UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE FARMACIA

"RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO"

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN FARMACIA

PRESENTA:

L.F. LEIDY GUADALUPE GARCÍA BELLO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES

ASESORES CLÍNICOS Y METODOLÓGICOS:

DRA. DIANA LIZBETH GÓMEZ GALICIA

DR. EDUARDO PÉREZ MARTÍNEZ

CUERNAVACA, MORELOS **DICIEMBRE, 2024**

AGRADECIMIENTOS

A Dios, fuente de fortaleza y guía constante en cada paso de mi vida.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT), por el apoyo económico brindado a través de la beca con número de CVU 1261901, que fue determinante para la realización de este proyecto.

A la Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos y al Programa de Maestría en Farmacia Hospitalaria Clínica y Comunitaria, por proporcionarme una formación académica de excelencia y un entorno propicio para el desarrollo profesional y personal.

A mis profesores de la maestría, por compartir sus conocimientos con dedicación y por haber contribuido de manera significativa en mi crecimiento académico. Cada clase, consejo y retroalimentación dejaron huella en mi formación.

A mi tutor, el Dr. Cairo David Toledano Jaimes, por su invaluable acompañamiento, por creer en mi potencial y por transmitirme su pasión por la Farmacia Hospitalaria. Su guía experta, compromiso y paciencia fueron esenciales para la culminación de este trabajo.

A mis asesores metodológicos, la Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia, la Dra. Laura Ávila Jiménez y el Dr. Eduardo Pérez Martínez, por sus aportaciones especializadas, su generosidad académica y el tiempo dedicado a fortalecer esta investigación.

Finalmente, a familiares y amigos, que de alguna manera formaron parte de este proceso, mi más sincero agradecimiento. Este logro no habría sido posible sin el apoyo, la enseñanza y la presencia de cada uno.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

ALUMNO

Nombre completo: L.F. Leidy Guadalupe García Bello.

Universidad: Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Facultad: Facultad de Farmacia.

Carrera: Posgrado en Farmacia Hospitalaria Clínica y Comunitaria.

Matrícula: 10064425

Correo electrónico: leidy.garciabe@uaem.edu.mx. Teléfono celular: 7771803432.

TUTOR

Nombre completo: Dr. Cairo David Toledano Jaimes, Profesor Investigador de Tiempo Completo Asociado C.

Adscripción: Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: tjcd_ff@uaem.mx

ASESORES METODOLÓGICOS

Nombre completo: Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia, Profesora Investigadora de Tiempo Completo de la Facultad de Farmacia

Adscripción: Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: diana.gomezg@uaem.edu.mx

Nombre completo: Dra. Laura Ávila Jiménez, Coordinadora Delegacional de Investigación en Salud en Instituto Mexicano del Seguro Social

Adscripción: Coordinación de Investigación en Salud, IMSS, Delegación Morelos, México.

Correo electrónico: Laura.avilaj@imss.gob.mx

Nombre completo: Dr. Eduardo Pérez Martínez, Infectólogo, médico especialista en Atención del Paciente con VIH en el Hospital Regional con Medicina Familiar No. 1 del IMSS.

Adscripción: Servicio de infectología, HGR C/MF No. 1, IMSS, Cuernavaca Morelos, México.

Correo electrónico: eduardoperezmartinez@yahoo.com.mx

SEDE ESTUDIO

Servicio ambulatorio de Infectología, Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 del IMSS de Cuernavaca Morelos, México

CONTENIDO

1 RESUMEN 11
2 ABSTRACT 13
3 MARCO TEÓRICO 15
3.1 Introducción 15
3.2 Características estructurales y funcionales del VIH 15
3.3 Epidemiología del VIH 17
3.4 Antirretrovirales y Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad 18
3.4.1 Bictegravir/ Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF) 20
3.4.2 Efectos adversos de los ARV 21
3.5 Riesgo Cardiovascular 24
3.5.1 Fisiopatología de la ECV en el paciente portador de VIH 24
3.5.2 Factores de riesgo tradicionales 24
3.5.3 Daño directo por VIH y tratamiento antirretroviral 24
3.6 Métodos para el cálculo del riesgo cardiovascular 27
4 ANTECEDENTES 29
5 JUSTIFICACIÓN 33
6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 34
7 HIPÓTESIS 34
8 OBJETIVO GENERAL 34
8.1 Objetivos específicos 34
9 METODOLOGÍA 35
9.1 Descripción del estudio 35
9.1.1 Universo poblacional. 35
9.1.2 Sede de estudio. 35
9.1.3 Tamaño muestral. 36
9.2 Criterios de selección: 37
9.2.1 Inclusión. 37
9.2.2 No inclusión 37
9.2.3 Eliminación. 37
9.3 ASPECTOS ÉTICOS 38
9.3.1 Confidencialidad 38
9.4 Descripción de procedimientos 39
9.4.1 Descripción de las características clínicas y farmacológicas de la población 39
9.4.2 Medidas de seguridad ante la contingencia de salud por COVID 19 39
9.4.3 Recolección de datos 39

9.4.4 Cálculo y estratificación de riesgo cardiovascular 42
9.4.5 Valores de referencia contemplados 44
9.4.6 Análisis estadístico 46
10 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES 46
11 RESULTADOS 53
11.1 Descripción de características clínicas y farmacológicas de los pacientes que viven con VIH en tratamiento con BIC/FTC/TAF 53
11.1.1 Análisis bibliográfico del riesgo cardiovascular asociado uso de inhibidores de integrasa 53
11.1.2 Edad promedio por sexo y distribución por grupos etarios 57
11.1.3 Diagnósticos clínicos concomitantes 61
11.1.4 Tratamientos farmacológicos concomitantes 63
11.2 Descripción de las sospechas de reacciones adversas al esquema BIC/FTC/TAF, registradas durante el estudio. 67
11.3 Estudio de los parámetros clínicos 70
11.3.1 Análisis de Peso e IMC en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF 70
11.3.2 Análisis de la presión arterial en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF 72
11.3.3 Análisis de la biometría hemática completa en pacientes bajo que reciben BIC/FTC/TAF 74
11.3.4 Análisis de glucosa y perfil renal en pacientes bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF 79
11.3.5 Análisis del perfil lipídico en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF 82
11.3.6 Análisis del perfil hepático en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF 86
11.3.7 Marcadores de progresión 89
11.4 Resultados del RCV obtenidos en la población objeto de estudio 95
Análisis de las calculadoras de riesgo cardiovascular de libre acceso a la población general 95
12 DISCUSIÓN DE RESULTADOS 106
12.1 Descripción de características clínicas y farmacológicas de los pacientes que viven con VIH en tratamiento con BIC/FTC/TAF 106
12.1.1 Diagnósticos clínicos y tratamientos farmacológicos concomitantes 110
12.2 Descripción de las sospechas de reacciones adversas al esquema BIC/FTC/TAF, registradas durante el estudio. 114
12.3 Estudio de los parámetros clínicos 117
12.3.1 Análisis de Peso e IMC antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF 117
12.3.2 Análisis de la Presión Arterial en Pacientes con VIH bajo Tratamiento con BIC/FTC/TAF 119
12.3.3 Análisis de la biometría hemática completa en pacientes bajo que reciben BIC/FTC/TAF 120

12.3.4 Análisis de glucosa y perfil renal en pacientes bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF 123
12.3.5 Análisis del perfil lipídico en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF 125
12.3.6 Análisis del perfil hepático en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF 128
12.3.7 Marcadores de progresión 129
12.4 Resultados del RCV obtenidos en la población objeto de estudio 133
12.5 Clasificación del riesgo cardiovascular de acuerdo con el porcentaje obtenido de la población estudiada. 136
12.6 análisis integral del riesgo cardiovascular en bajo el uso de bic/ftc/taf 138
13 CONCLUSIONES 140
14 PERSPECTIVAS DEL ESTUDIO 141
15 BIBLIOGRÁFIA: 143
16 ANEXOS 147
16.1 formato físico utilizado para la extracción de variables de interés a partir de los registros clínicos de la población de estudio. 147
16.2 formato electrónico en hoja de cálculo, diseñado para la integración sistemática de las variables incluidas en el análisis. 148
16.3 formatos utilizados para el registro del cálculo de riesgo cardiovascular de la población en estudio, realizado con la calculadora ascvd y la calculadora del imss. 149

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES PÁGINA

Ilustración 1. Ciclo biológico del VIH-1 [5] ---------- 16
Ilustración 2. Mecanismos propuestos de aumento de peso excesivo mediado INSTI. [19] - 23
Ilustración 3. Enfermedad cardiovascular asociada al VIH. [25] ---------- 27
Ilustración 4. Fórmula para cálculo muestral de población finita. ---------- 36

ÍNDICE DE TABLAS PÁGINA

Tabla 1. Clasificación de antirretrovirales de acuerdo a su mecanismo de acción. [9] -------- 18
Tabla 2. Combinación de antirretrovirales recomendados en personas adultas con VIH. Décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México. [11] ---------- 19
Tabla 3. Datos requeridos por las calculadoras incluidas en el estudio para la estimación del riesgo cardiovascular. ---------- 43
Tabla 4. Valores de referencia de los parámetros analizados en el estudio. ---------- 44
Tabla 5. Definición y categorización de variables empleadas en el estudio. ---------- 46
Tabla 6. Riesgo cardiovascular como efecto secundario en el uso de inhibidores de integrasa. ---------- 54
Tabla 7. Características de las Calculadoras de Riesgo Cardiovascular. ---------- 96
Tabla 8. Distribución por edad y sexo de la población estudiada. ---------- 58
Tabla 9.Descripción de las características sociodemográficas de la población estudiada. - 59
Tabla 10.Descripción de los antecedentes clínicos de la población estudiada. ---------- 61
Tabla 11. Prevalencia de nuevas comorbilidades en el consumo de BIC/FTC/TAF. --------- 62
Tabla 12. Distribución de diagnósticos clínicos concomitantes por sexo de la población estudiada (casos previos y casos nuevos). ---------- 63
Tabla 13. Caracterización de los tratamientos farmacológicos concomitantes por sexo en la población estudiada. ---------- 64
Tabla 14 Descripción del consumo de alcohol y tabaco por sexo de la población estudiada. ---------- 66
Tabla 15. Descripción característica de la población con presencia de SRAM´s a BIC/FTC/TAF. ---------- 67
Tabla 16. Listado de SRAM´s registradas por sexo de la población estudiada. ---------- 69
Tabla 17. Descripción de peso e IMC de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 71
Tabla 18. Análisis comparativo de peso e IMC en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 72
Tabla 19. Descripción de presión arterial sistólica y diastólica en población con VIH antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 73
Tabla 20. Análisis comparativo de la presión arterial sistólica y diastólica en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 74

Tabla 21. Descripción de la biometría hemática completa de la población total y por género, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.---------- 76
Tabla 22. Análisis comparativo de la BHC en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.---------- 78
Tabla 23. Descripción de la glucosa y perfil renal de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 80
Tabla 24.Análisis comparativo de la glucosa y perfil renal en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.---------- 81
Tabla 25. Descripción de Perfil de Lípidos de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.---------- 84
Tabla 26. Análisis comparativo del perfil lipídico en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 85
Tabla 27. Descripción de Perfil de Hepático de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.---------- 87
Tabla 28. Análisis comparativo de perfil hepático en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 88
Tabla 29. Distribución de la supresión de carga viral antes y después del uso del tratamiento BIC/FTC/TAF. ---------- 90
Tabla 30. Descripción de promedios de linfocitos TCD4+ por tiempos de pacientes naïve y de cambio de tratamiento. ---------- 92
Tabla 31. Análisis comparativo de promedios de linfocitos TCD4+ en pacientes naïve antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 93
Tabla 32. Descripción de porcentajes de linfocitos TCD4+ por tiempos de pacientes naïve y de cambio de tratamiento. ---------- 94
Tabla 33. Análisis comparativo de porcentajes de linfocitos TCD4+ en pacientes naïve, y de cambio de tratamiento, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.---------- 94
Tabla 34. Descripción del riesgo cardiovascular de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ---------- 99
Tabla 35. Análisis comparativo de RCV en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.----------100
Tabla 36. Análisis comparativo de RCV en hombres, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ----------101
Tabla 37. Análisis comparativo de RCV en mujeres, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. ----------102
Tabla 38. Clasificación del riesgo cardiovascular de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. Calculadora ASCV e IMSS. ----------103
Tabla 39. Clasificación del riesgo cardiovascular de la población estudiada por género, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF (Resultados de la calculadora ASCVD). -105
Tabla 40. Clasificación del riesgo cardiovascular de la población estudiada por género, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. Resultados de la calculadora IMSS). ----106
Tabla 41. RAM´s mayormente reportadas en diferentes bases de datos atribuidas al consumo de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida.----------115
Tabla 42. Clasificación de las personas con VIH de acuerdo con la concentración sérica de las lipoproteínas. Guía de Manejo Antirretroviral 2021. ----------127

ÍNDICE DE GRÁFICOS **PÁGINA**

Gráfico 1. Distribución de sexo de la población estudiada..... 57
Gráfico 2. Presencia de SRAM´s en el consumo de BIC/FTC/TAF. 69
Gráfico 3. Peso por sexo de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. 71
Gráfico 4. Distribución por tiempos de carga viral indetectable (<40 copias/mm3), de pacientes naïve y de cambio de tratamiento. 90
Gráfico 5. Descripción de promedios de linfocitos TCD4+ por tiempos de pacientes naïve y de cambio de tratamiento..... 92
Gráfico 6. Promedio del porcentaje del riesgo cardiovascular por tiempos de la población total de estudio de acuerdo a las calculadoras utilizadas. 99
Gráfico 7. Promedio del porcentaje del riesgo cardiovascular por genero de la población de estudio de acuerdo a las calculadoras utilizadas..... 101

ACRÓNIMOS

VIH - Virus de la Inmunodeficiencia Humana

SIDA - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

FDA - Food and Drug Administration

RESPOND - Consorcio Internacional de Cohortes de Enfermedades Infecciosas y Resultados del Tratamiento Antirretroviral

ARV - Antirretrovirales

TAR -Tratamiento Antirretroviral

TARGA - Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad

BIC/FTC/TAF - Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida

INSTI - Inhibidores de la transferencia de cadena de la Integrasa

IP - Inhibidores de la proteasa

ITIN - Inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos

ITINN - Inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos/nucleótidos

RAM´s - Reacción Adversa a Medicamentos

SRAM´s - Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos.

