospectivamente desde su ingreso al servicio. Se eligió la creatinina como variable principal al ser una medida sencilla y básica para determinar la función renal en personas viviendo con VIH, esta se encuentra recomendada por la guía de práctica clínica del IMSS “Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH, Actualización 2017”. (113)

Análisis estadístico

Análisis univariado

Se realizó un análisis descriptivo detallado de todas las variables. La edad de los pacientes se analizó utilizando medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar y percentiles 25, 50 y 75). La distribución de género se describió mediante frecuencias y porcentajes. Creatinina inicial y final: Se analizaron las distribuciones de creatinina inicial y final mediante la mediana, desviación estándar, rango y percentiles 25, 50 y 75. TFGe inicial y final: Se analizaron las distribuciones de la TFGe inicial y final utilizando medidas de tendencia central y dispersión similares a las de la creatinina.

Análisis bivariado

Se utilizó la prueba de Chi – cuadrado para analizar la asociación entre el género y los niveles iniciales de creatinina y TFGe, verificando la independencia de las observaciones y la adecuación de los tamaños de las celdas.

Se empleó prueba t de Student para muestras relacionadas para comparar las medias de los niveles iniciales y finales de creatinina, y la TFG_e, tras comprobar que se cumplían los supuestos de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Todas las pruebas se realizaron con un nivel de significancia de 0.05.

Lugar de estudio

Consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes.

Universo de estudio

El universo de estudio de esta investigación estuvo compuesto por un grupo específico de personas viviendo con VIH, definido bajo ciertos parámetros que incluyen aspectos demográficos y clínicos.

Aspectos demográficos

Edad: El estudio se centró en individuos con edades comprendidas entre los 18 y 65 años.

Aspectos geográficos

Residencia: Todos los participantes fueron residentes del estado de Aguascalientes, México.

Aspectos clínicos

Condición clínica: La población objetivo incluyó a personas con un diagnóstico confirmado de infección por VIH, verificado mediante pruebas estándar como ELISA de cuarta generación y/o carga viral positiva.

Estado de salud renal: Se enfocó en pacientes que no presentaran enfermedades renales previas ni otras comorbilidades que pudieran afectar la función renal.

Aspectos de tratamiento

Tratamiento: Todos los sujetos de estudio estuvieron bajo un régimen de tratamiento específico con Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida.

Adscripción

Recibieron atención médica en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de marzo de 2023.

Unidad de análisis

Historia clínica de personas adultas viviendo con VIH atendidas en la consulta externa del servicio de Infectología y pertenecientes al Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes.

Periodo de estudio

Se recabó la información que corresponde al periodo comprendido entre el 01 de enero de 2022 y el 31 de marzo de 2023.

Tamaño de muestra

Se utilizó la fórmula para el tamaño de muestra necesario para una proporción corregida para una población finita. (114)

Fórmula para el tamaño de muestra necesario para una proporción:

$$n = \{Z^2 \cdot [p(1-p)]\} / e^2$$

Donde:

n: Tamaño de muestra necesario

Z: Valor crítico para el nivel de confianza α . Para un nivel de confianza del 95% ($\alpha = 0.05$),

Z = 1.96

p: Estimación conservadora de la proporción, en este caso, utilizaremos $p = 0.5$

e: Error muestral o margen de error deseado, en este caso, $e = 0.1$.

Sustituyendo los valores:

$$n = \{1.96^2 \cdot [0.5(1 - 0.5)]\} / 0.1^2$$

$$n = (3.8416 \cdot 0.25) / 0.01$$

$$n = 0.9604 / 0.01$$

$$n = 96.04$$

Dado que el tamaño de la población es finito (189 pacientes diagnosticados con VIH en Aguascalientes durante 2022 y el primer trimestre de 2023), se ajustó el tamaño de muestra utilizando corrección para poblaciones finitas:

$$n \text{ ajustado} = n / [1 + (n/N)]$$

Donde:

n: Tamaño de muestra necesario no ajustado

N: Tamaño de la población

Sustituyendo los valores:

$$n \text{ ajustado} = 96.04 / [(1 + (96.04 / 189))]$$

$$n \text{ ajustado} = 96.04 / (1 + 0.5081)$$

$$n \text{ ajustado} = 96.04 / 1.5081$$

$$n \text{ ajustado} = 63.68$$

$$63.68 + 10\% \text{ (Pérdidas en el seguimiento)} = 70.048$$

Se requerirá reclutar aproximadamente a 70 personas.

Muestreo

El estudio utilizó un método de muestreo aleatorio simple para seleccionar los participantes. Este enfoque buscó garantizar que cada individuo de la población objetivo tuviera la misma probabilidad de ser seleccionado, esto para reforzar la representatividad de la muestra y la generalización de los resultados.

La población objetivo constó de adultos viviendo con VIH que iniciaron tratamiento con Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida en el servicio de Infectología del Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes durante el periodo 2022-2023 y que cumplieron con los criterios de inclusión y no inclusión establecidos.

Se creó un marco de muestreo a partir de los registros médicos del Hospital General de Zona No. 3. A partir de este marco, se seleccionaron aleatoriamente un subconjunto de individuos para conformar la muestra del estudio. La selección aleatoria se realizó mediante fórmula de aleatorización en el programa Excel de Microsoft 365.

El tamaño de la muestra se determinó mediante la fórmula de tamaño de muestra de una proporción corregida por población finita. Una vez seleccionada la muestra, se procedió a recoger los datos necesarios para el estudio.

Criterios de inclusión

- Personas entre 18 y 65 años.
- Diagnóstico confirmado de infección por VIH mediante ELISA de cuarta generación y/o carga viral positiva.
- Residentes del estado de Aguascalientes, México.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Pacientes que hubieran realizado al menos 2 visitas a la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo de estudio.
 - Pacientes derechohabientes del IMSS con adscripción al Hospital General de Zona 3, Jesús María, Aguascalientes.
 - Pacientes bajo tratamiento con Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida durante el periodo de estudio.
 - Pacientes sin enfermedades renales preexistentes.

Criterios de no inclusión

- Menores de 18 años o mayores de 65 años.
- Pacientes con enfermedades renales preexistentes.
- Pacientes con cambios en el régimen de tratamiento durante el periodo de estudio.
- Individuos con contraindicaciones conocidas para el uso de Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida.
- Pacientes que no asistieron a la consulta de seguimiento durante el periodo de estudio.
- Pacientes que usaron otros medicamentos que pudieran afectar la función renal.
- Pacientes con comorbilidades que pudieran afectar la función renal durante el periodo de estudio.

Criterios de eliminación

- Expedientes médicos incompletos con información relevante faltante o insuficiente para el análisis.
- Pacientes que desarrollaron comorbilidades que afectaran la función renal durante el periodo de estudio.

Procedimientos

1. Identificación de pacientes con criterios de selección en los expedientes electrónicos de los pacientes atendidos en la consulta externa de Infectología que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.
2. Extracción de datos indicados en la hoja de recolección (Anexo 1) y cálculo de la tasa de filtrado glomerular estimado mediante la fórmula CKD EPI 2021.

3. Clasificación y captura de datos en base electrónica en Microsoft Excel 2020 para su organización.
4. Utilizando el software estadístico IBM SPSS Statistics 26.0 se generaron los resultados y se realizó un análisis estadístico con el objetivo de evaluar si se cumplía o no la hipótesis descrita en el protocolo de investigación.
5. Con base en los resultados obtenidos, se redactaron las conclusiones del estudio.
6. Finalmente, se procedió a la publicación de la tesis con el fin de compartir los resultados y contribuir al conocimiento en el área de estudio.

Instrumento de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos diseñado para este estudio se estructuró para capturar información fundamentada en la fórmula CKD-EPI 2021, con el propósito de evaluar la función renal en pacientes. Este instrumento se adaptó al español, tanto en terminología como en formato, para facilitar la comprensión y precisión en el registro de datos.

Descripción secciones del instrumento:

1. Ficha de Identificación: Esta sección está dedicada a recopilar información básica del paciente, asegurando la identificación correcta y confidencial. Elementos como el número de expediente y las iniciales del paciente se registraron aquí, estableciendo la base para una organización y seguimiento eficientes de cada caso individual.
2. Información Demográfica: Se concentró en detalles demográficos fundamentales que incluyeron edad y sexo del paciente. Estos datos nos permitieron correlacionar la función renal con variables demográficas específicas, y ajustar los resultados de la fórmula CKD-EPI 2021 de manera adecuada.

3. Datos de Laboratorio:

La última sección abarcó las mediciones de laboratorio, enfocándose en los valores iniciales y finales de creatinina. Estas mediciones fueron esenciales para calcular la tasa de filtrado glomerular mediante la fórmula CKD-EPI 2021, proporcionando la valoración de la función renal del paciente a lo largo del tiempo.

Evaluación del instrumento

El instrumento fue usado exclusivamente por los investigadores asociados, quienes siguieron el conjunto de instrucciones incluidas en el manual de uso del instrumento para asegurar una recopilación de datos estandarizada y uniforme. Además, el investigador principal llevó a cabo revisiones periódicas de los datos recolectados, con el fin de verificar su calidad y coherencia.

Validez

La efectividad de la ecuación CKD-EPI en la estimación de la tasa de filtrado glomerular se manifiesta a través de la notable precisión observada de forma empírica. Esta precisión se ha medido por el porcentaje de casos en que la diferencia entre la tasa estimada de filtrado glomerular y la medida no excede el 30%, alcanzando un 84.2% (Intervalo de confianza: 83.0% - 85.3%) en el estudio “*Comparing Newer GFR Estimating Equations Using Creatinine and Cystatin C to the CKD-EPI Equations in Adults*” de Andrew S. Levey publicado en el 2017. (115) Esta precisión subraya la capacidad de la fórmula CKD-EPI para ofrecer cálculos que se acercan significativamente a las cifras reales de la tasa de filtrado glomerular, lo que la convierte en una herramienta de gran confianza y utilidad en contextos clínicos. En la investigación original de la fórmula CKD-EPI, se implementaron ajustes meticulosos a los niveles de creatinina para asegurar su equivalencia con los valores derivados mediante espectrometría de masas por dilución isotópica, fortaleciendo el soporte metodológico detrás de su precisión para calcular la tasa de filtrado glomerular. (116,117)

Confiabilidad

La evaluación de la fórmula CKD-EPI se centra en la coherencia de sus cálculos de la tasa de filtrado glomerular. La variabilidad de estas estimaciones, medida a través del rango intercuartílico de las diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada y la medida, alcanzo los 16.6 mL/min/1.73 m² (Intervalo de confianza: 15.8 - 17.2 mL/min/1.73 m²) en la base de datos de validación de la formula original de CKD EPI. (115)

Esta cifra señala una variabilidad moderada, destacando la coherencia en las estimaciones provistas por la fórmula. Mediante el reanálisis posterior de Jonas Björk en conjunto con el

Consejo Sueco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y el Centro Coordinador de CKD-EPI en “*How Valid Are GFR Estimation Results From the CKD-EPI Databases?*” publicado en 2017, se realizaron ajustes en la pendiente y la intercepción para alinear los valores de creatinina con aquellos obtenidos por espectrometría de masas con dilución isotópica, lo cual refinó la exactitud en las estimaciones de la tasa de filtrado glomerular con una diferencia de 17.0 mL/min/1.73 m² (Intervalo de confianza: 16.2 - 17.9 mL/min/1.73 m²). (116,117)

Adaptación y calibración

Se realizó una adaptación de los ítems evaluados por la fórmula CKD-EPI 2021 al español, tanto para facilitar su comprensión por parte del equipo de investigación, como también para garantizar que la calibración de las mediciones fuera precisas y relevantes para la población de estudio.

