

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TESIS:

**PREVALENCIA DE INTERACCIONES
MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES
EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
DE LA CLÍNICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES**

PRESENTA:

ANDREA CAROLINA VELASCO VALBUENA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

ASESORES:

**DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS
DR. JAIME FROYLAN ROJAS TERÁN
DR. MARIO GONZÁLEZ GÁMEZ
DRA. MÓNICA DELGADO BELTRÁN**

AGUASCALIENTES, MÉXICO, ENERO DE 2026.

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

GOBIERNO DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES



El gigante de México

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/116/24

Aguascalientes, Ags., a 30 de Octubre del 2024

DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS
INVESTIGADOR RESPONSABLE
PRESENTE:

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“PREVALENCIA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LA CLÍNICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO AGUASCALIENTES”

Autores:

DRA. ANDREA CAROLINA VELASCO VALBUENA
DR. MARIO GONZÁLEZ GÁMEZ
DR. JAIME FROYLAN ROJAS TERÁN
DRA. MÓNICA DELGADO BELTRÁN

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: 2024-R-44
Con tiempo de vigencia: 6 meses de octubre de 2024 a abril de 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de “Avances de protocolos” y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



DR. JAIME ASael LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



449 9 94 67 20

www.issed.gob.mx

Av. Manuel Gómez Marín S/N, Col. Estación Alameda
C.P.20259, Aguascalientes, Ags.

EOAV/SIM/JALV/DGPG*





"Prevalencia de Interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del centenario hospital miguel hidalgo, Aguascalientes"

CARTA DE IMPRESIÓN



Gigante de México

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dr. Edwin Oswaldo Vargas Avila
Dirección del Área de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Jeshua André Muñeton Arellano
Jefe del Departamento de Medicina Interna
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



Dr. Miguel Ángel Galindo López
Medicina Clínica y Parto

Dr. Miguel Ángel Galindo López
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Samuel Dueñas Campos
Asesor clínico de tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Jaime Froylan Rojas Terán
Asesor Clínico de Tesis
Hospital General B ISSSTE



Octubre de 2025

Dr. Edwin Oswaldo Vargas Ávila
Dirección del área de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

PRESENTE

Estimado Dr. Vargas Ávila

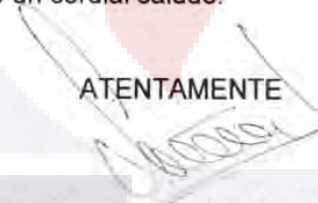
Por medio de la presente, y en seguimiento a la solicitud del médico residente Andrea Carolina Velasco Valbuena, le informo sobre la aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"Prevalencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes"

Tras haber revisado y corregido el documento, confirmo que este cumple con todos los requisitos necesarios para ser aprobado e impreso en su versión final.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Samuel Dueñas Campos
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

c.c.p. Coordinación de la Investigación, CHMH
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la salud, BUAA
c.c.p. Archivo



Octubre de 2025

Dr. Edwin Oswaldo Vargas Ávila
Dirección del área de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

PRESENTE

Estimado Dr. Vargas Ávila

Por medio de la presente, y en seguimiento a la solicitud del médico residente Andrea Carolina Velasco Valbuena, le informo sobre la aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"Prevalencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes"

Tras haber revisado y corregido el documento, confirmo que este cumple con todos los requisitos necesarios para ser aprobado e impreso en su versión final.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Jaime Froylan Rojas Terán
Asesor de Tesis
Hospital General B ISSSTE

c.c.p. Coordinación de la Investigación, CHMH
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la salud, BUAA
c.c.p. Archivo

Dr. En Farm. Sergio Ramírez González
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS

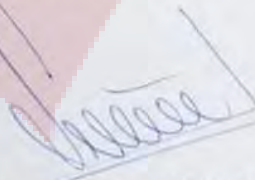
PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ANDREA CAROLINA VELASCO VALBUENA** con ID 345541 quien realizó la tesis titulado/a: **PREVALENCIA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LA CLÍNICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 10 de diciembre de 2025.


Samuel Dueñas Campos
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 02
Emisión: 13/08/25

Dr. En Farm. Sergio Ramírez González
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS


PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ANDREA CAROLINA VELASCO VALBUENA** con ID 345541 quien realizó la tesis titulado/a: **PREVALENCIA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LA CLÍNICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 10 de diciembre de 2025.


Mario González Gámez
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado,
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral,
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 02
Emisión: 13/08/25

Dr. En Farm. Sergio Ramírez González
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS


PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ANDREA CAROLINA VELASCO VALBUENA** con ID 345541 quien realizó la tesis titulado/a: **PREVALENCIA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LA CLÍNICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 10 de diciembre de 2025



Mónica Delgado Beltrán
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 02
Emisión: 13/08/25

Dr. En Farm. Sergio Ramírez González
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS

PRESENTE

Por medio del presente como *ASESOR* designado del estudiante *ANDREA CAROLINA VELASCO VALBUENA* con ID 345541 quien realizó la tesis titulado/a: *PREVALENCIA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LA CLÍNICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES*, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 10 de diciembre de 2025.



Jaime Froylan Rojas Terán
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 26/01/2026

NOMBRE: VELASCO VALBUENA ANDREA CAROLINA **ID** 345541

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

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico

SEDE HOSPITALARIA: CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TÍTULO: PREVALENCIA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LA CLINICA DE VIH DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): LA CRONICIDAD DE LA INFECCION POR VIH, QUE INCREMENTA LA PREVALENCIA DE COMORBILIDADES COMO LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y METABOLICAS Y, POR CONSIGUIENTE, LA POLIFARMACIA

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) 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 Posgrado
SI	Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
SI	Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial
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 de la SECIHTI actualizado
NA	Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

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

Si No

No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

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

En cumplimiento con el Art. 136 fracción II, inciso g) del Reglamento General de Posgrado que a la letra señala: autorización de la persona titular del Decanato del Centro de Ciencias de la Salud.

High-Risk Electrocardiographic Patterns in Acute Myocardial Infarction: Early Recognition, Clinical Implications, and Therapeutic Decision-Making

Donaldo Emiliano Silva López¹, Francisco Rivera Martínez², America Michelle Barrios Muñoz², Andrea Carolina Velasco Valbuena³, Johana Sofia Herman González⁴, José Nahúm Muñoz Tabares⁵, Yoselin Esparza Monreal⁶, Karla Teresa Granados Velasco⁶, Maximiliano Tavarez Sanchez⁷, Aldo Mauricio Villagrana Herrera², Miguel Ángel Espidio Coello⁸, Ivana Leilani Júnez Villicaña⁹, Alexia Paola Rodríguez Barboza¹

¹Tecnológico de Monterrey Campus Monterrey, Monterrey, Mexico.

²Universidad Autónoma de Zacatecas "Francisco García Salinas", Zacatecas, Mexico.

³Universidad industrial de Santander, Mexico.

⁴Benemérita Universidad autónoma de Aguascalientes, Aguascaliente, Mexico.

⁵Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, Mexico.

⁶Universidad del valle de Atemajac, Mexico.

⁷Universidad Cuauhtemoc Aguascalientes Aguascalientes, Mexico.

⁸Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Mexico.

⁹Universidad michoacana de San Nicolas de Hidalgo, Michoacan, Mexico.

ABSTRACT

Background: The 12-lead electrocardiogram (ECG) remains the cornerstone of rapid diagnosis in acute myocardial infarction (AMI). Early identification of high-risk ECG patterns is critical for timely intervention, risk stratification, and improving clinical outcomes.

Objective: This article reviews the electrocardiographic hallmarks of AMI, emphasizing high-risk features that necessitate emergent reperfusion therapy, discriminate STEMI from NSTEMI, and predict adverse cardiovascular events.

Methods: A narrative review of current literature was conducted, focusing on ECG patterns associated with acute coronary syndromes (ACS), including ST-segment elevation (STE), ST depression, hyperacute T waves, Q waves, and conduction abnormalities. Special attention was given to STEMI-equivalent patterns and occlusive myocardial ischemia.

Results: Key high-risk ECG findings include:

STE in ≥ 2 contiguous leads (indicating transmural ischemia).

New left bundle branch block (LBBB) meeting Sgarbossa criteria.

Global ST depression with STE in aVR (suggesting left main or triple-vessel disease).

Posterior STEMI (ST depression in V1–V3 with dominant R waves).

De Winter's T waves (upwardly concave ST depression with hyperacute T waves in precordial leads).

These patterns correlate with large ischemic burden, proximal coronary occlusion, and higher mortality.

Conclusion: Mastery of high-risk ECG patterns enables rapid triage, appropriate revascularization, and reduced morbidity in AMI. Future advancements in AI-assisted ECG interpretation may further enhance early detection.

KEYWORDS: Acute myocardial infarction (AMI), Electrocardiogram (ECG), ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), High-risk ECG patterns, Myocardial ischemia, Reperfusion therapy, Sgarbossa criteria, Occlusive coronary disease

ARTICLE DETAILS

Published On:
25 June 2025

Available on:
<https://ijmscrs.com/>

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos.

A mis maestros y al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por convertirme en Médico Internista.

A mis asesores, por su guía.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

DEDICATORIA

A mis padres.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Índice General

Índice de Tablas	2
Índice de figuras.....	3
Resumen	4
Abstract.....	5
1. Introducción.....	6
2. Marco teórico.....	7
2.1 <i>Interacciones medicamentosas.</i>	7
2.2 <i>Cambios por envejecimiento.</i>	7
2.3 <i>Biodisponibilidad.</i>	8
2.4. <i>Metabolismo</i>	8
2.5. <i>Excreción</i>	9
2.6. <i>Marco conceptual</i>	10
3. Antecedentes	11
4. Planteamiento del problema	14
5. Pregunta de investigación	15
6. Justificación.....	15
7. Objetivos	15
7.1 <i>Objetivo general</i>	16
7.2 <i>Objetivos específicos</i>	16
8. Metodología	17
8.1 <i>Criterios de inclusión</i>	17
8.2 <i>Criterios de exclusión.</i>	17
8.3 <i>Análisis estadístico.</i>	17
8.4 <i>Variables.</i>	18
9. Consideraciones éticas.....	19
10. Resultados	20
10.1 <i>Descripción de la población</i>	20
10.2 <i>Variables clínicas</i>	23
11. Discusión.....	25
12. Limitaciones del estudio	27
13. Conclusiones	29
14. GLOSARIO.....	30
15. BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Farmacocinética de fármacos antirretrovirales.....	9
Tabla 2.	Características clínicas generales	21
Tabla 3.	Tratamiento, interacciones farmacológicas y efectos adversos	23
Tabla 4.	Tabla de Operacionalización de las variables.....	35



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de elaboración de actividades y cronograma de tesis.....46
Figura 2. Cronograma de elaboración de tesis47



RESUMEN

Introducción:

La Terapia Antirretroviral (TAR) ha transformado la infección por VIH en una enfermedad crónica, promoviendo el envejecimiento de los pacientes que viven con VIH (PVVIH). Este proceso demográfico incrementa las comorbilidades y, consecuentemente, la polifarmacia, un factor de riesgo que lleva a interacciones medicamentosas (IM) que pueden afectar la eficacia y seguridad de la TAR.

Objetivo:

Determinar la prevalencia de interacciones farmacológicas significativas en la cohorte de PVVIH que reciben TAR en la Clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Los objetivos secundarios incluyeron describir la frecuencia de polifarmacia y las interacciones más prevalentes.