GPC - Guía de Práctica Clínica

ASCVD - Atherosclerotic Cardiovascular Disease (Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica)

IMSS - Instituto Mexicano del Seguro Social

RCV - Riesgo Cardiovascular

ECV - Enfermedad cardiovascular

IMC - Índice de Masa Corporal

HDL - High-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Alta Densidad)

LDL - Low-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baja Densidad)

AST - Aspartato Aminotransferasa

ALT - Alanina Aminotransferasa

DM2 - Diabetes Mellitus Tipo 2

HAS - Hipertensión Arterial Sistémica.

ERC - Enfermedad Renal Crónica

MIC - Multiinfarto Cerebral.

IM - Infarto al miocardio

TVP - Trombosis Venosa Profunda

1 RESUMEN

Introducción: Las complicaciones a largo plazo representan uno de los principales retos en la atención de personas que viven con VIH, siendo las enfermedades cardiovasculares la principal causa de morbilidad y mortalidad. Diversos estudios han relacionado el aumento del riesgo cardiovascular (RCV) con factores propios del virus, del paciente y del tratamiento antirretroviral. Aunque el esquema BIC/FTC/TAF ha mostrado buena tolerabilidad y bajo RCV en ensayos clínicos, su reciente introducción limita la evidencia en contextos reales. Por ello, resulta fundamental evaluar el RCV en esta población y monitorear variables que orienten el manejo clínico.

Objetivo: Determinar el riesgo cardiovascular en pacientes que viven con VIH que reciben Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida en el servicio ambulatorio de infectología del HGR-MF No. 1, IMSS, Cuernavaca Morelos.

Metodología: Se realizó un estudio fármaco-epidemiológico, observacional, retrospectivo y de cohorte en pacientes mayores de 35 años, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de VIH y en tratamiento con BIC/FTC/TAF por más de tres años. Se incluyeron expedientes clínicos manuales y electrónicos con información suficiente para calcular el riesgo cardiovascular (RCV), excluyendo embarazadas, pacientes con neoplasias o sin derecho a la atención médica vigente. Se registraron 317 expedientes y se recolectaron datos clínicos, demográficos y de laboratorio analizados en cinco momentos: antes del inicio del tratamiento (T0) y en cuatro periodos posteriores (T1–T4), entre 2019 y 2024. El RCV se estimó mediante las calculadoras ASCVD y del IMSS, y se analizaron estadísticamente los resultados.

Resultados: La población analizada tuvo una media de edad de 51.36 años, con predominio masculino (82%). Durante el seguimiento, se observó un aumento promedio de peso de 3.57 kg, más acentuado en mujeres (4.05 kg), y un incremento significativo del IMC de 26.21 a 27.48 ($p=0.001$). El 59.3% reportó consumo activo de alcohol y el 28.7% de tabaco, con mayor prevalencia en hombres ($p<0.05$). Se diagnosticaron nuevos casos de diabetes tipo 2 (3.4%), hipertensión arterial (3.51%) y enfermedad renal crónica (1.8%), además de eventos cardiovasculares en el 2% de los pacientes. La presión arterial sistólica y diastólica aumentó significativamente ($p<0.01$), al igual que el colesterol total y LDL. El HDL mostró mejoría y los triglicéridos disminuyeron ($p<0.05$), aunque se identificaron casos aislados de dislipidemias severas. El riesgo cardiovascular aumentó significativamente según ambas calculadoras. En ASCVD, las mujeres pasaron de 3.95 a 5.52 y los hombres de 5.76 a 8.05 ($p<0.01$); en la del IMSS, las mujeres de 5.95 a 7.14 y los hombres de 7.05 a 9.21 ($p<0.05$). Globalmente, el riesgo bajo disminuyó, mientras que el riesgo intermedio y alto aumentaron ($p=0.038$). Finalmente, se evidenció una mejora inmunovirológica

significativa, la carga viral indetectable superó el 90% y el recuento de linfocitos CD4 aumentó de forma notable en ambos grupos, confirmando la eficacia del esquema antirretroviral.

Conclusiones: El presente estudio permitió identificar un incremento progresivo del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH tratados con BIC/FTC/TAF por más de 36 meses, especialmente a partir del segundo año de tratamiento. Este aumento se asoció con cambios metabólicos, aumento de peso, alteraciones en el perfil lipídico y elevación de la presión arterial, particularmente en hombres. Los hallazgos respaldan la necesidad de un monitoreo constante del RCV como parte del manejo integral de esta población.

Palabras clave: VIH, Bictegravir, Emtricitabina, Tenofovir alafenamida, Riesgo cardiovascular, Cambios metabólicos, Perfil lipídico, Linfocitos TCD4, Carga viral, Reacciones adversas a medicamentos.

2 ABSTRACT

Introduction: Long-term complications represent one of the main challenges in the care of people living with HIV, with cardiovascular diseases being the leading cause of morbidity and mortality. Several studies have linked the increase in cardiovascular risk (CVR) to virus-related factors, patient characteristics, and antiretroviral therapy. Although the BIC/FTC/TAF regimen has shown good tolerability and low CVR in clinical trials, its recent introduction limits evidence in real-world settings. Therefore, it is essential to assess CVR in this population and monitor variables that can guide clinical management.

Objective: To determine the cardiovascular risk in patients living with HIV receiving Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide at the outpatient infectious disease service of HGR-MF No. 1, IMSS, Cuernavaca, Morelos.

Methodology: A pharmacoepidemiological, observational, retrospective cohort study was conducted in patients over 35 years of age, of both sexes, with confirmed HIV diagnosis and on BIC/FTC/TAF treatment for more than three years. Manual and electronic clinical records with sufficient information to calculate CVR were included, excluding pregnant women, patients with neoplasms, or those no longer eligible for healthcare. A total of 317 records were reviewed, and clinical, demographic, and laboratory data were collected and analyzed at five time points: before treatment initiation (T0) and in four subsequent periods (T1–T4), from 2019 to 2024. CVR was estimated using the ASCVD and IMSS calculators, and results were analyzed statistically.

Results: The study population had a mean age of 51.36 years, with a male predominance (82%). Throughout follow-up, an average weight gain of 3.57 kg was observed, more pronounced in women (4.05 kg), and a significant increase in BMI from 26.21 to 27.48 ($p=0.001$). Alcohol consumption was reported by 59.3% and tobacco use by 28.7%, more frequent in men ($p<0.05$). New diagnoses of type 2 diabetes (3.4%), hypertension (3.51%), and chronic kidney disease (1.8%) were documented, along with cardiovascular events in 2% of patients. Systolic and diastolic blood pressure increased significantly ($p<0.01$), as did total and LDL cholesterol. HDL levels improved and triglycerides decreased ($p<0.05$), though isolated cases of severe dyslipidemias were identified. CVR increased significantly according to both calculators. In ASCVD, women rose from 3.95 to 5.52 and men from 5.76 to 8.05 ($p<0.01$); in the IMSS calculator, women from 5.95 to 7.14 and men from 7.05 to 9.21 ($p<0.05$). Globally, low risk decreased, while intermediate and high risk categories increased ($p=0.038$). Lastly, a significant immunovirological improvement was observed, with undetectable viral load exceeding 90% and a notable increase in CD4 T lymphocyte counts in both groups, confirming the efficacy of the antiretroviral regimen.

Conclusions: This study identified a progressive increase in cardiovascular risk in HIV patients treated with BIC/FTC/TAF for over 36 months, especially from the second year of treatment. This increase was associated with metabolic changes, weight gain, alterations in the lipid profile, and elevated blood pressure, particularly in men. These findings support the need for continuous CVR monitoring as part of comprehensive HIV care.
Keywords: HIV, Bictegravir, Emtricitabine, Tenofovir alafenamide, Cardiovascular risk, Metabolic changes, Lipid profile, CD4 T lymphocytes, Viral load, Adverse drug reactions.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus (de la familia Retroviridae), descubierto y considerado como el agente de la naciente epidemia de SIDA en 1983 [(1)]. El VIH ocasiona la destrucción del sistema inmune, puesto que presenta tropismo por los macrófagos y, especialmente, por los linfocitos TCD4 +, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos, dejando al seropositivo expuesto a enfermedades oportunistas, que conllevan a la muerte sin un tratamiento oportuno. [(1,2)]

Gracias a los avances de la terapia antirretroviral (TAR), la epidemiología del VIH ha cambiado, transformándose de una enfermedad aguda a una enfermedad crónica, por lo que actualmente, las complicaciones a largo plazo son la principal problemática de salud en esta población, dentro de las cuales destacan las complicaciones cardiovasculares especialmente incidentes de infarto de miocardio (IM) y otras manifestaciones de enfermedades coronarias, causas principales de morbilidad y mortalidad en la población infectada por el VIH, sobre todo en los países desarrollados (mortalidad, 6–15%). [(3,4)]

Numerosos estudios indican que el aumento del riesgo cardiovascular (RCV) en seropositivos para el VIH probablemente se asocie con el virus por sí mismo, la carga de comorbilidades y factores de riesgo tradicionales, sin embargo, se ha asociado también al consumo de su tratamiento, por ende, las poblaciones que viven con el VIH tienen el doble de riesgo cardiovascular que la población general. [(3)]

3.2 CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DEL VIH

El VIH es una partícula esférica de entre 90 y 120 nm de diámetro, compuesta por tres capas: la más externa es una bicapa lipídica que presenta 72 prolongaciones formadas por las glicoproteínas gp120 y gp41; la capa intermedia está constituida por la nucleocápside de simetría icosaédrica, y la capa interna tiene forma de cono truncado. La nucleocápside central está formada por proteínas que se asocian a dos cadenas idénticas de ARN, las cuales conforman el genoma viral. Este material genético contiene tres genes estructurales (pol, gag y env) y seis genes reguladores (nef, tat, rev, vpr, vif y vpu). [(2,5)]

Dada su incapacidad de autorreplicarse, ya que carece de ADN y de los orgánulos necesarios para este procese, el VIH requiere invadir una célula huésped para reproducirse. Generalmente, infectas células que expresan el receptor CD4, como los linfocitos T CD4+, así como los correceptores CCR5 y CXCR4. El ciclo biológico del VIH se divide en dos etapas bien diferenciadas: la primera comprende desde el reconocimiento celular hasta la

integración del ADN viral al ADN huésped. La interacción del virus comienza cuando su gp120 se une a los receptores de la célula diana, auxiliado por los correceptores (acoplamiento). [5,6]

Esta unión origina un cambio conformacional en gp120, que permite plegarse a gp41 e insertar sus terminales fusionando la envoltura viral con la membrana celular, permitiendo el ingreso y fragmentación de la nucleocápside dando paso a la liberación del ARN en el citoplasma celular; posteriormente la transcriptasa reversa comienza el proceso de retro transcripción (transformación de ARN viral a ADN viral), dicho proceso inicia en el sitio activo de la polimerasa, a continuación el sitio de la ribonucleasa separa la doble cadena de ARN-ADN eliminando la cadena simple de ARN para que nuevamente el sitio de la polimerasa sintetice una secuencia consenso a la secuencia simple de nucleótidos re-transcrita, formando una cadena útil de ADN viral. Seguidamente, la integrasa crea extremos cohesivos en la cadena de ADN viral, así la cadena de ADN viral es integrada al genoma de la célula huésped, finalizando la primera mitad de su ciclo biológico. [5]

La segunda etapa comprende desde la biosíntesis de los componentes virales hasta la salida de los viriones. El ARN generado es procesado en el núcleo y transportado al citoplasma con ayuda de la proteína viral Rev, donde se traduce dando las distintas proteínas virales, que viajan hasta los centros de ensamblaje para formar los nuevos viriones, la maduración final de los viriones y el ensamblaje correcto de las proteínas virales se produce durante el proceso de gemación a través de la membrana celular mediante la acción de la proteasa viral que procesa las poliproteínas *gag* y *gag-pol* y permite formar partículas virales maduras. Este complejo (ahora denominado nucleocápside) abandona la célula llevando consigo un fragmento membranal dando fin al proceso de ensamble y salida del virión (figura 1). [5,6]