Control de calidad

Precisión de las mediciones de creatinina

La medición de creatinina en esta institución es realizada mediante método enzimático, con un margen de error aceptable establecido en ± 0.1 mg/dL, de acuerdo con estándares clínicos, son calibrados semanalmente por el personal de área de laboratorio. Los instrumentos utilizados para el método enzimático de medición de creatinina cuentan con certificación ISO 13485:2016 para la gestión de productos sanitarios.

Capacitación del personal

Dado que el equipo de investigación estuvo compuesto por el investigador principal y el investigador asociado, se realizó un manual para el correcto llenado del instrumento de recolección de datos para asegurar la coherencia en la fase de recopilación.

Verificación de datos

Para minimizar errores de transcripción, se implementó un sistema de doble entrada de datos. Ambos investigadores ingresaron los datos de forma independiente y se compararon para identificar discrepancias entre cada uno.

Punto de control

Se estableció un punto de control principal al finalizar la recopilación de datos, en este se realizó una revisión exhaustiva por parte del investigador principal de los datos recopilados para identificar cualquier anomalía o inconsistencia.

Clasificación, definición y operacionalización de las variables de estudio

Tabla 2: Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Unidad de medición
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Edad	La edad hace referencia a la cantidad de años transcurridos desde el nacimiento de cada participante en el estudio	Cálculo de la edad del participante en años completos a partir de la fecha de nacimiento registrada en los expedientes médicos de la consulta de Infectología	Cuantitativa continua	Escala de intervalo	Años
Sexo	Categorización biológica de los participantes en dos grupos: masculino y femenino, según características genéticas y fisiológicas	Registro del sexo biológico del participante según conste en los expedientes médicos de la consulta de Infectología	Cualitativa nominal	Nominal	1. Hombre 2. Mujer

Tabla 3: Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Unidad de medición
VARIABLES DEPENDIENTES					
Creatinina	Variable numérica que indica los niveles de creatinina en sangre de cada participante, medida en mg/dL	Medición de los niveles de creatinina en sangre del participante a partir de análisis clínicos, expresados en mg/dL	Cuantitativa continua	Escala de intervalo	Miligramos/ decilitro
Tasa de filtrado glomerular estimada mediante fórmula CKD EPI 2021	Indicador usado para evaluar la capacidad de los riñones para filtrar productos de desecho y líquidos de la sangre por minuto ajustado al área de superficie corporal, teniendo en cuenta factores como la edad, el sexo y la concentración de creatinina en suero	Cálculo de la tasa de filtrado glomerular (TFG) de cada participante utilizando la fórmula CKD EPI 2021	Cuantitativa continua	Escala de intervalo	mL/min/1.73 m ²

13.ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto de investigación fue sometido a una exhaustiva evaluación por parte del comité local de investigación en salud, el cual evaluó la calidad científica, la relevancia clínica y ética de la propuesta. El objetivo principal de esta evaluación fue garantizar que el estudio cumpla con los más altos estándares de investigación y se ajustara a los principios éticos y regulaciones establecidas para la protección de los participantes.

Se consideró que la presente investigación fue sin riesgo, ya que la intervención principal consistió en la revisión de expedientes clínicos de los participantes, sin involucrar ninguna modificación intencionada en sus variables fisiológicas, psicológicas y sociales. La revisión de expedientes clínicos se realizó únicamente para obtener la información relevante para el estudio, sin exponer a los participantes a ningún tipo de riesgo o daño innecesario.

La investigación se llevó a cabo en estricto apego a las siguientes declaraciones y documentos con implicaciones éticas y de protección de datos:

1. Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Se tomó en cuenta la última enmienda realizada por la Asamblea General en octubre de 2013, así como la declaración de Taipéi sobre las consideraciones éticas de bases de datos de salud y biobancos.
2. Declaración de Ginebra de la asociación médica mundial, que vincula al médico con la responsabilidad de velar por la salud del paciente de manera diligente y prioritaria.
3. Ley Federal de protección de datos personales y a la normativa NOM-004-SSA3-2012 sobre el expediente clínico, en particular en los apartados 5.4, 5.5 y 5.7 garantiza que se mantenga confidencialidad estricta de la información recopilada.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la realización de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Esta norma proporciona directrices sobre los aspectos éticos y metodológicos de la investigación con sujetos humanos en México.
5. Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, específicamente en su artículo 17, dado que este estudio involucrará seres humanos como sujetos de investigación, se tomaron todas las precauciones necesarias para salvaguardar su

bienestar y derechos, se dio prioridad al principio de respeto a la dignidad humana y a la protección de los derechos individuales.

Los investigadores codificaron las variables mencionadas para mantener el anonimato y privacidad de los datos, y se almacenaron en una computadora dentro del instituto, bajo un estricto esquema de seguridad, durante un periodo de 10 años a partir de su recolección cumpliendo con la normativa NOM-004-SSA3-2012 sobre el expediente clínico, en su apartado 5.4. Es importante destacar que para el análisis no se requirió el acceso a información personal, ya que se trabajó exclusivamente con datos anónimos.

En resumen, este proyecto de investigación se sometió a un riguroso proceso de evaluación para garantizar su validez científica y cumplimiento ético. Se adoptaron medidas de protección de los derechos y bienestar de los participantes, y se respetó su privacidad y confidencialidad en todo momento. Además, se siguieron las directrices y normativas establecidas por organismos internacionales y regulaciones nacionales en cuanto a la ética en la investigación médica y protección de datos.

Protocolo de notificación de eventos adversos o inesperados para el comité de ética en la investigación

Introducción

Este protocolo establece el procedimiento para notificar al Comité de Ética en la Investigación cualquier evento adverso o no esperado que ocurriera durante el desarrollo del estudio: “Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.” La notificación oportuna de eventos adversos es fundamental para asegurar la seguridad, el bienestar de los participantes involucrados en la investigación, garantizar el cumplimiento de los principios éticos y así cumplir con la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016.

Definición de evento adverso

Evento adverso: Cualquier suceso médico no deseado que ocurriera durante el uso de Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida, incluyendo reacciones adversas, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso del medicamento.

Sospecha de reacción adversa: Cualquier información que sugiere la posibilidad de una relación causal entre Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida y un evento adverso.

Reacción adversa: Cualquier respuesta nociva y no intencionada a Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida que ocurra en dosis normalmente utilizadas en humanos para el tratamiento de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

Evento no esperado: Eventos que no se han identificado previamente en la información de consentimiento informado y que podrían influir en la salud o el bienestar de los participantes.

Responsabilidades del investigador principal

El Investigador Principal (IP) es el responsable de notificar al Comité de Ética en la Investigación sobre cualquier evento adverso que ocurra en el contexto del estudio. Las responsabilidades del IP incluyen:

- Identificar y evaluar los eventos adversos/ no esperados que ocurran durante el desarrollo del estudio.
- Registrar de manera completa y precisa todos los detalles relevantes del evento adverso/ no esperado, incluyendo la fecha, descripción del evento, gravedad, acciones tomadas y relación con la intervención del estudio.
- Determinar si el evento adverso/ no esperado es previsible o imprevisible y si está relacionado con la intervención del estudio.
- Clasificar eventos adversos/ no esperados según su gravedad y determinar si es necesario tomar medidas para proteger la seguridad y el bienestar de los participantes.

Clasificación de gravedad de eventos adversos

La gravedad de los eventos adversos/ no esperados en el presente estudio se clasificó acorde a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 en dos categorías: graves y no graves.

Eventos graves: Se consideraron como eventos adversos graves aquellos que cumplieran con alguno de los siguientes criterios:

- Causa de muerte del paciente: Eventos adversos que resultaran en el fallecimiento del participante de la investigación.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- **Pone en peligro la vida del paciente:** Eventos adversos que pusieron en riesgo inmediato la vida del participante y requieran intervención médica inmediata.
 - **Requiere hospitalización o prolonga la estancia hospitalaria:** Eventos adversos que generaron la necesidad de hospitalización o prolongación significativa de la estancia hospitalaria del participante.
 - **Causa invalidez o incapacidad permanente o significativa:** Eventos adversos que resultaran en una incapacidad permanente o de larga duración, limitando de manera importante la capacidad funcional del participante.
 - **Causa alteraciones o malformaciones en el recién nacido:** Eventos adversos que afectaran negativamente a un recién nacido, incluyendo malformaciones congénitas o alteraciones del desarrollo.
 - **Considerados médicamente importantes:** Eventos adversos que, según criterio médico, fueron relevantes para la seguridad y bienestar del participante y requieren seguimiento y evaluación cuidadosa.

Eventos no graves: Todos aquellos eventos adversos/ no esperados que no cumplieran con los criterios de gravedad especificados en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 fueron clasificados como eventos adversos no graves.

Procedimiento de notificación

Cualquier evento adverso/ no esperado o sospechas de reacción adversa, ya sea graves o no graves, que ocurrieran durante el estudio y que tengan relación con la intervención del estudio deberán ser notificados al Comité de Ética en la Investigación (CEI) en un plazo máximo de 24 horas después de su conocimiento.

Contenido de la notificación

- I. La notificación de evento adverso/ no esperado debe incluir la siguiente información:
- II. Identificación del paciente afectado (iniciales, edad, género).
- III. Descripción detallada del evento adverso/ no esperado o sospecha de reacción adversa.
- IV. Fecha de inicio y duración del evento adverso/ no esperado o sospecha de reacción adversa.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- V. Detalles del tratamiento con Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida, incluyendo dosis, vía de administración y duración del tratamiento.
 - VI. Acciones tomadas en respuesta al evento adverso/ no esperado o sospecha de reacción adversa.
 - VII. Evaluación de la causalidad, severidad, gravedad y relación temporal del evento adverso/ no esperado con el tratamiento de Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida.
 - VIII. Información sobre cualquier evento adverso/ no esperado previo relacionado con el uso de Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida o con otros medicamentos antirretrovirales.

Evaluación de la causalidad del evento adverso/ no esperado

Permite determinar si existe una relación causal entre la administración del medicamento y la aparición del evento adverso/ no esperado. En el contexto del presente estudio, la evaluación de la causalidad se llevará a cabo siguiendo las pautas y lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, la cual proporciona directrices claras para la evaluación de la causalidad de eventos adversos, y establece que se deben utilizar las metodologías de evaluación de causalidad avaladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro de Monitoreo de la Uppsala (UMC), que son organismos de referencia internacional en la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos.

Para fines de evaluación de la causalidad de un evento adverso/ no esperado se usó la siguiente clasificación:

1. Cierta: Se refiere a un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.
2. Probable: Se refiere a un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con

la administración del medicamento Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

3. Posible: Se refiere a un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
4. Improbable: Se refiere a un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
5. Condicional/No clasificada: Se refiere a un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
6. No evaluable/Inclasificable: Se refiere a una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

La evaluación de la causalidad se realizó de manera objetiva y sistemática, considerando todos los datos disponibles, incluyendo la información proporcionada por los participantes del estudio, los registros médicos y cualquier otra evidencia relevante. La información obtenida de la evaluación de causalidad fue documentada y utilizada para tomar decisiones informadas sobre la seguridad y continuidad del estudio, así como para notificar adecuadamente al Comité de Ética en la Investigación y a las autoridades reguladoras pertinentes,

Seguimiento y reporte adicional

El Investigador Principal deberá proporcionar informes de seguimiento y reportes adicionales sobre el evento adverso/ no esperado, según lo solicitado por el Comité de Ética en la Investigación.

Confidencialidad y privacidad

Toda la información relacionada con los eventos adversos/ no esperados notificados fue tratada con absoluta confidencialidad y se tomaron las medidas necesarias para proteger la privacidad de los participantes.

Aprobación y modificaciones

Este protocolo de notificación de eventos adversos/ no esperados fue presentado al Comité de Ética en la Investigación para su revisión y aprobación.

