



Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona No. 3

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Centro de Ciencias de la Salud



**“Variables asociadas a dislipidemia en pacientes
portadores de infección por virus de
inmunodeficiencia humana (VIH) que
iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3
(HGZ3)”**

**Tesis presentada por
Angélica Jiménez Ruán
Para obtener el grado de especialista en
Medicina Interna**

**Asesor:
Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez**

**Aguascalientes, Ags.
10 de Febrero del 2025**



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, 14 DE FEBRERO DE 2025

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 INVESTGIACIÓN EN 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.

DRA. ANGÉLICA JIMÉNEZ RUÁN

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“Variables asociadas a dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3 (HGZ3)”

Número de Registro: **R-2024-101-086** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101

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

La **Dra. Angélica Jiménez Ruán** 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, 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 otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

DIRECTOR DE TESIS.



AGUASCALIENTES, AGS, 14 DE FEBRERO DE 2025

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.

DRA. ANGÉLICA JIMÉNEZ RUÁN

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“Variables asociadas a dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3 (HGZ3)”

Número de Registro: **R-2024-101-086** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101

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

La **Dra. Angélica Jiménez Ruán** 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

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado Aguilar'.

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR

COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

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

Registro COFEPRIS 17 CT 01 001 038

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 01 CET 001 2018082

FECHA Martes, 16 de julio de 2024

Doctor (a) Juan Daniel Jaimes Alvarez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Variables asociadas a dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3 (HGZ3)** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-101-086

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

ATENTAMENTE

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

Imprimir





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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 17/06/25

NOMBRE: JIMENEZ RUAN ANGELICA ID 310756
ESPECIALIDAD: EN MEDICINA INTERNA LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES INFECCIOCONTAGIOSAS DEL ADULTO
TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico
TITULO: VARIABLES ASOCIADAS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES PORTADORES DE INFECCION POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) QUE INICIARON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3 (HGZ3)
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): LA IMPORTANCIA DE TENER UNA VIGILANCIA ESTRECHA EN EL METABOLISMO LIPIDICO DE LOS PACIENTES CON VIH

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 Conahcyt actualizado
NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

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

Si X
No

FIRMAS

Revisó: MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES
Autorizó: 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.

Lux Médica

[— Volver a Envíos](#)

Enviar un artículo

1. Inicio 2. Cargar el envío 3. Introducir los metadatos 4. Confirmación 5. Sigüientes pasos

Envío completo

Gracias por su interés por publicar con Lux Médica.

¿Y ahora qué?

La revista ha sido notificada acerca de su envío y se le enviará un correo electrónico de confirmación para sus registros. Cuando el editor haya revisado el envío, se contactará con usted.

Por ahora, usted puede:

- [Revisar este envío](#)
- [Crear un nuevo envío](#)
- [Volver al escritorio](#)



DEDICATORIAS:

A mis padres, Gustavo y Angélica por ser mi pilar, mi ejemplo y mi refugio. Por enseñarme con su esfuerzo y amor que los sueños se construyen con dedicación y perseverancia. Este logro es tan suyo como mío.

A mis hermanos, Gustavo, Luis Antonio y Alejandro, compañeros de vida, risas y aprendizajes. Gracias por estar siempre a mi lado, apoyándome y recordándome que juntos somos más fuertes.

A mi novio Alejandro, por creer en mí incluso en los momentos en que yo dudé. Por tu paciencia, apoyo y amor. Tu compañía hizo este camino más ligero y significativo.

A mis maestros médicos, gracias por guiarme con su conocimiento, exigencia y ejemplo durante estos años de residencia. Su pasión por la medicina y su entrega dejaron en mí una huella imborrable.

A mis amigos, con quienes compartí desvelos, guardias y sueños. Por ser mi apoyo en los momentos difíciles y celebrar conmigo cada logro. Esta etapa no habría sido la misma sin ustedes.

Este logro es un reflejo del amor, la confianza, la amistad y el aprendizaje que me han acompañado en este camino.

ÍNDICE GENERAL

ACRÓNIMOS	3
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN:	8
INTRODUCCIÓN.....	10
ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	11
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO INFECCIÓN POR VIH	15
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y DISLIPIDEMIA	17
DISLIPIDEMIA.....	17
DISLIPIDEMIA EN AGUASCALIENTES.....	18
PROGRESIÓN DE LA DISLIPIDEMIA E INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA.....	19
JUSTIFICACIÓN	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
OBJETIVOS	24
HIPÓTESIS.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS	25
SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA:	26
CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	27
ANÁLISIS DE RESULTADOS	29
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	31
CONSENTIMIENTO INFORMADO:	32
DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS:	33
CONFLICTO DE INTERÉS.....	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN	44

CONCLUSIÓN47
GLOSARIO.....48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS50
ANEXOS55

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. DIAGRAMA COCHRANE.9
GRÁFICO 2. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR
EDAD.35
GRÁFICO 3. COMPARACIÓN DE CARGA VIRAL Y CD4 INICIAL Y
POSTERIOR AL TAR.....42

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y PARACLÍNICOS
INICIALES.....36
TABLA 2. TIPO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TAR).....37
TABLA 3. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS A LOS 6 MESES DEL TAR39
TABLA 4. COMPARACIÓN DE DISLIPIDEMIA ANTES Y DESPUÉS DEL TAR
.....40
TABLA 5. COMPARACIÓN DE MEDIANAS DE LOS PARÁMETROS
BIOQUÍMICOS41
TABLA 6. CORRELACIÓN DE VARIABLES CON DISLIPIDEMIA43

ACRÓNIMOS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida)
ART:	Antiretroviral Therapy (Terapia Antirretroviral)
CD4:	Cluster of Differentiation 4 (Células T colaboradoras)
CDC:	Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades)
CI:	Confianza Intervalo
ECMO:	Extracorporeal Membrane Oxygenation (Oxigenación por Membrana Extracorpórea)
ENSANUT:	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
HIV:	Human Immunodeficiency Virus (Virus de Inmunodeficiencia Humana)
HGZ3:	Hospital General de Zona No. 3
IMSS:	Instituto Mexicano del Seguro Social
LDL:	Low-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baja Densidad)
NOM:	Norma Oficial Mexicana
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences (Paquete Estadístico para Ciencias Sociales)
TAR:	Terapia Antirretroviral
TARGA:	Terapia Antirretroviral de Gran Actividad
VLDL:	Very Low-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Muy Baja Densidad)
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE (PRINCIPAL)

Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

Cargo: médico especialista en infectología y profesor adjunto de la especialidad en medicina interna.

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona número 3 «Jesús María, Aguascalientes».

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

Matrícula: 99194883.

Teléfono: (447) 112-91-81.

Correo Institucional: juan_jaimes@imss.gob.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO (TESISTA)

Dra. Angélica Jiménez Ruán.

Cargo: médico residente del 4to año de la especialidad en medicina interna.

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona número 3 «Jesús María, Aguascalientes».

Lugar de adscripción: Hospital General de Zona número 3 «Jesús María, Aguascalientes».

Matrícula: 98012316

Teléfono: (333) 142-22-33

Correo electrónico: angelicajimenezruan@gmail.com.

LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO

Hospital General de Zona número 3 «Jesús María, Aguascalientes» del OOAD Estatal Aguascalientes, del IMSS. Prolongación General Ignacio Zaragoza número 905, Ejido Jesús María, Jesús María, Aguascalientes, México; código postal: 20996.

RESUMEN

Introducción : La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo un problema de salud pública mundial. El acceso a la terapia antirretroviral (TAR) ha disminuido la morbimortalidad, pero también ha incrementado la incidencia de alteraciones metabólicas, destacando la dislipidemia como un factor de riesgo cardiovascular importante.

Objetivo: Caracterizar las variables asociadas para el desarrollo de dislipidemia en pacientes con infección por VIH que iniciaron TAR en el hospital general de zona No. 3 (HGZ 3).

Metodología: Estudio analítico retrospectivo, transversal. Se revisaron expedientes de pacientes con VIH que iniciaron TAR en el HGZ 3 del IMSS. Se identificaron alteraciones predominantes y factores asociados a dislipidemia. El análisis estadístico se realizó con SPSS v.25, utilizando $p < 0.05$ como significativo.

Resultados: Se incluyeron 106 pacientes; el esquema más frecuente fue Emtricitabina/Bictegravir/Tenofovir (90.6%). A los seis meses, se observó un incremento significativo en colesterol total, LDL y VLDL, aumentando la prevalencia de hipercolesterolemia del 26.4% al 67% ($p < 0.001$). La glucosa también aumentó (mediana de 98 a 105.5 mg/dl), sugiriendo resistencia a la insulina. Aunque los triglicéridos no mostraron diferencia significativa directa, se correlacionaron con la carga viral inicial ($p = 0.009$), al igual que el VLDL. El HDL aumentó levemente ($p = 0.002$), sin efecto protector claro. La TAR logró disminución de carga viral (mediana: 48 copias/mL) y aumento en CD4 (media: 582.14 células/ μ L), pero se asoció con alteraciones metabólicas potencialmente aterogénicas.

Conclusión: Tras seis meses de TAR, se observó un incremento en la frecuencia de dislipidemia, especialmente en colesterol total, LDL y VLDL. Aunque los triglicéridos no variaron significativamente entre ambos tiempos, su correlación con la carga viral inicial sugiere que una replicación viral elevada contribuye al desarrollo de dislipidemia. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de una vigilancia metabólica estrecha para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH bajo TAR.

Palabras clave: VIH, terapia antirretroviral, dislipidemia.

ABSTRACT

Introduction: Human immunodeficiency virus (HIV) infection remains a global public health concern. Access to antiretroviral therapy (ART) has reduced morbidity and mortality; however, it has also increased the incidence of metabolic disorders, with dyslipidemia being a significant cardiovascular risk factor.

Objective: To characterize the variables associated with the development of dyslipidemia in patients with HIV infection who initiated ART at the General Hospital of Zone No. 3 (HGZ3).

Methodology: A retrospective, cross-sectional analytical study. Medical records of patients with HIV who started ART at HGZ3 of the IMSS were reviewed. Predominant lipid alterations and factors associated with dyslipidemia were identified. Statistical analysis was performed using SPSS v.25, considering $p < 0.05$ as statistically significant.

Results: A total of 106 patients were included; the most frequently used ART regimen was Emtricitabine/Bictegravir/Tenofovir (90.6%). After six months, a significant increase was observed in total cholesterol, LDL, and VLDL, raising the prevalence of hypercholesterolemia from 26.4% to 67% ($p < 0.001$). Blood glucose also increased (median from 98 to 105.5 mg/dL), suggesting insulin resistance. Although triglycerides did not show a significant direct difference, they correlated with initial viral load ($p = 0.009$), as did VLDL. HDL increased slightly ($p = 0.002$), without a clearly protective effect. ART achieved viral suppression (median: 48 copies/mL) and an increase in CD4 count (mean: 582.14 cells/ μ L), but was associated with potentially atherogenic metabolic alterations.