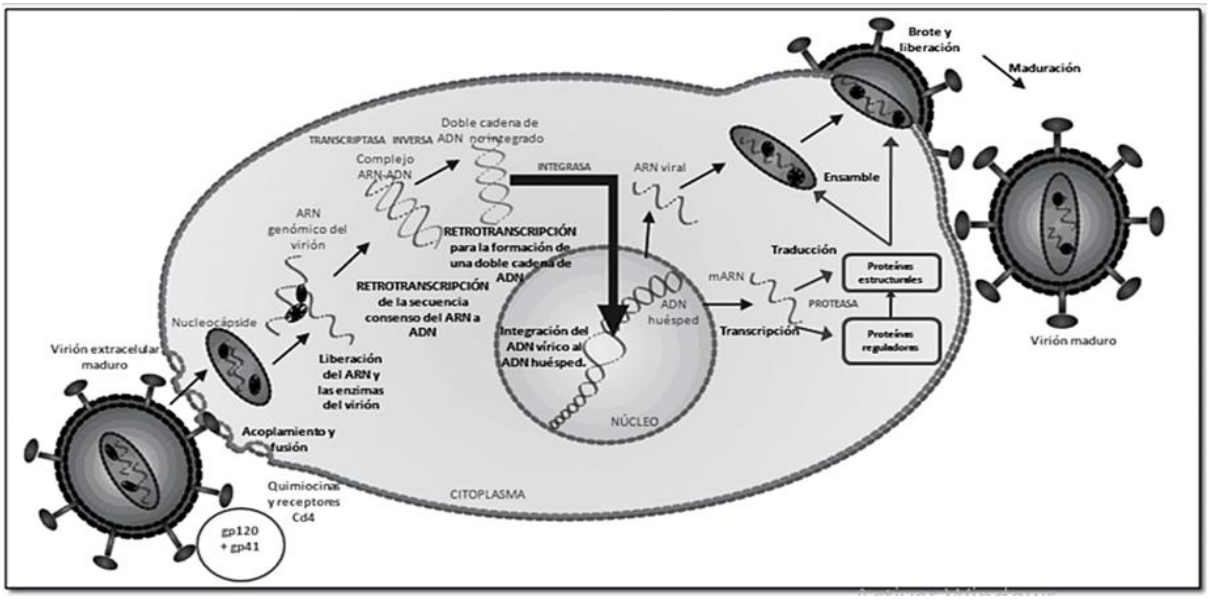


Ilustración 1. Ciclo biológico del VIH-1 [5]

3.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH

De acuerdo con el informe más reciente publicado por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) en diciembre de 2024, al cierre del año 2023 se estimó que aproximadamente 39.9 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo. De esta población, alrededor de 30.7 millones tenían acceso a tratamiento antirretroviral, lo que representa el 77% del total. A pesar de los avances alcanzados, durante ese mismo año se registraron aproximadamente 1.3 millones de nuevas infecciones por el virus, así como 630,000 muertes relacionadas con enfermedades asociadas al SIDA. Estas cifras reflejan tanto los logros obtenidos en materia de prevención y acceso a tratamiento, como los desafíos persistentes en la respuesta global frente a la epidemia del VIH, particularmente en contextos con desigualdades estructurales que dificultan el acceso equitativo a los servicios de salud. (7)

En México, de acuerdo con el informe histórico del Día Mundial del VIH publicado en noviembre de 2024 por la Dirección General de Epidemiología, se notificaron 15,798 nuevos casos de diagnóstico de VIH durante el año 2024. Esta cifra representa una ligera disminución respecto al año anterior (2023), en el que se registraron 18,033 casos. A nivel nacional, el 84.4% de los nuevos diagnósticos correspondieron a hombres (141,766 casos acumulados entre 2014 y 2024), mientras que el 15.6% fueron mujeres (26,181 casos en el mismo periodo), manteniéndose una marcada predominancia del género masculino en la incidencia del VIH. En total, el acumulado de casos notificados de VIH en México de 2014 a 2024 asciende a 167,947 casos.

En cuanto a la distribución por edades, los grupos comprendidos entre 20 y 44 años continúan concentrando la mayor proporción de casos, abarcando más del 50% de las notificaciones en el país. De manera específica, los grupos etarios de 25 a 29 años (22.8%), 30 a 34 años (18.5%), y 20 a 24 años (17.6%) representan los segmentos más afectados, lo que subraya la necesidad de reforzar las estrategias de prevención y educación sexual en la población joven y adulta joven.

En el estado de Morelos, se registraron 159 nuevos casos en 2024, sumando un total acumulado de 3,304 casos notificados entre 2014 y 2024. Aunque esta cifra representa solo el 2.0% del total nacional, evidencia una reducción notable respecto al año previo, cuando se reportaron 228 casos. No obstante, esta disminución debe interpretarse con cautela, considerando factores como el subregistro o la variabilidad en el acceso a los servicios de diagnóstico.

Estos datos permiten observar tanto avances como desafíos en la respuesta nacional al VIH. La persistencia de una alta concentración de casos en hombres jóvenes y en ciertos

estados del país, como Ciudad de México, Estado de México y Veracruz, pone de relieve la necesidad de mantener y fortalecer políticas públicas integrales que aseguren la detección oportuna, el tratamiento continuo y la prevención efectiva en poblaciones clave. [8]

3.4 Antirretrovirales y Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad

En la actualidad existen disponibles 6 familias o clases de antirretrovirales (ARV) que pueden ser agrupadas de acuerdo a su mecanismo de acción (Tabla 1). Habitualmente se emplean combinaciones de tres fármacos activos, de acuerdo a las características individuales de cada paciente, del escenario clínico (naïve, rescate, simplificación), comorbilidades y de la posibilidad de resistencia frente a algunos fármacos. [9] De acuerdo al panel de expertos del GeSIDA, las pautas recomendadas para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual, consisten en una combinación de dos o tres fármacos, también llamado backbone, esqueleto del tratamiento antirretroviral o triterapia: Las pautas triples deben incluir dos ITIAN, siendo de elección el tercer fármaco entre las familias de INISTI, a un ITINN, o a un IP. [10]

Tabla 1. Clasificación de antirretrovirales de acuerdo a su mecanismo de acción. [9]

Antirretrovirales	Mecanismo de acción
1) Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN)	Se incorporan a la cadena de DNA viral, interrumpiendo la elongación de la misma y como consecuencia, inhiben la replicación viral.
2) Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN)	Se unen directamente y de manera reversible al centro catalítico de la transcriptasa reversa o en un sitio cercano al mismo, provocando cambios conformacionales en la enzima que inhibe el DNA polimerasa, tanto la dependiente de DNA como RNA.
3) Inhibidores de la proteasa (IP)	Inhiben la enzima encargada de la maduración de las proteínas virales e inhiben de forma potente la replicación viral.
4) Inhibidores de la entrada	Inhibe la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular, impidiendo el ingreso del contenido viral en los linfocitos
5) Antagonista de correceptores CCR5	Inhibidor de los correceptores CCR5, ayuda a que el virus no pueda adherirse a la célula.

6) Inhibidores de la integrasa (INSTI)	Bloquea el paso de transferencia de hebra del proceso de integración. El sitio activo de la integrasa se une al ADN de la célula del huésped e incluye 2 cationes de metal divalentes, que sirven como objetivos de quelación para los INSTI. Como resultado, cuando está presente el INSTI, el sitio activo de la enzima es ocupado y el proceso de integración se detiene.

Actualmente se cuenta con tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA), con menos comprimidos, idealmente en dosis única y de baja toxicidad como es el co-formulado de Bictegravir/ Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF) autorizado por la administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration - FDA) en el 2018, este novedoso esquema está recomendado como tratamiento preferente por reconocidas guías internacionales y nacionales, por lo que ha sido integrada entre las principales combinaciones de antirretrovirales de primera elección para el VIH-1 en la décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México (Tabla 2). [9,11] Aunado a ello, a partir de diciembre del 2019, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) incorporó dicho tratamiento en la atención a personas que viven con VIH, indicado como co-formulado de primera elección para pacientes de reciente diagnóstico que no habían sido expuestos a tratamiento antirretroviral y como cambio de tratamiento para simplificación en aquellos pacientes candidatos, manteniéndose alineado con la estrategia sectorial en la materia y acorde a las recomendaciones internacionales sobre mejores esquemas para combatir a este padecimiento.[12]

Tabla 2. Combinación de antirretrovirales recomendados en personas adultas con VIH. Décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México. [11]

ESQUEMAS	
Co-formulados en una sola tableta	
Bictegravir/ Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF)	
Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudina (DTG/ABC /3TC)	
No co-formulados en una sola tableta	
Dolutegravir (DTG)	Tenofovir Alafenamida/ Emtricitabina (TAF/FTC)
	Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Emtricitabina o Lamivudina (TDF/XTC)
	Tenofovir Disoproxil Succinato/ Emtricitabina o Lamivudina (TDS/XTC)

<table>
<tr><th colspan="2">Alternativos</th></tr>
<tr><td colspan="2">Co-formulados en una sola tableta</td></tr>
<tr><td colspan="2">Doravirina/ Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Lamivudina (DOR/TDF/3TC)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Efavirenz/ Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Emtricitabina o Lamivudina (EFV/TDF/XTC)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Efavirenz/ Tenofovir Disoproxil Succinato/ Emtricitabina o Lamivudina (EFV/TDS/XTC)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Elvitegravir/ cobicistat/Tenofovir Alafenamida /Emtricitabina (EVG/cobi /TAF /FTC)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Elvitegravir/ cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarato /Emtricitabina (EVG/cobi/TDF /FTC)</td></tr>
<tr><td colspan="2">No co-formulados en una sola tableta</td></tr>
<tr><td>Darunavir /cobicistat (DRV/ cobi)</td><td rowspan="4">Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida (FTC/TAF)
o
Tenofovir Disoproxil Fumarato / emtricitabina o lamivudina (TDF/XTC)
o
Tenofovir Disoproxil Succinato / emtricitabina o lamivudina (TDS/XTC)</td></tr>
<tr><td>Doravirina (DOR)</td></tr>
<tr><td>Efavirenz (EFV)</td></tr>
<tr><td>Raltegravir (RAL)</td></tr>
<tr><td colspan="2">*Cada institución decidirá cuáles de estos esquemas se recomiendan de acuerdo con sus propias políticas.</td></tr>
</table>

3.4.1 Bictegravir/ Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF)

El BIC/FTC/TAF es una combinación a dosis fija de tres sustancias activas: un inhibidor de integrasa, bictegravir y dos inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa del VIH, emtricitabina y tenofovir alafenamida:

- El bictegravir es un inhibidor de la transferencia de cadenas de integrasa del VIH-1 (INSTI), el cual inhibe la replicación del VIH-1 bloqueando la etapa de transferencia del ADN viral en el genoma del huésped, este proceso tiene lugar en el núcleo de la célula infectada, mediante una reacción de transesterificación. Las dos estrategias de acción del INSTI son, bloquear tanto el sitio activo de la enzima actuando ya sea sobre la enzima libre no ligada o sobre el complejo ADN proviral- IN conocido como CPI, en la fase de procesamiento 3´ o en la fase de transferencia de la cadena de ADN proviral. Los INSTI disponibles actualmente bloquean la transferencia de la cadena de manera selectiva al unirse y bloquear el sitio catalítico de la IN en el CPI, evitando establecer el enlace fosfodiéster con el ADN de la célula infectada.

- La emtricitabina es un inhibidor de transcriptasa inversa nucleósido (NRTI), el cual es un análogo sintético del nucleósido citosina, el cual se fosforila por medio de enzimas celulares a la forma 5'-trifosfato de emtricitabina que es un inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa del VIH-1 produciendo una interrupción de la cadena de ADN.
- El tenofovir alafenamida es un profármaco NRTI de tenofovir el cual inhibe la transcriptasa reversa del VIH-1 compitiendo con el sustrato natural desoxiadenosina 5´-trifosfato.

Por su simplicidad, este novedoso esquema reduce el consumo a una tableta diaria para todos aquellos candidatos a su migración. Está indicado para el tratamiento de adultos infectados por VIH-1 sin resistencia viral actual o previa a los inhibidores de integrasa, FTC, TAF, embarazadas o pacientes en tratamiento para tuberculosis y de rescate. [13,14] De acuerdo con el IMSS y a la Guía de Manejo Antirretroviral en México, la principal finalidad en la implementación de este nuevo medicamento es lograr la indetectabilidad en los pacientes (<40 copias de virus/ml de sangre) con un mantenimiento en los linfocitos TCD4+ (>300 cél/mm^3) para garantizar un control de la carga viral y células del sistema inmunológico de manera eficiente, así mismo, tener una baja posibilidad de generar resistencia genética del virus con menores efectos secundarios. [11,12] Los ensayos clínicos aseguran ante el uso de este medicamento, un bajo riesgo de resistencia a la falla antirretroviral, cero resistencias y un buen perfil de tolerabilidad para su aprobación. Sin embargo, los datos de seguridad presentados en el momento de evaluación de BIC/FTC/TAF a largo plazo (más de 48 semanas) son limitados. [13]

3.4.2 Efectos adversos de los ARV

Todos los medicamentos antirretrovirales pueden tener efectos adversos tanto a corto como a largo plazo. El riesgo de efectos secundarios específicos puede variar de un medicamento a otro, de una clase de medicamento a otra y de un paciente a otro. Las reacciones adversas causadas por los antirretrovirales se pueden atribuir a respuestas inmunitarias del paciente (reacciones de hipersensibilidad) y al mecanismo de acción de los fármacos. [15] Otros efectos comunes pero leves que ocurren temprano en la mayoría de los regímenes antirretrovirales incluyen efectos gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea, estos efectos pueden ocasionar que los pacientes quieran suspender los medicamentos; aunque éstas reacciones causan incomodidad a los pacientes, conforme pasa el tiempo los síntomas pueden ir disminuyendo hasta desaparecer. Sin embargo, existen reacciones adversas que se manifiestan de manera progresiva conforme pasa el tiempo de uso de la

terapia antirretroviral, provocando diferentes cambios en la distribución de la grasa corporal, aumento en las concentraciones séricas de lípidos, incremento en la presión arterial, resistencia a la insulina, daño hepático y/o renal entre otros, que provocan cambios en el metabolismo de los usuarios y ocasionando la aparición de diversas enfermedades no transmisibles, como diabetes, dislipidemias o enfermedades cardiovasculares. [15,16]