El equipo de investigación siguió rigurosamente las metodologías de evaluación de causalidad avaladas por la OMS y el UMC, y se mantuvo atento a cualquier indicación del Comité Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) sobre la utilización de otras metodologías adaptadas y validadas para la evaluación de causalidad en eventos adversos específicos.

Este protocolo fue elaborado en concordancia con las pautas y regulaciones éticas vigentes para garantizar la seguridad y el bienestar de los participantes del estudio.

14. ADMINISTRACIÓN DE LOS RECURSOS

Capital humano

Investigador Principal: Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez: Asesor de tesis, consultor, responsable de la revisión, responsable del sometimiento ante el comité, reporte de actividades.

Médico becario: Dr. Luis Alberto González. Selección del tema a investigar y revisión de la literatura, elaboración de protocolo, recolección de datos, elaboración de base de datos y análisis de estos, interpretación de resultados, redacción de discusión y conclusiones, presentación y publicación de resultados finales.

Recursos materiales

- Computadora portátil.
- Computadoras de escritorio.
- Impresoras y tinta de impresión.
- Conexión a Internet.
- Microsoft Word 2020 y otras versiones.
- Programa IBM SPSS Statistics 26.0 o similares.
- Formato de recolección electrónico en Microsoft Excel 2020.
- Bolígrafos y lápices.

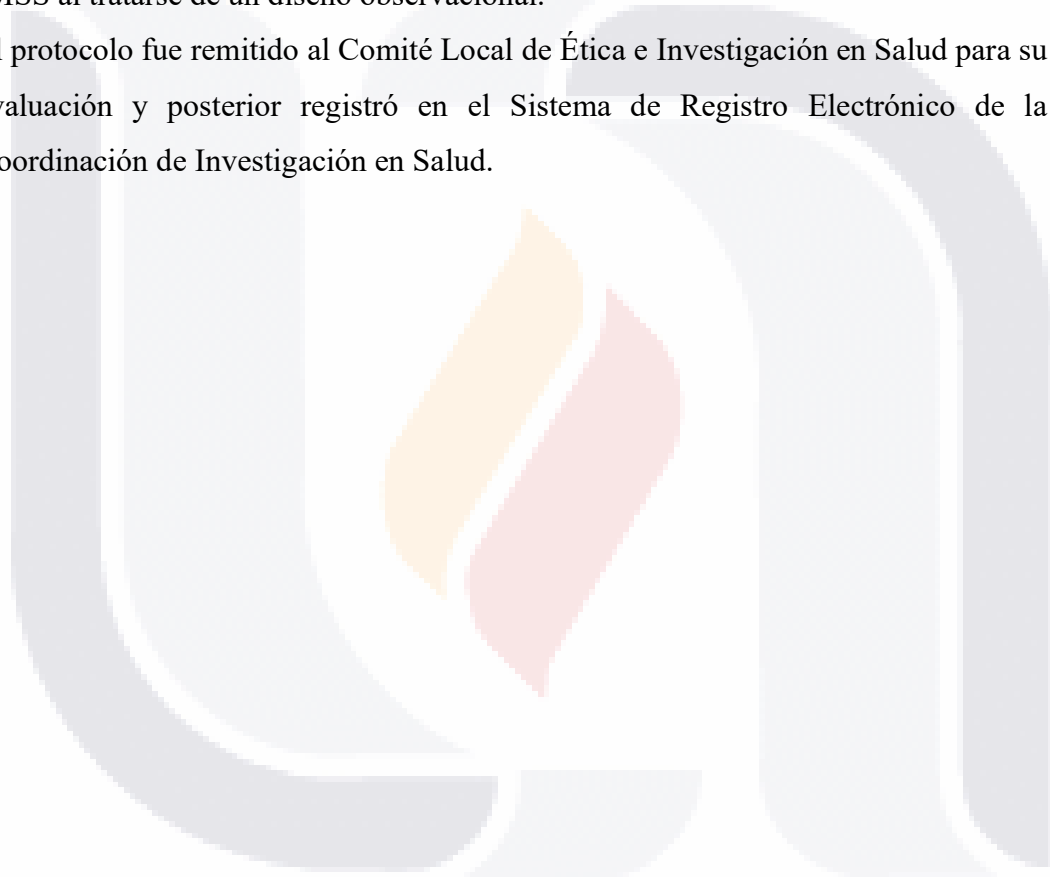
Financiamiento

Este estudio no representó gasto alguno para el Hospital General de Zona 3 del IMSS. Los recursos materiales (incluida la plataforma electrónica), corrieron a cargo del grupo de investigación. Por tratarse de un diseño descriptivo, los investigadores se mantuvieron al margen de la atención de los pacientes incluidos. De manera que el empleo de cualquier medida diagnóstica y/o terapéutica fue decisión del equipo médico tratante.

Factibilidad

El presente estudio se realizó en la consulta externa de Infectología del Hospital General de Zona No. 3, hospital catalogado como de tercer nivel de atención. Por lo anterior, se contó con los recursos humanos y con las herramientas necesarias para la atención de este grupo de pacientes. De igual forma, la población de la unidad resultó accesible dado el tipo de nosocomio. Esta investigación no generó costos al IMSS al tratarse de un diseño observacional.

El protocolo fue remitido al Comité Local de Ética e Investigación en Salud para su evaluación y posterior registró en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud.



15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Meses	Abril 2023				Mayo 2023				Junio 2023				Julio 2023				Agosto 2023				Septiembre 2023				Octubre 2023				Noviembre 2023				Diciembre 2023				Enero 2024				Febrero 2024				Marzo 2024				Abril 2024				Mayo 2024				Junio 2024			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
ACTIVIDADES A DESARROLLAR																																																												
Acopio de bibliografía																																																												
Revisión de la literatura																																																												
Antecedentes científicos																																																												
Marco teórico																																																												
Justificación																																																												
Planteamiento del problema																																																												
Hipótesis																																																												
Materiales y métodos																																																												
Consideraciones éticas																																																												
Recursos, financiamiento y factibilidad																																																												
Anexos																																																												
Envío de protocolo a SIRELCIS																																																												
Someter protocolo a revisión por parte de SIRELCIS																																																												
Registro y aprobación ante comité de ética																																																												
Registro y aprobación ante comité de investigación																																																												
Recolección de datos																																																												
Captura y tabulación de datos en Excel																																																												
Comparación y graficación de datos																																																												
Análisis de datos																																																												
Autorización																																																												
Redacción resultados																																																												
Redacción conclusiones																																																												
Integrar informe final																																																												
Discusión de resultados																																																												
Publicación de resultados																																																												

16.RESULTADOS

La edad de los pacientes presentó una distribución paramétrica, con un promedio de 38 años, una mediana de 37 años, una desviación estándar de 8.4 años y un rango de 36 años. Los percentiles 25, 50 y 75 se ubicaron en 33, 37 y 44 años, respectivamente. (Gráfico 4).

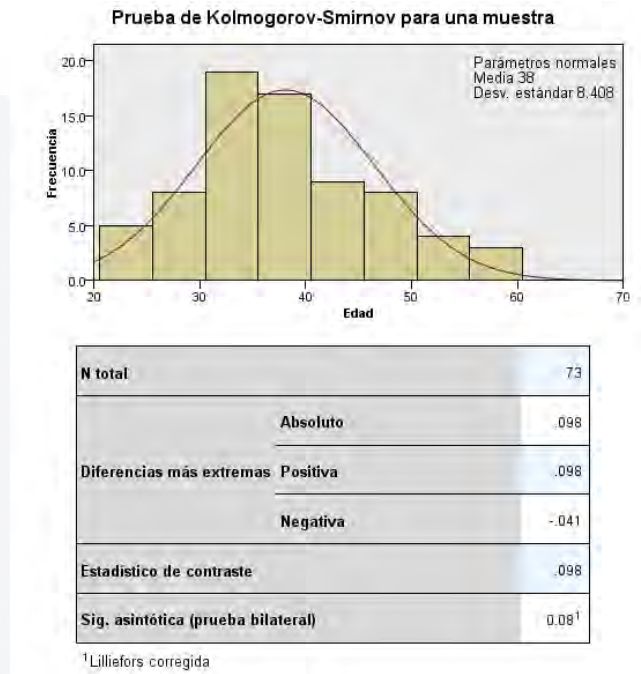


Gráfico 4: Edad

El género masculino predominó con 63 pacientes (86.3%), en comparación con el femenino, que incluyó solo a 10 pacientes (13.7%). (Gráfico 5).

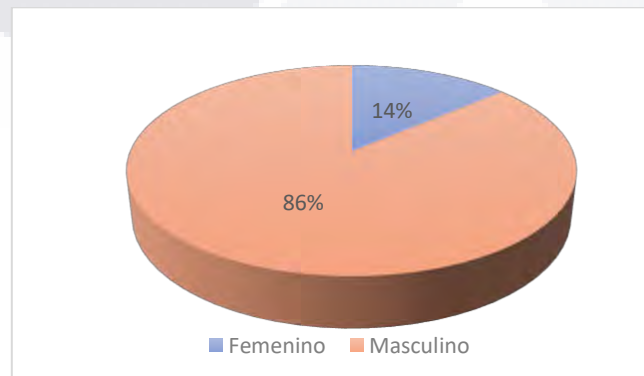


Gráfico 5: Sexo

La creatinina inicial mostró una distribución no paramétrica, con una mediana de 1.10 mg/dL, una desviación estándar de 0.203 mg/dL y un rango de 1 mg/dL. Los percentiles 25, 50 y 75 fueron 0.9, 1.1 y 1.2 mg/dL, respectivamente. (Gráfico 6).

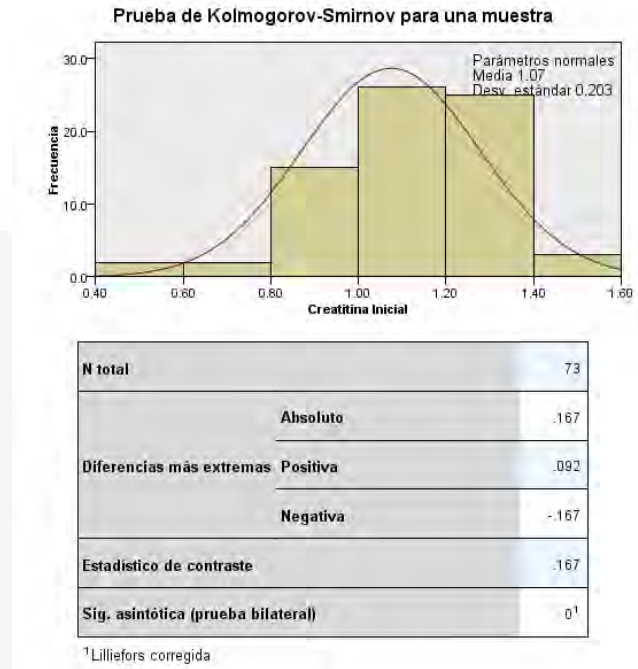


Gráfico 6: Creatinina inicial

La tasa de filtración glomerular estimada inicial también presentó una distribución no paramétrica, con una mediana de 84 mL/min/1.73 m², una desviación estándar de 19.32 mL/min/1.73 m² y un rango de 74.3 mL/min/1.73 m². Los percentiles 25, 50 y 75 fueron 72.7, 84.9 y 104.1 mL/min/1.73 m², respectivamente. (Gráfico 7).