Conclusion: After six months of ART, there was an increased frequency of dyslipidemia, particularly in total cholesterol, LDL, and VLDL. Although triglyceride levels did not differ significantly between time points, their correlation with baseline viral load suggests that high viral replication contributes to dyslipidemia development. These findings

highlight the importance of close lipid metabolism monitoring to reduce cardiovascular risk in HIV-infected patients receiving ART.

Keywords: HIV, antiretroviral therapy, dyslipidemia.



BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN:

Una vez que se definió la pregunta de investigación y los criterios de inclusión y exclusión para este estudio se procedió a realizar una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas (PubMed, Springer link, EBSCO, Medline y bases de datos epidemiológicos de la OMS y de salud pública mexicanas) a través de una estrategia de búsqueda que incluía el uso de palabras claves como: infección por virus de inmunodeficiencia humana, terapia antirretroviral, dislipidemia.

Limitamos la búsqueda a estudios con disponibilidad de texto completo, con fecha de publicación menor a 5 años y con restricción de idioma a inglés y español; se incluyeron artículos clásicos de referencia. Una vez completada la búsqueda, se seleccionaron los artículos potenciales elegibles a partir de los títulos y resúmenes identificados. Los artículos, que cumplían con los criterios de selección, fueron sometidos a revisión, síntesis y extracción de la información más relevante y que mostraba resultados más confiables.

DIAGRAMA DE COCHRANE

Referencias identificadas a través de la búsqueda de datos BVS= 612 artículos encontrados

Artículos en bola de nieve: 0

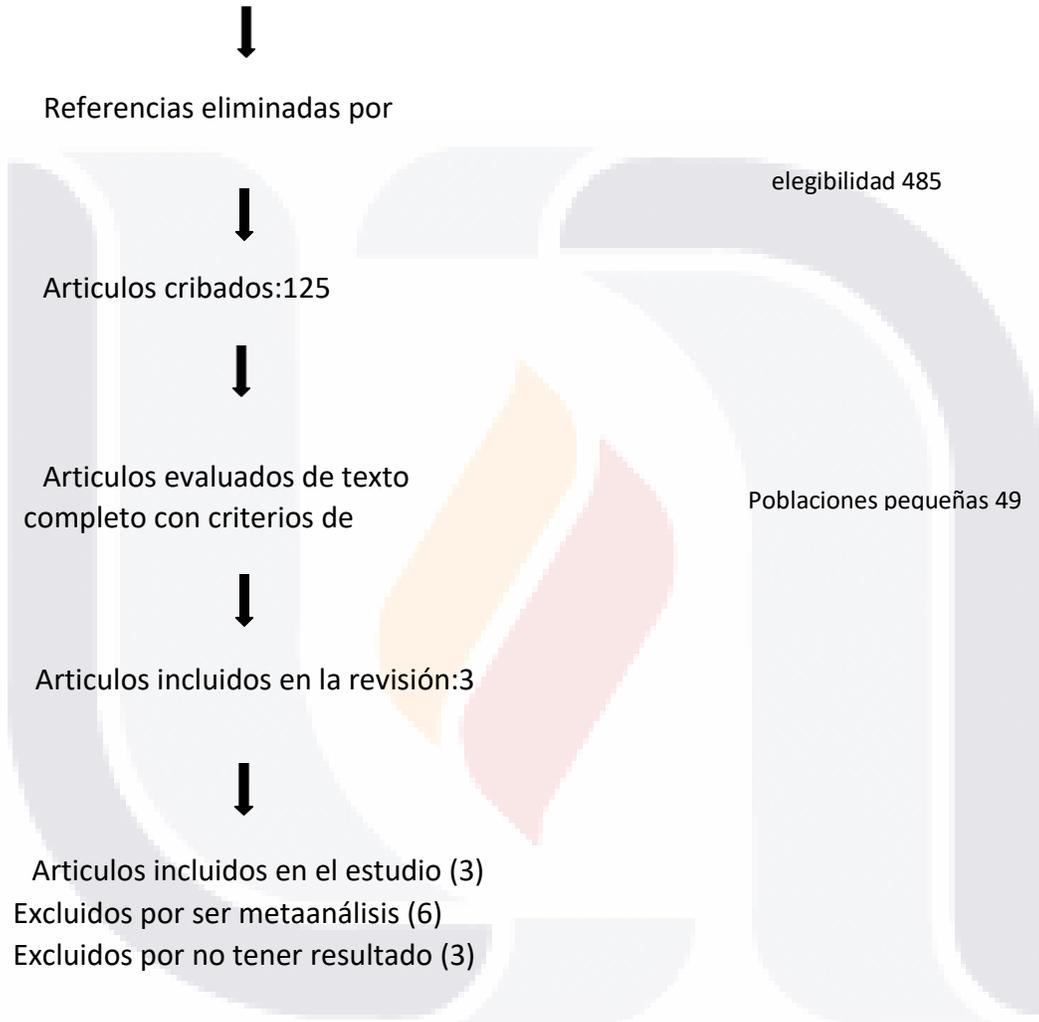


GRÁFICO 1. DIAGRAMA COCHRANE.

Adaptado del manual Cochrane de revisión sistemáticas de intervenciones 2011; (march) p. 34

INTRODUCCIÓN

INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El virus de inmunodeficiencia humana pertenece a la familia del virus Retroviridae y se agrupa en el género Lentivirus, aislado e identificado por primera vez en 1983. Lo más probable es que la primera transmisión a los humanos se produjo durante el siglo pasado, suponiendo que entre 1920 y 1940. (1)

El VIH se transmite a través del contacto con sangre, semen, líquido preseminal, fluidos rectales, fluidos vaginales o leche materna de una persona con VIH. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que aproximadamente 161 800 personas viven con infección por VIH no diagnosticada. (2)

Usamos el término "infección aguda por VIH" para referirnos a la infección temprana sintomática, ya que refleja el uso común en la atención clínica (3). Así mismo es importante conocer el término de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que es el resultado de una infección crónica por VIH y el consiguiente agotamiento de las células CD4 (<200 células/microL) o la presencia de cualquier condición definitoria de SIDA como lo es Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes, candidiasis de bronquios, tráquea, pulmones o esófago, criptococosis, extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt, entre otros, independientemente del recuento de células CD4 (4).

En el año del 2022 se estimó que a nivel global, viven 39 millones de personas con VIH siendo de estos 37.5 millones de adultos (catalogados con una edad de 15 años o más). Reportándose a finales de diciembre de 2022 que aproximadamente 29,8 millones de personas a nivel mundial se encuentran con la posibilidad de tener acceso a tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (5).

En América Latina a finales del 2022 se estimó que actualmente se encuentran 2,2 millones de personas viviendo con VIH, con una prevalencia de personas portadoras del VIH de 15 a 49 años del 0,5 por ciento (0.3- 0.6 %), así mismo se estima de 1,5 millones

de personas viviendo con VIH tiene acceso a TAR, frente a los 7.7 millones de personas que tenían acceso al mismo en 2010 (6).

Respecto a los antecedentes que se tienen en nuestro país, en 1983 se reportó el primer caso de SIDA en México. Desde esa fecha y hasta el 16 de octubre de 2020 se tiene el siguiente registro de casos acumulados de VIH en hombres mayores de 15 años con un total de 296,848 casos y en mujeres mayores de 15 años siendo un total de casos de 63,485. La incidencia en México durante el año 2022 fue de 0.16 por cada mil (0,13-0,17) y se ha mantenido estable durante el periodo (7).

Al cierre del año 2022 en nuestro país 230 mil personas se encontraban con tratamiento antirretroviral, actualmente más del 80% de personas en terapia antirretroviral tienen esquemas simplificados a base de inhibidores de integrasa de segunda generación. (7,8). En Aguascalientes los casos documentados de infección de virus de inmunodeficiencia humana desde el año 1983 al 2023 son de 2183 casos con una proporción respecto al total de casos de 0.6% (8)

Dado su importancia para identificar aquella población de riesgo y realizar un diagnóstico oportuno se recomienda el inicio temprano de la terapia adecuada para evitar el desarrollo de complicaciones por esta patología (9). De la misma manera es importante la determinación de la carga viral al inicio del diagnóstico esto con la finalidad de determinar el número de copias y la evolución del cuadro clínico (9).

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

VIH, Dislipidemias y Perspectivas de su Evolución (Zeron, H, et. al. 2019) (10)

El proyecto titulado "VIH, dislipidemias y perspectivas de su evolución", realizado por Hugo Mendieta Zerón, Angela Montenegro Cárdenas, Joel Alberto Vargas Hernández y Araceli Consuelo Hinojosa Juárez en 2019, aborda de manera exhaustiva las complejidades médicas y metabólicas que enfrentan las personas viviendo con VIH en la era de la terapia antirretroviral (ART). Este estudio se centra en la relación entre la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las alteraciones en el perfil

lipídico, destacando cómo la introducción de la ART ha transformado la condición del VIH de una enfermedad potencialmente mortal a una enfermedad crónica manejable.

Inicialmente, se destaca que la ART ha permitido una mejora significativa en la calidad de vida y la longevidad de los pacientes con VIH, al suprimir eficazmente la carga viral y restaurar la función inmunológica. Sin embargo, este avance terapéutico no está exento de efectos secundarios metabólicos adversos, como las dislipidemias. Estas incluyen alteraciones como la disminución de los niveles de colesterol de alta densidad (HDL), y el aumento de los niveles de colesterol de baja densidad (LDL), triglicéridos y lipoproteínas, lo que incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares en esta población.

El estudio detalla cómo diferentes clases de medicamentos antirretrovirales, como los inhibidores de proteasas y los análogos de nucleósidos, impactan específicamente en el perfil lipídico de los pacientes. Por ejemplo, los inhibidores de proteasas se han asociado con un aumento significativo en los niveles de triglicéridos y colesterol total, mientras que ciertos análogos de nucleósidos pueden contribuir a la lipoatrofia o la redistribución anormal de la grasa corporal.

Además, se discuten estrategias para mitigar los efectos adversos de la ART en el perfil lipídico, como el uso de estatinas y otros medicamentos hipolipemiantes. Se señala que, aunque algunas estatinas como la simvastatina y la lovastatina están contraindicadas con ciertos regímenes antirretrovirales debido a interacciones medicamentosas, otras como la atorvastatina y la rosuvastatina pueden ser utilizadas con precaución para controlar los niveles de lípidos.

El proyecto también aborda el impacto de las comorbilidades asociadas, como la hipertensión y la diabetes, en la gestión integral de la salud de los pacientes con VIH. Se enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya cambios en el estilo de vida, intervenciones dietéticas y posiblemente medicinas alternativas para optimizar el manejo de estas condiciones.