3.4.2.1 Alteraciones del metabolismo lipídico

El inicio de un TAR, sin que se tome en cuenta el esquema, generalmente se asocia a un incremento de los lípidos plasmáticos, sobre todo del colesterol total y del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo cual contribuye a mantener e incluso a exacerbar el déficit relativo de niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). La dislipidemia a niveles asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular ocurre en aproximadamente el 70% de los pacientes infectados por el VIH-1 que reciben terapia antirretroviral. [15,17] La elevación de los niveles de lípidos principalmente triglicéridos y en ocasiones colesterol de baja densidad (LDL) es el trastorno más frecuentemente observado en los pacientes con TARGA. Las familias relacionadas con estas alteraciones metabólicas son los IP, ITIAN e ITINN, ante las cuales presentan alteración en el perfil lipídico incidiendo predominantemente sobre los triglicéridos lo cual parece ser secundario a un aumento en la síntesis hepática de éstos y a un aumento del colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad.[17] Actualmente diversos estudios demuestran la asociación de un aumento de peso y cambios en el metabolismo de los lípidos con el consumo de INSTI. [18]

3.4.2.2 Alteraciones en la distribución de la grasa corporal

La lipodistrofia es parte de un síndrome metabólico que incluye dislipidemias, resistencia a la insulina y se relaciona con trastornos del tejido adiposo que se caracteriza por la redistribución de la grasa corporal, sus características clínicas principales son la pérdida de grasa periférica (lipoatrofia) en la cara, las extremidades y los glúteos, acompañada de acumulación de grasa central en el abdomen, las mamas y sobre la columna dorso cervical (la " joroba de búfalo") y lipomas,[15] en pacientes infectados por el VIH positivos que reciben TARGA, esta pérdida de la grasa corporal es más evidente en la cara y las extremidades. El tiempo de aparición es progresivo, sin producir alteraciones en el estado general ni sintomatología. Su etiología se relaciona con el tratamiento por múltiples mecanismos de acción por cada uno de los antirretrovirales, lo que más se relacionan son los IP y los ITIAN (derivados de la timidina). Posiblemente existe una cierta susceptibilidad genética para desarrollar lipodistrofia, debido a que existen pacientes que no la desarrollan

incluso después de estar expuestos de forma prolongada a fármacos potencialmente precursores de estas alteraciones, sin embargo, la prevalencia general de al menos una anomalía física relacionada con la lipodistrofia se ha estimado en alrededor del 50 % después de más de un año de tratamiento antirretroviral, factor que contribuye a aumentar el riesgo cardiovascular por las alteraciones metabólicas que produce.[15,17]

3.4.2.3 Alteraciones en el metabolismo de la glucosa

Las enfermedades relacionadas al incremento de la concentración de glucosa en sangre, se consideran un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. [16] Las anomalías de la homeostasis de la glucosa también son frecuentes en los individuos infectados por el VIH. Se estima que la incidencia de diabetes mellitus es cuatro veces mayor en las personas que viven con VIH, comparada con la población en general. Las complicaciones del metabolismo glucídico asociadas a la infección por el VIH son de carácter progresivo y van desde la resistencia a la insulina hasta la diabetes franca. La insulinorresistencia se manifiesta en pacientes VIH positivos como hiperinsulinemia con normo glicemia. Múltiples estudios han asociado de manera significativa estos efectos con los IP, ITIAN y en menor medida con los ITINN. Sin embargo, en el transcurso de los años se le ha atribuido aumentar la probabilidad de padecer hiperglucemia o diabetes, a los inhibidores de la integrasa en general y en los casos específicos de bictegravir y dolutegravir. [15,17]

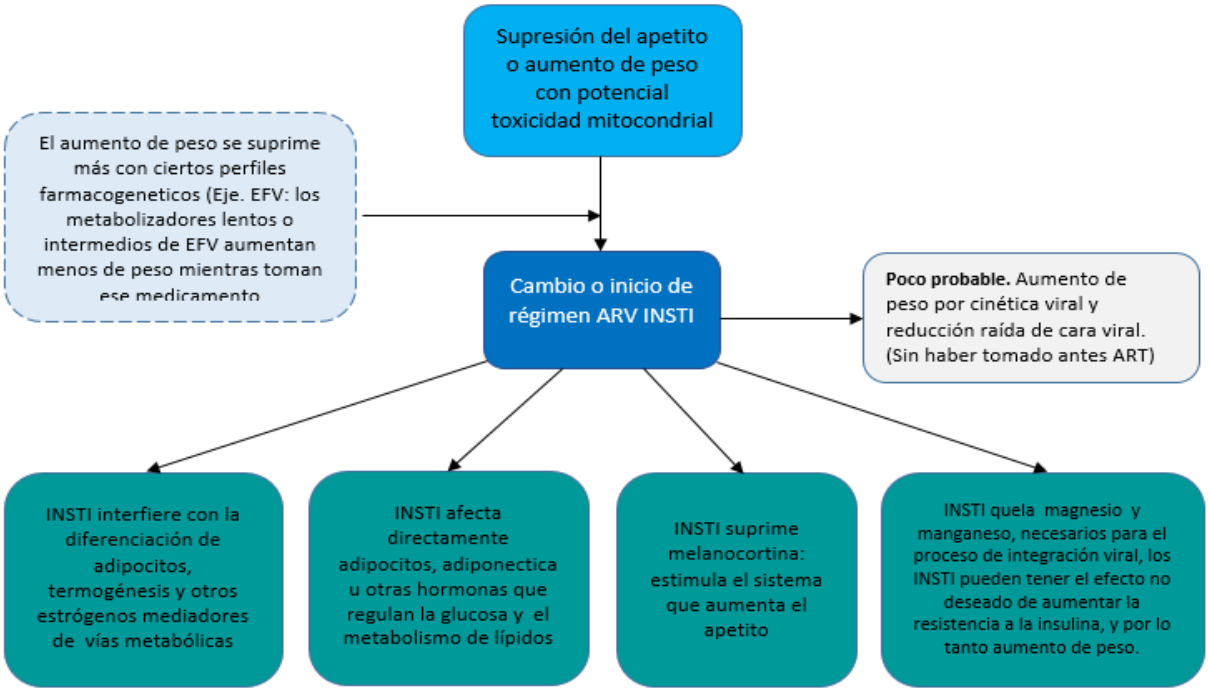


Ilustración 2. Mecanismos propuestos de aumento de peso excesivo mediado INSTI. [19]

3.5 RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular (RCV) es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un periodo de tiempo determinado, generalmente de 5 ó 10 años. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades o eventos cardiovasculares (ECV) son desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, y se han convertido en la principal causa de muerte en todo el mundo, entre los principales ECV se encuentra la cardiopatía coronaria: enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco, enfermedades cerebrovasculares: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, arteriopatías periféricas: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores, trombosis venosas profundas y embolias pulmonares: coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones.[20,21]

3.5.1 Fisiopatología de la ECV en el paciente portador de VIH

La enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con VIH tiene una fisiopatología compleja, influenciada tanto por factores relacionados con el virus como por los tratamientos antirretrovirales (TAR). A continuación, se describen los principales mecanismos implicados:

3.5.2 Factores de riesgo tradicionales

Los factores de riesgo asociados a eventos cardiovasculares son aquellos signos biológicos o hábitos adquiridos que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con una enfermedad concreta. Los eventos cardiovasculares tienen origen multifactorial, y un factor de riesgo debe ser considerado en el contexto de los otros. Los factores de riesgo cardiovascular, clásicos o tradicionales asociados al huésped, se dividen en 2 grandes grupos: no modificables (edad, género masculino y antecedentes familiares), y modificables (dislipidemia, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y sedentarismo). Algunos factores de riesgo son significativamente más prevalentes en los pacientes infectados, como lo es el tabaquismo, el cual se duplica en los portadores de VIH y tienen menor probabilidad de dejar ese hábito. [21,22]

3.5.3 Daño directo por VIH y tratamiento antirretroviral

El RCV asociado al VIH tiene su origen en una compleja red de interacciones, no solamente de los factores asociados al huésped como pueden presentarse en una persona sin

infección de VIH, sino también, de factores asociados al virus y al tratamiento antirretroviral (TAR) por lo que las personas con VIH tienen tasas más altas de presentar un elevado RCV que la población general. [3]

La infección de VIH por sí sola puede aumentar los factores de riesgo cardiovasculares y duplicar la probabilidad de sufrir un infarto a los 10 años de infectarse. [23] Son varios los mecanismos implicados en la enfermedad cardiovascular relacionada con: la toxicidad directa por el virus, estados de inflamación crónica, infecciones oportunistas, contribución insulinorresistencia, respuesta inmune a la infección viral, deficiencias nutricionales e inmunosupresión prolongada. Independientemente de la edad a la que la persona se infectó, hay un incremento significativo de padecerlo cuando los niveles de TCD4 caen por debajo de 350 células/mm^3. Se ha demostrado que los pacientes con VIH muestran una alteración de los mecanismos de reparación del daño vascular que podría explicar el desarrollo de la arteriosclerosis prematura que les caracteriza. El tratamiento antirretroviral, aunque normaliza los valores virales e inmunológicos, no restituye estos mecanismos, generando las siguientes complicaciones cardiovasculares e incluso contribuyendo en algunas complicaciones: [4,23]

- Inflamación crónica e inmuno-activación: El VIH genera una activación inmune persistente, incluso en pacientes con supresión virológica. Esta inflamación crónica contribuye a una disfunción endotelial, en la reducción de la producción de óxido nítrico (NO), vasoconstricción y aumento de la adhesión leucocitaria, aterosclerosis acelerada debido a la inflamación crónica que promueve la formación y progresión de placas ateroscleróticas, y la elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) e interleucina-6 (IL-6) y TNF-α, al estar crónicamente elevados, incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares.
- Coagulopatías y trombosis. El estado inflamatorio crónico también favorece un estado protrombótico debido al incremento de marcadores de coagulación como niveles elevados de fibrinógeno, D-dímero y actividad plaquetaria, puede existir presencia de trombosis arterial y venosa que aumentan el riesgo de infarto agudo de miocardio, accidentes cerebrovasculares y trombosis venosa profunda.
- Factores virales directos. El VIH puede tener efectos directos sobre el sistema cardiovascular debido a la infección de células vasculares. El virus puede infectar células endoteliales y musculares lisas, promoviendo inflamación y disfunción vascular. Así mismo en la aceleración del envejecimiento vascular, ya que se ha observado un envejecimiento prematuro del sistema cardiovascular en pacientes con VIH.
- Aterosclerosis prematura. El VIH y el TAR contribuyen al desarrollo temprano de aterosclerosis mediante estrés oxidativo, un incremento de especies reactivas de oxígeno (ERO), que oxidan las LDL y agravan el daño vascular. Disfunción mitocondrial

inducida por el TAR, aumentando la inflamación y el daño celular y aumento de la vulnerabilidad de placas ya que las placas en pacientes con VIH suelen ser más inestables, aumentando el riesgo de ruptura y trombosis.

- Factores metabólicos. Los pacientes con VIH presentan un perfil metabólico adverso, influido tanto por el virus como por el TAR, como obesidad y redistribución grasa, hiperglucemia relacionada con resistencia a la insulina, que promueve daño endotelial y la hipertensión arterial sistema que es más prevalente en esta población, contribuyendo al daño vascular.

Los mecanismos de daño asociados a la infección por VIH son: proteínas del VIH liberadas por el virus del VIH, depleción de células T CD4 +, translocación microbiana y metabolismo alterado del colesterol y otros lípidos, aumento de la permeabilidad intestinal, disfunción endotelial, activación de células endoteliales por proteínas virales (Gp-120 y Tat) al punto que el tono del músculo liso vascular se reduce en la primera semana después de la infección (desregulación del óxido nítrico endotelial), invasión directa del endotelio y músculo liso vascular, desregulación del sistema inflamatorio de las citoquinas, aumento de la formación de ateromas por los macrófagos activados y estado de hipercoagulabilidad. [4]
Los biomarcadores de inflamación crónica, activación de monocitos y coagulación alterada están elevados en personas que viven con VIH en comparación con personas sin VIH. Muchos de estos biomarcadores están asociados con la aterogénesis, un proceso inflamatorio, que conduce a la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (p. ej., infarto de miocardio). Es importante destacar que las diferencias basadas en el sexo en la respuesta a una infección aguda por VIH podrían persistir en la infección crónica, lo que resulta en una mayor activación inmune en las mujeres en comparación con los hombres. [24,25]
Estos efectos pueden atenuarse en forma incompleta con la TAR que suprime la replicación del virus, incluso evitarse daños mayores al administrar el tratamiento de manera más oportuno en etapas tempranas de la infección, sin embargo, al mismo tiempo, el uso de antirretrovirales tiene una toxicidad variable. Se ha demostrado el doble de RCV en esta población debido a la novedad del TAR combinado (cART) o también llamada terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y la incertidumbre general en torno a su perfil de seguridad a largo plazo, varios estudios han planteó la sospecha de una asociación entre su uso y eventos cardiovasculares. Esto debido a que, la terapia antirretroviral produce un incremento de las alteraciones metabólicas fundamentalmente de lípidos y carbohidratos, así como cambios en la composición corporal de la grasa. [24]