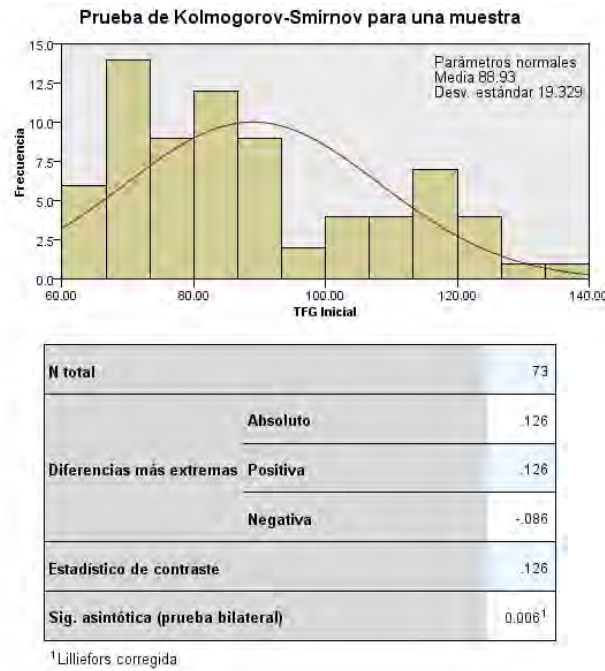


Gráfico 7: TFGe inicial

La creatinina final mantuvo una distribución no paramétrica, con una mediana de 1.10 mg/dL, una desviación estándar de 0.184 mg/dL y un rango de 0.7 mg/dL. Los percentiles 25, 50 y 75 fueron 0.9, 1.1 y 1.2 mg/dL, respectivamente. (Gráfico 8).

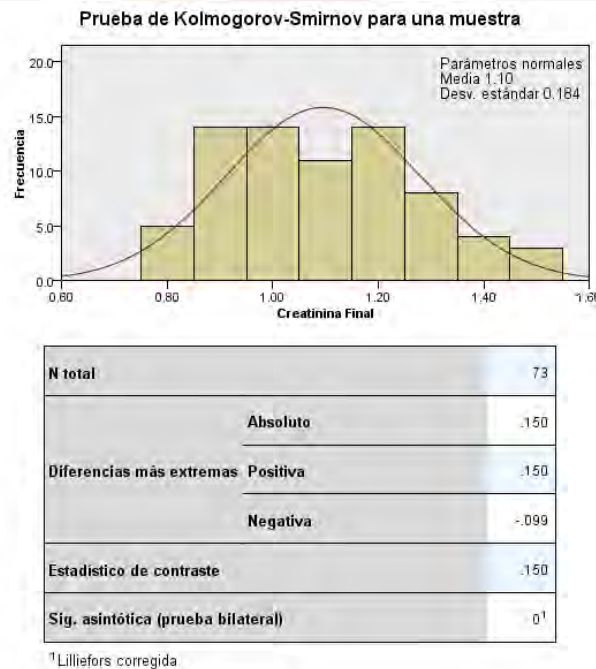


Gráfico 8: Creatinina final

La TFGe final mostró una distribución paramétrica, con una media de 87.88 mL/min/1.73 m², una mediana de 86.5 mL/min/1.73 m², una desviación estándar de 18.66 mL/min/1.73 m² y un rango de 67.1 mL/min/1.73 m². Los percentiles 25, 50 y 75 fueron 74, 86 y 103.5 mL/min/1.73 m², respectivamente. (Gráfico 9).

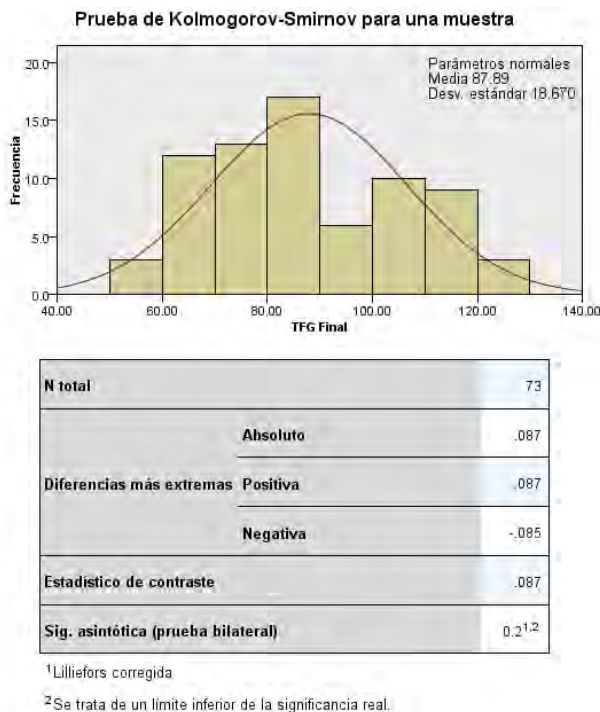


Gráfico 9: TFGe final

El análisis por género reveló una diferencia estadísticamente significativa en los niveles iniciales de creatinina (p=0.04) pero no en la TFGe inicial por género (p=0.319). Tampoco se encontraron diferencias significativas en los niveles finales de creatinina (p=0.547) ni en la TFGe final por género (p=0.319).

La prueba t de Student para muestras relacionadas mostró una diferencia significativa entre las medias de los niveles de creatinina iniciales y finales, con un incremento de 0.02 mg/dL (p=0.000). Asimismo, se observó una disminución significativa en la TFGe de 1.1 mL/min/1.73 m² (p=0.000). (Tabla 4).

Tabla 4: Prueba t de Student para creatinina.

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
Creatinina Inicial	45.100	72	.000	1.07397	1.0265	1.1214
Creatinina Final	50.822	72	.000	1.09521	1.0522	1.1382

El análisis de los cambios en la tasa de filtración glomerular decreció 1.1, con valor significativo de $p=0.000$ (Tabla 5).

Tabla 5: Prueba t de Student para tasa de filtrado glomerular estimada.

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
TFGe Inicial	39.311	72	.000	88.93151	84.4218	93.4412
TFGe Final	40.221	72	.000	87.88904	83.5330	92.2450

17.DISCUSION DE RESULTADOS

La edad de los pacientes mostró una distribución paramétrica con un promedio de 38 años, una mediana de 37 años, una desviación estándar de 8.4 años y un rango de 36 años. Los percentiles de 25, 50 y 75 se ubicaron en 33, 37 y 44 años, respectivamente. En cuanto al género, el 86.3% de los pacientes eran hombres (63) y el 13.7% mujeres (10).

La creatinina inicial presentó una distribución no paramétrica con una mediana de 1.10 mg/dL, una desviación estándar de 0.203 mg/dL y un rango de 1 mg/dL. Los percentiles de 25, 50 y 75 fueron 0.9, 1.1 y 1.2 mg/dL, respectivamente. La TFGe inicial también presentó una distribución no paramétrica con una mediana de 84 mL/min/1.73 m², una desviación estándar de 19.32 mL/min/1.73 m² y un rango de 74.3 mL/min/1.73 m². Los percentiles de 25, 50 y 75 fueron 72.7, 84.9 y 104.1 mL/min/1.73 m², respectivamente.

La creatinina final mantuvo una distribución no paramétrica con una mediana de 1.10 mg/dL, una desviación estándar de 0.184 mg/dL y un rango de 0.7 mg/dL. Los percentiles de 25, 50 y 75 fueron 0.9, 1.1 y 1.2 mg/dL, respectivamente. La TFGe final mostró una distribución paramétrica con una media de 87.88 mL/min/1.73 m², una mediana de 86.5 mL/min/1.73 m², una desviación estándar de 18.66 mL/min/1.73 m² y un rango de 67.1 mL/min/1.73 m². Los percentiles de 25, 50 y 75 fueron 74, 86 y 103.5 mL/min/1.73 m², respectivamente.

El análisis de diferencias por género reveló una diferencia significativa en los niveles iniciales de creatinina ($p=0.04$) pero no en la TFGe inicial ($p=0.319$). Tampoco se encontraron diferencias significativas en los niveles finales de creatinina ($p=0.547$) ni en la TFGe final ($p=0.319$). La prueba t de Student mostró un incremento significativo en la creatinina (0.02 mg/dL, $p=0.000$) y una disminución en la TFGe (1.1 mL/min/1.73 m², $p=0.000$) al final del periodo de observación.

Gallant et al. (2017) compararon Biktarvy con Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina en 631 adultos con VIH. A las 48 semanas, ambos regímenes demostraron eficacia similar en la supresión virológica, con un ligero aumento en la creatinina de 0.11 mg/dL en el grupo de Biktarvy. Nuestro estudio mostró un incremento aún menor en la creatinina (0.02 mg/dL), corroborando la seguridad renal de Biktarvy. Aunque la TFG disminuyó en promedio 10.5 mL/min en el estudio de Gallant et al., nuestro hallazgo de una disminución de 1.1 mL/min

sugiere que el impacto renal de Biktarvy puede ser menos pronunciado en nuestra cohorte específica. (12)

En la extensión del estudio por parte de Wohl et al. (2019) se observó que, a las 96 semanas, Biktarvy mantuvo su eficacia no inferior en comparación con Dolutegravir, con una disminución media en la TFG de 7.8 mL/min. Nuestros resultados, con una disminución menor en la TFG, refuerzan la evidencia de que Biktarvy es generalmente bien tolerado con un impacto modesto en la función renal a largo plazo. (17)

El estudio realizado por el Dr. Guillermo Antonio Cota Bravo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14 en Veracruz, México, incluyó 127 personas viviendo con VIH. Los resultados mostraron que los niveles de creatinina se mantuvieron estables durante el período del estudio, con una media inicial y final de 0.76 ± 0.17 mg/dL y 0.76 ± 0.18 mg/dL respectivamente. La TFGe mostró un incremento medio de 0.87 mL/min, sin relevancia estadística ($p=0.605$). En comparación, nuestro estudio observó un incremento ligero en los niveles de creatinina (0.02 mg/dL) y una disminución significativa pero similar en la TFGe (1.1 mL/min/1.73 m²). Ambos estudios coinciden en la observación de que Biktarvy tiene un impacto mínimo en la función renal. (14)

Las diferencias observadas en la creatinina inicial por género pueden estar relacionadas con diferencias fisiológicas entre hombres y mujeres. Sin embargo, la ausencia de diferencias en las mediciones finales sugiere que el tratamiento con Biktarvy es uniformemente seguro independientemente del género. Las similitudes con estudios previos en cuanto a los resultados de la TFG inicial y final refuerzan la consistencia de los hallazgos y sugieren que los cambios observados son esperados y no clínicamente alarmantes.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que el tratamiento con Biktarvy es generalmente seguro desde el punto de vista renal en una población de personas viviendo con VIH predominantemente masculina y adulta. Aunque se observaron cambios estadísticamente significativos en la creatinina y la TFGe, estos fueron clínicamente modestos y dentro de los rangos reportados en la literatura existente. Estos hallazgos subrayan la importancia de monitorizar la función renal en pacientes con VIH bajo tratamiento antirretroviral y la necesidad de más estudios a largo plazo para confirmar la seguridad renal del régimen de Biktarvy en poblaciones diversas.

Una de las principales fortalezas de este estudio es su diseño longitudinal y analítico, que permitió un seguimiento detallado de los cambios en la función renal durante un periodo de 24 semanas. Esto ofrece una visión más clara y precisa de la evolución de los niveles de creatinina y la tasa de filtración glomerular en pacientes tratados con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida. Además, la inclusión de una población específica y bien caracterizada de pacientes atendidos en el Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, proporciona datos relevantes y contextualizados que reflejan la realidad clínica local.

Otra fortaleza significativa es el uso de métodos estadísticos robustos, como el análisis de correlación y la prueba t de Student para muestras relacionadas, lo que apoya la validez de los resultados obtenidos.

Entre las debilidades del estudio, destaca el tamaño limitado de la muestra, que, aunque adecuado para un análisis preliminar, puede no ser representativo de la totalidad de la población viviendo con VIH en diferentes contextos. La preponderancia del género masculino en la población estudiada también puede limitar la generalización de los resultados a las mujeres y otros grupos demográficos menos representados.