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico en 195 pacientes de la clínica. Se evaluó la polifarmacia, las comorbilidades y la adherencia (Escala SMAQ). La valoración de las interacciones medicamentosas significativas se basó en el riesgo clínico y gravedad, utilizando instrumentos validados disponibles en la red. La comparación entre variables se realizó con la prueba de chi-cuadrado.

Resultados:

La prevalencia de interacciones medicamentosas significativas en la población total fue de 28.7% (56/195). En el grupo con polifarmacia (39.5% de la muestra), esta prevalencia se disparó al 64.9%, en contraste con el 5.0% en aquellos sin polifarmacia ($p < 0.001$). La polifarmacia se asoció con una mayor carga de comorbilidades ($p=0.001$), destacando la diabetes mellitus (28.5%) y la hipertensión arterial (23.3%). La adherencia terapéutica percibida se mantuvo alta (81.5%) y no se asoció a una disminución significativa debido a la polifarmacia.

Conclusiones:

La polifarmacia es el factor determinante de interacciones medicamentosas significativas en pacientes con VIH. La prevalencia general de IM fue 28.7%, pero escaló a 64.9% en el grupo con polifarmacia. Esto, ligado a comorbilidades, exige farmacovigilancia activa para ajustar tratamientos y evitar toxicidad.

Palabras clave: VIH; interacciones medicamentosas; fármacos antirretrovirales; *polifarmacia*.

ABSTRACT

Background:

Antiretroviral Therapy (ART) has transformed HIV infection into a chronic disease, promoting the aging of patients living with HIV (PLWHIV)¹². This demographic process increases comorbidities and, consequently, polypharmacy, a risk factor that leads to drug-drug interactions (DDIs) which can affect the efficacy and safety of ART.

Objective:

To determine the prevalence of significant drug-drug interactions in the cohort of PLWHIV receiving ART at the HIV Clinic of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Secondary objectives included describing the frequency of polypharmacy and the most prevalent interactions.

Methods:

An observational, cross-sectional, and analytical study was conducted on 195 patients from the clinic. Polypharmacy, comorbidities, and adherence (SMAQ Scale) were evaluated. The assessment of significant drug-drug interactions was based on clinical risk and severity, using validated instruments available online. The comparison between variables was performed using the chi-square test.

Results:

The prevalence of significant drug-drug interactions in the total population was 28.7% (56/195). In the group with polypharmacy (39.5% of the sample), this prevalence soared to 64.9%, in contrast to 5.0% in those without polypharmacy ($p < 0.001$). Polypharmacy was associated with a higher burden of comorbidities ($p=0.001$), with diabetes mellitus (28.5%) and arterial hypertension (23.3%) being the most prominent. Perceived therapeutic adherence remained high (81.5%) and was not associated with a significant decrease due to polypharmacy.

Conclusions:

Polypharmacy is the determining factor for significant drug-drug interactions in HIV patients. The overall prevalence of DDIs was 28.7%, but it escalated to 64.9% in the group with polypharmacy. This, linked to comorbidities, demands active pharmacovigilance to adjust treatments and avoid toxicity.

Key words: HIV; drug interactions; anti-retroviral drugs; *Polypharmacy*.

1. Introducción

Actualmente según las últimas estadísticas disponibles del 2022 hay alrededor de 39 millones de personas en todo el mundo que viven con el VIH, alrededor de 370 mil personas en México y hasta el corte del primer trimestre de 2024, 2318 personas en Aguascalientes. 1,3 millones de personas se infectaron por el VIH en 2022 y cerca de 19 mil personas en México (1) (2), en Aguascalientes para el año 2022, 2023 y el primer trimestre de 2024 se detectaron 162, 140 y 22 casos nuevos de infección por VIH respectivamente, de los cuáles 35 casos fueron notificados por el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Gracias a la terapia antirretroviral la esperanza de vida de esta población ha mejorado significativamente a ser cercana a la esperanza de vida de la población general (3), lo que ha transformado la infección por VIH de una enfermedad inicialmente letal a una enfermedad crónica. Con el envejecimiento de la población de personas que vive con el VIH nos enfrentamos a comorbilidades propias de la edad que llevan a una mayor prevalencia de polifarmacia y ésta lleva a mayor frecuencia de interacciones medicamentosas con la terapia antirretroviral afectando la efectividad de esta y por consiguiente su capacidad para mantener niveles indetectables de la carga viral y por otra parte, las interacciones también aumentan el riesgo de toxicidad farmacológica, lo que impacta en la adherencia al tratamiento antirretroviral, elemental para mantener respuesta virológica completa y con esto, predisponiendo al desarrollo de resistencias a la terapia.

2. Marco teórico.

2.1 Interacciones medicamentosas.

La información de las interacciones medicamentosas se obtiene a través de estudios de farmacocinética de los medicamentos antirretrovirales y mediciones de las concentraciones plasmática del mismo antes y después de la aplicación del fármaco inductor o inhibidor del citocromo CYP450 comparando el área bajo la curva construida con las concentraciones plasmáticas del antirretroviral con y sin la coadministración del fármaco en estudio, estimando de esta forma la magnitud de la interacción farmacológica(4). Los principales mecanismos mediante los cuales se presentan las interacciones medicamentosas entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos son la inducción e inhibición de la actividad o expresión de los citocromos, las proteínas transportadoras de absorción y eflujo de los fármacos como la glicoproteína P y las glucuronosil transferasas; estos mecanismos farmacocinéticos pueden llevar al aumento o disminución de la actividad de los fármacos antirretrovirales así como a mayor toxicidad de los mismos(4)(5). Además de esto se debe tener en consideración la variabilidad interindividual de la actividad enzimática por los polimorfismos genéticos (5).

2.2 Cambios por envejecimiento.

Por otra parte, el envejecimiento en sí mismo lleva a cambios esperados para la edad en la absorción, el metabolismo, la distribución y excreción de los diferentes fármacos, dentro de los que se incluyen cambios en el pH gástrico por reducción en la secreción de ácido gástrico aunado al retraso en el vaciado gástrico, por otra parte la distribución de los fármacos cambia debido a una disminución del agua corporal total, la masa corporal magra, aumento relativo de la grasa corporal llevando a una mayor distribución de los medicamentos lipofílicos y se suma a esto la disminución de la albúmina sérica con lo que se aumenta la fracción libre del fármaco y su absorción en el tejidos periféricos; otro efecto del envejecimiento se debe a la disminución del metabolismo hepático alrededor del 40% ocasionado por un menor flujo sanguíneo hepático y reducción de la masa de hepatocitos sin que se haya evidenciado alteración significativa en la actividad de los citocromos y glicoproteínas hepáticas (6). Finalmente, en la población adulta mayor también se observa un descenso progresivo en la tasa de

filtración glomerular, lo que se traduce en un menor aclaramiento de los fármacos que se excretan vía renal (7).

2.3 Biodisponibilidad.

Empezando por la biodisponibilidad de algunos antirretrovirales, ésta se ve afectada por el pH gástrico, entre ellos el atazanavir, darunavir, saquinavir, tenofovir, maraviroc y raltegravir deben tomarse junto con los alimentos, al contrario, el efavirenz, indinavir, la estavudina y la didanosina deben tomarse con el estómago vacío. El raltegravir requiere un pH básico para su absorción y el atazanavir en indinavir requieren un pH ácido. La absorción también puede verse afectada por efecto quelante de algunos suplementos nutricionales y cationes divalentes como aluminio, calcio, magnesio y hierro (8). Por otra parte, la absorción intestinal está mediada por proteínas transportadoras que forman parte de la membrana, siendo la principal la glicoproteína P, transportadores de aniones orgánicos, polipéptidos transportadores de aniones orgánicos y proteínas de resistencia a múltiples fármacos. Una vez absorbidos, la distribución de los antirretrovirales se afecta según la unión a proteínas plasmáticas y compiten con otros fármacos por el sitio de unión a estas proteínas (9).

2.4. Metabolismo

El metabolismo de muchos de los fármacos antirretrovirales se da por medio de los citocromos P450 o glucuronidación a nivel hepático y los citocromos a nivel intestinal y sus proteínas transportadoras, en todos los casos ya sea por inducción o inhibición, se generan interacciones medicamentosa significativas, siendo el metabolismo hepático el lugar principal de estas interacciones (8). Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos como el abacavir se metabolizan por glucuronidación; los inhibidores de la integrasa tienen mejor perfil de seguridad y menos interacciones entre medicamentos, el raltegravir y el dolutegravir se metabolizan por glucuronidación, el elvitegravir se metaboliza principalmente a través de citocromo CYP3A4, los inhibidores de la proteasa tienen metabolismo hepático a través de los citocromos(10). El bictegravir en parte de un régimen de terapia antirretroviral completo junto con tenofovir alafenamida y entricitabina, no se encuentra solo en el mercado por lo que no existe información completa disponible de interacciones medicamentosas con este fármaco (11).

2.5. Excreción.

Por su parte, la excreción renal se puede ver afectada por la Inhibición de los transportadores tubulares renales a nivel del túbulo proximal, como ejemplo, inhibidores de la integrasa como el bictegravir y el dolutegravir bloquean la captación de la metformina mediante la inhibición de la proteína OCT2 en las células tubulares renales, al contrario de lo que ocurre con el ritonavir y el cobicistat que inhiben su secreción en la orina mediante el bloqueo de la proteína de extrusión de toxinas y múltiples fármacos (MATE1), aumentándose la concentración sérica de la metformina (12)(13). La lamivudina y emtricitabina sufre fosforilación intracelular, tiene aclaramiento renal de allí que se debe ajustar la dosis con tasas de filtración glomerular inferiores a 50ml/min y solo una pequeña parte tiene metabolismo hepático; los inhibidores de la transcriptasa no análogos de nucleósido como la nevirapina y los análogos de nucleótidos como el tenofovir también se metaboliza intracelularmente y se elimina a nivel renal (10).

En la tabla 1 se resume la biodisponibilidad, la unión a proteínas, el metabolismo y excreción de los fármacos antirretrovirales.

Tabla 1. Farmacocinética de fármacos antirretrovirales.

Grupo	Fármaco	Biodisponibilidad	Unión a proteínas	Metabolismo hepático	Excreción renal
Inhibidores de nucleósidos o nucleótidos de la transcriptasa inversa	Zidovudina	60-70%	30-38%	Glucuronidación	14-74%
	Lamivudina	80-85%	<36%	Fosforilación intracelular	70%
	Abacavir	83%	50%	Glucuronidación y alcohol deshidrogenasa	1-2%
	Emtricitabina	93%	<4%	Fosforilación intracelular	70-80%
	Tenofovir	25%	<1%	Fosforilación intracelular	70-80%
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa	Efavirenz	40-45%	99.5%	Citocromo CYP3A4 y CYP2B6	<1%
	Nevirapina	90%	60%	Citocromo CYP3A4 y CYP2B6	<5%
	Etravirina	100%	99.9%	CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19	<1%
	Rilpivirina	43%	99.7%	CYP3A4	25%
Inhibidor	Atazanavir	60-68%	86%	CYP3A4	13%

	Darunavir	37%	95%	CYP3A4	<1%
	Lopinavir	60-80%	98-99%	CYP3A4	<3%
	Ritonavir	60-80%	98-99%	CYP3A4	<10%
	Saquinavir	4%	98%	CYP3A4	<1%
Inhibidores de la entrada	Maraviroc	23-33%	76%	CYP3A4	20%
	Enfuvirtida	84.3%	92%	Catabolismo proteico	<1%
Inhibidores de la integrasa	Raltegravir	83%	83%	UGT1A1*	9%
	Elvitegravir	87%	98-99%	CYP3A4	8%
	Dolutegravir	63%	99%	UGT1A1* y CYP3A4	31%
	Bictegravir	80%	99.7%	Citocromo CYP3A4	16%
	Cabotegravir	27%	99.8%	Citocromo CYP3A4	27%

*UGT1A1: uridinadifosfatoglucoronosiltransferasa 1A1 (14).