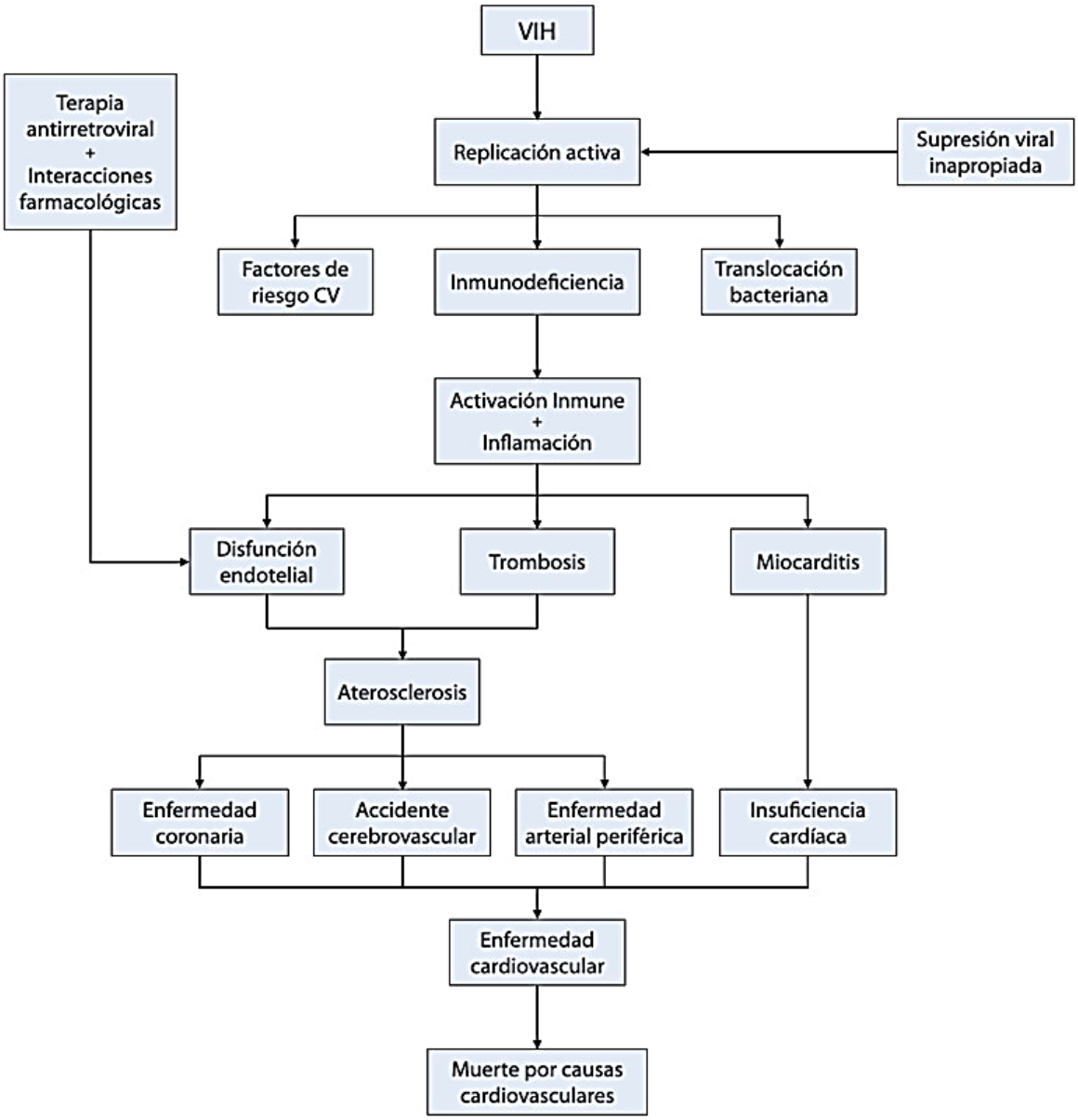


Ilustración 3. Enfermedad cardiovascular asociada al VIH. [25]

3.6 MÉTODOS PARA EL CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Existen 2 métodos de cálculo del riesgo cardiovascular: cualitativos y cuantitativos. Los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo o la medición de su nivel y clasifican al individuo en: riesgo leve, moderado, alto y muy alto; los cuantitativos, por su parte, están basados en escalas y ecuaciones de predicción de riesgo que nos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo, y la forma de cálculo es a través de herramientas sistematizadas o de las llamadas calculadoras de riesgo

cardiovascular ambas opciones son unas herramientas de enorme utilidad para la toma de decisiones en la práctica clínica habitual. [21]

El objetivo de las escalas de riesgo cardiovascular es el cálculo del riesgo absoluto que un individuo tiene de padecer un evento cardiovascular en un horizonte temporal determinado, la inmensa mayoría utiliza un horizonte temporal de predicción de 10 años. El escenario de aplicación es la prevención primaria y la mayoría de las escalas diseñadas se aplican en un rango de edad entre los 30 y los 80 años. Una de las mayores dificultades a la hora de interpretar la información de las ecuaciones de riesgo es la falta de uniformidad en las variables/factores de riesgo que incluyen, en las variables resultado, y en el horizonte temporal de aplicación. A estas diferencias debemos añadir el hecho de que cada ecuación ha sido estudiada y validada en poblaciones diferentes, y para su aplicación y comparación entre sí deberían ser recalibradas. [27]

A través del tiempo se han creado y analizado varias escalas para medir el riesgo cardiovascular en la población general. El Sistema de Puntuación del Riesgo de Framingham, el SCORE (Evaluación Sistemática del Riesgo Coronario) de la Sociedad Europea de Cardiología y las guías ASCVD (Aterosclerosis de Enfermedades Cardiovasculares) de la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología son algunas de las herramientas más reconocidas y empleadas a nivel global. Estos modelos buscan facilitar la identificación temprana y la prevención de enfermedades cardiovasculares, aunque presentan diferencias en ciertos aspectos y han sido ajustados para adaptarse a los perfiles de riesgo específicos de distintas poblaciones, sin embargo, hay que tener en cuenta que estás escalas no cuentan con parámetros específicos para pacientes VIH seropositivos, a excepción de la escala de Framingham a la población española con VIH (REGICOR), varias razones pueden explicar que las ecuaciones de riesgo cardiovascular no se ajusten bien a la población, como el control de su patología, el tratamiento antirretroviral que están recibiendo, el tiempo y el tipo de fármacos, además de que, las ecuaciones se diseñaron y validaron en estratos de edad más avanzada que la edad de la población VIH en las que se han aplicado; no se tiene en cuenta el posible efecto del propio virus a través de la inflamación crónica persistente y la inmuno-activación y, finalmente, se asume que el efecto de los factores de riesgo cardiovascular clásicos sobre el riesgo cardiovascular en población con infección VIH es el mismo que el que se observa en la población general, y esto podría no ser cierto, motivo por el que se puede sub o supra estimar el riesgo cardiovascular en este tipo de pacientes.[17,27]

La situación ideal para el cálculo del RCV en esta población sería utilizar escalas generadas en cohortes de pacientes con infección por VIH de los países en las que se aplican, validadas en cohortes diferentes del mismo país y abarcando el riesgo de acuerdo al tipo de

TAR que consumen, sin embargo, México no dispone de la validación de una escala que englobe todas estas características.

De acuerdo con la Guía de escalas clínicas aplicables en personas con VIH del GeSIDA, las escalas para el cálculo del RCV recomendadas por los redactores del documento para su uso en la consulta diaria son, por este motivo: la escala ASCVD diseñada por la Asociación Americana del Corazón y el Colegio de Cardiólogos Americanos y la escala Framingham calibrada para población española REGICOR [27]. Todas las escalas varían en uso e interpretación, dependiendo los criterios de inclusión para la población a analizar, los factores de riesgo que se tomen en cuenta, tiempo de predicción y estratificación de RCV que manejen, entre las cuales se clasifican las siguientes categorías de RCV de acuerdo al porcentaje obtenido.

4 ANTECEDENTES

La evidencia actual respecto al uso prolongado de antirretrovirales y la combinación de nuevos tratamientos de gran actividad, se ha asociado al incremento de riesgo cardiovascular, sin embargo, dichas investigaciones refieren diferentes perspectivas de tratamientos antirretrovirales presentado mucha diversidad en el diseño de sus estudios y la interpretación de los resultados, por lo que los análisis de datos agrupados de la última década han provocado un escrutinio sobre el efecto de estos tratamientos en los eventos cardiovasculares, cabe mencionar que a pesar de los efectos adversos que se han analizado y descrito hasta el momento en ensayos clínicos sobre el reciente tratamiento de BIC/FTC/TAF, tales como la elevación de lípidos, pueden ser considerados como factores de riesgo sobre el incremento de problemas cardiovasculares, sin embargo, el reciente esquema carece de estudios post-comercialización que asocien directamente su uso con dicho problema. Con base a ello, los antecedentes descritos a continuación engloban estudios encontrados en los últimos años sobre los factores de riesgo asociados al uso de antirretrovirales inhibidores de integrasa, familia a la que pertenece BIC, inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa como lo son FTC y TAF y sus efectos relacionados al RCV. [18,28]

El estudio prospectivo, multicéntrico de Neesgaard B. y colaboradores, publicado en Lancet HIV en junio del 2022, investigó si la exposición a los INSTI se asociaba a una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, incluyó un total de 29,340 personas con el VIH de una cohorte en atención clínica desde el 1 de enero de 2012 (última inscripción en la cohorte), las personas elegibles para su inclusión no habían estado expuestas a INSTI

antes. Estos individuos fueron seguidos posteriormente hasta el primer evento de enfermedad cardiovascular (es decir, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o procedimiento cardiovascular invasivo), en el último seguimiento del 31 de diciembre de 2019. Utilizaron una regresión binomial negativa multivariable para evaluar las asociaciones entre enfermedad cardiovascular y exposición a INSTI (0 meses [sin exposición] *vs* >0 a 6 meses, >6 a 12 meses, >12 a 24 meses, >24 a 36 meses y >36 meses). Al 31 de diciembre de 2019, 14,000 (47.7%) de 29,340 participantes habían estado expuestos a un INSTI: el 61% recibieron dolutegravir (Tivicay, en Triumeq, Dovato y Juluca), el 23% elvitegravir (en Stribild y Genvoya), el 23% raltegravir (especialidad farmacéutica genérica [EFG], Isentress) y el 6% bictegravir (en Biktarvy). Durante el periodo evaluado con una mediana de seguimiento de 6.6 años, 748 individuos tuvieron un evento de enfermedad cardiovascular. El 24% de los participantes no tenían experiencia en tratamientos en el momento de entrar en el estudio. Como resultados los eventos cardiovasculares fueron significativamente más frecuentes en personas con mayor riesgo cardiovascular a 5 años (según el análisis de diversos factores de riesgo) y en personas de mayor edad (en ambos casos $p<0.001$). Al analizar el riesgo cardiovascular según la duración de la exposición al tratamiento, los investigadores hallaron que el mayor riesgo se observaba entre aquellos que habían pasado más tiempo en tratamiento con inhibidores de la integrasa en comparación con el de aquellas personas sin exposición a dicha familia de fármacos. Tras controlar diversos factores de confusión, en comparación con aquellos que no se expusieron a un INSTI, el riesgo de enfermedad cardiovascular aumentó en los primeros 24 meses de exposición a INSTI y luego disminuyó >0 a 6 meses de exposición: índice de tasa de incidencia ajustado de 1.85 [1.44–·2.39]; >6 a 12 meses de exposición: 1.19 [0.84–1.68]; >12 a 24 meses de exposición: 1.46 [1.13–1.88]; > 24 a 36 meses de exposición: 0.89 [0.62-1.29]; y >36 meses de exposición: 0.96 [0.69–1.33]; $p<0·0001$). El riesgo de padecer eventos cardiovasculares se mantuvo mayormente significativo entre los meses 6 y 12 (IRR: 1.19; $p<0.05$) y entre los meses 12 y 24 (IRR: 1.46; $p<0.05$). El estudio concluyó que, aunque no se puede excluir por completo el potencial de confusión no medida y sesgo de canalización, el inicio de INSTI se asoció con un inicio temprano y una incidencia excesiva de riesgo cardiovascular, incrementado el riesgo de padecer infarto de miocardio, apoplejía o patología cardíaca grave durante los primeros dos años de exposición a dicha familia de fármacos respecto al observado en quienes iniciaban tratamiento antirretroviral sin inhibidores de la integrasa. La tasa de incidencia arrojada por el presente estudio implicaría que aproximadamente 5 casos extra de eventos cardiovasculares tendrían lugar por cada 1.000 personas tratadas con un inhibidor de la integrasa cada año. Esta extrapolación que deberá ser validada en futuros estudios puede ser interesante en la evaluación riesgo-

beneficio de los inhibidores de la integrasa y en una individualización de su uso adecuado. (29)