Otra limitación importante es el periodo relativamente corto de seguimiento de 24 semanas. Si bien este periodo permite observar cambios a corto plazo, no proporciona información sobre los efectos renales a largo plazo del tratamiento con Biktarvy. Además, la adherencia al tratamiento no fue medida directamente, lo cual puede haber influido en los resultados, especialmente considerando que estudios previos han señalado la importancia de este factor en la evaluación de la eficacia y seguridad de los antirretrovirales.

Finalmente, aunque se controlaron varias variables confusoras, pueden existir otros factores no considerados que influyan en la función renal de los pacientes, como comorbilidades no reportadas o variaciones en la práctica clínica. Estos aspectos deben ser considerados en futuros estudios para mejorar la precisión y aplicabilidad de los hallazgos.

18.CONCLUSIONES

En el presente trabajo se investigó la asociación entre el tratamiento con Bictgravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (Biktarvy) y los cambios en los niveles de creatinina en personas viviendo con VIH pertenecientes a una población con predilección al desarrollo de enfermedad renal crónica. Se tuvo como objetivo general determinar dicha asociación y se estructuró en torno a tres objetivos específicos: Caracterizar la población de estudio, monitorizar cambios en la función renal y analizar la asociación entre el tratamiento y la función renal.

Caracterización de la población de estudio

La población de estudio consistió predominantemente en hombres adultos jóvenes, con una media de edad de 38 años. Los análisis demográficos y clínicos revelaron una distribución paramétrica de la edad y una preponderancia del género masculino (86.3%). Estos resultados son consistentes con la literatura existente, ya que en Aguascalientes existe una mayor cantidad de personas viviendo con VIH de género masculino.

Monitorización de cambios en la función renal

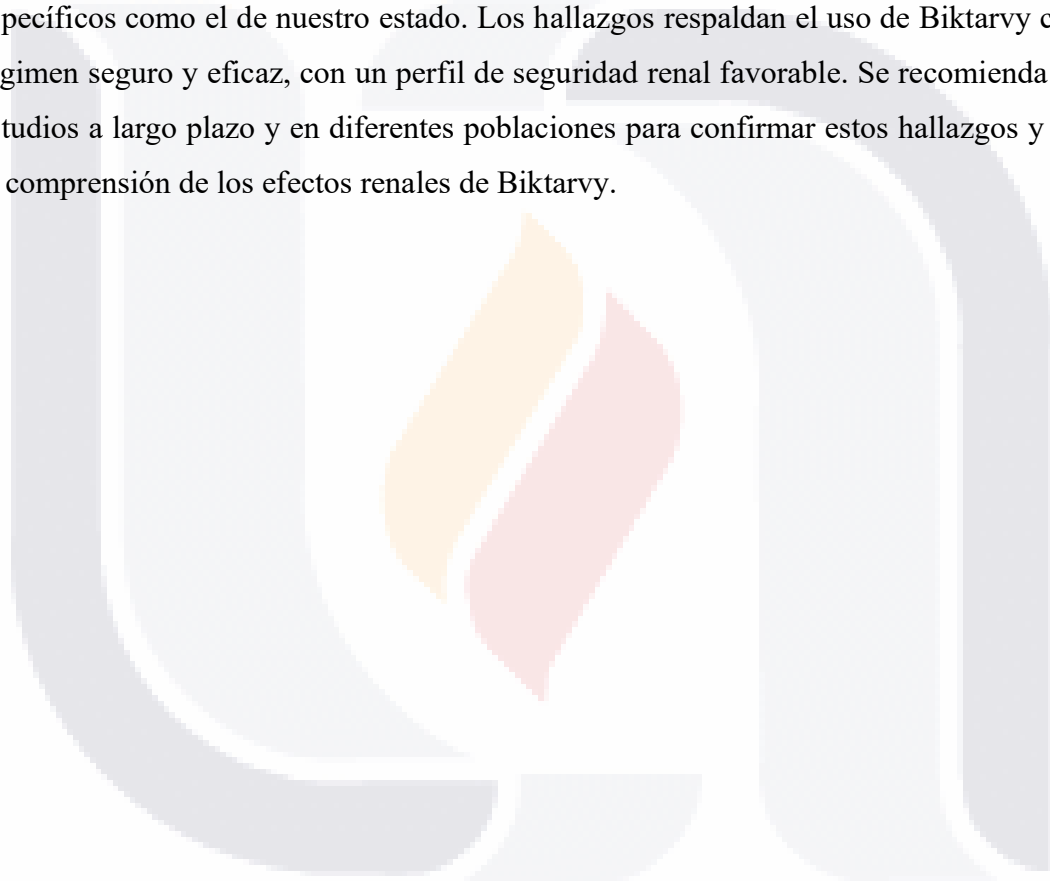
Durante las 24 semanas de seguimiento, los niveles de creatinina y la TFGe fueron monitorizados para evaluar cambios significativos. Los resultados mostraron un ligero incremento en los niveles de creatinina (0.02 mg/dL, $p=0.000$) y una disminución en la TFGe (1.1 mL/min/1.73 m², $p=0.000$). Estos cambios, aunque estadísticamente significativos, fueron clínicamente modestos.

Asociación entre el tratamiento y la función renal

El análisis de la asociación entre el tratamiento con Biktarvy y la función renal mostró que, a pesar de los cambios observados en la creatinina y la TFGe, estos se encuentran dentro de los rangos reportados en estudios previos y no sugieren un impacto clínicamente relevante. Comparado con la literatura, incluyendo estudios como los de Kityo et al. (2019), Gallant et al. (2017), y Cota Bravo (2021) nuestros hallazgos corroboran la seguridad renal del régimen de Biktarvy al mostrar estabilidad en los niveles de creatinina y TFGe en pacientes bajo tratamiento con Biktarvy.

Los resultados de este estudio confirmaron la hipótesis nula planteada: El uso de Biktarvy en personas viviendo con VIH no está asociado con un incremento significativo en los niveles de creatinina. Adicionalmente, la hipótesis de trabajo relacionada con los cambios en la función renal también se confirma parcialmente, indicando que, aunque hay cambios significativos, estos son mínimos y no clínicamente alarmantes.

Este trabajo subraya la importancia de una monitorización continua de la función renal en personas viviendo con VIH bajo tratamiento antirretroviral, especialmente en contextos específicos como el de nuestro estado. Los hallazgos respaldan el uso de Biktarvy como un régimen seguro y eficaz, con un perfil de seguridad renal favorable. Se recomienda realizar estudios a largo plazo y en diferentes poblaciones para confirmar estos hallazgos y mejorar la comprensión de los efectos renales de Biktarvy.

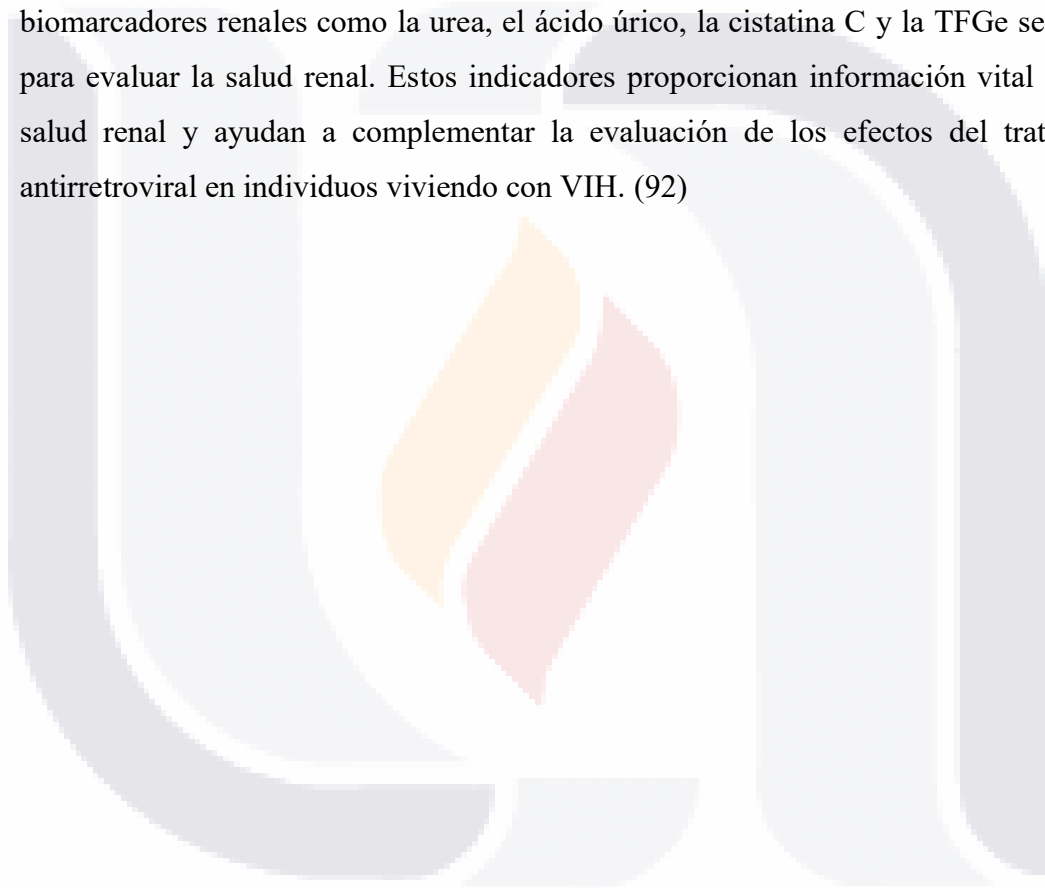


19.GLOSARIO

1. Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH): Es un retrovirus que debilita el sistema inmunológico, dejando a las personas vulnerables a infecciones y enfermedades oportunistas. Sin un tratamiento adecuado, la infección por VIH puede progresar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este virus tiene efectos adversos en varios sistemas del cuerpo, incluido el renal, y afecta a millones de personas globalmente. (4)
2. Inhibidores de integrasa: Estos compuestos farmacológicos son una categoría de antirretrovirales que se emplean en el tratamiento del VIH. Su modo de acción se centra en bloquear la enzima integrasa, que es esencial para que el VIH pueda integrar su genoma en las células huésped. Al bloquear dicha enzima, se consigue interrumpir la replicación viral y disminuir la cantidad del virus en el organismo. (2)
3. Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida (Biktarvy, BIC/ FTC/ TAF): Este antirretroviral combina tres ingredientes activos: bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida. Este fármaco se emplea en el tratamiento de adultos y adolescentes mayores de 12 años infectados con VIH. Su eficacia y seguridad han sido rigurosamente evaluadas, consolidándolo como una valiosa opción terapéutica para el manejo del VIH. (83)
4. Enfermedad renal crónica (ERC): Trastorno caracterizado por disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañado por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses. Esta disfunción progresiva puede llevar a la pérdida gradual de la función renal. La ERC puede tener diversas causas, incluyendo la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y ciertos fármacos. El tratamiento adecuado y la gestión de factores de riesgo pueden ayudar a prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad. (11)
5. Comorbilidades en personas viviendo con VIH: Condiciones médicas adicionales que se presentan simultáneamente en pacientes con VIH, en conjunto con la enfermedad primaria. Dada la naturaleza crónica de la infección por VIH y los efectos secundarios asociados al tratamiento antirretroviral, es habitual que las personas infectadas con VIH

presenten otras condiciones médicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal crónica. (39)

6. Creatinina: Compuesto orgánico generado por la degradación de la creatina, presente en los músculos. Los riñones la filtran y eliminan a través de la orina. Sus niveles son un subrogado de la función renal. (90)
7. Biomarcadores renales: Estas sustancias, que pueden medirse en sangre o en orina, son indicativos del estado y la función de los riñones. Además de la creatinina, otros biomarcadores renales como la urea, el ácido úrico, la cistatina C y la TFG_e se utilizan para evaluar la salud renal. Estos indicadores proporcionan información vital sobre la salud renal y ayudan a complementar la evaluación de los efectos del tratamiento antirretroviral en individuos viviendo con VIH. (92)