Rosuvastatina para tratamiento de la dislipidemia en pacientes infectados con VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad. Experiencia preliminar. (Bottaro, E. G, et. al) (11)

En el contexto del tratamiento antirretroviral combinado de gran actividad (TARGA) para pacientes infectados con VIH, se ha observado una creciente prevalencia de dislipidemias como un efecto adverso significativo, complicando su manejo clínico debido a las complejas interacciones farmacológicas entre los antirretrovirales y los hipolipemiantes. Esta complejidad ha motivado la búsqueda de alternativas terapéuticas seguras y efectivas, como la rosuvastatina, una estatina reconocida por su menor metabolismo hepático y su potencial para mejorar el perfil lipídico en pacientes con riesgo cardiovascular moderado a elevado.

El presente estudio retrospectivo se enfocó en evaluar la efectividad y la seguridad de la rosuvastatina en este contexto específico. Setenta y ocho pacientes con infección por VIH bajo tratamiento con TARGA fueron seleccionados para recibir rosuvastatina a una dosis diaria de 10 mg durante un período de 16 semanas. De estos, sesenta pacientes utilizaron rosuvastatina como única terapia hipolipemiente.

Los resultados obtenidos fueron prometedores: se observó una reducción mediana significativa del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) en un 31.3%, y del colesterol no ligado a las lipoproteínas de alta densidad (c-no-HDL) en un 29.9%. Además, el 65.8% de los pacientes alcanzaron la meta terapéutica establecida para c-no-HDL. La trigliceridemia también mostró una reducción notable del 34.1%, con un 35% de los pacientes logrando el objetivo terapéutico para los niveles de triglicéridos.

En cuanto a la seguridad, la mayoría de los pacientes toleraron bien el tratamiento con rosuvastatina. Sin embargo, se reportaron eventos adversos en tres individuos que llevaron a la suspensión del tratamiento: dos por toxicidad muscular y uno por intolerancia digestiva. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que rosuvastatina es una opción viable y segura para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes VIH+ bajo TARGA, obteniendo resultados comparables a los observados en poblaciones no infectadas por VIH.

El estudio subraya la importancia de considerar rosuvastatina como parte del manejo integral de la salud cardiovascular en personas viviendo con VIH, destacando su potencial para reducir el riesgo cardiovascular en una población que enfrenta desafíos únicos debido a la interacción de múltiples factores, incluidos los efectos secundarios de los antirretrovirales. Estos resultados sugieren la necesidad de estudios adicionales para confirmar y ampliar estos hallazgos, así como explorar posibles estrategias para optimizar el manejo de las dislipidemias en este contexto clínico específico.

Cirugía cardíaca en pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana (Muñoz C, et. al. 2017) (12)

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), adquirida principalmente por transmisión sexual, ha evolucionado notablemente desde su descubrimiento en los años 80. Con los avances en la terapia antirretroviral (TARV), la enfermedad ha pasado de ser una sentencia de muerte a una condición crónica manejable, permitiendo a los pacientes una vida prolongada y de mejor calidad. Sin embargo, esta población enfrenta desafíos únicos, incluyendo un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares debido a múltiples factores, incluidos los efectos secundarios de los medicamentos antirretrovirales y los hábitos de vida.

Este estudio retrospectivo examinó específicamente la experiencia de catorce pacientes con VIH sometidos a cirugía cardiovascular entre los años 2009 y 2015. Todos los pacientes incluidos eran hombres, con una edad promedio de 54 años (rango 42-66 años). La mayoría de ellos contrajo el VIH a través de relaciones sexuales y estaban bajo tratamiento TARV con supresión viral efectiva al momento de la intervención.

Las indicaciones más comunes para la cirugía cardíaca en esta cohorte fueron enfermedad coronaria y patologías valvulares severas. Nueve pacientes requirieron revascularización miocárdica completa debido a complicaciones agudas de la enfermedad coronaria, como infartos agudos al miocardio o angina inestable. Cuatro pacientes presentaban valvulopatías severas que requerían intervención quirúrgica, incluyendo reparaciones valvulares y reemplazos de prótesis. Un caso destacable fue el de un paciente con insuficiencia respiratoria grave que necesitó soporte con oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A pesar de la complejidad de los procedimientos quirúrgicos y la naturaleza inmunocomprometida de los pacientes, no se registró mortalidad perioperatoria ni a largo plazo en esta serie. Sin embargo, hubo complicaciones postoperatorias significativas en dos pacientes cuyo diagnóstico de VIH se realizó después del procedimiento quirúrgico, subrayando la importancia del manejo precoz y coordinado de las comorbilidades en estos casos.

Este estudio respalda la seguridad y la eficacia de realizar cirugía cardíaca en pacientes VIH+, siempre y cuando se sigan protocolos estrictos de control de infecciones y manejo integrado del VIH y las condiciones cardiovasculares. Además, enfatiza la necesidad de una atención multidisciplinaria que incluya cardiólogos, infectólogos y cirujanos para optimizar los resultados y la calidad de vida de estos pacientes.

Los hallazgos de este estudio contribuyen a la literatura existente al proporcionar evidencia sobre la viabilidad de las intervenciones cardiovasculares en una población cada vez más numerosa de pacientes con VIH. Esto subraya la importancia de considerar cuidadosamente el estado inmunológico y las condiciones cardiovasculares al planificar y ejecutar procedimientos quirúrgicos en este grupo de pacientes.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO INFECCIÓN POR VIH

El tratamiento del VIH y la prevención del VIH han mejorado notablemente en los últimos años debido al desarrollo de antirretrovirales orales que son potentes, convenientes y generalmente bien tolerados, y conducen a la supresión virológica y a la disminución de la transmisión del VIH.(13)

Como parte del manejo se recomienda que todos los pacientes con VIH agudo inicien de manera temprana la terapia antirretroviral (TAR) ya se obtiene mayores los beneficios potenciales para el individuo y en su calidad de vida (14). Las personas con infección sintomática aguda, en particular, pueden tener un mayor riesgo de retrasar la terapia dada la asociación entre la enfermedad sintomática y una progresión más rápida (14,15). Para poder comprender el mecanismo de acción y poder seleccionar la terapia es de gran

importancia conocer el ciclo de vida del VIH se puede dividir en 6 pasos: el primero entrada (unión y fusión), el segundo transcripción inversa, el tercero integración, el cuarto replicación (transcripción y traducción), el quinto ensamblaje y el sexto gemación y maduración. La identificación y comprensión de estos procesos han proporcionado la base para el descubrimiento de fármacos antirretrovirales (16). Por lo que los 6 grupos de fármacos usados en la TAR son inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (INTR), inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos (INNTR), inhibidores de proteasa (IP), inhibidores de fusión, antagonistas del correceptor CCR5 e inhibidores de integrasa (17).

En 2018 se revisaron estas pautas para brindar orientación actualizada sobre la mejor opción terapéutica considerando regímenes más recientes se volvieron más simples, más fáciles de tomar y con menos eventos adversos para estos pacientes, dentro de los cuales incluyen a los inhibidores integrasa los cuales se dirigen al paso de transferencia de cadena de la integración del ADN viral y se les denomina "INSTI". Estos medicamentos previenen o inhiben la unión del complejo de pre integración (PIC) al ADN de la célula huésped, lo que termina el paso de integración de la replicación del VIH (17,18). Así mismo el número cada vez mayor de agentes antirretrovirales disponibles significa que la individualización del tratamiento en los pacientes puede ayudar a mejorar la adherencia al manejo (18).

Los esquemas actuales de terapia antirretroviral generalmente se basan en un inhibidor de la transferencia de cadena de la integrasa, como es con dolutegravir (DTG) o bictegravir (BIC), dado que estos fármacos han mostrado ventajas farmacológicas en los pacientes con evidencia de mayor durabilidad y tasas más bajas de fracaso virológico en comparación con grupos de fármacos, sin embargo, uno de los efectos más conocidos es el aumento de peso, sin embargo, el mecanismo por el cual sucede esto no es del todo conocido, por lo que es posible que existan diferencias en la aparición de este efecto secundario en distintas poblaciones (19,20).

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y DISLIPIDEMIA

Actualmente la mayoría de los pacientes cuenta con el acceso de iniciar terapia antirretroviral efectiva a largo plazo, lo cual conlleva a un incremento en la supervivencia, por lo que secundario a esto presentan toxicidades a largo plazo por el uso de fármacos antirretrovirales y la presencia de comorbilidades asociadas. (21,22)

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ya sea tratado o no tratado, siempre se ha asociado con una variedad de complicaciones metabólicas como dislipidemia, insulina resistencia y lipodistrofia. (23)

La etiología de la dislipidemia por VIH es multifactorial y se ha postulado que incluye una combinación de elevaciones en citocinas circulantes que modulan el metabolismo de los lípidos (como IFN α y TNF), alteración del aclaramiento de TG y aumento de novo lipogénesis además de los efectos del ART individual (24).

Después de la implementación de la terapia antirretroviral convencional (HAART), que ayuda a reducir la morbilidad y mortalidad; al tiempo que maximiza la supresión del ARN viral, permite que se vaya recuperando y preservando la función inmune. Pero esta también ha provocado en los pacientes infectados la disminución de HDL, aumento de LDL, así como de triglicéridos (25). Con diferentes estudios se ha confirmado que la alteración del perfil lipídico ocasionada por los inhibidores de las proteasas se debe a que estos medicamentos provocan que el hígado aumente la producción lipídica llevando al incremento del colesterol total, triglicéridos, LDL y lipoproteínas (26, 27). La aparición de la dislipidemia ocurre usualmente a los tres meses de haber iniciado con el tratamiento, y este tipo de dislipidemia está asociada al incremento en el riesgo de padecer aterosclerosis (dislipidemia aterogénica).

DISLIPIDEMIA

La dislipidemia es un desequilibrio de los lípidos en sangre asociado con concentraciones elevadas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad.

La dislipidemia es responsable de más de la mitad de las enfermedades cardíacas isquémicas (CI) mundiales y de más de 4 millones de muertes al año. Evaluar la prevalencia de la dislipidemia puede ser crucial para predecir el desarrollo futuro de la enfermedad y las posibles estrategias de intervención. Por lo tanto, esta revisión sistemática y metanálisis tuvo como objetivo evaluar la prevalencia agrupada de dislipidemia en pacientes infectados por VIH. (28)

DISLIPIDEMIA EN AGUASCALIENTES

Existe poca información sobre las alteraciones metabólicas en pacientes mexicanos con VIH nTAR. Así mismo es importante identificar aquellos pacientes con alto riesgo metabólico en nuestra entidad ya que con base al último reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en Aguascalientes tanto la obesidad como el sobrepeso aumentaron en los últimos seis años al pasar del 71.3 al 75.2 % en el caso de los adultos de 20 años y más (29). En el caso de las mujeres, aumentó de 73 a 76.8% y en el de los hombres de 69.4% a 73 por ciento, según refieren las encuestas. Durante el año 2018 la detección de sobrepeso y obesidad se registró en la edad 20-39 años una frecuencia de 38.6 (9.4%) y en el grupo de 40-59 años una frecuencia de 36.4 miles (12.3%), 60 años y más 17.3 miles (11.5%) en total una frecuencia de 92.3 miles (10.8%) (29). Esto comparado a nivel nacional en cual durante el mismo año se registraron del total de adultos de 20 años y más, 39.1% tienen sobrepeso y 36.1% obesidad (75.2%), a nivel mundial se han registrado que el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas (30).