2.6. Marco conceptual.

Interacciones medicamentosas: Se refiere a la influencia de un medicamento sobre la farmacocinética o farmacodinamia de otro medicamento, lo que puede afectar su eficacia o seguridad (15).

Terapia antirretroviral (TAR): Se refiere al tratamiento combinado de medicamentos utilizados para tratar el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), incluyendo inhibidores de la transcriptasa inversa, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la integrasa, entre otros (14).

Farmacocinética: Se refiere al estudio de la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos en el cuerpo humano (15).

Farmacodinamia: Se refiere al estudio de los efectos de los medicamentos en el cuerpo humano, incluyendo su mecanismo de acción y efectos adversos (15).

Prevalencia: Se refiere a la proporción de pacientes que presentan una condición específica (en este caso, interacciones medicamentosas significativas)(16).

3. Antecedentes

Los medicamentos más comúnmente administrados junto con la terapia antirretroviral son los cardiovasculares seguidos de los psiquiátricos (antidepresivos y antipsicóticos), 40% tuvo al menos una posible interacción medicamentosa (5). Dentro de las interacciones clínicamente importantes más frecuentes encontramos a las estatinas, sulfonilureas, calcioantagonistas, con los inhibidores de la proteasa potenciados y con elvitegravir/cobicistat, por esto, se contraindican la simvastatina y lovastatina por mayor riesgo de rhabdomiólisis, además, se aconseja no exceder dosis de 10mg/día de atorvastatina y rosuvastatina en comedificación con atazanavir (17) (18) (19) (20). La metformina aumenta sus concentraciones cuando se administra en conjunto con inhibidores de la integrasa como bictegravir y dolutegravir requiriendo de ajuste en su dosis cuando se administra con dolutegravir o monitorización estrecha en pacientes con función renal disminuida que toman bictegravir dado el riesgo incrementado de acidosis láctica (12) (13).

De los medicamentos antihipertensivos, los bloqueadores de los canales de calcio son los que tienen más posibilidad de interactuar con los antirretrovirales ya que inhiben el citocromo CYP3A4 afectando el metabolismo de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, inhibidores de la proteasa y cobicistat (21)(22), además los beta bloqueadores como metoprolol, propranolol y carvedilol, ampliamente utilizados en nuestro medio, son metabolizados por el citocromo CYP2D6 por lo que interactúan con efavirenz y ritonavir que usan este mismo citocromo en su metabolismo. En general los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina II tienen interacciones poco significativas con los antirretrovirales, a excepción del losartán que es activado por el citocromo CYP2C9 y metabolizado por el citocromo CYP3A4, por lo que presenta interacciones con inhibidores de estos citocromos tales como el efavirenz y los inhibidores de la proteasa (21).

Los inhibidores de vitamina K requieren una monitorización estrecha del INR en caso de usarse de forma concomitante con inhibidores de la proteasa potenciados e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa dado que se ha identificado niveles de INR supraterapéuticos con fármacos como el efavirenz y el saquinavir e INR subterapéuticos con nevirapina, lopinavir y ritonavir (20)(23). Otros anticoagulantes orales como el

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

dabigatrán pueden requerir ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada en pacientes en tratamiento con inhibidores de la proteasa potenciados con cobicistat ya que éstos aumentan la absorción de dabigatrán mediante la inhibición de la glucoproteína-P intestinal, con lo que se aumentan las concentraciones séricas de dabigatrán conduciendo a un mayor riesgo de hemorragia, al igual que ocurre con edoxaban en los que se debe considerar reducir las dosis en coadministración con inhibidores de proteasa potenciados o elvitegravir/cobicistat (8)(24).

En lo referente a antiagregantes plaquetarios, las interacciones documentadas en la literatura involucran al clopidogrel por alteración del efecto antiagregante y el ticagrelol al aumentar sus niveles séricos y por consiguiente, se presenta mayor riesgo de hemorragia, cuando se administran junto con los inhibidores de la proteasa potenciados y elvitegravir/cobicistat (25).

Por otra parte, los antiácidos aumentan el pH gástrico con lo que disminuye la solubilidad de los antirretrovirales, para el caso del atazanavir se recomienda administrarse dos horas antes o después del antiácido ya que depende de un pH bajo para su absorción y la rilpivirina cuatro horas antes o dos horas después. En el caso de los antagonistas H₂ se recomienda la toma del atazanavir al mismo tiempo o 10 horas después de este, se observó por ejemplo, que la coadministración con famotidina a dosis de 40 mg dos veces al día condujo a disminución de alrededor de 25 % en el área bajo la curva del atazanavir y de 20 a 25 % de la concentración mínima, en cuanto a la rilpivirina se aconseja administrarse cuatro horas antes o doce horas después del antiH₂, estando contraindicados los inhibidores de la bomba de protones(26)(27)(28). Por otra parte los cationes divalentes como aluminio, calcio y magnesio que forman parte de los antiácidos y algunos suplementos, forman complejos con los inhibidores de la integrasa impidiendo su absorción (29)(30).

Los esteroides por cualquier vía de administración, presentan mayor riesgo de Cushing exógeno, en pacientes en tratamiento con inhibidores de la proteasa y elvitegravir/cobicistat (31), se han descrito casos en pacientes que reciben fluticasona intranasal o inhalada junto con lopinavir/ritonavir causado por la inhibición del citocromo CYP3A4 por el lopinavir que lleva a un aumento de los niveles plasmáticos del esteroide

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

(32). En cuanto a los inmunosupresores como el tacrólimus y la ciclosporina interactúan con los inhibidores de la proteasa por su inducción al citocromo CYP3A (9).

También se han observado interacciones importantes entre el efavirenz y los anticonceptivos de depósito, en particular con el implante subdérmico de levonorgestrel, con el que se encontró menor exposición (<50%) al levonorgestrel en mujeres en tratamiento con este fármaco antirretroviral, lo cual no varió de forma significativa manteniéndose menor exposición al levonorgestrel (<30%) aunque se duplicara la dosis del mismo (33) (34) y se observó que una menor exposición del levonorgestrel administrado con el efavirenz aumenta la tasa de embarazos no deseados un 15% (35).

Por otra parte, el etinilestradiol al ser metabolizado por la glucuroniltransferasa disminuye su área bajo la curva un 40% al ser administrado junto con el ritonavir dado su efecto inductor en esta enzima (36), al igual que ocurre con la levotiroxina, por lo que se debe aumentar la dosis de ésta última en coadministración con éstos fármacos (37).

Los medicamentos utilizados para la disfunción eréctil, como los inhibidores de la fosfodiesterasa E5, son metabolizados por el citocromo CYP3A4 por lo que la administración en pacientes en tratamiento con inhibidores de este citocromo, tales como los inhibidores de la proteasa, pueden llevar a un aumento de las concentraciones séricas de provocar un aumento de las concentraciones de los inhibidores de la los inhibidores de la fosfodiesterasa E5 y por consiguiente puede empeorar los efectos adversos asociados a su uso (síncope, hipotensión, priapismo, alteración de campos visuales) por lo que se debe disminuir la dosis (sildenafil 25 mg cada 48 h) (38)(39).

Las interacciones más relevantes con otros antimicrobianos son las que involucran a la claritromicina y al ketoconazol ya que son fármacos inhibidores del citocromo CYP3A4 y la glucoproteína P, por lo que aumentan las concentraciones séricas de inhibidores de la proteasa (9). En pacientes con medicamentos antituberculosos como rifampicina, se contraindica los inhibidores de proteasa, rilpivirina, etravirina, doravirina, elvitegravir/cobicistat y bictegravir. Se puede coadministrar con dolutegravir y raltegravir con ajuste de dosis de éstos últimos al doble de la dosis habitual (40)(41).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Los fármacos anticonvulsivantes como la fenitoína y la carbamazepina compiten por la unión a proteínas además de inducir o inhibir a los citocromos, así mismo, se han encontrado interacciones farmacológicas entre el valproato o la lamotrigina con fármacos antirretrovirales que se metabolizan por glucuronidación como el lopinavir/ritonavir (9).

Además de los medicamentos de la medicina clásica, los productos de herbolaria también tienen efectos inductores o inhibidores sobre el citocromo CYP3A4 y los transportadores de proteínas, siendo los más frecuentemente utilizados y con interacción más significativa con los antirretrovirales la hierba de San Juan, el cardo mariano, equinácea y Ginkgo biloba, afectando sustancialmente los niveles plasmáticos de inhibidores de la proteasa (42)(43).

4. Planteamiento del problema.

A medida que mejora la expectativa de vida con la terapia antirretroviral en población con VIH, se observa cada vez mayor frecuencia de enfermedades no transmisibles, entre las más frecuentes, enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades endocrinológicas como diabetes, osteoporosis, enfermedad renal crónica y neoplasias que son comunes a la población general, con lo que aumentará también la cantidad de medicamentos a los que se expone la población con VIH y sus interacciones con los fármacos antirretrovirales (8).

En un estudio de modelado realizado entre 1996 y 2010 con 10278 pacientes de la cohorte nacional holandesa ATHENA, para el año 2030, el 40% de la población con VIH estará constituida por personas mayores de 60 años de edad, de los cuales el 84% tendrá al menos una enfermedad crónica no transmisible y 28% al menos 3 comorbilidades y el 54% tendrá otros medicamentos concomitantes a la terapia antirretroviral, se estima también que el 40% de estos pacientes, podría tener complicaciones debido a interacciones de estos medicamentos con los regímenes de tratamiento contra el VIH (3).

5. Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de interacciones medicamentosas significativas en los pacientes atendidos en la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que se encuentran en tratamiento con terapia antirretroviral?

6. Justificación

La expectativa de vida de la población con VIH con la terapia antirretroviral actual es cada vez mayor, por lo que tendremos una población con VIH envejecida que no será ajena a todas las comorbilidades que se presentan en la población general, desde enfermedades cardiovasculares hasta patologías oncológicas lo que condiciona una alta frecuencia de polifarmacia y con esto una gran cantidad de interacciones medicamentosas de los fármacos antirretrovirales con los fármacos utilizados para las comorbilidades más prevalentes.

Abordar este contexto clínico es un desafío que merece de nuestra atención ya que como se ha observado en estudios de modelado, para el año 2030 cerca de la mitad de la población con VIH tendrá más de 60 años y de estos pacientes, alrededor de 80% tendrá alguna enfermedad crónica además de la infección por VIH, condicionando un mayor riesgo de interacciones medicamentosas que afectan la eficacia y seguridad del tratamiento, así como la adherencia al mismo.

Por esto, la importancia de este trabajo de investigación radica en conocer la situación actual de nuestra población con VIH al identificar la frecuencia de las comorbilidades, la polifarmacia y las interacciones farmacológicas para ayudarnos en futuro a enfrentar una reconciliación medicamentosa con decisiones clínicas encaminadas a no afectar la eficacia antirretroviral en la supresión virológica ni aumentar los efectos adversos asociados al tratamiento o afectar la adherencia.