20.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Govender RD, Hashim MJ, Khan MA, Mustafa H, Khan G. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe. *J Epidemiol Glob Health* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 11 de febrero de 2023];11(3):296–301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34270183/>
2. Scarsi KK, Havens JP, Podany AT, Avedissian SN, Fletcher C V. HIV-1 Integrase Inhibitors: A Comparative Review of Efficacy and Safety. *Drugs* [Internet]. el 1 de noviembre de 2020 [citado el 18 de febrero de 2023];80(16):1649. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7572875/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34270183/)
3. Zhao AV, Crutchley RD, Guduru RC, Ton K, Lam T, Min AC. A clinical review of HIV integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) for the prevention and treatment of HIV-1 infection. *Retrovirology* 2022 19:1 [Internet]. el 22 de octubre de 2022 [citado el 17 de febrero de 2023];19(1):1–30. Disponible en: <https://retrovirology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12977-022-00608-1>
4. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers* 2015 1:1 [Internet]. el 1 de octubre de 2015 [citado el 14 de febrero de 2023];1(1):1–22. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201535>
5. Phanuphak N, Gulick RM. HIV treatment and prevention 2019: current standards of care. *Curr Opin HIV AIDS* [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 6 de marzo de 2023];15(1):4–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31658110/>
6. Ryom L, Cotter A, De Miguel R, Podlekareva D, Arribas JR, Marzolini C, et al. 2019 update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.0. 2020; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12878>
7. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* [Internet]. el 3 de enero de 2023 [citado el 24 de julio de 2023];329(1):63–84. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2799240>

8. Deeks ED. Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide: A Review in HIV-1 Infection. *Drugs* [Internet]. el 20 de noviembre de 2018 [citado el 8 de marzo de 2023];78(17):1817. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6424950/](#)
9. Milburn J, Jones R, Levy JB. Renal effects of novel antiretroviral drugs. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. el 1 de marzo de 2017 [citado el 18 de febrero de 2023];32(3):434–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27190354/>
10. Swanepoel CR, Atta MG, D’Agati VD, Estrella MM, Fogo AB, Naicker S, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* [Internet]. el 1 de marzo de 2018 [citado el 20 de junio de 2023];93(3):545–59. Disponible en: <http://www.kidney-international.org/article/S0085253817308232/fulltext>
11. Heron JE, Bagnis CI, Gracey DM. Contemporary issues and new challenges in chronic kidney disease amongst people living with HIV. *AIDS Research and Therapy* 2020 17:1 [Internet]. el 16 de marzo de 2020 [citado el 20 de junio de 2023];17(1):1–13. Disponible en: <https://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12981-020-00266-3>
12. Gallant J, Lazzarin A, Mills A, Orkin C, Podzamczar D, Tebas P, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. el 4 de noviembre de 2017 [citado el 8 de marzo de 2023];390(10107):2063–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28867497/>
13. Sax PE, Pozniak A, Montes ML, Koenig E, DeJesus E, Stellbrink HJ, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. el 4 de noviembre de 2017 [citado el 25 de julio de 2023];390(10107):2073–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28867499/>
14. Cota G, Ordoñez T, Faibre O. Experiencia en el tratamiento para la infección de VIH con Biktarvy en la UMAE 14 Veracruz [Internet]. [Veracruz]: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2021 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en:

<https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/50500/CotaBravoGuillermo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Kityo C, Hagins D, Koenig E, Avihingsanon A, Chetchotisakd P, Supparatpinyo K, et al. Switching to Fixed-Dose Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Women: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Active-Controlled, Phase 3, Noninferiority Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. el 1 de noviembre de 2019 [citado el 29 de julio de 2023];82(3):321–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609930/>
16. Barber TJ. Bictegravir and dolutegravir: head to head at 96 weeks. *Lancet HIV* [Internet]. el 1 de junio de 2019 [citado el 29 de julio de 2023];6(6):e342–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068271/>
17. Wohl DA, Yazdanpanah Y, Baumgarten A, Clarke A, Thompson MA, Brinson C, 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* [Internet]. el 1 de junio de 2019 [citado el 19 de febrero de 2023];6(6):e355–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068270/>
18. Wohl DA, Yazdanpanah Y, Baumgarten A, Clarke A, Thompson M, Brinson C, et al. LB4. A Phase 3, Randomized, Controlled Clinical Trial of Bictegravir in a Fixed-Dose Combination, B/F/TAF, vs. ABC/DTG/3TC in Treatment-Naïve Adults at Week 96. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. el 26 de noviembre de 2018 [citado el 11 de marzo de 2023];5(Suppl 1):S760. Disponible en: </pmc/articles/PMC6254103/>
19. Sax PE, Arribas JR, Orkin C, Lazzarin A, Pozniak A, DeJesus E, et al. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide as initial treatment for HIV-1: five-year follow-up from two randomized trials. *EClinicalMedicine* [Internet]. el 1 de mayo de 2023 [citado el 25 de julio de 2023];59:101991. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37200995>
20. Stellbrink HJ, Arribas JR, Stephens JL, Albrecht H, Sax PE, Maggiolo F, 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*. el 1 de junio de 2019;6(6):e364–72.
21. Molina JM, Ward D, Brar I, Mills A, Stellbrink HJ, López-Cortés L, et al. Switching to fixed-dose bicitgravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* [Internet]. el 1 de julio de 2018 [citado el 29 de agosto de 2023];5(7):e357–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925489/>
 22. Daar ES, DeJesus E, Ruane P, Crofoot G, Oguchi G, Creticos C, et al. Efficacy and safety of switching to fixed-dose bicitgravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* [Internet]. el 1 de julio de 2018 [citado el 29 de agosto de 2023];5(7):e347–56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925490/>
 23. Wu L, KewalRamani VN. Dendritic-cell interactions with HIV: infection and viral dissemination. *Nat Rev Immunol* [Internet]. el 13 de noviembre de 2006 [citado el 11 de febrero de 2023];6(11):859–68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17063186/>
 24. Hladik F, McElrath MJ. Setting the stage: host invasion by HIV. *Nat Rev Immunol* [Internet]. junio de 2008 [citado el 11 de febrero de 2023];8(6):447–57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18469831/>
 25. Vijayan KV, Karthigeyan KP, Tripathi SP, Hanna LE. Pathophysiology of CD4+ T-Cell depletion in HIV-1 and HIV-2 infections. *Front Immunol*. el 23 de mayo de 2017;8(MAY):580.
 26. Kelley CF, Barbour JD, Hecht FM. The relation between symptoms, viral load, and viral load set point in primary HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. agosto de 2007 [citado el 11 de febrero de 2023];45(4):445–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17514014/>
 27. Laguette N, Sobhian B, Casartelli N, Ringeard M, Chable-Bessia C, Ségéral E, et al. SAMHD1 is the dendritic- and myeloid-cell-specific HIV-1 restriction factor counteracted by Vpx. *Nature* [Internet]. el 30 de junio de 2011 [citado el 11 de febrero de 2023];474(7353):654–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21613998/>

28. Sheehy AM, Gaddis NC, Choi JD, Malim MH. Isolation of a human gene that inhibits HIV-1 infection and is suppressed by the viral Vif protein. *Nature* [Internet]. el 8 de agosto de 2002 [citado el 11 de febrero de 2023];418(6898):646–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12167863/>
29. Doitsh G, Galloway NLK, Geng X, Yang Z, Monroe KM, Zepeda O, et al. Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. *Nature* 2014 505:7484 [Internet]. el 19 de diciembre de 2013 [citado el 11 de febrero de 2023];505(7484):509–14. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature12940>
30. Global HIV and TB [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/globalhivtb/index.html>
31. Beyrer C, Sullivan P, Sanchez J, Baral SD, Collins C, Wirtz AL, et al. The increase in global HIV epidemics in MSM. *AIDS* [Internet]. el 13 de noviembre de 2013 [citado el 11 de febrero de 2023];27(17):2665–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842129/>
32. Jorge DR, Varela A, De Prevención S, De P, Salud LA, Nilza D, et al. DIRECTORIO SECRETARÍA DE SALUD DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA DRA. YANETH FORTUNATA LÓPEZ SANTIAGO BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ MGS. LUCÍA HERNÁNDEZ RIVAS [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2023]. Disponible en: www.gob.mx/salud
33. Ceballos Liceaga SE. ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA EL VIH/ SIDA (1 DE DICIEMBRE) [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet#:~:text=38%2C4%20millones%20%5B33%2C,con%20el%20sida%20en%202021>.
34. Mizrahi F. CENSIDA CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DEL [Internet]. CENSIDA. 2022 [citado el 7 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/736707/BOLETIN_DAI_SEGUNDO_TRIMESTRE_2022.pdf
35. Saha M, Bhattacharya S. A Brief Overview on HIV Infection, Diagnosis and Treatment. *Curr Top Med Chem* [Internet]. el 3 de enero de 2019 [citado el 22 de febrero de 2023];19(30):2739–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31908209/>

36. Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, et al. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. 2018 [citado el 22 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-18>.
37. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-Associated Cancers and Related Diseases. *N Engl J Med* [Internet]. el 15 de marzo de 2018 [citado el 27 de febrero de 2023];378(11):1029–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29539283/>
38. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Years --- United States, 2008 [Internet]. 2008 [citado el 27 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm>
39. Ryom L, De Miguel R, Cotter AG, Podlekareva D, Beguelin C, Waalewijn H, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. *HIV Med* [Internet]. el 1 de septiembre de 2022 [citado el 23 de julio de 2023];23(8):849–58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35338549/>
40. DiNenno EA, Prejean J, Irwin K, Delaney KP, Bowles K, Martin T, et al. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. el 11 de agosto de 2019 [citado el 27 de febrero de 2023];66(31):830–2. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6631a3.htm>
41. Hurt CB, Nelson JAE, Hightow-Weidman LB, Miller WC. Selecting an HIV Test: A Narrative Review for Clinicians and Researchers. *Sex Transm Dis* [Internet]. el 1 de diciembre de 2017 [citado el 27 de febrero de 2023];44(12):739–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29140890/>
42. Saag MS. HIV Infection — Screening, Diagnosis, and Treatment. *New England Journal of Medicine* [Internet]. el 3 de junio de 2021 [citado el 27 de febrero de 2023];384(22):2131–43. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1915826>
43. Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, et al. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. el 1 de enero de 2019 [citado el 27 de febrero de 2023];32(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3202353/>

44. 2018 Quick reference guide: Recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens [Internet]. 2018 [citado el 27 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872>
45. Juarez SI, Nuñez AE, Aranda MM, Mojica D, Kim AA, Parekh B. Field Evaluation of Four Rapid Tests for Diagnosis of HIV Infection in Panama. *J Clin Microbiol* [Internet]. el 1 de abril de 2016 [citado el 4 de marzo de 2023];54(4):1127. Disponible en: </pmc/articles/PMC4809909/>
46. Manoto SL, Lugongolo M, Govender U, Mthunzi-Kufa P. Point of care diagnostics for HIV in resource limited settings: An overview. *Medicina (Lithuania)*. el 1 de marzo de 2018;54(1).
47. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring : recommendations for a public health approach. 2016;548.
48. JD L, AG B, F G, S E, B G, S S, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* [Internet]. el 1 de septiembre de 2015 [citado el 4 de marzo de 2023];373(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26192873/>
49. Bai R, Du J, Lv S, Hua W, Dai L, Wu H. Benefits and Risks of Rapid Initiation of Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol* [Internet]. el 3 de junio de 2022 [citado el 4 de marzo de 2023];13. Disponible en: </pmc/articles/PMC9205577/>
50. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* [Internet]. el 3 de enero de 2023 [citado el 4 de marzo de 2023];329(1):63–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36454551/>
51. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring : recommendations for a public health approach. :548.
52. Engelman AN, Cherepanov P, Engelman CAN, Cherepanov P. Close-up: HIV/SIV intasome structures shed new light on integrase inhibitor binding and viral escape mechanisms. *FEBS J* [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 14 de febrero de 2023];288(2):427–33. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/febs.15438>
53. Saladini F, Giannini A, Boccuto A, Dragoni F, Appendino A, Albanesi E, et al. Comparable In Vitro Activities of Second-Generation HIV-1 Integrase Strand Transfer Inhibitors