Con base a estos resultados se considera que Aguascalientes cuenta con número significativo y creciente de personas portadoras de sobrepeso y obesidad, creando con ello un problema importante, dado que con ello se ha visto un aumento en el número de enfermedades crónicas y casi la mitad de las muertes se relacionan con esos padecimientos (31).

PROGRESIÓN DE LA DISLIPIDEMIA E INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Los posibles mecanismos para la dislipidemia inducida por el VIH son el aumento de los niveles de citocinas (TNF e IL-6), la disminución del aclaramiento de lípidos y el aumento de la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).(32,33) Además, Lo y Grinspoon sugirieron que hay un efecto independiente del VIH en el riesgo cardiovascular.(34) Además, la administración de terapia antirretroviral combinada (cART) se asocia con un aumento en la incidencia de factores de riesgo metabólico (resistencia a la insulina, lipoatrofia, dislipidemia y anomalías en la distribución de la grasa) en pacientes con VIH.(35,36) En un estudio transversal multicéntrico de personas mayores con VIH, se encontró dislipidemia en el 54 %, enfermedad cardiovascular (ECV) en el 23 % y lipodistrofia en el 58 %.(37) Hejazi et al encontraron que la dislipidemia es común en sujetos con VIH que reciben medicamentos antirretrovirales: alcanza el (3,3 %) entre los 1.583 pacientes en su estudio de Malasia.

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD:

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una prevalencia alta a nivel mundial; hasta el año 2022 se tiene un registro de un total de 39 millones de personas portadoras de la infección, con una incidencia anual de 1.3 millones de casos; así mismo se reportó un total de 630 mil muertes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA). (38) De La Torre reportó en 2022 una prevalencia de 3 casos por cada mil habitantes portadores de VIH en México (39, 40, 41) Durante el año 2022 en Aguascalientes se registró una incidencia de 111 (7.5%) pacientes portadores con el virus de inmunodeficiencia humana, de estos la mayoría iniciaron terapia antirretroviral, en el hospital general de zona 3 actualmente se cuenta con un registro poblacional aproximado de 250 personas portadoras del virus de inmunodeficiencia humana que se encuentran en seguimiento farmacológico.

TRASCENDENCIA

Con el inicio de TAR se ha observado la reducción de morbimortalidad relacionada con el SIDA, sin embargo, también se comenzaron a evidenciar morbilidades relacionadas con el inicio de este tratamiento. Así estudios muestran que las comorbilidades no relacionadas con el SIDA están aumentando; como son las enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, enfermedades renales y óseas, cáncer y deterioro neurocognitivo; de todo este grupo el síndrome metabólico tiene una prevalencia que varía del 11-28% en pacientes infectados por el VIH (42, 43, 44). De este grupo la dislipidemia tiene mayor relevancia porque está asociada a aterosclerosis, es por este riesgo incrementado que es importante identificar en estos pacientes si existen variables asociadas a dislipidemia en los pacientes con VIH en terapia antirretroviral, por lo cual fue uno de los motivos de interés para realizar este protocolo.

Actualmente en nuestra entidad no contamos con datos respecto a la identificación de variables asociadas al desarrollo de dislipidemia en pacientes con terapia antirretroviral, la mayoría de fuentes con las que disponemos, son de estudios realizados en otros países, por eso buscamos generar conocimiento sobre dislipidemia en este grupo de pacientes,

para así contribuir a la prevención secundaria, dada la alta morbilidad que conlleva las reacciones adversas por el uso de terapia antirretroviral. Así mismo con esta investigación se proyecta contribuir a la comunidad médica en el conocimiento de las variables asociadas a desarrollar dislipidemia en pacientes que inician tratamiento con terapia antirretroviral.

VULNERABILIDAD:

Los factores de vulnerabilidad de este estudio incluyen la necesidad de obtener la información de los expedientes clínicos de los pacientes, en donde podría verse comprometida si los expedientes no contienen los estudios complementarios para monitorear el perfil lipídico de los pacientes al iniciar terapia antirretroviral.

FACTIBILIDAD:

Los factores que aseguran la factibilidad del estudio incluyen que en el hospital general de zona 3 se cuenta con la adecuada infraestructura, los recursos bioquímicos y el software necesario para realizar el análisis estadístico. Así mismo, se cuenta con personal capacitado para llevar a cabo los estudios de laboratorios pertinentes y los investigadores poseen el conocimiento necesario para interpretar las pruebas bioquímico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sigue representando un desafío significativo para la salud pública global. A pesar de los avances en el tratamiento y manejo de esta enfermedad, la cantidad de personas afectadas continúa aumentando, con nuevos diagnósticos reportados anualmente. Según Hubert et al., hasta 2022, se contabilizaron 39 millones de personas viviendo con VIH a nivel mundial, con una incidencia anual de 1.3 millones de casos nuevos (45). En el mismo año, se registraron 630 mil muertes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), lo que subraya la gravedad de esta condición. En México, De La Torre informó en 2022 una prevalencia de 3 casos de VIH por cada mil habitantes, destacando la magnitud del problema en el país.

En Aguascalientes, durante el año 2022, se reportaron 111 nuevos casos de VIH, representando el 7.5% del total de pacientes con esta infección. La mayoría de estos pacientes iniciaron terapia antirretroviral (TAR), lo que ha llevado a una significativa reducción de la morbimortalidad asociada con el SIDA. Sin embargo, el uso prolongado de TAR ha revelado una nueva gama de complicaciones metabólicas, entre las cuales la dislipidemia se destaca como una condición crítica debido a su impacto directo en el riesgo cardiovascular.

La dislipidemia en pacientes con VIH es una condición de alta relevancia clínica, ya que está estrechamente vinculada con la aterosclerosis y un riesgo elevado de eventos cardiovasculares, como el infarto agudo de miocardio. Estudios han demostrado que las comorbilidades no relacionadas con el SIDA están en aumento en esta población, incluyendo enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, enfermedades renales, óseas, cáncer y deterioro neurocognitivo. En particular, el síndrome metabólico presenta una prevalencia que oscila entre el 11% y el 28% en pacientes con VIH, con la dislipidemia jugando un papel central en este espectro de morbilidades.

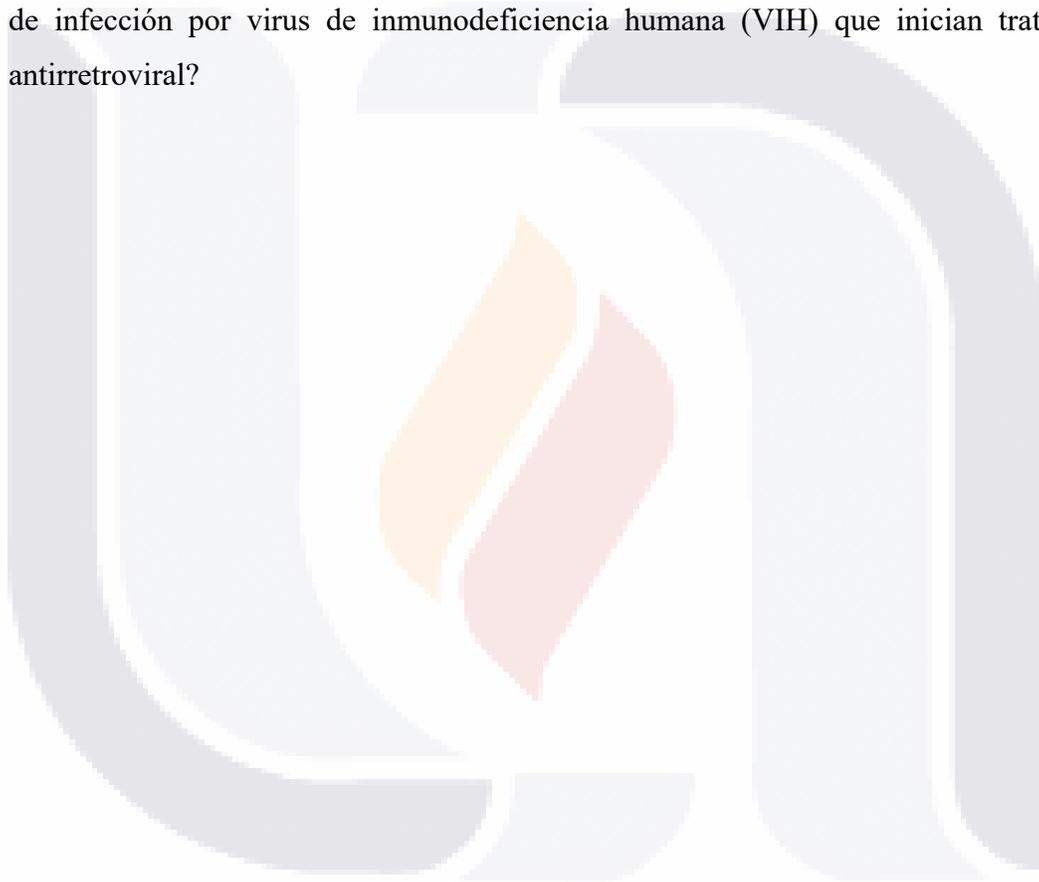
A pesar de la reconocida importancia de esta problemática, en nuestra entidad no se cuenta con datos específicos que identifiquen las variables asociadas al desarrollo de dislipidemia

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

en pacientes con VIH que han iniciado TAR. La mayoría de la literatura disponible proviene de estudios realizados en otros países, lo que limita la aplicación directa de esos hallazgos a nuestra población local. Esta falta de datos locales resalta la necesidad urgente de investigar y comprender mejor las variables específicas que contribuyen a la dislipidemia en los pacientes con VIH tratados con TAR en nuestro contexto.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las variables asociadas para desarrollar dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que inician tratamiento antirretroviral?



OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar y caracterizar las variables asociadas al desarrollo de dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que han iniciado terapia antirretroviral (TAR) en el Hospital General de Zona No. 3 (HGZ 3) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con VIH que han iniciado TAR en el HGZ 3.
- Identificar los factores demográficos asociados a la dislipidemia en pacientes con VIH en TAR.
- Evaluar la influencia de los hábitos de vida en el desarrollo de dislipidemia en pacientes con VIH en TAR.
- Investigar la relación entre las características del tratamiento antirretroviral y la dislipidemia.

HIPÓTESIS

Hipótesis general

Los pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que inician terapia antirretroviral (TAR) en el Hospital General de Zona No. 3 (HGZ 3) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) presentan una alta prevalencia de dislipidemia, la cual está asociada con variables específicas tanto demográficas como clínicas y terapéuticas.