El estudio de Martínez-Sanz J, et al., publicado en Journal of the International AIDS Society en mayo del 2021, evaluó el aumento de peso después de iniciar terapia antirretroviral como un problema importante que puede aumentar los factores de riesgo cardiovascular y la morbilidad del paciente a partir de una cohorte prospectiva de 13,198 sujetos incluidos en la Red Española de Investigación en VIH (CoRIS) entre enero de 2004 y noviembre de 2018, de los cuales se analizaron datos de un total de 1631 individuos, lo que resultó en 14 965 personas/año y 14 085 observaciones. Los criterios de inclusión fueron haber iniciado una terapia antirretroviral basada en tres fármacos con una combinación de dos ITIAN y un ITINN, un PI o un INSTI y haber logrado supresión virológica dentro de las primeras 48 semanas de tratamiento. Para ilustrar los cambios de peso se trazaron las medias de aumento de peso en intervalos de 12 meses, limitando los análisis a 36 meses debido al seguimiento más corto en el grupo INSTI. Como resultado se obtuvo una muestra representativa de una población de mediana edad (edad mediana 36 [RIC 30 a 44] años) con una mayor representación de hombres (87%), una mediana de peso basal de 71 (RIC 64 a 79) kg y una mediana del IMC basal de 23.7 (IQR 21.7 a 25.9) kg/m2. Al inicio, el 5% de los participantes se encontraba en la categoría de bajo peso, el 62% presentaba un peso normal, el 26% tenía sobrepeso y el 7% era obeso. Los regímenes de primera línea incluyeron 637 sujetos que comenzaron TAR con dos ITIAN+ITINN (39,1%), 342 sujetos (21,0%) con dos ITIAN+PI y 652 sujetos (40,0%) con dos ITIAN+INSTI. Entre los INSTI, 376 personas (59%) recibieron DTG, 159 personas (25%) recibieron EVG y 107 personas (17%) recibieron RAL. El TAR de primera línea basado en ITINN se asoció con un aumento de peso promedio más bajo en comparación con PI (+0.7 kg por año, IC del 95 %: 0.5 a 1.0, $p < 0.001$) y basado en INSTI (+0.9 kg por año, 95 % IC 0.7 a 1.1, $p < 0,001$) regímenes. Después de un año de TAR, el aumento de peso medio ajustado fue de 1.3 (IC del 95 %: 1.0 a 1.7) kg para los sujetos que recibieron ITINN, 2.1 (IC del 95 %: 1.6 a 2.5) kg para aquellos con IP y 2.0 (IC del 95 %: 1.6 a 1.6) kg para los que reciben INSTI. Después de tres años, el aumento de peso medio ajustado fue de 2.0 (IC del 95 %: 1,6 a 2,4) kg para los que tenían ITINN, 3.2 (IC del 95 %: 2.8 a 3.8) kg para los que tenían IP y 3.0 (IC del 95 %: 2.5 a 3.4) kg para aquellos con INSTI. En cuanto a los diferentes INSTI no encontraron diferencias significativas de peso entre los medicamentos. Después de 36 meses, el aumento de peso medio ajustado fue de 3.2 (IC del 95 %: 2.3 a 4.2) kg para los tratados con DTG, 3.5 (IC del 95 %: 2.5 a 4.4) kg para los tratados con EVG y 3.2 (IC del 95 %: 2.5 a 4.4) kg para los tratados con RAL. Finalmente, se evaluaron los efectos de las columnas vertebrales específicas de ITIAN, encontrando que los pacientes que comenzaron TAR con

TAF+FTC tuvieron mayor aumento de peso que los que recibieron TDF+FTC o ABC+3TC: 0.90 kg por año en comparación con ABC+3TC y 0.83 kg por año en comparación a TDF+FTC. El estudio concluyó que, los TAR de primera línea basados en INSTI e IP están asociados con un mayor aumento de peso en comparación con el TAR basado en ITINN. Dentro de los cuales, los ITIN TAF+FTC se asociaron más fuertemente con el aumento de peso. Este efecto heterogéneo del TAR sobre el peso corporal podría afectar el riesgo a largo plazo de algunas enfermedades no transmisibles, como el RCV. [30]

De acuerdo a los últimos informes de conferencias de National Aids Treatment Advocacy Project (NATAP), amplios estudios presentados en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI 2021), han concluido que tenofovir alafenamida (TAF) se vincularía significativamente a un aumento de peso, sin embargo, los resultados fueron menos claros respecto a los INSITI, aunque con asociaciones significativas, especialmente al inicio del tratamiento, y cierta sinergia en el aumento de peso al combinarlos con TAF, algo que ya había sucedido en otros estudios previos y que, incluso, había sido vinculado a una base genética con anterioridad. [31]

El estudio retrospectivo de Grace A. McComsey publicado en marzo del 2021, evaluó si el uso previo de tenofovir disoproxilo fumarato (TDF), o el paso de TDF a TAF conllevaba un mayor riesgo de aumentar de peso en personas en tratamiento con un INSITI. Se utilizó la base de datos Trio Health HIV, los pacientes elegibles fueron ≥18 años, suprimidos al inicio del estudio y durante el período de estudio de 12 meses que cambiaron a un nuevo régimen INSTI (DTG 2%, EVG 31%, BIC 28%) y cambio de TDF a TAF 47% (sensibilidad: antes del cambio de TDF). Los investigadores contaron con la participación de 2,272 personas en tratamiento antirretroviral de EE UU, cabe mencionar que el 60% de los participantes tenían sobrepeso u obesidad al inicio del estudio. Como resultados, los participantes ganaron un promedio de 1,3 Kg al año de cambio de tratamiento. Los aumentos de peso superiores al 3% fueron más frecuentes en quienes pasaron a elvitegravir que en quienes pasaron a bictegravir (41% y 35%, respectivamente; p= 0,031) y aumentos de peso superiores al 10% fueron más probables en quienes pasaron a dolutegravir que en quienes lo hicieron a bictegravir (10% y 6%, respectivamente; p= 0,03). El análisis multivariable ajustado en función de las características iniciales, tratamiento previo y de si se dio o no cambio de TDF a TAF, no observó diferencias en la ganancia de peso en función del inhibidor de la integrasa seleccionado. Sin embargo, sí se observó una mayor probabilidad de experimentar un aumento de peso superior al 10% en mujeres (tasa de riesgo ajustado [TRa]: 2,2; IC95%: 1,5-3,2), en quienes cambiaron a un inhibidor de la integrasa desde un régimen antirretroviral sin inhibidores de la integrasa (TRa: 2,2; IC95%: 1,2-4,1) y en

quienes pasaron de TDF a TAF (TRa: 1,6; IC95%: 1,1-2,4), por lo que el uso combinado en lugar de individual de TAF y un INSITI se asoció con un mayor riesgo de aumento del IMC. [32]

Los resultados de diversos estudios, tomados en conjunto, evidencian que tanto TAF, de forma más consistente, como los inhibidores de la integrasa, especialmente durante los primeros meses de tratamiento, se vinculan a un aumento de peso. Este hecho debería ser tenido en cuenta por los médicos especialistas en VIH de cara a valorar la posible relevancia futura de este efecto secundario en el momento de prescribir el fármaco a partir de las características basales de la persona a la cual van a prescribirse. [31] Adicional a ello, debido a la mayor esperanza de vida en población infectada por VIH estamos asistiendo a un aumento de las enfermedades asociadas al envejecimiento. En concreto, se calcula que las enfermedades cardiovasculares en población infectada por VIH aumentarán un 55% entre los años 2015 y 2030. [27]

5 JUSTIFICACIÓN

La infección por VIH se ha convertido en una enfermedad crónica, por lo que, actualmente las complicaciones a largo plazo son la principal problemática de salud, destacando las cardiovasculares como principal causa de morbilidad y mortalidad en esta población debido a que tienen origen en una compleja red de interacciones de factores asociados al virus, el huésped y el tratamiento antirretroviral, por lo que en los próximos años, tanto el riesgo como la prevalencia del riesgo cardiovascular (RCV) asociado al VIH continuarán aumentando debido al envejecimiento de esta población, el consumo crónico de su tratamiento y el avance por sí mismo de su patología.

Actualmente se han desarrollado mejores terapias antirretrovirales de gran actividad, como el co-formulado de BIC/FTC/TAF, con diversos ensayos clínicos que aseguran baja posibilidad de generar resistencias, buen perfil de tolerabilidad y mínimos efectos secundarios otorgando aparentemente un bajo desarrollo de riesgo cardiovascular; sin embargo, al tratarse de un esquema de recién aprobación e integración a las instituciones de salud cuenta con escasos estudios post-comercialización, por lo que, es necesaria la estimación del riesgo cardiovascular a pacientes que viven con VIH particularmente en poblaciones mexicanas. El presente trabajo de investigación podría aportar beneficios como el monitoreo oportuno de ciertos parámetros clínicos y de control que pueden orientar al médico especialista sobre las acciones que puede emprender a favor de sus pacientes, adicionando el aporte de información complementaria sobre el tratamiento basado en

BIC/FTC/TAF para la población de personas que viven con VIH y que consumen antirretrovirales.

6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El riesgo cardiovascular en la población que vive con VIH se multiplica de forma exponencial incrementa de manera importante debido a las características propias de la patología del virus, el uso prolongado del tratamiento antirretroviral y envejecimiento de la población, por lo que se requieren de un monitoreo oportuno en los factores de riesgo cardiovasculares presentes para que el riesgo realmente disminuya. La falta de monitoreo del RCV podría traer consecuencias perjudiciales en la salud de los pacientes, siendo las enfermedades cardiovasculares uno de los principales problemas de mortalidad y morbilidad en esta población actualmente. Cabe mencionar la suma importancia de estudiar el riesgo cardiovascular asociado al uso del esquema antirretroviral BIC/FTC/TAF, ya que este no ha sido evaluado de manera extensa, especialmente en poblaciones latinoamericanas, en México y por supuesto en el estado de Morelos, de manera que se pueda contar con información que pueda apuntar orientar a los prescriptores sobre dicho riesgo en la población ambulatoria que consume dicho tratamiento. Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el riesgo cardiovascular en pacientes que viven con VIH y que reciben BIC/FTC/TAF en el servicio ambulatorio de infectología del HGR-MF No. 1, IMSS, Cuernavaca Morelos?

7 HIPÓTESIS

El riesgo cardiovascular se incrementa en la población con VIH con el consumo de BIC/FTC/TAF [29] potencialmente en concordancia con la elevación de factores de riesgo asociados como lípidos y el peso de los pacientes. [30,31]

8 OBJETIVO GENERAL

Identificar el riesgo cardiovascular en pacientes que viven con VIH y que reciben Bictegravir/ Emtricitabina/ Tenofovir alafenamida en el servicio ambulatorio de infectología del HGR-MF No. 1, IMSS, Cuernavaca Morelos.

8.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas y farmacológicas de los pacientes que viven con VIH que reciben BIC/FTC/TAF en la sede de estudio.

2. Describir las SRAM en pacientes que viven con VIH y que BIC/FTC/TAF en el periodo de estudio.
3. Estudiar los parámetros clínicos y de control en la población objeto de estudio al iniciar el tratamiento con BIC/FTC/TAF y a los tres o más años subsiguientes.
4. Estudiar los resultados del RCV obtenidos en la población objeto de estudio al iniciar el tratamiento con BIC/FTC/TAF y a los tres o más años subsiguientes.
5. Clasificar el riesgo cardiovascular de acuerdo con el porcentaje obtenido en pacientes con VIH que reciben BIC/FTC/TAF en un servicio de infectología ambulatorio.

9 METODOLOGÍA

9.1 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

- Objeto del estudio: Fármaco-epidemiológico
- Diseño: Estudio de Cohorte
- Fuente de datos: primarios, los datos serán recolectados a través de registros clínicos.
- Control de los factores de estudio: Observacional, a partir de una exposición "naturalmente" (sin intervención de los investigadores).
- Finalidad del estudio: Analítico
- Secuencia temporal: Longitudinal
- Tiempo en relación a la cronología de los hechos: Retrospectivo

9.1.1 Universo poblacional.

Registros clínicos de pacientes que viven con VIH y en tratamiento con BIC/FTC/TAF, adscritos al servicio de infectología del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos.

9.1.2 Sede de estudio.

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de infectología del Hospital General Regional con Medicina Familiar número 1 «Lic. Ignacio García Téllez», el cual se ubica sobre Avenida Plan de Ayala número 1201, esquina con Avenida Central, colonia Ricardo Flores Magón, Cuernavaca, Morelos, México.

9.1.3 Tamaño muestral.

Se llevó a cabo el cálculo del tamaño de muestra para una población finita, considerando la totalidad de los registros clínicos adscritos a la sede del estudio que cumplieran con los criterios de selección establecidos en el censo de abril de 2024, el cual reportó un total de 1950 pacientes activos.

Se procedió a calcular el tamaño de muestra representativa en un cálculo de muestra finita para obtener el número de registros clínicos necesarios para que los resultados obtenidos de nuestra muestra sean representativos de toda la población de la que se extrajo asegurando así las conclusiones extraídas con un nivel aceptable de precisión y confianza (Figura 4).

La población universal de la clínica de retrovirus se conformó por un total de 1950 pacientes de acuerdo al censo de la clínica, realizado en el mes de abril del 2024, de los cuales 1658 (85%) se encuentra en tratamiento con BIC/FTC/TAF. A continuación, se muestra la fórmula utilizada para el cálculo correcto donde encontramos los siguientes parámetros de estudio:

- Tamaño de la población (N): Número total de individuos en la población.
- Nivel de confianza (Z): Nivel de certeza que deseas tener de que los resultados caen dentro de un cierto rango (probabilidad de que un intervalo de estimación contenga el verdadero valor del parámetro que se está evaluando). Comúnmente, se usan niveles de confianza del 90%, 95%, o 99%, que corresponden a valores Z de 1.645, 1.96 y 2.576 respectivamente.
- Error de muestreo (e): Margen de error tolerable. Es la diferencia máxima permitida entre la proporción de la muestra y la proporción de la población.
- Proporción esperada de que ocurra el evento (p): Si no se conoce, se suele usar 50% para maximizar el tamaño de la muestra, lo cual es conservador.
- Proporción esperada de que no ocurra el evento (q): Si no se conoce, se suele usar 50% para maximizar el tamaño de la muestra, lo cual es conservador.

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

Parámetro	Valor
N	1658
Z	1.960
P	50.00%
q	50.00%
e	5.00%

Ilustración 4. Fórmula para cálculo muestral de población finita.

Teniendo una muestra poblacional de 1658 (N) pacientes con infección de VIH en tratamiento con BIC/FTC/TAF, pertenecientes a la Clínica de Retrovirus, y otorgando un nivel de confianza del 95% (Z) correspondiente a 1.96, un margen de error del 5% (e), una probabilidad de que ocurra el evento estudiado estimado del 50% (p) y una probabilidad de que no ocurra el evento estudiado estimado en 50% (q), obtenemos un n representativa de 312 pacientes.

La muestra final recopilada, que cumplió con los criterios de inclusión, consistió en 317 registros clínicos. Luego, se realizó la reorganización y unificación de los datos según los tiempos establecidos en relación con el consumo del esquema de tratamiento estudiado: tiempo 0 o tiempo basal (antes de la exposición a BIC/FTC/TAF), tiempo 1 (de 1 a 12 meses en tratamiento), tiempo 2 (de más de 12 meses a 24 meses en tratamiento), tiempo 3 (de más de 24 meses a 36 meses en tratamiento), y tiempo 4 (más de 36 meses).