7. Objetivos

7.1 Objetivo general.

- Determinar la prevalencia de interacciones farmacológicas significativas en la población que vive con VIH que se atiende en la clínica de VIH del hospital Hidalgo, que ponen en riesgo la adherencia y la eficacia de la terapia antirretroviral por sus efectos sobre la eficacia y la toxicidad de la terapia.

7.2 Objetivos específicos.

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con infección por VIH de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Conocer la proporción de polifarmacia en la población atendida en la clínica de VIH.
- Identificar las interacciones medicamentosas más prevalentes en la población atendida en la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, con base en la bibliografía descrita por sus efectos sobre la eficacia determinados por la afectación del perfil inmunoviroológico y la toxicidad de la terapia determinada por variables clínicas.
- Establecer la proporción de pacientes que presentan interacciones medicamentosas significativas de su tratamiento antirretroviral con otros medicamentos coformulados, con base en la bibliografía descrita.
- Conocer la frecuencia de efectos adversos asociados a la antirretroviral en los pacientes objeto de estudio y su asociación con las interacciones medicamentosas significativas identificadas, con base en variables clínicas.
- Conocer la frecuencia de fallas en la adherencia a la terapia antirretroviral de los pacientes objeto de estudio y su asociación con la polifarmacia y las interacciones medicamentosas significativas identificadas.
- Conocer el estado inmunoviroológico de los pacientes objeto de estudio y su asociación con las interacciones medicamentosas significativas identificadas.

8. Metodología

8.1 Criterios de inclusión.

Personas mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH atendidos en la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

8.2 Criterios de exclusión.

Menores de 18 años y aquellos que declinen su participación en el estudio.

8.3 Análisis estadístico.

El estudio llevado a cabo fue de naturaleza observacional, transversal y analítica. La investigación se centró en la cohorte de pacientes que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y que reciben Terapia Antirretroviral. El estudio se realizó específicamente en la Clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes. Se llevó a cabo dentro de las instalaciones del hospital, en la clínica de VIH. La población de interés fueron los pacientes atendidos en la Clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que se encuentran en tratamiento con terapia antirretroviral. Inicialmente, se consideró a los 196 pacientes atendidos en dicha clínica. La muestra final incluyó 195 pacientes en el análisis. Los datos recopilados fueron analizados utilizando el software estadístico R-Studio. Se calcularon frecuencias y porcentajes para describir las características demográficas y clínicas de la población estudiada, así como la frecuencia de interacciones medicamentosas significativas. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para comparar la frecuencia de interacciones medicamentosas significativas entre diferentes grupos de pacientes. Se realizaron análisis de subgrupos para explorar la frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes con características específicas tal como pacientes con comorbilidades, pacientes en tratamiento con ciertos medicamentos, entre otras. Los resultados se presentan en forma de tablas y texto, y se interpretarán en el contexto de la literatura científica existente. Se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

8.4 Variables.

La descripción de las variables se puede encontrar en el anexo A de este documento.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

- Para estimar la prevalencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, se realizó un estudio observacional, transversal y analítico.
- La población de interés son los pacientes atendidos en la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que se encuentran en tratamiento con terapia antirretroviral. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años atendidos en esta unidad que aceptaron participar en el estudio.
- Las variables principales del estudio fueron la presencia o ausencia de interacciones medicamentosas significativas y el tipo de terapia antirretroviral que recibe el paciente. Las interacciones medicamentosas significativas se definieron como aquellas que tienen un impacto clínico relevante en la eficacia o la seguridad de los medicamentos involucrados. El tipo de terapia antirretroviral se clasificó según el número y la clase de antirretrovirales que componen el régimen. Otras variables que se consideraron son las características sociodemográficas, clínicas y farmacoterapéuticas de los pacientes, como la edad, el sexo, el peso, el estado inmunológico, la carga viral, las comorbilidades, los medicamentos concomitantes y la adherencia. Los instrumentos que se utilizaron para recoger los datos son una ficha de recolección de datos, y la revisión de las historias clínicas.
- Como instrumento de medición se realizó un cuestionario estructurado en Google Forms con los apartados descritos en el anexo B en apoyo con la información obtenida del registro clínico del paciente en el sistema de gestión de historia clínica del programa. Por otra parte, para la valoración de las interacciones medicamentosas en tipo, probabilidad y gravedad, se utilizaron los instrumentos gratuitos disponibles en la red Liverpool HIV Pharmacology Group y UpToDate/Drug interactions.

9. Consideraciones éticas

Se utilizó la información proveniente del historial médico y de la respuesta de los cuestionarios aplicados a la población de interés. Esta está relacionada con la atención clínica, al ser población vulnerable se realiza llenado de consentimiento informado con el formato institucional referido en el anexo C.

La realización del presente estudio no conlleva riesgos o daños a los participantes. Según la clasificación de riesgo de investigación, este estudio es una investigación sin riesgo pues no se realiza modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes del estudio. Los participantes no obtendrán ningún beneficio monetario o material por participar en la intervención.

De acuerdo con las Definiciones de Riesgo de la Investigación del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación es clasificada como **investigación sin riesgo**.

Respecto al uso de carta de consentimiento informado se utilizó el consentimiento en formato institucional. Dentro de los criterios para dispensa de consentimiento informado que incluye este protocolo se incluyen los siguientes.

- a. Los datos sobre control inmunoviroológico, comorbilidades, polifarmacia y síntomas referidos son parte de la atención clínica que en su momento se brindó al paciente en la clínica, complementando el listado de síntomas y adherencia con lo contenido en el cuestionario de google forms.
- b. El nombre o número de expediente de los pacientes no estará incluido en la base de datos por lo que no es posible ubicar a los participantes vía correo, correo electrónico, teléfono o internet.
- c. Al ser un protocolo de investigación que utilizará una base de datos, esta no conlleva riesgo para los participantes.
- d. Esta investigación involucra un riesgo no mayor al mínimo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de

Investigación para la Salud en su Artículo 17. Además de que no afectará adversamente los derechos y el bienestar de los participantes.

Finalmente, este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo el 30 de octubre de 2024 con el número de registro **2024-R-44**.

1. Descripción de los procedimientos y cronograma.

En el anexo D se describe detalladamente el proceso de la investigación desde la recolección de datos hasta la conclusión del proyecto, se incluye el cronograma de la elaboración de tesis.

2. Conflicto de interés.

Ninguno de los participantes en la investigación presentó conflictos de interés. Estos formatos se adjuntan en el anexo E.

10. Resultados

10.1 Descripción de la población.

Se incluyeron 195 pacientes en el análisis, de los cuales 118 (60.5%) no presentaban polifarmacia y 77 (39.5%) sí la presentaban. La mediana de edad fue de 43 años (rango intercuartílico [RIC]: 35–54.25), sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.2766$). En relación con el género, predominó el masculino con 153 casos (79%), seguido del femenino con 37 (18%) y solo dos pacientes identificados como transgénero femenino (1%); la distribución fue semejante entre los grupos, sin diferencias estadísticas ($p = 0.931$).

El peso y la talla fueron homogéneos entre los grupos, con una mediana de 72 kg y 170 cm respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a comorbilidades, más de la mitad de la muestra (50.2%) no presentó ninguna, siendo la dislipidemia la más frecuente (25.6%), seguida de diabetes mellitus (14.8%) e hipertensión arterial sistémica (11.7%). Sin embargo, al comparar entre grupos, se

observó que la polifarmacia se asoció significativamente a una mayor carga de comorbilidades ($p = 0.001$), destacando que entre los pacientes con polifarmacia la proporción de diabetes e hipertensión fue superior (28.5% y 23.3%, respectivamente).

Las neoplasias asociadas a VIH se presentaron en baja frecuencia: sarcoma de Kaposi en 4.6%, linfoma en 2% y neoplasias no relacionadas con VIH en 1%; estas distribuciones no mostraron diferencias relevantes entre los grupos. Los trastornos psiquiátricos reportados (trastorno del ánimo e insomnio) fueron poco frecuentes (3–6%), sin diferencia significativa ($p = 0.8351$).

De acuerdo con el estadio clínico de la OMS, la mayoría de los pacientes se encontraban en estadio avanzado: 66% en estadio 4 y 17% en estadio 3; solo 14% se ubicó en estadios iniciales (1 y 2). Esta distribución fue similar en ambos grupos ($p = 0.6582$). El conteo inicial de CD4 tuvo una mediana de 146 células/ μL (RIC: 47–368), mientras que el nadir fue de 119 células/ μL y el último conteo alcanzó una media de 530 ± 303 células/ μL . No se encontraron diferencias significativas entre grupos en ninguno de estos parámetros.

Respecto al tratamiento antirretroviral actual, predominó el esquema BIC/FTC/TAF, utilizado por el 81% del total de pacientes, seguido de EFV/FTC/TDF (5.6%) y DTG/TDF/3TC (6.1%). La distribución de los regímenes fue similar entre los grupos ($p = 0.8905$). Finalmente, en cuanto a la presencia de enfermedades oportunistas, 11.2% presentaron alguna, siendo la tuberculosis la más frecuente (3.5%), seguida de candidiasis (6.1%) y citomegalovirus (3%). La proporción de casos fue semejante entre los grupos ($p = 0.645$).

En conjunto, la tabla 2 muestra que los pacientes con polifarmacia presentaron una mayor carga de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, aunque sin diferencias significativas en edad, género, estadio clínico, inmunosupresión (conteo de CD4), ni en el tipo de tratamiento antirretroviral recibido.

Tabla 2. Características clínicas generales

	Total N = 195	No polifarmacia n = 118	Polifarmacia n = 77	p
Edad, años M_e (Q1 – Q3)	43 (35 – 54.25)	43 (35 – 54)	45 (36 – 55)	0.2766