Hipótesis específica

1. Las variables sociodemográficas como edad y sexo están asociadas a dislipidemia en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral
2. Las variables generales- laboratoriales como tiempo con terapia antirretroviral, carga viral, recuento de CD4 están asociadas a dislipidemia en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral
3. El esquema antirretroviral que incluye inhibidor de proteasa (IP) tiene mayor asociación a dislipidemia en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se desarrolla el estudio:

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

Tipo y diseño de estudio:

Estudio observacional analítico de corte retrospectivo y transversal y de estadística inferencial.

Universo de estudio, unidad de análisis y observación Universo de estudio:

La población total fueron todos los pacientes que ingresan a consulta externa de infectología o medicina interna portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron terapia antirretroviral.

Muestra

- Pacientes que ingresan a consulta externa de infectología o medicina interna portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana de recién diagnóstico que iniciaron terapia antirretroviral del HGZ no. 3 del IMSS siendo un total de 106 pacientes.

Unidad de observación:

- Pacientes que ingresan a consulta externa portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana de recién diagnóstico que iniciaron terapia antirretroviral del HGZ no. 3 del IMSS atendidos en la clínica de VIH o en el servicio de Medicina Interna Unidad de análisis:
- Expediente de paciente que ingresa a consulta externa del servicio de infectología o medicina interna portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que inició terapia antirretroviral del HGZ no. 3 del IMSS por 6 meses.

SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Tamaño de muestra:

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

Donde:

- $N = 150$ Total de la población en consulta externa del Hospital General de Zona No. 3 con recién diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana

- $Z_{\alpha/2} = 1.962$ (si la seguridad es del 95%)
- p = probabilidad de desarrollar dislipidemia
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.915$)
- d = precisión (en este caso deseamos un 5%).
- $n = 106$ pacientes

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Crterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes del IMSS con adscripción al HGZ3
- Pacientes con diagnóstico confirmado de VIH
- Pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral de novo
- Mayores de 18 años
- Hombres y mujeres

Crterios de exclusión:

- Pacientes que presenten durante el seguimiento comorbilidad descompensada
- Pacientes con mal apego al tratamiento consignado en el expediente clínico

Crterios de eliminación:

- o Pacientes con expedientes que no registren correctamente los niveles de lípidos al inicio de la TAR, y a los 6 meses

CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
INDEPENDIENTE			
COLESTEROL HDL	Tipo de grasa que se mide en suero sanguíneo 25 y 10 mm	< 120 mg/dl	Cualitativa nominal dicotómica

COLESTEROL LDL	Tipo de grasa que se mide en suero sanguíneo 20-25mm	< 100 mg/dl	Cualitativa dicotómica	nominal
COLESTEROL VLDL	Lipoproteínas de 45-100 mm	>45 mg/dL	Cualitativa dicotómica	nominal
TRIGLICERIDOS	Tipo de lípidos que se forman por una molécula de glicerina.	>150 mg/dl <150mg/dl	Cualitativa dicotómica	nominal
COLESTEROL TOTAL	Tipo de lípido que forma parte indispensable de la estructura de la membrana celular	>200 mg/dl <200 mg/dl	Cualitativa dicotómica	nominal
INTERVINIENTES				
Edad	Tiempo en años que tien el paciente desde su nacimiento	Años	Cuantitativa continua	
Sexo	Condición que distingue de hombre y mujer a una personas	Hombre/ Mujer	Cualitativa dicotómica	nominal
CD4 al inicio de TAR	Tipo de célula inmunitaria que estimula las células citotóxicas, los macrófagos y las células B	Copias/ul	Cuantitativa discreta	
Carga viral al inicio de TAR	Es la determinación de concentración de virus, utilizada para clasificación y manejo de la infección	Copias/ul	Cuantitativa discreta	
Tipo de esquema de TAR	Nombre los fármacos que utiliza el paciente como tratamiento para la infección de VIH	Tipo de TAR durante el seguimiento	Independiente cualitativa	
Tiempo en TARGA	Meses de duración del tratamiento, desde el inicio de la terapia	Meses cumplidos	Independiente cualitativa	

PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN INSTRUMENTO A UTILIZAR:

Se del expediente clínico electrónico (ECE) utilizado en la consulta externa y la base de datos de los pacientes portadores de infección de virus de inmunodeficiencia humana de recién diagnóstico a recolectarán los datos, a partir los que se les inició terapia antirretroviral en HGZ 3. Se revisarán un total de 150 expedientes siendo la población global de pacientes con reciente diagnóstico de VIH, de los cuales serán considerados sólo aquellos que cumplan con los criterios previamente mencionados del presente trabajo.

Procedimiento para recolección de la información

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

ANÁLISIS DE RESULTADOS

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

Se realizará una caracterización mediante porcentaje de participantes con dislipidemia de acuerdo a los valores de triglicéridos y colesterol total registrados en el expediente al inicio de la terapia y a los 6 meses de tratamiento. Para establecer si hay un incremento estadísticamente significativo de la dislipidemia a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento antirretroviral y cuál de éstas se asocia a un mayor incremento se utilizará la prueba de t student pareada o la prueba de Wilcoxon dependiendo de la distribución de

los datos. Se calculará el delta del peso con los valores de los pesos corporales iniciales y a los 6 meses de tratamiento, las deltas se correlacionarán con las variables intervinientes cuantitativas mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman según corresponda a la distribución de los datos. Las variables intervinientes cualitativas se analizarán mediante prueba t de student o U de Mann- Whitney en el caso de las dicotómicas y ANOVA o Kruskal Wallis, tomando también en consideración la distribución de los datos. Finalmente, se realizará un análisis multivariado mediante una regresión lineal introduciendo en el modelo las variables que en el análisis bivariado hayan resultado estadísticamente significativas. Un valor de $p < 0.05$ se considerará significativa.



CONSIDERACIONES ÉTICAS

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

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

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

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

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

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

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

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

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

No se hará uso de carta de consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo, por lo que se hará uso de la “solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado”. Se mantendrán en confidencialidad estos datos por 10 años.

CONFIDENCIALIDAD:

Los datos de los pacientes en el estudio serán mantenidos en total confidencialidad. Los datos completos solo estarán disponibles para a los investigadores responsables del protocolo, en una base de datos que estará resguardada por una clave a la cual solo tendrán acceso los investigadores, quienes manifestamos la obligación de no revelar la identidad de los participantes, durante la realización del estudio e incluso durante la divulgación de los resultados. Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos por 10 años, acorde a la ley federal de protección de Datos personales a la NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

BENEFICIOS AL FINAL DEL ESTUDIO:

Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguen beneficios lucrativos para ninguno de los participantes ni los investigadores, pero debemos destacar que el propósito es evaluar las variables asociadas para desarrollar dislipidemia y su asociación con el inicio de terapia antirretroviral en pacientes con diagnóstico de VIH derechohabientes del Hospital General de Zona número 3 del IMSS, serían favorables para el potencial participante.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Como la obtención de información será a través de expediente y reportes clínicos; los cuales son un instrumento no invasivo, no tiene implicaciones de bioseguridad, que pongan en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los

derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Nuremberg 1947.

DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS:

La realización de este proyecto dará como resultado el conocer las variables asociadas para la progresión a dislipidemia en pacientes portadores de la infección con el virus de inmunodeficiencia humana que iniciaron terapia antirretroviral.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

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

Recursos humanos:

Investigador principal: Dr. Juan Daniel JaimesÁlvarez

Investigadores asociados:Dra. Angélica Jiménez Ruán

Recurso	Costo
Búsqueda bibliográfica	\$ 250
Internet	\$ 450
Uso de computadora	\$ 700
Cartuchos de impresión	\$ 1200
Impresión y empastado de tesis	\$2,500
TOTAL:	\$5,100

FACTIBILIDAD E INFRAESTRUCTURA:

El Hospital General de Zona número 3, ubicado en prolongación General Ignacio Zaragoza número 905, Ejido Jesús María, Jesús María, Aguascalientes, México. Ofrece servicios de medicina interna, además los pacientes cuentan con las características consideradas en los criterios de inclusión. Además, se ha diseñado el proyecto de manera que cumple con los principios fundamentales de la investigación en seres humanos, manteniendo un equilibrio favorable entre riesgos y beneficios. Este enfoque se ajusta a los lineamientos institucionales, nacionales e internacionales relacionados con la investigación en seres humanos. En virtud de estas consideraciones, se puede afirmar que el estudio se presenta como factible.

CONFLICTO DE INTERÉS

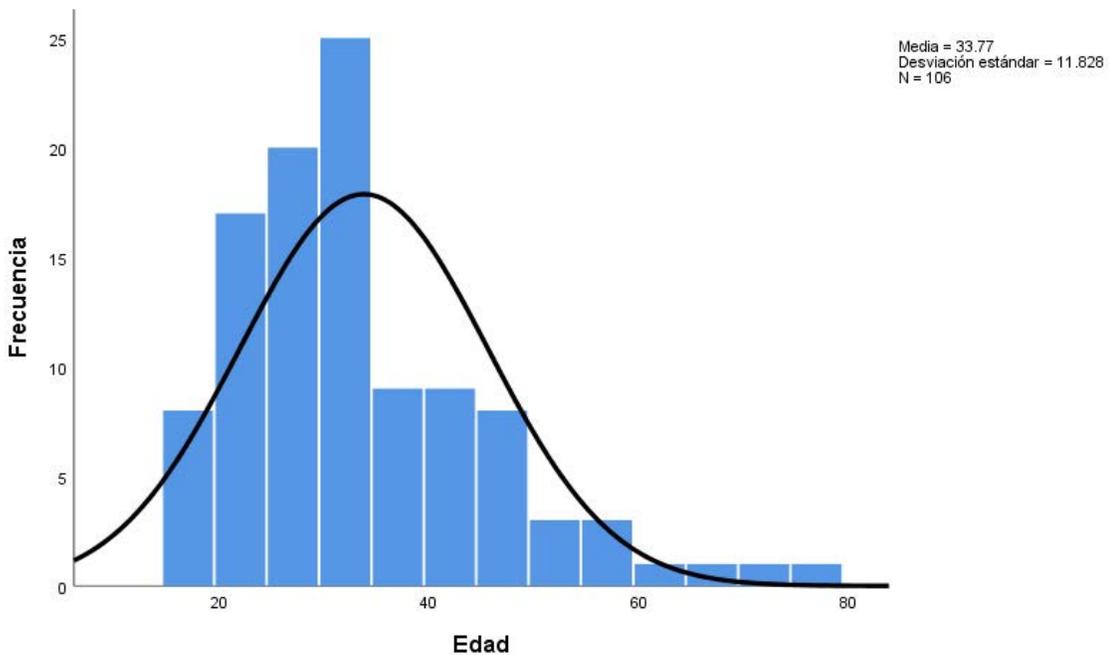
Los investigadores declaran que no hay ningún conflicto de interés para la realización de este estudio.

RESULTADOS

En nuestro trabajo de investigación fue considerada como muestra a los pacientes conocidos que ingresaron a consulta externa de infectología o medicina interna portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana de recién diagnóstico que iniciaron terapia antirretroviral (TAR) del Hospital General de Zona No. 3 (HGZ 3) del Instituto Mexicano del Seguro Social de Aguascalientes, con un tamaño muestral final de 106 pacientes. Excluyéndose a aquellos pacientes con expedientes que no se registraron correctamente los niveles de lípidos al inicio de la TAR y a los 6 meses de la terapia farmacológica.