9.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

9.2.1 Inclusión.

1. Registros clínicos de pacientes con edad igual o mayor a 35 años, de ambos sexos, con diagnóstico de VIH
2. Registros clínicos de pacientes en tratamiento con BIC/FTC/TAF mayor a 3 años.
3. Registros clínicos de pacientes que cuenten con los datos suficientes requeridos para el cálculo del riesgo cardiovascular (1 a 2 registros clínicos por cada tiempo).
4. Registros clínicos de pacientes vigentes a la clínica de infectología.

9.2.2 No inclusión.

1. Registros clínicos de pacientes con una infección oportunista activa o con neoplasias durante el periodo de investigación.
2. Registros clínicos de pacientes embarazadas durante el periodo de investigación.
3. Registros clínicos de pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, o enfermedad renal crónica presentada antes del estudio.

9.2.3 Eliminación.

1. Registros clínicos de pacientes que hayan perdido el derecho para recibir servicio médico del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 HGR C/MF No.1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, durante el periodo abarcado por la investigación.

9.3 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue llevado a cabo con base a los “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación” de acuerdo al informe Belmont y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, cumpliendo con la normatividad estipulada en los artículos identificables en la Ley General de Salud en materia de aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título segundo, capítulo I del Artículo 17. Este artículo describe el riesgo de investigación como la probabilidad de que el sujeto sufra un daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, por lo que este estudio se clasificó en la categoría de investigación sin riesgo, debido a que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes. La información se obtuvo con fines investigativos, empleando técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva a través de la revisión de expedientes clínicos, que incluían procesos comunes de exámenes físicos de diagnóstico y tratamientos rutinarios, tales como mediciones somatométricas del sujeto, reporte de resultados de laboratorio y registro de la farmacoterapia.

Asimismo, el trabajo de investigación fue sometido al Comité Local de Ética y al Comité de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, 1701 para su revisión y aprobación. Se declaró que dicha investigación fue realizada bajo la dirección de un investigador principal, quien es un profesional de la salud con la formación académica y experiencia adecuada para el tema, además de ser miembro de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable del área de adscripción, cumpliendo así con el título sexto, capítulo único del Artículo 113, relacionado con la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud.

9.3.1 Confidencialidad

La recolección de la información y el manejo de los expedientes se llevaron a cabo de manera organizada, cuidando las buenas prácticas de documentación y organización del servicio de infectología del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los datos se presentaron de forma colectiva, no individual, y fueron procesados mediante el uso de una codificación alfanumérica secuencial para cada registro clínico revisado, con el fin de no identificar directa o indirectamente a los participantes del estudio. La seguridad de la información se fortaleció mediante un proceso de encriptamiento del archivo generado a través del uso de una computadora personal destinada a fines investigativos, restringida al público en general, de la cual solo pudieron tener acceso los investigadores involucrados.

9.4 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

9.4.1 Descripción de las características clínicas y farmacológicas de la población

De forma extraordinaria, y con el fin de comprender las características farmacológicas asociadas al esquema BIC/FTC/TAF, se realizó una revisión documental centrada en el riesgo cardiovascular como posible efecto secundario del uso de inhibidores de la integrasa (INSTI), especialmente bictegravir. Esta revisión incluyó estudios post-comercialización de alcance nacional e internacional, artículos de revisión y literatura científica publicada en los últimos cinco años en inglés y español. Se consultaron fuentes académicas como PubMed, SciELO, Dialnet y gTtVIH, empleando palabras clave como: *"cardiovascular risk", "HIV", "antiretrovirals", "integrase inhibitors", "adverse effects", "dyslipidemias", "hypertension", "metabolic syndrome"* y *"weight gain"*. También se consideraron bases de datos clínicas como MedScape, fichas técnicas de los INSTI, así como guías y directrices internacionales de tratamiento antirretroviral. Esta revisión permitió sustentar y contextualizar los hallazgos clínicos y farmacológicos observados en la cohorte del presente estudio.

9.4.2 Medidas de seguridad ante la contingencia de salud por COVID 19

El presente protocolo no requirió de contacto directo con los pacientes, sin embargo se tomaron las siguientes medidas de protección necesarias para evitar contagios del COVID-19 entre el personal de salud e investigadores durante la manipulación de registros clínicos, tales como, uso correcto de equipo de protección personal (cubrebocas y careta), higiene de manos antes y después del contacto con los expedientes clínicos, desinfección con alcohol al 70% del lugar de servicio donde el investigador llevó a cabo la recolección datos (escritorio y silla).

9.4.3 Recolección de datos

Una vez aprobado el presente proyecto por el Comité de Ética e Investigación en Salud del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 HGR C/MF No. 1 del IMSS de Cuernavaca, Morelos, y bajo el amparo de la carta de anuencia para la autorización de revisión del expediente clínico con fines de investigación, se llevó a cabo la recolección de datos, tomando en cuenta la población del turno matutino y vespertino.

Se realizó la revisión de información retrospectiva (periodo 2019-2024) de los registros clínicos resguardados en el servicio de infectología y del expediente clínico electrónico (ECE), al cual se accedió a través de la computadora del servicio de infectología,

ingresando únicamente con autorización y bajo supervisión directa del médico responsable del servicio. Esto permitió verificar los criterios de selección e identificar las características clínicas y farmacológicas de la población, así como los parámetros necesarios para el cálculo del RCV en las herramientas sistematizadas seleccionadas. Se tomó en cuenta la población del turno matutino y vespertino, seleccionando los registros de aquellos pacientes con VIH que habían recibido BIC/FTC/TAF durante tres años o más, dentro del proceso habitual de atención. Se utilizó el programa Microsoft Excel (hoja de cálculo) para la recolección de los datos, los cuales fueron clasificados en cinco momentos o tiempos:

- Población sin exposición previa al BIC/FTC/TAF:
  1. Datos a tiempo 0 (1-6 meses sin exposición previa al tratamiento de interés)
- Población en tratamiento con BIC/FTC/TAF.
  2. Datos a tiempo 1 (>1 a 12 meses)
  3. Datos a tiempo 2 (>12 a 24 meses)
  4. Datos a tiempo 3 (>24 a 36 meses)
  5. Datos a tiempo 4 (>36 meses)

Los parámetros obtenidos desde los registros clínicos de la población objeto de estudio, siempre fueron identificados mediante un folio para preservar su confidencialidad. Dichas variables se enlistan a continuación:

- Sociodemográficos:
  - Edad (años)
  - Grupo etario en años
  - Sexo Mujer/ Hombre
  - Ocupación
  - Estado civil
  - Escolaridad
- Constantes vitales: Estos datos son tomados, actualizados y archivados en los registros clínicos del paciente en cada consulta médica mensual.
  - Tensión arterial sistólica y diastólica (mmHg)
  - Talla (m)
  - Peso (kg)
  - IMC (Fórmula: Peso (kg)/Altura (m^2))
- Antecedentes clínicos: Estos datos son actualizados en cada valoración médica mensual, y en cada entrega y revisión de análisis clínicos; son archivados en los registros clínicos del paciente.
  - Tiempo de evolución de diagnóstico de VIH (años)
  - Tiempo de uso del formulado BIC/FTC/TAF (anos)

- Tipo de paciente: (1. Naïve: Inicio de BIC/FTC/TAF sin TAR previo. 2.Cambio: Inicio de BIC/FTC/TAF por cambio de TAR)
- Esquema previo a BIC/FTC/TAF (en caso de cambio)
- Comorbilidades (Diabetes, Hipertensión, ERC, EHC)
- Medicamentos. concomitantes
- Consumo de alcohol: 0) Nunca, 1) Anteriormente, 2) Actualmente.
- ¿Cuándo comenzó a beber? Edad en años
- ¿Cuándo dejó de beber? (Solo respuesta 1)
- Frecuencia de consumo de alcohol
- Consumo de tabaco 0) Nunca, 1) Anteriormente, 2) Actualmente.
- ¿Cuándo comenzó a fumar? Edad en años
- ¿Cuándo dejó de fumar? (Solo respuesta 1)
- Frecuencia de consumo de tabaco
- Presencia de sospechas de reacción adversas (SRAMs) presentadas durante uso de BIC/FTC/TAF (Cantidad No.)
- Fecha de SRAM (dd/mm/aaaa)
- SRAM (signos/síntomas):
- Uso de BIC/FTC/TAF en el periodo de seguimiento
- Codificación del esquema al que cambio
- Motivo de Cambio

- Resultados de laboratorio clínico: Estos resultados son solicitados de forma rutinaria cada 6-9 meses por el médico tratante de la sede del estudio y recibidos en una hoja impresa en la clínica, la cual es valorada y archivada en los registros clínicos del paciente.
  - Marcadores de Progresión:
    - Carga viral para VIH (Copias/ml)
    - Linfocitos TCD4+ (Células/mm3)
    - Porcentaje de LTCD4 (%)
  - Perfil de Lípidos:
    - Colesterol total (C-Total) (mg/dL)
    - Colesterol de baja densidad (C-LDL, por sus siglas en inglés) (mg/dL)
    - Colesterol de alta densidad (C-HDL, por sus siglas en inglés) (mg/dL)
    - Triglicéridos (mg/dL)
  - Química sanguínea:
    - Glucosa (mg/dL)

- Urea (mg/dL)
- Creatinina (mg/dL)
- Ácido Úrico (mg/dL)

• Perfil Hepático:
- AST (U/L)
- ALT (U/L)
- Fosfatasa (U/L)
- Deshidrogenasa (U/L)
- Albúmina (g/L)

9.4.4 Cálculo y estratificación de riesgo cardiovascular

Con el propósito de seleccionar las herramientas más adecuadas para estimar el riesgo cardiovascular (RCV) en personas que viven con VIH, se llevó a cabo una revisión documental de calculadoras electrónicas de libre acceso disponibles en español e inglés hasta el año 2023. La búsqueda se realizó en las plataformas PubMed, SciELO, Dialnet, Medline y Science Direct, utilizando los términos clave: *"cardiovascular risk measurement", "electronic calculator", "online system", "cardiovascular disease"* y *"HIV population"*.
Se consideraron artículos de investigación, revisiones sistemáticas, informes y publicaciones científicas con una antigüedad no mayor a 10 años. Posteriormente, se exploró cada plataforma de las calculadoras seleccionadas para documentar sus características: escalas de referencia, población objetivo, variables requeridas, predicción temporal y forma de estratificación del riesgo. A partir de este análisis se elaboró una tabla comparativa, identificando aquellas calculadoras que podrían considerarse adecuadas para estimar el RCV en personas con VIH.

El nivel de riesgo cardiovascular fue calculado utilizando dos herramientas sistematizadas en línea:

- Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus, basada en la escala de ASCVD de la Sociedad Americana de Cardiología referenciada de poblaciones de Estados Unidos de raza blanca y afroamericanos. Estima el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés) la cual implica la acumulación de placa de colesterol en las arterias e incluye el síndrome coronario agudo, la enfermedad arterial periférica y eventos como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular a 10 años. Los porcentajes obtenidos se estratifican automáticamente por la calculadora como:

*Riesgo bajo:(<5%)

*Riesgo límite: (5% a 7.4%)

*Riesgo intermedio: (7.5% a 19.9 %)

*Riesgo alto:(≥20%)

- Calculadora del Instituto Mexicano del Seguro Social, basada en la escala de Framingham para poblaciones españolas con VIH. Estima la edad del corazón y el riesgo de presentar alguna enfermedad cardiovascular, principalmente paro cardiaco a 10 años. Los porcentajes obtenidos se estratifican automáticamente por la calculadora como:

  *Riesgo bajo: (<10%)

  *Riesgo moderado: (10% - <20%)

  *Riesgo alto: (>30%)

Tabla 3. Datos requeridos por las calculadoras incluidas en el estudio para la estimación del riesgo cardiovascular.

Variables requeridas para el cálculo del RCV	**Calculadoras**	
	IMSS	**ASCVD Risk Estimator Plus**
Edad	20 a 75 años	40 a 79 años
Etnia	-	Blanco/ Afroamericano/Otro
Sexo	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino
Tensión arterial sistólica	mmHg	mmHg
Tensión arterial diastólica	mmHg	mmHg
¿Es fumador?	Si/No	Si/No
ColT	mg/dL	mg/dL
HDL	mg/dL	mg/dL
LDL	-	mg/dL No obligatorio
¿Padece DM2?	Si/No	Si/No
¿Es hipertenso?	Si/No	Si/No
¿Está en terapia con estatinas?	-	Si/No No obligatorio
¿Está en terapia con aspirina?	-	Si/No No obligatorio
Tiempo de estimación del riesgo	10 años	10 años
Tipo de evento	*Angina de pecho *IAM (mortal o no)	*Enfermedad cardiovascular aterosclerótica
Categorización del riesgo	*Riesgo bajo: (<10%) *Riesgo moderado: (10% - <20%) *Riesgo alto: (>30%)	*Riesgo bajo:(<5%) *Riesgo límite: (5% a 7.4%) *Riesgo intermedio: (7.5% a 19.9%)

		*Riesgo alto:(≥20%)
Escala de referencia	Framingham Heart Study	ASCVD de la Sociedad Americana de Cardiología
Tipo de población basada	Población adultos USA	Poblacionales de Estados Unidos de raza blanca y afroamericanos
Abreviaturas. ECV: enfermedad cardiovascular (*incluye muerte coronaria, infarto agudo de miocardio, insuficiencia coronaria, angina de pecho, accidente cerebrovascular isquémico, accidente cerebrovascular hemorrágico, accidente isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardiaca); IAM: infarto agudo de miocardio; ColT: colesterol total; HDL: lipoproteínas de baja densidad; LDL:lipoproteínas de alta densidad ; PCR: proteína C reactiva; ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease (*Incluye la acumulación de placa de colesterol en las arterias e incluye el síndrome coronario agudo, la enfermedad arterial periférica y eventos como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).		