Género				
Femenino	37 (18%)	22 (18%)	15 (19%)	0.931
Masculino	153 (79%)	92 (80%)	61 (79%)	
Transgénero femenino	2 (13%)	1 (2%)	1 (2%)	
Peso, kg M _e (Q1 – Q3)	72 (62 – 83)	72 (63 – 83)	72 (64 – 83)	0.9818
Talla, cm M _e (Q1 – Q3)	170 (163 – 175)	169 (163 – 175)	170 (165 – 176)	0.2997
Comorbilidades				0.001*
Ninguna	98 (50.2%)	72 (61.0%)	26 (33.7%)	
Dislipidemia	50 (25.6%)	26 (22%)	24 (31.1%)	
Otras	35 (17.9%)	11 (9.3%)	24 (31.1%)	
Diabetes mellitus	29 (14.8%)	7 (5.9%)	22 (28.5%)	
Hipertensión arterial	23 (11.7%)	4 (3.3%)	18 (23.3%)	
Hepatitis B	3 (1.5%)	2 (1.6%)	1 (1.2%)	
Hepatitis C	2 (1%)	1 (0.8%)	1 (1.2%)	
Nefropatía crónica	2 (1%)	0	2 (2.4%)	
Hepatopatía	1 (0.5%)	0	1 (1.2%)	
Sarcoma de Kaposi	9 (4.6%)	5 (4.2%)	4 (4.8%)	0.9501
Linfoma	4 (2.0%)	1 (0.8%)	3 (3.6%)	
No relacionado VIH	2 (1%)	0	2 (2.4%)	
Trastorno del ánimo	6 (3.0%)	1 (0.8%)	5 (6.4%)	0.8351
Insomnio	4 (2.0%)	2 (1.6%)	2 (2.4%)	
Estadio clínico de la OMS				0.6582
Estadio 1	14 (7%)	7 (6%)	7 (9%)	
Estadio 2	14 (7%)	8 (7%)	6 (8%)	
Estadio 3	34 (17%)	25 (22%)	9 (12%)	
Estadio 4	129 (66%)	74 (63%)	55 (72%)	
Conteo de CD4 inicial	146 (47 – 368)	164 (47 – 373)	130 (46 – 359)	0.2092
Conteo de CD4 más bajo	119 (44 – 288)	164 (47 – 374)	130 (46 – 359)	0.4763
Conteo de CD4 último	530 ± 303	564 ± 262	481 ± 350	0.6522
Tratamiento actual				0.8905
BIC/FTC/TAF	158 (81%)	97 (82%)	61 (79.2%)	
DTG/ABC/3TC	5 (2.5%)	2 (1.6%)	3 (3.8%)	
DTG/TDF/3TC	1 (0.5%)	1 (0.8%)	0	
RTG/FTC/TDF	5 (2.5%)	3 (2.5%)	2 (2.5%)	
EFV/FTC/TDF	11 (5.6%)	8 (6.7%)	3 (3.8%)	
DTG/TDF/3TC	12 (6.1%)	7 (5.9%)	5 (6.4%)	
DRV/COBI/FTC/TDF	2 (1%)	0	2 (2.5%)	
DTG/3TC	1 (0.5%)	0	1 (1.2%)	
Enfermedad oportunista				0.645
Tuberculosis	22 (11.2%)	11 (9.3%)	11 (14.2%)	
Neumocistosis	7 (3.5%)	5 (4.2%)	2 (2.5%)	
Citomegalovirus	5 (2.5%)	3 (2.5%)	2 (2.5%)	
Citomegalovirus	6 (3.0%)	4 (3.3%)	2 (2.5%)	
Herpes zoster	12 (6.1%)	9 (7.6%)	3 (3.8%)	
Candidiasis	3 (1.5%)	2 (1.6%)	1 (1.2%)	
Histoplasmosis	3 (1.5%)	2 (1.6%)	1 (1.2%)	
Toxoplasmosis	3 (1.5%)	2 (1.6%)	1 (1.2%)	

10.2 Variables clínicas

En la evaluación de interacciones y tolerancia al tratamiento, se identificó que 56 pacientes (28.7%) presentaron interacciones farmacológicas significativas. Este hallazgo fue mucho más frecuente en el grupo con polifarmacia, donde alcanzó el 64.9%, comparado con solo 5% en los pacientes sin polifarmacia, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

La adherencia terapéutica evaluada mediante la escala SMAQ mostró que la gran mayoría de los pacientes reportaron ser adherentes (81.5%), sin diferencia significativa entre quienes tenían polifarmacia (83.1%) y los que no (80.5%) ($p = 0.7871$). Esto sugiere que la presencia de polifarmacia no impactó directamente en la percepción de adherencia medida por cuestionario.

En cuanto a los efectos adversos, se documentaron síntomas en diferentes frecuencias: la fatiga fue el evento más común (11.2%), seguida de cefalea (8.7%), artralgia (8.2%), insomnio (6.6%) y dolor abdominal (4.1%). Otras manifestaciones incluyeron mareo (4.6%), anemia (4.6%), náusea (3.5%), vómito (0.5%), diarrea (1.5%), faringitis (1.5%) y tos (0%).

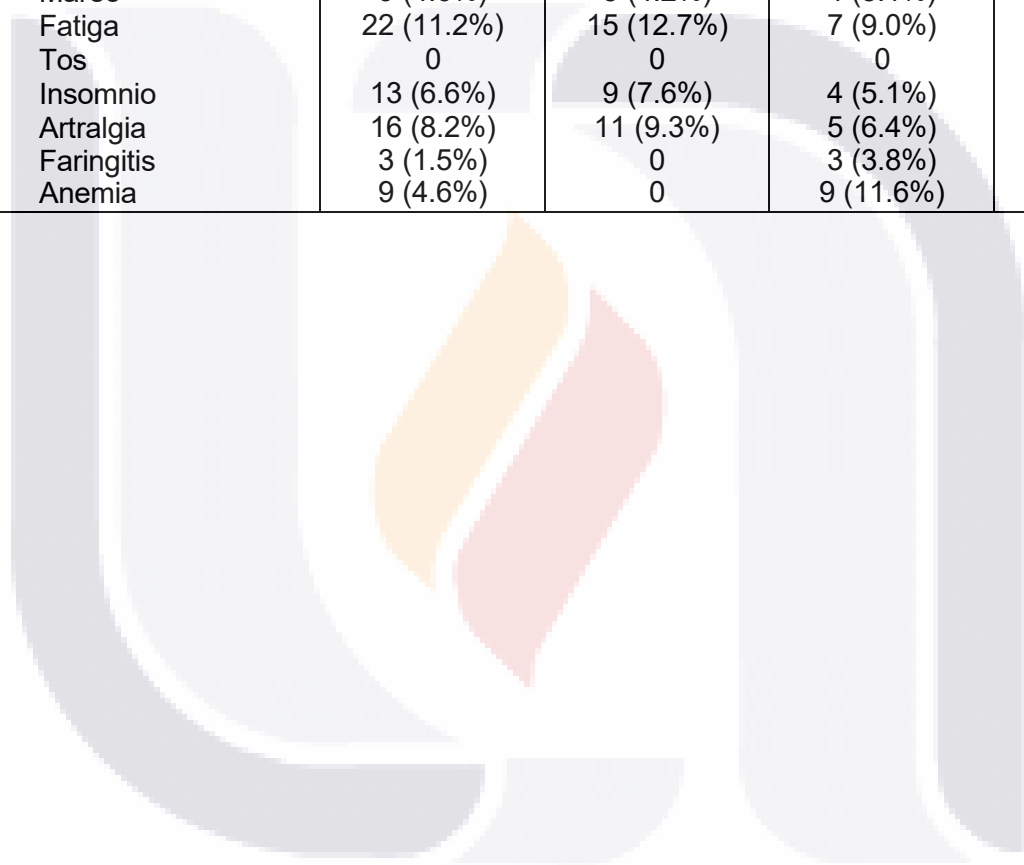
Al comparar por grupos, se observó que los pacientes sin polifarmacia reportaron con mayor frecuencia fatiga (12.7%), cefalea (7.6%) e insomnio (7.6%), mientras que en el grupo con polifarmacia hubo una proporción mayor de anemia (11.6%), además de una frecuencia ligeramente superior de cefalea (10.3%) y mareo (5.1%). A pesar de estas diferencias porcentuales, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas, sugiriendo que los efectos adversos fueron distribuidos de manera relativamente homogénea.

En síntesis, la tabla 3 evidencia que la polifarmacia incrementa de manera clara el riesgo de interacciones farmacológicas significativas, aunque no se relaciona con menor adherencia ni con un aumento estadísticamente relevante en la frecuencia de efectos adversos. La alta proporción de adherencia en ambos grupos refleja una buena retención y cumplimiento del tratamiento antirretroviral en la cohorte estudiada.

Tabla 3. Tratamiento, interacciones farmacológicas y efectos adversos

	Total N = 195	No polifarmacia	Polifarmacia n = 77	p
--	------------------	--------------------	------------------------	---

		n = 118		
Interacción farmacológica	56 (28.7%)	6 (5.0%)	50 (64.9%)	0.001***
Significativa	39 (20%)	6 (5.0%)	33 (42.8%)	0.001***
Escala SMAQ				
Adherencia	159 (81.5%)	95 (80.5%)	64 (83.1%)	0.7871
No adherencia	36 (18.5%)	23 (19.5%)	13 (16.9%)	
Efectos adversos				
Náusea	7 (3.5%)	4 (3.3%)	3 (3.8%)	
Vómito	1 (0.5%)	0	1 (1.2%)	
Diarrea	3 (1.5%)	2 (1.6%)	1 (1.2%)	
Dolor abdominal	8 (4.1%)	6 (5.0%)	2 (2.5%)	
Cefalea	17 (8.7%)	9 (7.6%)	8 (10.3%)	
Mareo	9 (4.6%)	5 (4.2%)	4 (5.1%)	
Fatiga	22 (11.2%)	15 (12.7%)	7 (9.0%)	
Tos	0	0	0	
Insomnio	13 (6.6%)	9 (7.6%)	4 (5.1%)	
Artralgia	16 (8.2%)	11 (9.3%)	5 (6.4%)	
Faringitis	3 (1.5%)	0	3 (3.8%)	
Anemia	9 (4.6%)	0	9 (11.6%)	



11. **Discusión.**

El presente estudio se concibió como un análisis observacional, transversal y analítico para evaluar una preocupación crítica en la clínica de VIH: la interacción medicamentosa significativa resultante del envejecimiento de la población y el consecuente aumento de la polifarmacia. Los resultados obtenidos de la cohorte de 195 pacientes confirman la magnitud y urgencia de este problema en el ámbito local del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Prevalencia de Interacciones Medicamentosas Significativas y el Riesgo de Polifarmacia

El hallazgo principal establece que la prevalencia de interacciones farmacológicas significativas fue del 28.7% (56 pacientes) en la población total. Si bien este porcentaje ya es elevado, la estratificación por la variable polifarmacia (definida como el uso concomitante de cinco o más medicamentos incluyendo los componentes de la TAR) revela la verdadera fuente de riesgo. El 39.5% de los pacientes en la cohorte presentó polifarmacia. En este subgrupo, la prevalencia de interacciones significativas se disparó al 64.9%, una cifra drásticamente superior al 5.0% encontrado en los pacientes sin polifarmacia, resultando en una diferencia significativa ($p < 0.001$).

Esta observación empírica es crucial, ya que valida y, en cierto modo, supera las proyecciones teóricas que justificaron la investigación. Los antecedentes científicos, basándose en el estudio de modelado de la cohorte ATHENA (3), estimaban que para 2030, el 54% de los pacientes mayores de 60 años recibirían medicamentos concomitantes a la TAR, y de estos, se proyectaba que el 40% podría tener complicaciones debido a interacciones. Nuestros resultados indican que el riesgo potencial de interacción (clasificado como significativo a través de instrumentos validados en red) es considerablemente mayor (64.9%) en nuestra cohorte con polifarmacia, aun cuando la mediana de edad total es de 43 años. Esto sugiere que la complejidad de las interacciones se manifiesta a edades más tempranas o que los regímenes y medicamentos concomitantes utilizados localmente conllevan un perfil de riesgo más alto.

La Interacción entre Comorbilidades, TAR y Farmacocinética

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El estudio demostró claramente que la polifarmacia se asocia significativamente a una mayor carga de comorbilidades ($p < 0.001$), un resultado esperado en el contexto del envejecimiento poblacional con VIH. Las comorbilidades más prevalentes en el grupo con polifarmacia fueron la diabetes mellitus (28.5%) y la hipertensión arterial (23.3%), al igual que en series anteriores (6) las patologías cardiovasculares predominaron en las comorbilidades encontradas en nuestro estudio. Estas condiciones médicas requieren fármacos que, como lo establecen los antecedentes, son los más propensos a interactuar con los antirretrovirales, particularmente aquellos que modulan las enzimas del citocromo P450 (principalmente CYP3A4) y las proteínas transportadoras.