Dentro de las pruebas de normalidad se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, teniéndose un total de 106 pacientes. Con un valor de $p:0.026$, con una curtosis de 1.658 y una asimetría de 1.200 Concluyéndose en una muestra heterogénea con curva asimétrica a la derecha positiva y de distribución anormal con curtosis leptocúrtica. **Gráfico 1**

Gráfico 2. Histograma de distribución de los pacientes por edad.



Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes.

Tabla 1. Características sociodemográficas y paraclínicos iniciales

Variable	Categoría o medición	Total n=106, md	Porcentaje, RIC
Edad	17-32	54	50.5%
	33-48	40	37.4%
	49-63	9	8.4%
	64-77	3	2.8%
Género	Masculino	n:96	90.6%
	Femenino	n:10	9.4%

Continuidad de tabla 1

Año de diagnóstico	2024	n:10	9.4%
	2023	n:19	17.9%
	2022	n:12	11.3%
	2021	n:13	12.3%
	2020	n:4	3.8%
	2019	n:13	12.3%
	2018	n:15	14.2%
	2017	n:8	7.5%
	2016	n:3	2.8%
	2015	n:2	1.8%
	2014	n:5	4.7%
	2011	n:1	0.9%
	2010	n:1	0.9%
Carga viral	copias/mL	md: 11287	RIC: 2676.75 - 53857.50
CD4	células/ uL	md: 206	RIC: 120 - 337.35
Colesterol total	mg/dl	md: 190	RIC: 123 - 203
Triglicéridos	mg/dl	md: 150	RIC: 111 – 167

HDL	mg/dl	md: 38	RIC: 33-40.25
LDL	mg/dl	md: 60	RIC: 33 – 72
VLDL	mg/dl	md: 58.8	RIC: 33.5-92.8
Glucosa	mg/dl	md. 98	RIC: 90-103

Nota: md: mediana; RIC: rango intercuartílico; md: mediana. Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes. Elaboración propia mediante SPSS ver. 25

El valor al inicio de nuestra investigación de VLDL sérico se evaluó con una media de 64.34 mg/dl con una desviación estándar de +- 33.783 mg/dl, con una moda de 98 mg/dl y una mediana de 58.8 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 33.5 a 92.8 mg/dl, con un mínimo de 22 y máximo de 142 mg/dl. Tabla 1

Finalmente la determinación sérica de la glucosa inicial fue con una media de 96.62 mg/dl con una desviación estándar de +- 15.150 mg/dl, con una moda de 98 mg/dl y una mediana de 98 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 90 a 103 mg/dl, con un mínimo de 29 con un caso de hipoglucemia y máximo de 134 mg/dl. Tabla 1

De acuerdo al tipo de TAR empleado se demostró que la terapia con Emtricitabina/Bictegravir/Tenofovir fue la más frecuente representando al 90.6% (n: 96) del total, seguido de la terapia con Truvada y Efavirenz, aunque en menor porcentaje en el 2.8% (n: 3). Tabla 2

Tabla 2. Tipo de terapia antirretroviral (TAR)

Tabla 2.		
	Frecuencia	Porcentaje
Truvada y efavirenz	3	2.8%
Emtricitabina/Bictegravir/Tenofovir	96	90.6%
Emtricitabina/Tenofovir	1	0.9%

Truvada: Tenofovir Disoproxil Fumarato, Emtricitabina, Efavirenz	2	1.9%
Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir	1	0.9%
Kaletra + Truvada	1	0.9%
Atazanavir/Ritonavir/Abacavir.	1	0.9%
Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir /Fumarato	1	0.9%
Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes. Elaboración propia mediante SPSS ver.25		

A los seis meses tras el tratamiento TAR empleado se determinó la carga viral obteniéndose una media de 1143.96 copias/mL con una desviación estándar de \pm 10480.532 copias/mL, con una moda de 40 copias/mL y una mediana de 48 copias/mL con un intervalo intercuartil de 38 a 106.5 copias/mL, con un mínimo de 18 y máximo de 108000 copias/mL. Tabla 3

Con una concentración de CD4 a los seis meses de 582.14 células/uL con una desviación estándar de 311.837 células/uL, con una moda de 658 células/uL y una mediana de 491 células/uL con intervalo intercuartil de 359 a 795.25 células/uL, con un mínimo de 126 y máximo de 1387 células/uL. Tabla 3

Referente a los parámetros bioquímicos a los seis meses del TAR se demostró que en el colesterol inicial existe una media de 212.91 mg/dl con una desviación estándar de \pm 60.411 mg/dl, con una moda de 218 mg/dl y una mediana de 218 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 178 a 230 mg/dl, con un mínimo de 110 y máximo de 340 mg/dl. Tabla 3

En la valoración de triglicéridos a los 6 meses se expuso una media de 178.63 mg/dl con una desviación estándar de \pm 55.53 mg/dl, con una moda de 178 mg/dl y una mediana de 178 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 149 a 187 mg/dl, con un mínimo de 72 y máximo de 509 mg/dl. Tabla 3

Referente al valor sérico de HDL a los 6 meses se determinará una media de 38.91 mg/dl

con una desviación estándar de ± 5.509 mg/dl, con una moda de 41 mg/dl y una mediana de 40 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 36 a 42 mg/dl, con un mínimo de 23 y máximo de 51 mg/dl. Tabla 3

En lo que respecta a la determinación del LDL a los 6 meses del TAR se estimó una media de 122.15 mg/dl con una desviación estándar de ± 41.751 mg/dl, con una moda de 140 mg/dl y una mediana de 139.25 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 139.25 a 146.4 mg/dl, con un mínimo de 36 y máximo de 190 mg/dl. Tabla 3

Los valores séricos de VLDL a los 6 meses tuvo una media de 79.39 mg/dl con una desviación estándar de ± 48.818 mg/dl, con una moda de 159 mg/dl y una mediana de 66.5 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 35.4 a 114 mg/dl, con un mínimo de 19 y máximo de 159 mg/dl. Tabla 3

Finalmente en la determinación sérica de la glucosa a los 6 meses del TAR tuvo una media de 113.37 mg/dl con una desviación estándar de ± 45.050 mg/dl, con una moda de 112 mg/dl y una mediana de 105.5 mg/dl con un intervalo intercuartílico de 93.5 a 115 mg/dl, con un mínimo de 7 con caso de hipoglucemia y máximo de 321 mg/dl. Tabla 3

Tabla 3. Parámetros bioquímicos a los 6 meses del TAR

Variable	Medición	Mediana	Rango intercuartílico
Carga viral	copias/mL	48	38-106.5
CD4	células/ uL	491	359-795.25
Colesterol total	mg/dl	218	178 – 230
Triglicéridos	mg/dl	178	149 – 187
HDL	mg/dl	41	36-42
LDL	mg/dl	139.25	93.25 – 146.40
VLDL, mg/dL	mg/dl	159	35.4-114
Glucosa	mg/dl	105.5	93.5-115

Nota: md: mediana; RIC: rango intercuartílico; Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes. Elaboración propia mediante SPSS ver. 25

Se compararon los datos obtenidos paraclínicos tanto al inicio como a los 6 meses de la terapia con TAR y se observó dentro de los resultados de dislipidemia a los niveles de colesterol con una diferencia descriptiva significativa de 26.4% (n: 26) al inicio a 67% (n: 71) tras los 6 meses de terapia observando una diferencia estadística con hipercolesterolemia considerada cuando será mayor de 200 mg/dl con un valor de p de Wilcoxon de 0.000 y con una correlación de Spearman significativa (0.447 p:0.000); en lo referente a los triglicéridos no hubo una diferencia estadística con una t de Student con valor de p de 2.126 pero si con una correlación positiva con una R de Pearson (0.253, p : .009); mientras que en los parámetros de HDL, LDL, VLDL y glucosa existio por igual una significancia estadística tras la terapia TAR a los 6 meses observándose un resultado en la prueba de Wilcoxon con un valor de p de 0.002, 0.000,0.006 y 0.000 respectivamente. Tabla 4 y 5

Tabla 4. Comparación de dislipidemia antes y después del TAR

Tabla 4.					
Variable	Inicial frecuencia	6 meses frecuencia	Prueba estadística	p	Correlación valor de p
Hipercolesterolemia, %	28(26.4%)	71 (67%)	Wilcoxon	0.000	S: 0.015
Hipertrigliceredemia, %	14(13.2%)	18 (17%)	t de Student	2.126	P:0.009
HDL anormal, %	103 (97.2%)	106(100%)	Wilcoxon	0.002	S:0.000
LDL anormal, %	16 (15.1%)	75 (70.8%)	Wilcoxon	0.000	S:0.130
VLDL anormal, %	60 (56.6%)	65 (61.3%)	Wilcoxon	0.006	S:0.000
Glucosa anormal,%	6 (5.7%)	15 (14.2%)	Wilcoxon	0.000	S:0.727

Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes.

Elaboración propia mediante SPSS ver.25 % Porcentaje descriptivo. S: Spearman ;

P: Pearson

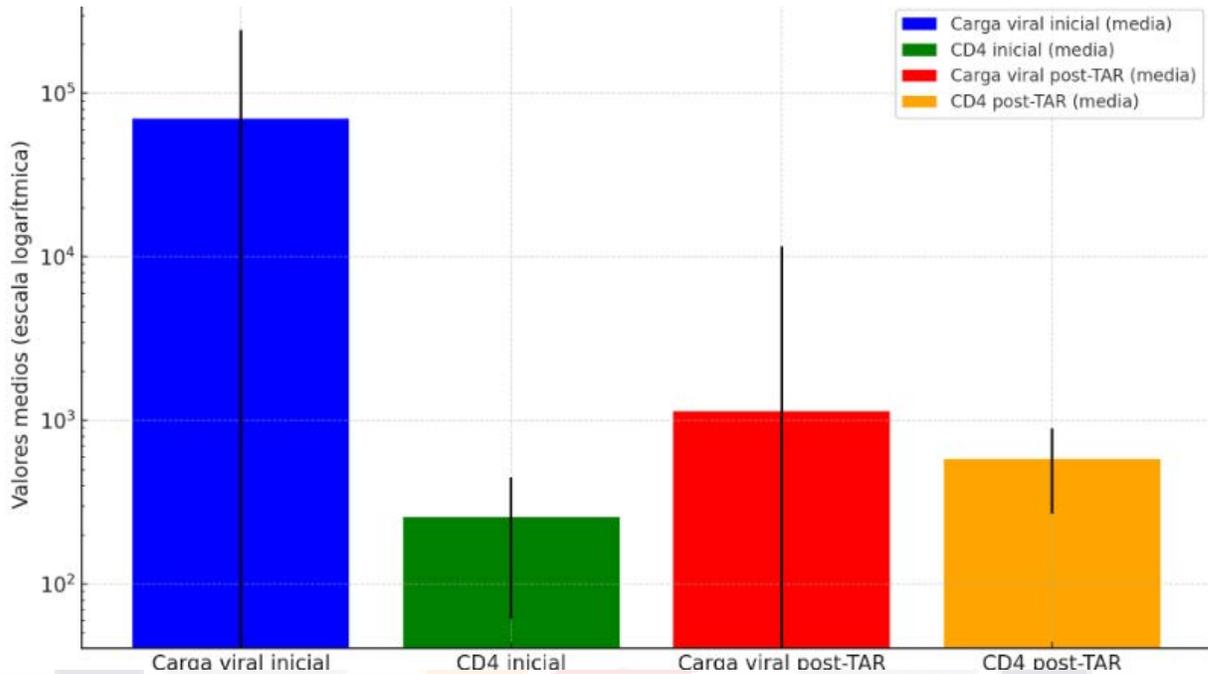
Reflejándose una hipercolesterolemia y con un HDL, LDL, VLDL y glucosa anormal persistente posterior a la terapia, pero sin existir correlación con los valores de LDL y glucosa con una correlación de Spearman p : 0.130 y 0.727 respectivamente. Tabla 4 y 5