- (INSTIs) on HIV-1 Clinical Isolates with INSTI Resistance Mutations. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2023];64(1). Disponible en: </pmc/articles/PMC7187585/>
54. Espeseth AS, Felock P, Wolfe A, Witmer M, Grobler J, Anthony N, et al. HIV-1 integrase inhibitors that compete with the target DNA substrate define a unique strand transfer conformation for integrase. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. el 10 de octubre de 2000 [citado el 14 de febrero de 2023];97(21):11244–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11016953/>
 55. Hare S, Gupta SS, Valkov E, Engelman A, Cherepanov P. Retroviral intasome assembly and inhibition of DNA strand transfer. *Nature* [Internet]. el 11 de marzo de 2010 [citado el 14 de febrero de 2023];464(7286):232–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20118915/>
 56. Cook NJ, Li W, Berta D, Badaoui M, Ballandras-Colas A, Nans A, et al. Structural basis of second-generation HIV integrase inhibitor action and viral resistance. *Science* [Internet]. el 14 de febrero de 2020 [citado el 15 de febrero de 2023];367(6479):806–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32001525/>
 57. Podany AT, Scarsi KK, Fletcher C v. Comparative Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of HIV-1 Integrase Strand Transfer Inhibitors. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. el 1 de enero de 2017 [citado el 17 de febrero de 2023];56(1):25. Disponible en: </pmc/articles/PMC5164870/>
 58. Drozdik M, Drozdik M, Oswald S. Membrane Carriers and Transporters in Kidney Physiology and Disease. *Biomedicines* 2021, Vol 9, Page 426 [Internet]. el 14 de abril de 2021 [citado el 22 de febrero de 2023];9(4):426. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/9/4/426/htm>
 59. Song IH, Borland J, Savina PM, Chen S, Patel P, Wajima T, et al. Pharmacokinetics of Single-Dose Dolutegravir in HIV-Seronegative Subjects With Moderate Hepatic Impairment Compared to Healthy Matched Controls. *Clin Pharmacol Drug Dev* [Internet]. el 1 de octubre de 2013 [citado el 18 de febrero de 2023];2(4):342. Disponible en: </pmc/articles/PMC4467250/>
 60. Weller S, Borland J, Chen S, Johnson M, Savina P, Wynne B, et al. Pharmacokinetics of dolutegravir in HIV-seronegative subjects with severe renal impairment. *Eur J Clin*

- Pharmacol [Internet]. el 1 de enero de 2014 [citado el 18 de febrero de 2023];70(1):29–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24096683/>
61. van der Galiën R, ter Heine R, Greupink R, Schalkwijk SJ, van Herwaarden AE, Colbers A, et al. Pharmacokinetics of HIV-Integrase Inhibitors During Pregnancy: Mechanisms, Clinical Implications and Knowledge Gaps. Clin Pharmacokinet [Internet]. el 5 de marzo de 2019 [citado el 18 de febrero de 2023];58(3):309–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29915921/>
 62. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy N, of Perinatal Transmission P. Perinatal Guidelines - Use of Antiretroviral Drugs to Prevent Perinatal HIV Transmission and Improve Maternal Health. 2009 [citado el 18 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19916796>.
 63. Lepik KJ, Yip B, Ulloa AC, Wang L, Toy J, Akagi L, et al. Adverse drug reactions to integrase strand transfer inhibitors. AIDS [Internet]. el 24 de abril de 2018 [citado el 19 de febrero de 2023];32(7):903–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29424784/>
 64. Del Mar Gutierrez M, Mateo MG, Vidal F, Domingo P. Drug safety profile of integrase strand transfer inhibitors. Expert Opin Drug Saf [Internet]. 2014 [citado el 11 de febrero de 2023];13(4):431–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24597519/>
 65. Kolakowska A, Maresca AF, Collins IJ, Cailhol J. Update on Adverse Effects of HIV Integrase Inhibitors. Curr Treat Options Infect Dis. diciembre de 2019;11(4):372–87.
 66. Hill AM, Mitchell N, Hughes S, Pozniak AL. Risks of cardiovascular or central nervous system adverse events and immune reconstitution inflammatory syndrome, for dolutegravir versus other antiretrovirals: meta-analysis of randomized trials. Curr Opin HIV AIDS [Internet]. el 1 de marzo de 2018 [citado el 19 de febrero de 2023];13(2):102–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29278532/>
 67. Brehm TT, Franz M, Hübner A, Hertling S, Schmiedel S, Degen O, et al. Safety and efficacy of elvitegravir, dolutegravir, and raltegravir in a real-world cohort of treatment-naïve and -experienced patients. Medicine [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 19 de febrero de 2023];98(32). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31393378/>
 68. Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48

- results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet* [Internet]. el 12 de enero de 2019 [citado el 19 de febrero de 2023];393(10167):143–55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30420123/>
69. Steigbigel RT, Cooper DA, Tepler H, Eron JJ, Gatell JM, Kumar PN, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Raltegravir Combined with Optimized Background Therapy in Treatment-Experienced Patients with Drug-Resistant HIV Infection: Week 96 Results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III Trials. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 2 de febrero de 2010 [citado el 18 de febrero de 2023];50(4):605. Disponible en: </pmc/articles/PMC6076431/>
 70. Hayes E, Derrick C, Smalls D, Smith H, Kremer N, Weissman S. 2489. Adverse Events with Biktarvy: Post-Marketing Study. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. el 23 de octubre de 2019 [citado el 19 de febrero de 2023];6(Suppl 2):S863. Disponible en: </pmc/articles/PMC6810394/>
 71. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, McComsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 9 de septiembre de 2020 [citado el 19 de febrero de 2023];71(6):1379. Disponible en: </pmc/articles/PMC7486849/>
 72. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. *N Engl J Med* [Internet]. el 19 de marzo de 2020 [citado el 19 de febrero de 2023];382(12):1112–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130809/>
 73. Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* [Internet]. el 19 de marzo de 2020 [citado el 19 de febrero de 2023];382(12):1124–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130806/>
 74. McCann K, Shah S, Hindley L, Hill A, Qavi A, Simmons B, et al. Implications of weight gain with newer anti-retrovirals: 10-year predictions of cardiovascular disease and diabetes. *AIDS* [Internet]. el 1 de agosto de 2021 [citado el 19 de febrero de 2023];35(10):1657–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33927086/>
 75. Yuh B, Tate J, Butt AA, Crothers K, Freiberg M, Leaf D, et al. Weight Change After Antiretroviral Therapy and Mortality. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 6 de junio de 2015 [citado el 19 de febrero de 2023];60(12):1852. Disponible en: </pmc/articles/PMC4542664/>

76. Tsai WJ, Lee SSJ, Tsai HC, Sy CL, Chen JK, Wu KS, et al. Rapid onset of rhabdomyolysis after switching to a raltegravir-based antiretroviral regimen. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. el 1 de abril de 2016 [citado el 18 de febrero de 2023];49(2):286–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23612027/>
77. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *The Lancet* [Internet]. el 19 de diciembre de 2020 [citado el 8 de marzo de 2023];396(10267):1994–2005. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620326660/fulltext>
78. Cahn P, Pozniak AL, Mingrone H, Shuldyakov A, Brites C, Andrade-Villanueva JF, et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV: week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. *Lancet* [Internet]. 2013 [citado el 22 de febrero de 2023];382(9893):700–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23830355/>
79. Elion R, Molina JM, Ramón Arribas López J, Cooper D, Maggiolo F, Wilkins E, et al. A randomized phase 3 study comparing once-daily elvitegravir with twice-daily raltegravir in treatment-experienced subjects with HIV-1 infection: 96-week results. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. el 1 de agosto de 2013 [citado el 22 de febrero de 2023];63(4):494–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23807156/>
80. Perry CM. Elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate single-tablet regimen (Stribild®): A review of its use in the management of HIV-1 infection in adults. *Drugs*. 2014;74(1):75–97.
81. Eron JJ, Clotet B, Durant J, Katlama C, Kumar P, Lazzarin A, et al. Safety and Efficacy of Dolutegravir in Treatment-Experienced Subjects With Raltegravir-Resistant HIV Type 1 Infection: 24-Week Results of the VIKING Study. *J Infect Dis* [Internet]. el 3 de marzo de 2013 [citado el 22 de febrero de 2023];207(5):740. Disponible en: </pmc/articles/PMC3563307/>
82. Peters E, Iwuji and C. Efficacy, safety and tolerability of Biktarvy in HIV-1 infection: A scoping review. *Antivir Ther* [Internet]. el 1 de febrero de 2023 [citado el 23 de julio de 2023];28(1). Disponible en:

https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/13596535231159030?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org

83. Deeks ED. Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide: A Review in HIV-1 Infection. 2018;78:1817–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40265-018-1010-7>
84. Drug Approval Package: BIKTARVY(bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide) Tablets [Internet]. [citado el 23 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210251Orig1s000TOC.cfm
85. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH - México 2021 | Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida | Gobierno | gob.mx [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/guia-de-manejo-antirretroviral-de-las-personas-con-vih-mexico-2021-297710>
86. Palacios R, Ramón Arribas J, Polo R, González-García J, Bautista A, Antela A, et al. Documento de consenso de GeSIDA/ Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. ene, 2023. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/02/Guia_Modificada_DocumentoDeConsensoDeGeSIDAPlanNacionalSobreElSidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirusDeLaInmunodeficienciaHumana.pdf
87. Gilead Sciences I. BIKTARVY. Prescribing information. [Internet]. 2022 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.gilead.com/~/_media/files/pdfs/medicines/hiv/biktarvy/biktarvy_pi.pdf
88. Venter WDF, Fabian J, Feldman C. An overview of tenofovir and renal disease for the HIV-treating clinician. South Afr J HIV Med [Internet]. 2018 [citado el 30 de agosto de 2023];19(1). Disponible en: </pmc/articles/PMC6111387/>
89. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. Clin Infect Dis [Internet]. el 1 de septiembre de 2010 [citado el 30 de agosto de 2023];51(5):496–505. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20673002/>
90. Kashani K, Rosner MH, Ostermann M. Creatinine: From physiology to clinical application. Eur J Intern Med [Internet]. el 1 de febrero de 2020 [citado el 12 de marzo de 2023];72:9–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31708357/>

91. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron* [Internet]. el 27 de julio de 2017 [citado el 13 de junio de 2023];136(4):302–8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1159/000469669>
92. Inker LA, Titan S. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis* [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 30 de mayo de 2023];78(5):736–49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34518032/>
93. Porrini E, Ruggenti P, Luis-Lima S, Carrara F, Jiménez A, de Vries APJ, et al. Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. el 1 de marzo de 2019 [citado el 16 de marzo de 2023];15(3):177–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30518813/>
94. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, Hendriksen S, et al. Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004> [Internet]. el 15 de agosto de 2006 [citado el 12 de junio de 2023];145(4):247–54. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004>
95. Hundemer GL, White CA, Norman PA, Knoll GA, Tangri N, Sood MM, et al. Performance of the 2021 Race-Free CKD-EPI Creatinine- and Cystatin C–Based Estimated GFR Equations Among Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Kidney Diseases*. el 1 de octubre de 2022;80(4):462-472.e1.
96. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* [Internet]. el 5 de mayo de 2009 [citado el 13 de junio de 2023];150(9):604. Disponible en: </pmc/articles/PMC2763564/>
97. Heron JE, Bagnis CI, Gracey DM. Contemporary issues and new challenges in chronic kidney disease amongst people living with HIV. *AIDS Research and Therapy* 2020 17:1 [Internet]. el 16 de marzo de 2020 [citado el 13 de junio de 2023];17(1):1–13. Disponible en: <https://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12981-020-00266-3>
98. Naicker S, Rahmanian S, Kopp JB. HIV and chronic kidney disease. *Clin Nephrol*. 2015;83:S32–8.
99. Booth JW, Hamzah L, Jose S, Horsfield C, O'Donnell P, McAdoo S, et al. Clinical characteristics and outcomes of HIV-associated immune complex kidney disease.