La alta prevalencia de pacientes con diabetes en el grupo de polifarmacia (28.5%) es muy relevante, dado que el esquema de TAR predominante en la cohorte fue BIC/FTC/TAF (81%). Los antecedentes científicos destacan que el bictegravir (BIC) y el dolutegravir (DTG) son inhibidores del transportador renal OCT2 (12)(13). Esta inhibición eleva la concentración sérica de la metformina, lo que incrementa el riesgo de acidosis láctica. Este mecanismo farmacocinético específico es un contribuyente probable y poderoso a la cifra del 64.9% de interacciones significativas observadas en el subgrupo con polifarmacia. El protocolo mismo señala que la coadministración de BIC con metformina requiere monitorización estricta, especialmente en pacientes con función renal disminuida.

De manera similar, en el manejo de la hipertensión arterial, los antecedentes advierten que los bloqueadores de los canales de calcio son los antihipertensivos con mayor potencial de interacción, ya que inhiben el citocromo CYP3A4 (21) (22), afectando el metabolismo de la TAR. Aunque la frecuencia de inhibidores de la proteasa (IP) fue baja en nuestra cohorte (solo 1%), el riesgo de interacción con medicamentos cardiovasculares persiste a través de las estatinas, los antecedentes contraindican la simvastatina y lovastatina, y exigen cautela y ajuste de dosis para atorvastatina y rosuvastatina, incluso con atazanavir (17) (18). La coexistencia de estas comorbilidades (Diabetes e HTA) y sus respectivos tratamientos explica por qué el grupo con polifarmacia exhibe una tasa de interacción tan elevada.

Adherencia Terapéutica y Riesgo Potencial vs. Desenlace Real

Un aspecto fundamental para la discusión es la aparente disociación entre el elevado riesgo teórico de interacciones y la adherencia terapéutica. A pesar de que el 64.9% de los pacientes con polifarmacia presentó interacciones significativas, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la adherencia medida por la escala SMAQ. La adherencia se mantuvo alta en ambos grupos (83.1% con polifarmacia vs. 80.5% sin polifarmacia; $p = 0.7871$).

Esta observación sugiere dos interpretaciones principales. Primero, la clasificación de interacciones significativas se basa en el riesgo potencial de impacto clínico (sobre la eficacia o la seguridad) más que en la ocurrencia de un evento adverso o fallo virológico real en el momento de la medición. Segundo, la alta adherencia y la ausencia de una asociación significativa con efectos adversos severos pueden reflejar el éxito de las intervenciones clínicas proactivas en la Clínica de VIH del Hospital Hidalgo. Es decir, el equipo médico está realizando el "estudio cuidadoso de las posibles interacciones" y está implementando las estrategias de mitigación (ajustes de dosis, cambios de horario o alternativas terapéuticas) antes de que el riesgo potencial se traduzca en toxicidad manifiesta que comprometa la adherencia o la respuesta virológica.

En cuanto a los efectos adversos, no se identificó una asociación estadísticamente significativa con la polifarmacia. Sin embargo, el análisis porcentual reveló una proporción superior de anemia (11.6%) en el grupo con polifarmacia, un hallazgo que, aunque no alcanzó significancia en este estudio transversal, subraya la mayor carga farmacológica y potencial toxicidad hematológica que esta población puede experimentar, y que amerita seguimiento futuro.

12. Limitaciones del estudio

Una fortaleza destacable del estudio es su enfoque en casi la totalidad de la población de la Clínica de VIH, lo que confiere una alta validez interna a la estimación de la prevalencia local para las variables sociodemográficas. La metodología empleada para

la valoración de interacciones medicamentosas significativas, utilizando instrumentos gratuitos y reconocidos en la red (como VIH Drug interactions y Liverpool HIV Pharmacology Group), asegura que la clasificación del riesgo se base en la evidencia científica actualizada.

No obstante, la principal limitación es el diseño observacional transversal. Este diseño establece asociaciones y prevalencias en un momento dado, pero no permite inferir causalidad. Por lo tanto, no se pudo determinar si el 64.9% de interacciones significativas se traduce, a largo plazo, en un aumento de la falla virológica o de la toxicidad que impacte la calidad de vida. Además, la medición de la adherencia mediante un cuestionario (SMAQ) puede estar sujeta a sesgos de respuesta, así mismo, se consiguió la recolección completa de variables sociodemográficas y clínicas pero la información referente a los cuestionarios de adherencia y síntomas no fue respondida por la totalidad de los pacientes por que no acudieron a la clínica durante el proceso de recolección de datos o por deseo propio del participante y esta información se complementó con lo referido en la última consulta médica del historial clínico lo que adiciona un sesgo adicional de información. Se recomiendan estudios longitudinales futuros para evaluar el impacto clínico real y sostenido de la polifarmacia y las interacciones identificadas.

13. Conclusiones.

La prevalencia de interacciones medicamentosas significativas en la población total estudiada fue del 28.7% (56 de 195 pacientes). Este dato indica que un riesgo farmacológico relevante existe en aproximadamente uno de cada tres pacientes atendidos en la clínica. La polifarmacia es el principal factor de riesgo asociado a las interacciones medicamentosas significativas. El estudio demostró que la prevalencia de interacciones se incrementa drásticamente al 64.9% en los pacientes con polifarmacia, en contraste con el 5.0% en pacientes sin ella ($p < 0.001$).

La polifarmacia se correlaciona con una mayor carga de comorbilidades, siendo la diabetes mellitus y la hipertensión arterial las más frecuentes en este grupo. Este hallazgo confirma la creciente necesidad de manejo de enfermedades no transmisibles en esta población que envejece.

Dada la alta prevalencia de interacciones y la asociación con comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, es imperativo establecer protocolos de farmacovigilancia activa y herramientas de apoyo para el ajuste o reemplazo de medicamentos que actúan entre sí, garantizando así la eficacia antirretroviral y minimizando el riesgo de toxicidad.

La presencia de polifarmacia y el alto riesgo de interacción farmacológica significativa no se asociaron a una disminución en la adherencia terapéutica percibida por los pacientes, no afectaron el control virológico ni generaron diferencias significativas en efectos secundarios.

14. GLOSARIO

- Adherencia al Tratamiento Antirretroviral: es el grado de cumplimiento de las indicaciones del tratamiento antirretroviral por parte de la persona con VIH. Se mide operativamente como el porcentaje de dosis tomadas correctamente en un periodo de tiempo determinado, usualmente mediante el reporte del paciente, por ejemplo, utilizando la escala SMAQ.
- Carga Viral: cantidad de virus presente en la sangre de una persona infectada por VIH. Se mide como el número de copias del material genético del VIH por mililitro de sangre, obtenido mediante la técnica PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa).
- Comorbilidades: enfermedades crónicas o agudas que coexisten con la infección por VIH y que pueden afectar la calidad de vida y el pronóstico del paciente.
- Estado Inmunológico: capacidad del sistema inmunitario, cuya medición operacional se realiza mediante el recuento de linfocitos CD4, que mide el número de estas células por microlitro de sangre.
- Interacciones Medicamentosas: influencia de un medicamento sobre la farmacocinética o farmacodinamia de otro medicamento, lo que puede afectar su eficacia o seguridad.
- Polifarmacia: la gran mayoría de la literatura científica, guías clínicas y sociedades médicas, especialmente en el campo de la geriatría, han adoptado el umbral de cinco o más fármacos para definir la polifarmacia.
- Prevalencia: proporción de pacientes que presentan una condición específica, en este caso, interacciones medicamentosas significativas.
- Terapia Antirretroviral (TAR): tratamiento combinado de medicamentos (incluyendo inhibidores de la transcriptasa inversa, inhibidores de la proteasa e inhibidores de la integrasa, entre otros) utilizado para tratar el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

15. BIBLIOGRAFÍA

1. ONUSIDA. Día mundial del SIDA 2023: Hoja Informativa [Internet]. 2023. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
2. Mizrahi FN, Mendoza Rosales AB, Villegas Valdez TM, Corina RM, Rojas Ortiz JC. Censida Centro Nacional Para La Prevención Y El Control Igualdad Ya! Igualdad Ya! 2022;1–54.
3. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem A Van, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV : a modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2015;15(7):810–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00056-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00056-0)
4. Greenblatt DJ. Mechanisms and Consequences of Drug-Drug Interactions. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2017;6(2):118–24.
5. Foy M, Sperati CJ, Lucas GM, Estrella MM. Drug interactions and antiretroviral drug monitoring. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014;11(3):212–22.
6. Polasek TM, Patel F, Jensen BP, Sorich MJ, Wiese MD, Doogue MP. Predicted metabolic drug clearance with increasing adult age. 2012;
7. Stader F, Siccardi M, Battegay M, Kinvig H, Penny MA, Marzolini C. Repository Describing an Aging Population to Inform Physiologically Based Pharmacokinetic Models Considering Anatomical , Physiological , and Biological Age - Dependent Changes. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2018;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0709-7>
8. Back D, Marzolini C. The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. *J Int AIDS Soc*. 2020;23(2):1–12.
9. Jiménez-Nácher I, Alvarez E, Morello J, Rodriguez-Nóvoa S, De Andrés S, Soriano V. Approaches for understanding and predicting drug interactions in human immunodeficiency virus-infected patients. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2011;7(4):457–77.
10. Atta MG, De Seigneux S, Lucas GM. Clinical pharmacology in HIV therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(3):435–44.
11. Devanathan AS, Anderson DJC, Cottrell ML, Burgunder EM, Saunders AC, Kashuba ADM. Contemporary Drug–Drug Interactions in HIV Treatment. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(6):1362–77.

12. Song IH, Zong J, Borland J, Jerva F, Wynne B, Zamek-Glisczynski MJ, et al. The effect of dolutegravir on the pharmacokinetics of metformin in healthy subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;72(4):400–7.
13. Masich AM, Thompson L, Fulco PP. Bictegravir and Metformin Drug-Drug Interaction in People with Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Infect Dis Rep*. 2023;15(3):231–7.
14. Fernando Bernal QF. Farmacología De Los Antirretrovirales. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(5):682–97.
15. Turap T, Merupakan TB, Lebih TB, Turap TD. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Goodman & Gilman. (2018). McGraw-Hill., editor. 2018. 1–17 p.
16. Fajardo A. Metodología de la investigación Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Rev Alerg Mex [Internet]*. 2017;64(1):109–20. Available from: <http://www.revistaalergia.mx>
17. Chauvin B, Drouot S, Barrail-Tran A, Taburet AM. Drug-drug interactions between HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and antiviral protease inhibitors. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(10):815–31.
18. Glesby MJ, Aberg JA, Kendall MA, Fichtenbaum CJ, Hafner R, Hall S, et al. Pharmacokinetic interactions between indinavir plus ritonavir and calcium channel blockers. *Clin Pharmacol Ther*. 2005;78(2):143–53.
19. Mukherjee D, Zha J, Menon RM, Shebley M. Guiding dose adjustment of amlodipine after co-administration with ritonavir containing regimens using a physiologically-based pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *J Pharmacokinet Pharmacodyn [Internet]*. 2018;45(3):443–56. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10928-018-9574-0>
20. Pecora Fulco P, Zingone MM, Higginson RT. Possible antiretroviral therapy-warfarin drug interaction. *Pharmacotherapy*. 2008;28(7):945–9.
21. Peyriere H, Eiden C, Macia J, Reynes J. Antihypertensive Drugs in Patients Treated with Antiretrovirals OBJECTIVE : 2012;46:703–9.
22. Sica DA. Calcium Channel Blocker Class Heterogeneity : Select Aspects of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. 2005;7(4).
23. Liedtke MD, Rathbun RC. Warfarin – Antiretroviral Interactions CONCLUSIONS : 2015;43.
24. Kumar P, Gordon LA, Brooks KM, George JM, Kellogg A, Mcmanus M, et al. crossm Differential Influence of the Antiretroviral Pharmacokinetic Enhancers P-Glycoprotein Transport and the Disposition of Dabigatran. 2017;