Tabla 5. Comparación de medianas de los parámetros bioquímicos

Tabla 5.		
Variable	inicial	6 meses
Colesterol total, mg/dl, md (RIC)	190 (123 – 203)	218 (178 – 230)
Triglicéridos, mg/dl, md (RIC)	150 (111 – 167)	178 (149 – 187)
HDL, mg/dl, md (RIC)	38 (33-40.25)	41 (36-42)
LDL, mg/dL, md (RIC)	60 (33 – 72)	139.25 (93.25 – 146.40)
VLDL, mg/dL, md (RIC)	58.8 (33.5-92.8)	159 (35.4-114)
Glucosa, mg/dL, md (RIC)	98 (90-103)	105.5 (93-115)
Nota: md: mediana; RIC: rango intercuartílico; . Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes. Elaboración propia mediante SPSS ver.25		

Se realizó una gráfica con escala logarítmica comparativa de medias entre carga viral y CD 4 iniciales con carga viral y CD4 posteriores a los 6 meses con uso de TAR, observándose una clara diferencia con el tratamiento farmacológico, donde al inicio hubo una carga viral alta con CD 4 bajo; posterior al TAR se observó una gráfica con valores invertidos donde la carga viral disminuyó y los niveles de CD4 aumentaron. Gráfico 2

Gráfico 3. Comparación de carga viral y CD4 inicial y posterior al TAR



Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes. Realizo en SPSS ver. 25

Así como se evaluó cada una de las variables en relación a algún grado de dislipidemia encontrada tal como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, HDL, LDL, VLDL anormal, determinándose una relación estadística en la correlación de Spearman con las siguientes variables iniciales: colesterol, HDL y VLDL; mientras que las variables a los 6 meses fueron: colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, glucosa y el conteo de CD4 tras el TAR. Tabla 6

Aceptándose la hipótesis: Las variables generales, laboratoriales como tiempo con terapia antirretroviral, carga viral, recuento de CD4 están asociadas a dislipidemia en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral.

TABLA 6. CORRELACIÓN DE VARIABLES CON DISLIPIDEMIA

Cuadro 6. (n=106)	
Variable	Valor de p
Colesterol inicial	0.000
Triglicéridos inicial	0.519
HDL inicial	0.000
LDL inicial	0.182
VLDL inicial	0.000
Colesterol 6 meses	0.005
Triglicéridos 6 meses	0.006
HDL 6 meses	0.001
LDL 6 meses	0.004
VLDL 6 meses	0.005
Nota : C: Correlación. Fuente: Datos de pacientes del Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes. Elaboración propia mediante SPSS ver.25.	

DISCUSIÓN

En nuestra investigación con el objetivo de identificar y caracterizar las variables asociadas a la dislipidemia, se determinaron los valores paraclínicos correspondientes en relación a la terapia TAR ante pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana que iniciaron terapia antirretroviral (TAR) en el Hospital General de Zona No. 3. Donde la hipótesis fue aceptada en relación a que hubo una alta prevalencia de dislipidemia en relación a variables demográficas, clínicas y terapéuticas tras la terapia TAR.

Encontrándose un aumento significativo entre los niveles de colesterol, LDL y VLDL principalmente tras 6 meses de terapia antirretroviral de la cual la más prevalente será en base a Emtricitabina/Bictegravir/Tenofovir en el 90.6%, resultados que sugieren un impacto metabólico importante tras la terapia TAR en relación a dislipidemia consecuente, generando un alto riesgo cardiovascular a largo plazo.

La diferencia entre el colesterol inicial y a los 6 meses será del 26.4% al 67% con una relación estadística Wilcoxon de $p: 0.000$ y una correlación con una S de Spearman ($p: 0.015$), reflejando un claro aumento de hipercolesterolemia tras el uso de la terapia TAR; así como también observada una diferencia estadística en el valor de LDL del 155.1% al 70.8% (Wilcoxon $p: 0.000$ y Spearman $p: 0.013$); resultados similares a los encontrados por Friis, et al. (2003) (43) quienes reportaron que en aquellos pacientes con uso de TAR tuvieron un incremento del 25-30% en el colesterol total y en LDL, donde en nuestro estudio fue un incremento del 40.6%.

Como lo reporta en similitud el autor Mendieta, et al (2019) donde mencionan que la dislipidemia la principal alteración metabólica en pacientes con TAR (44), la cual se caracteriza con el aumento del colesterol total, LDL y triglicéridos, junto con una reducción del HDL, observado en el aumento de colesterol inicial a los 6 meses de 190 mg/dl a 218 mg/dl y una elevación de LDL de 60 a 139.25 mg/ dl.

En concordancia con lo referido por (44) quienes determinaron que los inhibidores de la transcriptasa inversa y los análogos inhibidores de la proteasa están asociados con

dislipidemia, como en nuestros resultados donde la gran mayoría utilizó Emtricitabina/Bictegravir/Tenofovir.

Referente a la diferencia de triglicéridos existió una diferencia mínima de 3.8% donde la mediana de triglicéridos aumentó de 150 a 178 mg/dl, sin embargo sin existir relación estadística con la hipertrigliceridemia después del uso del TAR ($p: 2.126$); sin embargo si hubo una correlación, lo cual indica en nuestra muestra que existe una asociación pero en nuestra muestra no fue observada; en contraste con lo estipulado por Friis, et al. (2003) quienes indicaron que el uso de los inhibidores de proteasa pueden generar un aumento del 20-40% en triglicéridos después de seis meses (43), situación que no ocurrió en nuestra investigación, quizá debido a que desde un inicio un porcentaje similar tuvo hipertrigliceridemia tanto al inicio como a los 6 meses.

Siendo indispensable el uso de una terapia anti hipertrigliceridemia tras los 6 meses de uso de terapia TAR, que como lo menciona Bottaro, et al (2008) que con el uso de rosuvastatina logro disminuir la concentración de triglicéridos en su investigación en el 65.8% con una reducción significativa de LDL y triglicéridos (45), que si bien no será utilizado ningún fármaco en nuestra investigación, siendo necesaria su implementación en la atención integral del paciente con VIH tras terapia.

Se observó que en aquellos pacientes con una mayor carga viral inicial tuvieron niveles séricos mayores de triglicéridos y de VLDL con una correlación significativa ($p: 0.009$), lo que demanda que la replicación viral influye en la alteración metabólica de los lípidos; como lo menciona Muñoz, et al., (42) y Mendieta, et al (44) donde determinaron que los pacientes con VIH desarrollan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular secundario al proceso inflamatorio que es inducido por la carga viral.

En los resultado de HDL hubo un aumento en comparación a los 6 meses postterapia de una mediana de 38 mg/dl a 41 mg/dl, que a pesar de tener una diferencia paraclínica mínima, a nivel estadístico existió una diferencia con una prueba de Wilcoxon de $p: 0.002$ y una correlación positiva ($p: 0.000$), situación similar en lo reflejado en los valores de VLDL con una diferencia mínima porcentual entre los dos tiempos de 4.7% pero también con una asociación estadística ($p: 0.006$) y una correlación ($p: 0.000$); lo que se traduce a que la terapia TAR podría afectar negativamente la protección

cardiovascular; resultados similares reportados por (45), donde reportó un impacto negativo en el transporte lipídico secundario al uso de la TAR.

La glucosa previa y posterior a la terapia tuvo una diferencia en porcentual de 5.7% a 14.2% lo que podría señalar el desarrollo de resistencia a la insulina en algunos pacientes tras la terapia TAR, que como lo señala Ergin, et al (2020) demostraron que ciertos TAR, sobre todo aquellos compuestos por Tenofovir y Efavirenz están asociados con el aumento de peso y la resistencia en la insulina (46), concordando con nuestros resultados.

LIMITACIONES

Una de las limitaciones encontradas en nuestra investigación fue el tamaño muestral de 106 pacientes, que si bien fueron representativos en nuestro medio hospitalario y en el tiempo de ejecución, el poder estadístico podría haber variado si nuestra muestra fuera mayor y principalmente al ser homogénea.

El diseño del estudio de tipo retrospectivo podría generar sesgos de selección, y propiciar a factores de confusión ya que otras variables no recabadas como la dieta, el estado nutricional y la práctica de ejercicio, podrían haber modificado los resultados.

El seguimiento posterior a los 6 meses fue adecuado de acuerdo a las guías de dislipidemia que rigen en nuestro país donde el control de dislipidemia abarca de 3 a 6 meses posteriores, la falta de valoración de fármacos, así como en contraparte un estudio de tipo longitudinal mayor a 6 meses podría permitir la valoración largo plazo de las alteraciones metabólicas persistentes o transitorias de nuestros pacientes.

CONCLUSIÓN

La terapia TAR a los 6 meses en pacientes con VIH aumentó la frecuencia de dislipidemia, al observarse una asociación especialmente en los niveles de colesterol, total, LDL y VLDL. Los triglicéridos por su parte no tuvieron una diferencia significativa entre los dos tiempos, pero si hubo una correlación estadística con la carga viral inicial, lo que refleja que la replicación viral alta contribuye en el desarrollo de dislipidemia. Lo que conlleva a tener una vigilancia estrecha en el metabolismo lipídico de los pacientes con terapia TAR para detectar a tiempo y ser tratados los pacientes con dislipidemia, reduciendo el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

GLOSARIO

Virus de Inmunodeficiencia Humana: Hace referencia a un retrovirus que ataca el sistema inmunológico, específicamente los linfocitos CD4

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: Se define como etapa avanzada de la infección por VIH.

Terapia Antirretroviral: Tratamiento farmacológico cuya finalidad es suprimir la replicación del virus de inmunodeficiencia humana.

Terapia Antirretroviral de Gran Actividad: Hace referencia a un régimen combinado de medicamentos potentes contra VIH.

Dislipidemia: Conjunto de alteraciones en los niveles normales de lípidos en sangre.