- Nephrology Dialysis Transplantation [Internet]. el 9 de diciembre de 2016 [citado el 14 de junio de 2023];31(12):2099–107. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv436>
100. Yoo J, Baumstein D, Kuppachi S, Singh A, Chander PN. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome presenting as reversible acute kidney injury associated with gram-negative bacterial infection in patients with newly diagnosed HIV infection. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. el 1 de mayo de 2011 [citado el 14 de junio de 2023];57(5):752–5. Disponible en: <http://www.ajkd.org/article/S0272638610017798/fulltext>
 101. Gutierrez J, Albuquerque ALA, Falzon L. HIV infection as vascular risk: A systematic review of the literature and meta-analysis. PLoS One [Internet]. el 1 de mayo de 2017 [citado el 14 de junio de 2023];12(5):e0176686. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176686>
 102. Schlabe S, Rockstroh JK. Advances in the treatment of HIV/HCV coinfection in adults. <https://doi.org/10.1080/1465656620171419185> [Internet]. el 2 de enero de 2017 [citado el 14 de junio de 2023];19(1):49–64. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14656566.2017.1419185>
 103. Datos Abiertos de México - Personas por estado, activas en sistema con Tratamiento Antirretroviral 2023 - Personas por estado, activas en sistema con Tratamiento Antirretroviral - mayo 2023 [Internet]. [citado el 21 de julio de 2023]. Disponible en: https://datos.gob.mx/busca/dataset/personas-por-estado-activas-en-sistema-con-tratamiento-antirretroviral-2023/resource/20791cfc-f705-41d6-be7a-c8943f99625e?inner_span=True
 104. Perez D, Mendoza A, Villegas T. CENSIDA CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DEL ANTIRRETROVIRAL (TAR) 24 de marzo, Día Mundial de la Lucha Contra la Tuberculosis Día Internacional del Condón 13 de febrero.
 105. ISSEA - Administración de Aplicaciones [Internet]. [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.issea.gob.mx/ercpub/es/repprevalenciaercpbipub.aspx>
 106. Arreola J et. al. Enfermedad Renal Crónica en Aguascalientes [Internet]. Aguascalientes; 2022 [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.issea.gob.mx/ercpub/en/repprevalenciaercpbipub.aspx>

107. Villalvazo P, Carriazo S, Martin-Cleary C. Aguascalientes: one of the hottest chronic kidney disease (CKD) hotspots in Mexico and a CKD of unknown aetiology mystery to be solved. *Clinical Kidney Journal* [Internet]. 2021 [citado el 25 de julio de 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8573004/pdf/sfab136.pdf>
108. Arce F et al. Los desafíos de la enfermedad renal crónica en México (2000-2018) [Recurso digital] [Internet]. Chetumal, Quintana Roo, México: El Colegio de la Frontera Sur; 2022 [citado el 26 de julio de 2023]. Disponible en: https://ecosur.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1017/2483/3/63246_Documento.pdf
109. Villarreal-Ríos E, Palacios-Mateos AF, Galicia-Rodríguez L, Vargas-Daza ER, Baca-Moreno C, Lugo-Rodríguez A. [Institutional cost of the patient with chronic kidney disease managed with hemodialysis]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. el 4 de noviembre de 2020 [citado el 29 de julio de 2023];58(6):698–708. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34705402>
110. Cortés-Sanabria L, Álvarez-Santana G, Orozco-González CN, Soto-Molina H, Ramón Martínez-Ramírez H, Martín Cueto-Manzano A. Impacto económico de la enfermedad renal crónica: Perspectiva del Instituto Mexicano del Seguro Social. Aportaciones originales IMSS. 2017;
111. Scarpino M, Santoro M, Pellicanò G. HIV infection and kidney disease: literature review *INFECT DIS TROP MED* 2015; 1 (4): E195.
112. México: Secretaría de Salud. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal y Ósea en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA. 2014 [citado el 1 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
113. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH [Internet]. Catálogo maestro de guías de práctica clínica. Ciudad de México; 2017 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
114. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en Educación Médica*. el 1 de octubre de 2013;2(8):217–24.

115. Levey AS, Tighiouart H, Simon AL, Inker LA. Comparing Newer GFR Estimating Equations Using Creatinine and Cystatin C to the CKD-EPI Equations in Adults. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. el 1 de octubre de 2017 [citado el 8 de febrero de 2024];70(4):587–9. Disponible en: <http://www.ajkd.org/article/S027263861730673X/fulltext>
116. Björk J, Bäck SE, Nordin G, Nyman U. How Valid Are GFR Estimation Results From the CKD-EPI Databases? *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. el 1 de marzo de 2018 [citado el 6 de febrero de 2024];71(3):446. Disponible en: <http://www.ajkd.org/article/S0272638617310892/fulltext>
117. Pei X, Zhao W, Du X. A validation study of the 2021 CKD-EPI equations: data from two cohort studies in Nanjing, China. *J Nephrol* [Internet]. el 1 de noviembre de 2022 [citado el 6 de febrero de 2024];35(8):2155–6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40620-022-01384-z>

21. ANEXOS

ANEXO A HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Título de la investigación: " Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023."

Instrucciones: Debe ser llenado por el investigador asociado, marcar con “X” si se cumple la condición, donde se soliciten datos escritos, proporcionarlos con letra legible.

Sección 1: Ficha de identificación

1. Número de expediente: _____
2. Iniciales de identificación: _____

Sección 2: Información demográfica

3. Edad: _____ años
4. Sexo: () Hombre () Mujer

Sección 3: Datos de laboratorio

5. Creatinina inicial: _____ miligramos/ decilitro
6. Tasa de filtrado glomerular estimado inicial (CKD EPI 2021): _____ mL/min/1.73 m²
7. Creatinina final: _____ miligramos/ decilitro
8. Tasa de filtrado glomerular estimado final (CKD EPI 2021): _____ mL/min/1.73 m²

Fórmula de la Colaboración Epidemiológica de Enfermedad Renal Crónica (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI) para calcular la tasa de filtrado glomerular estimada versión 2021.

Tasa de filtrado glomerular estimado (mL/min/1.73 m²)

$$142 \times (\text{Creatinina sérica} / A)^B \times 0.9938^{(\text{Edad en años})} \times (1.012 \text{ si mujer})$$

Se reemplaza A y B acorde al siguiente esquema:

Mujer		Hombre	
Creatinina sérica ≤0.7	A: 0.7	Creatinina sérica ≤0.9	A: 0.9
	B: -0.241		B: -0.302
Creatinina sérica >0.7	A: 0.7	Creatinina sérica >0.9	A: 0.9
	B: -1.2		B: -1.2

ANEXO B MANUAL OPERACIONAL

Título de la investigación: " Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023."

Investigador principal: Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez.

Investigador asociado: Dr. Luis Alberto González Hernández.

Lugar de estudio: Hospital General de Zona #3, Jesús María, Aguascalientes.

Correo electrónico: bunker182@hotmail.com.

Teléfono celular: 4771129181.

El Dr. Luis Alberto González Hernández, residente de cuarto año en la especialidad de Medicina Interna, en calidad de investigador asociado es el encargado de aplicar el instrumento de recolección de datos. Esta tarea implicó la recopilación de información a partir de los expedientes electrónicos en la plataforma ECE del IMSS de los pacientes que fueron sido atendidos durante el periodo comprendido entre el entre el 01 de enero de 2022 y el 31 de marzo de 2023 en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de Zona No. 3, perteneciente al OOAD Aguascalientes. Solo se consideraron aquellos expedientes de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión especificados en el protocolo del estudio.

El instrumento de recolección de datos que se utilizó en este estudio fue diseñado para identificar tanto el valor de creatinina así como poder elaborar el cálculo de la tasa de filtrado glomerular estimada utilizando la fórmula CKD-EPI 2021.

Instrumento de recolección de datos (Ejemplo de llenado)

Título de la investigación: " Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023."

Instrucciones: Debe ser llenado por el investigador asociado, marcar con “X” si se cumple la condición, donde se soliciten datos escritos, proporcionarlos con letra legible.

Sección 1: Ficha de identificación

1. Iniciales de identificación: L.A.G.H.
2. Número de expediente: 1

Sección 2: Información demográfica

3. Edad: 29 años
4. Sexo: (X) Hombre () Mujer

Sección 3: Datos de laboratorio

5. Creatinina (último valor medido): 0.9 miligramos/ decilitro
6. Tasa de filtrado glomerular estimado (CKD EPI 2021): 119 mL/min/1.73 m²

Fórmula de la Colaboración Epidemiológica de Enfermedad Renal Crónica (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI) para calcular la tasa de filtrado glomerular estimada versión 2021.

Tasa de filtrado glomerular estimado (mL/min/1.73 m²)

$$142 \times (\text{Creatinina sérica} / A)^B \times 0.9938^{(\text{Edad en años})} \times (1.012 \text{ si mujer})$$

Ejemplo: $142 \times (0.9 / 0.9)^{-0.302} \times 0.9938^{(29)} = 119 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Se reemplaza A y B acorde al siguiente esquema:

Mujer		Hombre	
Creatinina sérica ≤0.7	A: 0.7	Creatinina sérica ≤0.9	A: 0.9
	B: -0.241		B: -0.302
Creatinina sérica >0.7	A: 0.7	Creatinina sérica >0.9	A: 0.9
	B: -1.2		B: -1.2

ANEXO C CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD H02 3

Jesús María, Ags. 10 de Enero de 2024

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dra. Saráhi Estrella Maldonado Paredes
Presidenta del Comité de Ética en Investigación
Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Aguascalientes
Presente

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 N° 3 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bicitegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos.

- a) Edad del paciente.
b) Sexo.
c) Lugar de residencia.
d) Toxicomanías.
e) Creatinina.
f) Tasa de filtrado glomerular estimada.
g) Tratamiento antiretroviral actual y previos.
h) Comorbilidades.

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 modificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardar, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recibida será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bicitegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.", cuyo propósito es producto 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.

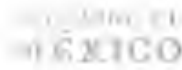
Atentamente

Nombre del asesor: Dr. Juan Daniel Jaimos Alvarez.
Categoría contractual: Médico no familiar.

[Handwritten signature]



ANEXO D CARTA DE NO INCONVENIENTE



COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD HGEZ

Jesús María, Ags. 10 de Enero de 2024
Folio de oficio: 010103-250903-1884-2024

Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro
Presidente de CLIS 101
Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Aguascalientes
Presente

ASUNTO: Carta de no inconveniente.

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que el **Dr. Juan Daniel Jaimés Álvarez** investigador principal adscrito al Hospital General de Zona N° 3 realice el proyecto con el nombre "**Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida en personas viviendo con VIH del Hospital General de Zona N° 3, Jesús María, Aguascalientes, durante el periodo 2022 - 2023.**", el cuál es un protocolo de tesis del médico residente **Dr. Luis Alberto González Hernández** adscrito al Hospital General de Zona N° 1.

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

Atentamente

Dr. José Guillermo Cira González
Director Médico del Hospital General de Zona N° 3