25. Bravo I, Álvarez H, Mariño A, Clotet B, Moltó J. Recurrent coronary disease in HIV-infected patients: role of drug–drug interactions. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(7):1617–9.
26. Zhu L, Persson A, Mahnke L, Eley T, Li T, Xu X, et al. Effect of low-dose omeprazole (20 mg daily) on the pharmacokinetics of multiple-dose atazanavir with ritonavir in healthy subjects. *J Clin Pharmacol*. 2011;51(3):368–77.
27. Crauwels H, Van Heeswijk RPG, Stevens M, Buelens A, Vanveggel S, Boven K, et al. Clinical perspective on drug-drug interactions with the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor rilpivirine. *AIDS Rev*. 2013;15(2):87–101.
28. Mccabe SM, Smith PF, Ma Q, Morse GD, Mccabe SM, Smith PF, et al. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology Drug interactions between proton pump inhibitors and antiretroviral drugs Drug interactions between proton pump inhibitors and antiretroviral drugs. 2015;5255(November).
29. Kiser JJ, Bumpass JB, Meditz AL, Anderson PL, Bushman L, Ray M, et al. Effect of Antacids on the Pharmacokinetics of Raltegravir in Human Immunodeficiency Virus-Seronegative Volunteers □. 2010;54(12):4999–5003.
30. Song I, Borland J, Arya N, Wynne B, Piscitelli S. Pharmacokinetics of Dolutegravir When Administered With Mineral Supplements in Healthy Adult Subjects. 2015;(July 2014).
31. Elliot ER, Theodoraki A, Jain LR, Marshall NJ, Boffito M, Baldeweg SE, et al. Iatrogenic Cushing’s syndrome due to drug interaction between glucocorticoids and the Ritonavir or cobicistat containing HIV therapies. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2016;16(5):412–8.
32. Samaras K, Pett S, Gowers A, Mcmurchie M, Cooper DA. Iatrogenic Cushing ’ s Syndrome with Osteoporosis and Secondary Adrenal Failure in Human Immunodeficiency Virus- Infected Patients Receiving Inhaled Corticosteroids and Ritonavir-Boosted Protease Inhibitors : Six Cases. 2010;90(March 2004):4394–8.
33. Scarsi KK, Darin KM, Nakalema S, Back DJ, Byakika-Kibwika P, Else LJ, et al. Unintended Pregnancies Observed with Combined Use of the Levonorgestrel Contraceptive Implant and Efavirenz-based Antiretroviral Therapy: A Three-Arm Pharmacokinetic Evaluation over 48 Weeks. *Clin Infect Dis*. 2015;62(6):675–82.
34. Cirrincione LR, Nakalema S, Chappell CA, Byakika-Kibwika P, Kyohairwe I, Winchester L, et al. Effect of double-dose levonorgestrel subdermal implant in women taking efavirenz-based antiretroviral therapy: The DouBLNG

- pharmacokinetic study. *Contraception* [Internet]. 2023;122:109975. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2023.109975>
35. Scarsi KK, Darin KM, Chappell CA, Nitz SM, Lamorde M. HHS Public Access. 2017;39(11):1053–72.
 36. Ouellet D, Hsu A, Qian J, Locke CS, Eason CJ, Cavanaugh JH, et al. Effect of ritonavir on the pharmacokinetics of ethinyl oestradiol in healthy female volunteers. 1998;111–6.
 37. Maxime Touzot, Christine Le Beller, Fabien Touzot, Agnès Lillo-le Louet CP. Dramatic interaction between levothyroxine and lopinavir/ritonavir in a HIV-infected patient. *Aids*. 2006;1207–16.
 38. Berer M. Interaction between sildenafil and HIV-1 combination therapy QT lengthening and arrhythmias associated with fexofenadine. 1999;353:2071–2.
 39. Muirhead GJ, Wulff MB, Fielding A, Kleinermans D, Buss N. Pharmacokinetic interactions between sildenafil and saquinavir / ritonavir. 2000;(February).
 40. Dooley KE, Sayre P, Borland J, Purdy E, Chen S, Song I, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: Results of a phase 1 study among healthy subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(1):21–7.
 41. Taburet AM, Sauvageon H, Grinsztejn B, Assuied A, Veloso V, Pilotto JH, et al. Pharmacokinetics of Raltegravir in HIV-Infected Patients on Rifampicin-Based Antitubercular Therapy. *Clin Infect Dis*. 2015;61(8):1328–35.
 42. Pal D, Mitra AK. MDR- and CYP3A4-mediated drug – herbal interactions. *Life Sci* [Internet]. 2006;78(18):2131–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2005.12.010>
 43. Van Den Bout-Van Den Beukel, C., Koopmans, P., Van Der Ven, A., De Smet, P., & Burger D. Possible drug-metabolism interactions of medicinal herbs with antiretroviral agents. *Drug Metab Rev*. 2006;1997(463):477–514.

ANEXOS

Anexo A.

Tabla 4. Tabla de Operacionalización de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Fuente de información	Codificación
Fecha actual	Día, mes y año correspondiente al momento presente, registrado en un formato estándar de calendario	Introducida manualmente en un formato predeterminado.	Cualitativa (Fecha) Continua	Calendario	Formato dd/mm/aaaa
Fecha de nacimiento	Día, mes y año en que un individuo nació, utilizado como referencia para calcular la edad.	Tomada del expediente clínico.	Cuantitativa (Fecha) Continua	Tomada del expediente clínico	Formato dd/mm/aaaa
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento de la medición	Se obtiene usando la herramienta Excel con la función. =DATEDIF(A2,B2,"Y") donde la celda A2 contiene la fecha de nacimiento, la celda B2 contiene la fecha actual (del momento del registro) y la "y" indica que se calculará la diferencia en años completos.	Cuantitativa Razón	Fecha actual tomada del calendario menos la fecha de nacimiento tomada de la expediente clínico.	Valor numérico
Peso	Es la cantidad de masa corporal de una persona, que depende de la composición de tejidos, órganos y fluidos.	Dato obtenido del historial clínico	Cuantitativa Razón	Historial clínico	Valor numérico

Sexo biológico	Es la condición biológica que diferencia a los seres humanos en masculino y femenino, según sus características genéticas, anatómicas y fisiológicas.	Tomada del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=Mujer 1=Hombre
Género	Identidad de género de una persona que no coincide con el sexo asignado al nacer y que puede optar por una transición social, médica o ambas.	Tomada del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=Mujer 1=Hombre 2=Transexual o femenino 3=Transexual o masculino
Fecha de diagnóstico	Fecha en la que se confirmó la infección por VIH mediante pruebas diagnósticas.	Fecha específica documentada en el expediente médico.	Cuantitativa (Fecha) Continua	Expediente clínico	Formato dd/mm/aa
Tiempo desde el diagnóstico	Es el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH de una persona hasta el momento de la medición	Se obtiene usando la herramienta Excel con la función. =DATEDIF(A2, B2, "Y") & " años, " & DATEDIF(A2, B2, "YM") & " meses", donde la celda A2 contiene la fecha de diagnóstico, la celda B2 contiene la fecha actual (del momento del registro) y la "ym" indica que se calculará la diferencia en años y meses completos	Cuantitativa Razón	Fecha actual tomada del calendario menos la fecha de diagnóstico tomada de la expediente clínico.	Valor numérico

		transcurridos desde el diagnóstico.			
Fecha de ingreso a la clínica	Fecha en la que el paciente comenzó a recibir atención en la clínica especializada en VIH.	Fecha tomada del expediente médico.	Cuantitativa (Fecha) Continua	Expediente clínico	Formato dd/mm/aa
Células CD4 iniciales	Primer conteo de células CD4 medidas posterior a su diagnóstico de VIH.	Dato específico registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa Razón	Expediente clínico	Recuento de linfocitos CD4
Fecha de células CD4 iniciales	Fecha en la que se realizó el primer conteo de células CD4.	Dato específico registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa (Fecha) Continua	Expediente clínico	Formato dd/mm/aa
Últimas células CD4	Último conteo de células CD4 medido posterior a su diagnóstico de VIH.	Dato específico registrada en el expediente médico.	Cuantitativa Razón	Expediente clínico	Recuento de linfocitos CD4
Fecha de últimas células CD4	Fecha en la que se realizó la medición del recuento de linfocitos CD4.	Fecha específica registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa (Fecha) Continua	Expediente clínico	Formato dd/mm/aa
Carga viral inicial	Primera medición del número de copias del material genético del VIH por mililitro de sangre desde el diagnóstico.	Dato específico registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa Razón	Expediente clínico	Número de copias del virus por ml de sangre
Fecha de carga viral inicial	Fecha en la que se realizó la primera medición de la carga viral de VIH en plasma.	Fecha específica documentada en el expediente clínico.	Cuantitativa (Fecha) Continua	Expediente clínico	Formato dd/mm/aa
Última carga viral	Última medición del número de copias del material genético del VIH por mililitro de sangre desde el diagnóstico.	Dato específico registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa Razón	Expediente clínico	Número de copias del virus por ml de sangre
Fecha de última carga viral	Fecha en la que se realizó la última medición de la	Fecha específica documentada	Cuantitativa (Fecha) Continua	Expediente clínico	Formato dd/mm/aa

	carga viral de VIH en plasma.	en el expediente clínico.			
Número de cargas virales indetectables	Número de veces que se repite una Carga viral ≥ 50 copias/m.	Dato tomado del expediente clínico.	Cualitativa Razón	Expediente clínico	Valor numérico
Número de esquemas ARV previos	Cantidad de regímenes de tratamiento antirretroviral utilizados previamente por el paciente.	Dato obtenido del expediente clínico.	Cualitativa Razón	Expediente clínico	Valor numérico
Esquema antirretroviral actual	Fármacos antirretrovirales que se utiliza en el tratamiento de la infección por VIH	Tomada del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	Compu estos del esque ma antirretroviral actual.
Polifarmacia	Uso simultáneo de múltiples medicamentos, generalmente definido como ≥ 5 fármacos diarios.	Tomada del expediente clínico cuando se usen cinco o más medicamentos se considerará polifarmacia.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0= No (<5) 1= Sí (≥ 5)
Medicamentos concomitantes	Son los fármacos que se administran junto con el tratamiento antirretroviral para prevenir, tratar o controlar otras enfermedades o síntomas que padece la persona con VIH.	Tomada del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	Listado de medicamentos
Presencia de interacción	Frecuencia o posibilidad de que ocurra la interacción en la población de estudio	Se estima la presencia de la interacción según la evidencia científica disponible usando la página de interacciones medicamentosas de la	Cualitativa Nominal	Página Web de interacciones de la universidad de Liverpool	0= No 1= Sí