LDL: Se refiere a tipo de lipoproteína de baja densidad, relacionada con mayor riesgo cardiovascular.

HDL: Se define como lipoproteína de alta densidad, asociada a efecto protector cardiovascular.

VLDL: Hace referencia a la lipoproteína de muy baja densidad, la cual transporta triglicéridos.

Triglicéridos: Tipo de grasa presente en la sangre consta de tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol.

Colesterol: Es una sustancia lipídica esencial para la membrana celular, la cual es. Producida en el hígado.

Carga viral: Se define como la cantidad medida de virus presente en sangre. Se mide en copias por mililitro de sangre.

Linfocitos CD4: Células del sistema inmune, las cuales son atacadas por el VIH.

Bictegravir: Fármaco antirretroviral que pertenece a la familia de inhibidor de la integrasa utilizado en esquemas de TAR.

Emtricitabina: Fármaco antirretroviral que pertenece a la familia de análogo nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa, usado en TAR.

Tenofovir: Fármaco antirretroviral inhibidor de la transcriptasa reversa.

Lipodistrofia: Redistribución anormal de la grasa corporal, frecuente en pacientes con VIH bajo TAR.

Estatinas: Medicamentos que reducen niveles de colesterol en sangre.

Rosuvastatina: Estatina con bajo metabolismo hepático, útil en pacientes con VIH.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance. Guidelines on estimating the size of populations most at risk to HIV. Ginebra: Organización Mundial de la Salud y ONUSIDA; 2010. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/final_estimating_populations_en.pdf
2. Santa Elizabeth CL. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2023. Disponible en: <https://www.sinave.gob.mx/> (Consultado el 22 de abril de 2024).
3. Montalvo R, Mejía J, Ramírez P, Rojas E, Serpa H, Gomez M, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral en Huancayo, Perú 2008-2015. *Acta Médica Peru*. 2016;33(2):119-25.
4. Geldres F. Niveles de perfil lipídico en pacientes con VIH-SIDA en tratamiento con efavirenz y atazanavir. ESSALUD. La Libertad. 2005 – 2016 [Internet]. [Trujillo]: UPAO; 2017 [citado 23 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe>
5. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349(21):1993-2003.
6. Pak SC, Ooi SL, Micalos PS, Ninomiya K, Ghoneum MH. The immune response to SARS-CoV-2 in people with HIV. In: *Modified Rice Bran Arabinoxylan: Therapeutic Applications in Cancer and Other Diseases*. 2023. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-19-5735-2_10
7. Geldres-Molina F, Castañeda-Sabogal A, Hilario-Gómez MM, Barboza JJ. Lipid profile levels in HIV-AIDS patients on treatment with efavirenz and atazanavir. Cohort study. *Gac Med Mex*. 2021;157(4):384–90. doi:10.24875/GMM.M21000579. PMID: 35133341
8. Liu S, Wei B, Liang W, Chen T, Deng L, Zhao M, et al. The effects of ART on the dynamics of lipid profiles in Chinese Han HIV-infected patients: comparison between NRTI/NNRTI and NRTI/INSTI. *Front Public Health*. 2023;11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1161503>
9. Van Heuvel Y, Schatz S, Rosengarten JF, Stitz J. Infectious RNA: Human Immunodeficiency Virus (HIV) Biology, Therapeutic Intervention, and the Quest for a Vaccine. *Toxins*. 2022;14(2). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/toxins14020138>

10. Mendieta Zerón H, Bañuelos Téllez FJ, Rivas Arellano GD. Dislipidemia como efecto adverso del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH/SIDA. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(1):40-6.
11. Bottaro EG, Caravello Ó, Scapellato PG, Stambulian M, Vidal GI, Loggia V, et al. Rosuvastatina para tratamiento de la dislipidemia en pacientes infectados con VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad. Experiencia preliminar. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X08727216?via%3Dihub#preview-section-references>
12. Muñoz C, et al. Cirugía cardíaca en pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Cardiol.* 2017;36. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v36n1/art02.pdf>
13. Moir S, Chun TW, Fauci AS. Pathogenic mechanisms of HIV disease. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:223–48. doi:10.1146/annurev-pathol-011110-130254. PMID: 21034222
14. Swinkels HM, Nguyen AD, Gulick PG. HIV and AIDS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2025 Jun 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459455/>.
15. Phanuphak N, Gulick RM. HIV treatment and prevention 2019: Current standards of care. *Curr Opin HIV AIDS.* 2020;15(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000588>
16. Lee D. HIV: how to manage dyslipidaemia in HIV. *Drugs Context.* 2022;11. Disponible en: <https://doi.org/10.7573/DIC.2021-8-7>
17. Wheat S, Wittke E. Human Immunodeficiency Virus Care: A Primary Care Provider's Guide. *Prim Care.* 2021;48(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.02.011>
18. Mohammed O, Alemayehu E, Debash H, Belete MA, Gedefie A, Tilahun M, et al. Dyslipidemia among HIV-infected patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38166636/>
19. Cooper DA, Gold J, Maclean P, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet.* 1985;1:537.
20. Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, et al. Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. *BMJ.* 1989;299:154.
21. United States Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of

Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV.

22. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2020 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2020;324:1651.
23. World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV [Internet]. WHO; 2020. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/> (Consultado el 10 de febrero de 2020).
24. Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Antiviral Res*. 2010;85:201–9.
25. Eckard A, McComsey G. Weight Gain and Integrase Inhibitors. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(1):10–9. doi:10.1097/QCO.0000000000000616.
26. Yuh B, Tate J, Butt AA, et al. Weight change after antiretroviral therapy and mortality. *Clin Infect Dis*. 2015;60(12):1852–9.
27. Madec Y, Szumilin E, Geneviev C, et al. Weight gain at 3 months of antiretroviral therapy is strongly associated with survival: Evidence from two developing countries. *AIDS*. 2009;23(7):853–61.
28. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: Risk factors in randomized comparative clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2019; Epub ahead of print.
29. Jenkins CA, Lau B, et al. Rising obesity prevalence and weight gain among adults starting antiretroviral therapy in the United States and Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016;32(1):50–8.
30. McCann K, Shah S, Hindley, et al. Implications of weight gain with newer antiretrovirals: 10-year predictions of cardiovascular disease and diabetes. *AIDS*. 2021;35:1657–65.
31. Rebeiro PF, Jenkins CA, Bian A, et al. Risk of incident diabetes mellitus, weight gain, and their relationships with integrase inhibitor-based initial antiretroviral therapy among persons with HIV in the US and Canada. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e2234–42.
32. Secretaría de Salud (SSA). Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993. México, D.F: Secretaría de Salud;1994.

33. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res.* 2001;42:1298-307.
34. Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Rull J, et al. Prevalence of dyslipidemias in the Mexican national health and nutrition survey 2006. *Salud Publica Mex.* 2010;52 Suppl 1:S44-53.
35. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for Type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Publica Mex.* 2010;52 Suppl 1:S72-9.
36. Secretaría de Salud. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH informe histórico de VIH 1er trimestre 2022. Dirección de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles. Secretaría de salud. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/734981/VIH_DVEET_1erTrim_2022.pdf
37. Leite LH, De Mattos Marinho Sampaio AB. Progression to overweight, obesity and associated factors after antiretroviral therapy initiation among Brazilian persons with HIV/AIDS. *Nutr Hosp.* 2010;25(4):635-40.
38. Cordero F, Galegos J, Reyes R, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Aguascalientes. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020. ISBN 978-607-511-187-2.
39. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> (Consultado el 21 de marzo de 2021).
40. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. *Rev Med Clin Condes.* 2016;27(5):682-97.
41. Robb ML, Eller LA, Kibuuka H, et al. Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med.* 2016;374:2120.
42. Crowell TA, Colby DJ, Pinyakorn S, et al. Acute Retroviral Syndrome Is Associated With High Viral Burden, CD4 Depletion, and Immune Activation in Systemic and Tissue Compartments. *Clin Infect Dis.* 2018;66:1540.
43. Van Schalkwyk C, Mahy M, Johnson LF, Imai-Eaton JW. Updated data and methods for

the 2023 UNAIDS HIV estimates. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2024;95.

44. Friss, et al. Heart protection study of cholesterol lowering with Simvastatin in 5963 persons with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2003;361:2005-16.

45. Hubert, Inga EE, Maung TZ, Javed M, Khan S. HIV, Antiretroviral Therapy and Metabolic Alterations: A Review. Cureus. 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.8059>



ANEXOS

ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VARIABLES ASOCIADAS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES PORTADORES DE LA INFECCIÓN DE VIH

Ficha de identificación:

Nombre del paciente: _____

No. De expediente: _____

Edad: _____ años

Sexo: Masculino () Femenino ()

Información de expediente clínico:

Fecha de diagnóstico de VIH +:

Fecha de inicio y tipo de tratamiento antirretroviral:

Niveles de lípidos:

Colesterol total: _____ mg/dl Carga viral: _____

Triglicéridos: _____ mg/dl n CD 4: _____

C- HDL: _____ mg/dl C- LDL: _____ mg/dl C- VDL: _____ mg/dL

Posterior a los 6 meses de tratamiento antirretroviral Niveles de lípidos:

Colesterol total: _____ mg/d Carga viral: _____

Triglicéridos: _____ mg/dl CD 4: _____

C- HDL: _____ mg/dl C- LDL: _____ mg/dl C- VDL: _____ mg/dL

ANEXO C. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD EGZ 3

Fecha: 02 de mayo de 2024

Dra. Sarahi Estrella Maldonado Paredes
Presidente del comité de ética OOAD Aguascalientes
Presente

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona no. 1 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación " Variables asociadas a dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3 (HGZ3)" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

1. Estudios complementarios de laboratorio.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

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

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo " Variables asociadas a dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3 (HGZ3)" cuyo propósito es producto de tesis. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

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



Hospital General de Zona # 3 IMSS.
Av. Prolongación General Ignacio Zaragoza No. 505, Jesús María, Aguascalientes, Col. Ejido de Jesús María.
C. P. 20100



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Variables asociadas a dislipidemia en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron terapia antirretroviral en el hospital general de zona no. 3 (HGZ3) Jesus María, Aguascalientes.

Actividades	Inicio	Fin	oct- 23	nov-23	dic- 23	ene- 24	feb- 24	mar- 24	abr- 24	may- 24	jun -24	jul - 24	Ago, sep 2024
Delimitación del tema	01/10/23	31/10/23	■										
Elaboración del protocolo	01/11/23	15/02/24		■	■	■	■						
Envío a sirelcis para autorización por comité de ética e investigación	16/02/24	30/04/2024						■	■				
Recolección de información	01/05/24	31/05/24								■			
Envío de informes técnicos	01/06/24	30/06/24									■		
Análisis de resultados	01/07/24	31/07/2034										■	
Publicación de resultados	01/08/24	31/08/2024											■
Informe técnico de cierre	31/08/24	31/08/24											■
Actividad realizada			■										
Actividad por realizar													■