		universidad de Liverpool, se tendrá en cuenta la clasificación en semáforo que usa la página tomando los resultados en amarillo, naranja y rojo.			
Significancia de la interacción	Nivel de riesgo o daño que puede causar la interacción en el paciente	Se estima la significancia de la interacción según la evidencia científica disponible usando la página de interacciones medicamentosas de la universidad de Liverpool, se tendrá en cuenta la clasificación en semáforo que usa la página tomando los resultados en naranja y rojo.	Cualitativa Nominal	Página Web de interacciones de la universidad de Liverpool	0= No significativa 1= Significativa
Adherencia al tratamiento antirretroviral	Es el grado de cumplimiento de las indicaciones del tratamiento antirretroviral por parte de la persona con VIH.	Resultado en el cuestionario de adherencia validado SMAQ	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario SMAQ	0= No 1= Sí
Comorbilidades	Son las enfermedades crónicas o agudas que coexisten con la infección por VIH y que pueden afectar la calidad de vida, la evolución y el pronóstico de la persona. Las comorbilidades pueden estar relacionadas o no	Tomado del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=Ninguno 1=DM 2=HTA 3=Hipotiroidismo 4=Dislipidemia 5=Osteoporosis

	con el VIH y pueden requerir un manejo específico.				6=Enfermedad renal crónica 7=Hepatitis b 8=Hepatitis C 9=Hep atopatía 1=Otras
Antecedente de cáncer	Presencia de neoplasias malignas diagnosticadas previamente al momento del estudio.	Tomado del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0= Ninguno 1= Sarcoma de kaposi. 2= Linfoma. 3= No asociado a VIH 4= Otro
Antecedente de enfermedad psiquiátrica	Diagnóstico previo de trastornos mentales según criterios clínicos, como depresión, ansiedad o esquizofrenia.	Tomado del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0= Ninguno 1= Trastorno del ánimo 2= Trastorno psicótico 3= Insomnio 4= Otro
Antecedentes de TB	Historia de infección activa por Mycobacterium tuberculosis, confirmada clínicamente o por pruebas microbiológicas.	Tomado del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0= No 1= Sí

<p>Antecedente de enfermedades oportunistas</p>	<p>Enfermedades causadas por agentes patógenos que afectan a personas inmunosuprimidas, típicamente relacionadas con VIH.</p>	<p>Tomado del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Expediente clínico</p>	<p>0= Ninguna 1= Tuberculosis 2= Neumocistis. 3= Citomegalovirus. 4= Herpes zoster. 5= Micobacterium avium. 6= Candidiasis. 7= Criptococosis. 8= Histoplasmosis. 9= Coccidioidomicosis. 10= Toxoplasmosis. 11= Otra</p>
<p>Náuseas</p>	<p>Experiencia subjetiva de una sensación de malestar o incomodidad en el estómago, que puede acompañarse de una sensación de querer vomitar.</p>	<p>Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Resultado del cuestionario</p>	<p>0=No 1=Sí</p>
<p>Vómito</p>	<p>Expulsión involuntaria de contenido gastrointestinal a través de la boca.</p>	<p>Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Resultado del cuestionario</p>	<p>0=No 1=Sí</p>

		investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.			
Diarrea	Eliminación de heces líquidas o sueltas con una frecuencia mayor de lo normal.	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.			0=No 1=Sí
Dolor abdominal	Percepción de dolor o molestia en la región abdominal.	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí
Cefalea	Experiencia subjetiva de dolor o molestia en la cabeza	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí
Mareo	Experiencia subjetiva de sensación de desequilibrio o inestabilidad, que puede acompañarse de una sensación de querer caerse o perder el equilibrio	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí
Fatiga	Experiencia subjetiva de sensación de cansancio o agotamiento físico o mental	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí

		población de estudio.			
Tos	Expulsión repentina y forzada de aire desde los pulmones a través de la garganta, generalmente como respuesta a irritación de las vías respiratorias.	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí
Insomnio	Experiencia subjetiva de dificultad para conciliar o mantener el sueño	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí
Artralgia	Experiencia subjetiva de dolor en una o varias articulaciones, sin evidencia de inflamación visible	Reportado por el paciente en el cuestionario aprobado por el comité de investigación, aplicado a los pacientes de la población de estudio.	Cualitativa Nominal	Resultado del cuestionario	0=No 1=Sí
Bronquitis	Inflamación de los bronquios, que puede ser aguda o crónica.	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=No 1=Sí
Infección del tracto respiratorio superior	Invasión de microorganismos patógenos en las vías respiratorias superiores, que puede causar síntomas como la tos, el dolor de garganta, la congestión nasal o la fiebre.	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=No 1=Sí
Nasofaringitis	Inflamación de la nasofaringe, que puede ser causada por infecciones,	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=No 1=Sí

	alergias o exposición a sustancias químicas.				
Anemia	disminución del número de glóbulos rojos o la cantidad de hemoglobina en la sangre, con hemoglobina menor a 13.3g/dl en hombres y menor a 12.5g/dl en mujeres.	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	Expediente clínico	0=No 1=Sí

Anexo B. Carta de consentimiento informado.



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN PROPUESTA
DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN FORMATO INSTITUCIONAL

FIRMA DE CONSENTIMIENTO
[versión 1, fecha 25/09/2024]

Yo, _____, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada *Frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes.*

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado sin riesgo.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de _____

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL
(según aplique, se requiere identificación)

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR
PRINCIPAL

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

Anexo C. Cuestionario de adherencia y de síntomas.



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN PROPUESTA
DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



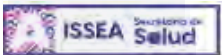
CUESTIONARIO ESTRUCTURADO EN GOOGLE FORMS

Estimado/a participante:

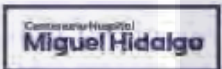
Le agradecemos su colaboración en este estudio, cuyo objetivo es evaluar frecuencia de las interacciones medicamentosas de los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral en esta unidad. El cuestionario consta de 12 preguntas cerradas, que le tomarán aproximadamente 10 minutos en responder. Sus respuestas serán tratadas de forma confidencial y anónima, y solo se utilizarán con fines de investigación. Para participar en el estudio, debe dar su consentimiento informado al final de esta página. Si tiene alguna duda o consulta, puede contactarnos al correo electrónico andreavelasco0613@gmail.com.

Instrucciones: Por favor, lea atentamente cada pregunta y marque con una X la opción o las opciones que considere más apropiadas. Si no sabe o no quiere responder alguna pregunta, puede dejarla en blanco, para las preguntas que no sepa responder, nos apoyaremos de su historial clínico con previa autorización de su parte.

1. ¿Toma siempre el tratamiento antirretroviral a la hora indicada?
No
Sí
2. En caso de sentirse mal, ¿ha dejado de tomarse el tratamiento alguna vez? No
Sí
3. ¿En alguna ocasión se ha olvidado de tomar el tratamiento? No
Sí
4. Durante el fin de semana, ¿se ha olvidado de tomar el tratamiento? No
Sí
5. En la última semana, ¿cuántas veces no se tomó alguna dosis del tratamiento? Ninguna
1 a 2 veces
3 a 5 veces
6 a 10 veces
Más de 10 veces



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN PROPUESTA
DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



6. su última cita, ¿cuántos días completos no se tomó el tratamiento?

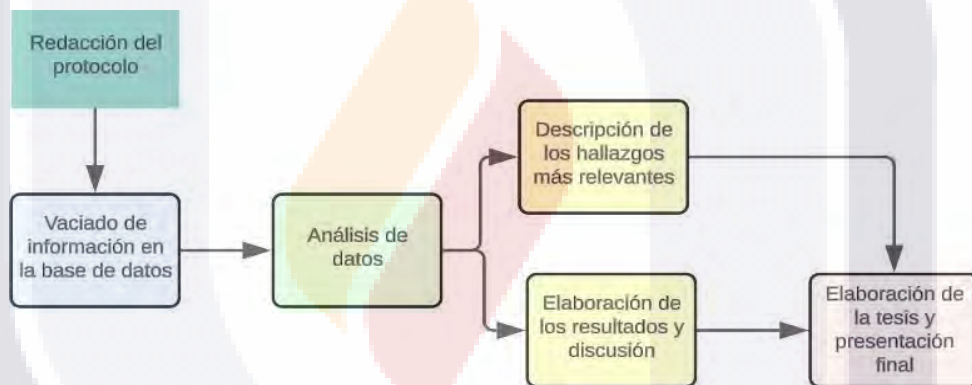
8. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado náuseas?
No
Sí
9. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado vómito?
No
Sí
10. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado diarrea?
No
Sí
11. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado dolor abdominal?
No
Sí
12. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado dolor de cabeza?
No
Sí
13. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado mareo?
No
Sí
14. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado fatiga?
No
Sí
15. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado dificultad para conciliar el sueño?
No
Sí
16. ¿Tomar el esquema de tratamiento antirretroviral actual le ha generado dolor de las articulaciones?
No
Sí

Anexo D. Diagrama de elaboración de actividades y cronograma de tesis.

1. En primera instancia, la redacción del protocolo incluyó los antecedentes, el marco teórico, el planteamiento del problema, el objetivo general y objetivos específicos.
2. El segundo paso fue el llenado de la base de datos de con las variables sociodemográficas y clínicas.
3. Posteriormente, se realizó el análisis de datos.
4. Se elaboró cuadro principal de las variables demográficas y clínicas de los pacientes.
5. Se elaboró la escritura de los resultados más importantes, así como la discusión de estos.
6. Se realizó la escritura del manuscrito y la presentación finales.
7. Se terminó la tesis.

En la Figura 6, se observa cada uno de los pasos anteriores.

Figura 1. Diagrama de elaboración de actividades y cronograma de tesis.



A continuación, se anexa el cronograma de elaboración de esta tesis.

Figura 2. Cronograma de elaboración de tesis

	07/2024	08/2024	09/2024	10/2024	11/2024	12/2024	01/2025	02/2025	03/2025
Búsqueda bibliográfica									
Redacción de protocolo									
Envío a Comité de ética									
Aplicación de instrumento de medición									
Realización de base de datos									
Captura de la información									
Análisis estadístico									
Redacción de resultados y conclusiones									
Redacción final									
Revisión final									
Aprobación de tesis por tutor									

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Anexo E. Declaración de conflicto de interés



CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo Samuel Dueñas Campos como personal adscrito a Centenario Hospital Miguel Hidalgo y con número de empleado _____ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.


NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

SAMUEL DUEÑAS CAMPOS



CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo Jaime Froylan Rojas Terán como personal adscrito a Hospital General B ISSSTE y con número de empleado 422641 declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.


Jaime Froylan Rojas Terán
MEDICINA INTERNA
CBO/PECF: 10932119 - UAA
CED/ESP: 13232337 - UAA
Empleado: 422641
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR



CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo Mario González Gámez como personal adscrito a Centenario Hospital Miguel Hidalgo y con número de empleado 3451 declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and strokes, positioned above the text 'NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR'.

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR



CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo Mónica Delgado Beltrán como personal adscrito a Centenario Hospital Miguel Hidalgo y con número de empleado 1798 declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

Dra. Mónica Ivette Delgado Beltrán
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR




CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo Andrea Carolina Velasco Valbuena como personal adscrito a Centenario Hospital Miguel Hidalgo y con número de empleado NA declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Frecuencia de interacciones medicamentosas significativas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de la clínica de VIH del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.


Nombre y firma del investigador
Andrea Carolina Velasco Valbuena