Durante el registro de la información, se contó con la supervisión del médico responsable del servicio de infectología.

9.4.5 Valores de referencia contemplados

En este apartado, se consideran los valores de referencia utilizados para evaluar los parámetros clínicos y bioquímicos incluidos en el estudio, así como los rangos establecidos para la clasificación del riesgo cardiovascular según las calculadoras empleadas (ASCVD e IMSS).

Tabla 4. Valores de referencia de los parámetros analizados en el estudio.

Parámetro	Valores de referencia.
Carga Viral	Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH: 1. Indetectable <40 copias/ml 2. Detectable >40 copias /ml
Linfocitos TCD4+	Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH: 1. Recuento de linfocitos TCD4+: 500-1500 células /mm^3 2. Porcentaje de linfocitos TCD4+: 24-56%
IMC	Organización Mundial de la Salud (OMS): 1. Peso bajo: IMC <18.5. 2. Peso normal: IMC ≥ 18.5 & IMC < 25. 3. Sobrepeso: IMC ≥ 25 & IMC < 30. 4. Obesidad grado I: IMC ≥30 & IMC < 35. 5. Obesidad grado II: IMC ≥35 & IMC < 40 6. Obesidad grado III: IMC ≥40.
Presión arterial sistólica (mmHg)	Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC7): 1. Normal <120 mmHg 2. Elevada 120 – 129 mmHg 3. Alta Grado 1: 130 – 139 mmHg 4. Alta Grado 2: ≥140 mmHg

Presión Arterial diastólica (mmHg)	Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC7): 1. Normal <80 mmHg 2. Elevada 80-84 mmHg 3. Alta Grado 1: 85 – 89 mmHg 4. Alta Grado 2: ≥ 90 mmHg
Biometría Hemática Completa	Manual MSD (Versión para profesionales). Disponible en: https://www.msdmanuals.com/ 1. Hemoglobina: Mujeres 12 - 16 g/dL Hombres 13.5 - 17.5 g/dL 2. Hematocrito: Mujeres 35 - 46% Hombres 41 - 53% 3. Plaquetas: 150–450 x 10^3/µL 4. Leucocitos: 4.5–11 x 10^3 células/µL 5. Neutrófilos: 2.5–7 x 10^3 células/µL 6. Linfocitos: 0.6–3.5 x 10^3 células/µL
Química sanguínea (mg/dL)	Manual MSD (Versión para profesionales). Disponible en: https://www.msdmanuals.com/ 1. Glucosa: 70-105 mg/dL(en ayuno) 2. Urea: Hombres: 18–55 mg/dL Mujeres: 17–43 mg/dL 3. Creatinina: Hombres: 0.7–1.2 mg/dL Mujeres: 0.5–1.0 mg/dL 4. Ácido úrico: 2.5 - 7 mg/dL
Perfil Lipídico (mg/dL)	NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias: Casos en control 1. Colesterol total <200 mg/dL 2. HDL 40 – 60 mg/dL 3. LDL ≤ 130 mg/dL 4. Triglicéridos < 150 mg/dL Caso probable de dislipidemia 1. Colesterol Total >200 mg/dL 2. HDL < 40 mg/dL 3. LDL >160 mg/dL 4. Triglicéridos >150 mg/dL
Perfil Hepático	Manual MSD (Versión para profesionales). Disponible en: https://www.msdmanuals.com/ 1. Aminotransferasa, aspartato (AST): < 35 U/L 2. Aminotransferasa, alanina (ALT): < 35 U/L 3. Fosfatasa alcalina (ALP): 36–150 U/L 4. Deshidrogenasa Láctica (DHL): 60-220 U/L 5. Albumina: 3.5 a 5.4 g/dL
Riesgo cardiovascular Calculadora - ASCVD	Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus, disponible en: https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/ 1. Riesgo bajo:(<5%) 2. Riesgo límite: (5% a 7.4%) 3. Riesgo intermedio: (7.5% a 19.9 %) 4. Riesgo alto:(≥20%)
Riesgo cardiovascular	Calculadora del IMSS, disponible en: https://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/apps-sano/riesgo-cardiovascular-colesterol

Calculadora - IMSS	1. Riesgo bajo: (<10%) 2. Riesgo moderado: (10% - <20%) 3. Riesgo alto: (>30%)

9.4.6 Análisis estadístico

A partir de la información recolectada de los expedientes clínicos, se generó una base de datos utilizando el programa Excel (Microsoft Office), la cual posteriormente se importó al software SPSS para su análisis estadístico. Las pruebas de normalidad se realizaron mediante Kolmogorov-Smirnov e histogramas, dado que se contó con una muestra de 317 registros de pacientes. Asimismo, se analizó la homogeneidad de varianzas utilizando la prueba de Levene.

Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva. Las variables categóricas, tanto nominales como ordinales, se presentaron como frecuencias, proporciones y porcentajes. La significancia estadística de estas variables se evaluó mediante Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher para grupos con frecuencias pequeñas. Las variables continuas se resumieron utilizando la mediana, la media ± desviación estándar, así como los valores máximos y mínimos. Para la comparación estadística de estas variables entre hombres y mujeres, se empleó la prueba U de Mann-Whitney, dado que las muestras no presentaron una distribución normal.

Para evaluar el impacto del tratamiento con BIC/FTC/TAF (variable independiente) en el cambio del riesgo cardiovascular (RCV) y otras variables continuas/dependientes de interés a lo largo del tiempo, se realizó una comparación estadística entre los resultados obtenidos en diferentes periodos de consumo del tratamiento: tiempo basal sin consumo de tratamiento (T0) frente a tiempos posteriores de consumo del tratamiento (T1, T2, T3 y T4). En este caso, se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas no paramétricas.

Se consideró un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos analíticos generados con los programas mencionados, asegurando una representación clara y precisa de los hallazgos.

10 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 5. Definición y categorización de variables empleadas en el estudio.

Nombre de Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Fuente de datos y	Escala de medición	Unidad de medición

			Definición operacional		
Demográficos					
Edad	Tiempo vivido por el paciente desde su nacimiento hasta el momento actual.	Cuantitativa	Registro clínico	Discreta	Años
Grupo etario	Categoría de la población clasificado según la edad en años	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) 35-39 2) 40-49 3) 50-59 4) 60 a 69 5) >70
Género	Condición orgánica que caracteriza a los individuos dividiéndose entre masculinos y femeninos.	Cualitativa Dicotómica	Registro clínico	Nominal	1. Mujer 2. Hombre
Ocupación	Trabajo o actividad en el que el sujeto emplea un tiempo determinado, por el dual recibe remuneración económica con políticas o normas de acuerdo a cada empresa o establecimiento	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Estudiante 2) Empleado 3) Comerciante / Empresario 4) Hogar 5) Desempleado 6) Pensionado/ Jubilado
Estado civil	Situación jurídica legal concreta que posee un individuo con respecto a la familia, el estado o nación que pertenezca.	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Soltero 2) Casado 3) Viudo 4) Divorciado 5) Unión Libre
Escolaridad	Nivel de educación formal alcanzado por un individuo en el momento del periodo de	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) Sin estudios 2) Primaria 3) Secundaria 4) Bachillerato 5) Licenciatura 6) Posgrado

	estudio.				
Somatométricos					
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Cuantitativa	Registro clínico	Continua	Metros
Peso	Cuantificación de la fuerza de atracción gravitacional ejercida sobre la masa del cuerpo humano.	Cuantitativa	Registro clínico	Continua	Kilogramos
IMC	Índice de masa corporal: razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Cuantitativa	Fórmula: Peso kg /Altura2 metros	Continua	1) Peso bajo: IMC <20. 2) Peso normal: IMC ≥ 20 & IMC < 25. 3) Sobrepeso: IMC ≥ 25 & IMC < 30. 4) Obesidad: IMC ≥30.
Constantes vitales					
Presión Arterial (PA) sistólica	Cuantificación de la fuerza de la sangre causada cuando el corazón se relaja y se llena de sangre.	Cuantitativa	Registro clínico 1.Normal <120 2.Elevada 120 - 129 3.Alta Grado 1: 130 - 139 4.Alta Grado 2: ≥140	Continua	mmHg
Presión Arterial (PA) diastólica	Cuantificación de la fuerza de la sangre causada cuando el corazón se contrae y empuja la sangre hacia afuera.	Cuantitativa	Registro clínico 1.Normal <80 2.Elevada 80-84 3.Alta Grado 1: 85 - 89 4.Alta Grado 2: ≥ 90	Continua	mmHg
Historia clínica					

Tiempo de evolución del diagnóstico de VIH	Tiempo de inicio de la infección desde que fue diagnosticada hasta la fecha que se recolectaron los datos de la investigación.	Cuantitativa	Registro Clínico	Discreta	Años
Tiempo de uso de BIC/FTC/TAF	Duración años del uso continuo del medicamento BIC/FTC/TAF registrado durante el estudio.	Cuantitativa	Registro Clínico	Discreta	Años
Tipo de paciente:	Tipo de paciente de acuerdo a la exposición con antirretrovirales antes del consumo de BIC/FTC/TAF.	Cualitativa	Registro Clínico	Nominal	1) Inicio de BIC/FTC/TAF sin TAR previo. 2) Cambio: Inicio de BIC/FTC/TAF por cambio de TAR)
Esquema previo a BIC/FTC/TAF (en caso de cambio)	Combinación de antirretrovirales usados para el tratamiento antirretroviral de un paciente usados previamente al cambio de esquema con BIC/FTC/TAF.	Cualitativa	Registro Clínico	Nominal	1) INI/BOOSTER /ITIN 2) INI/ITIN 3) ITIN/IP 4) ITIN/ITINN 5) Sin tratamiento previo
Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades crónicas además de la infección por VIH, diagnosticada al inicio y durante del periodo de estudio.	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Diabetes 2) Hipertensión 3) Enfermedad renal crónica 4) Enfermedad hepática crónica
Medicamentos concomitantes	Fármaco consumido al mismo tiempo que el tratamiento con BIC/FTC/TAF	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Hipoglicemiante 2) Antihipertensivo 3) Estatinas/ Fibratos

	registrados al inicio y durante el periodo de estudio				
Consumo de alcohol	Registro del consumo de alcohol del paciente al inicio y durante el periodo de estudio.	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Nunca 2) Anteriormente 3) Actualmente
Comienzo de consumo de Alcohol	Momento en el que el paciente comenzó a consumir alcohol.	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) Antes de los 12 2) Entre 12 y 20 3) Después de los 20 4) No aplica
Tiempo que tiene sin consumir alcohol	Tiempo transcurrido desde que el paciente dejó de consumir alcohol (si aplica).	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) <1Año 2) 1-5Años 3) > 5Años 4) No aplica
Frecuencia de consumo de alcohol	Frecuencia con la que el paciente consume alcohol actualmente o lo hacía anteriormente.	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) Semana 2) 2-3 Mes 3) 3-11año 4) 1-2 años 5) No aplica
Cantidad de Consumó de alcohol	Cantidad promedio de copas de alcohol consumidas en una ocasión	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) 1-4 copa 2) 5-10 copa 3) Mas de 10 copas, 4) No aplica
Consumo de tabaco	Registro del consumo de tabaco del paciente al inicio y durante el periodo de estudio.	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Nunca 2) Anteriormente 3) Actualmente
Comienzo de consumo de Tabaco	Momento en el que el paciente comenzó a consumir tabaco.	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) Antes de los 12 2) Entre 12 y 20 3) Después de los 20 4) No aplica
Tiempo que tiene sin	Tiempo transcurrido	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) <1Año 2) 1-5Años

consumir tabaco	desde que el paciente dejó de consumir tabaco (si aplica).				3) > 5Años 4) No aplica
Frecuencia de consumo de tabaco	Frecuencia con la que el paciente consume tabaco actualmente o lo hacía anteriormente.	Cualitativa	Registro clínico	Ordinal	1) Diario 2) Semanal 3) Mensual 4) Ocasional 5) No aplica
Cantidad de consumo de tabaco	Cantidad promedio de cigarros consumidos en una ocasión	Cuantitativa	Registro clínico	Ordinal	1) 1-4 cigarros 2) 5-10 cigarros 3) Mas de 10 cigarros 4) No aplica
Presencia SRAM	Cualquier manifestación clínica no deseada presentada después de la administración de BIC/FTC/TAF	Cualitativa	Registro clínico	Discreta	Cantidad (Numero SRAM)
Fecha de SRAM	Fecha en que se presentó la reacción adversa al medicamento (SRAM).	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	Fecha específica (día/mes/año)
Signos / síntoma de la SRAM	Descripción de los signos y síntomas asociados a la reacción adversa	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	Descripción de los síntomas (detallados en el expediente clínico).
Seguimiento de BIC/FTC/TAF en el periodo de estudio	Seguimiento del uso del tratamiento con BIC/FTC/TAF durante el periodo del estudio.	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	1) Se Mantuvo 2) Cambio de tratamiento
Motivo de Cambio:	Razón por la cual se modificó el tratamiento con BIC/FTC/TAF.	Cualitativa	Registro clínico	Nominal	0) Inefectividad 1) RAM 2) Otro: Especifique

Riesgo cardiovascular en 10 años	Probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un periodo de tiempo determinado.	Cuantitativa	Calculadora de riesgo cardiovascular: 1. ASCVD 2. IMSS	Continua	%
Estratificación del Riesgo Cardiovascular	Clasificación del riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares a 10 años en base al porcentaje obtenido.				ASCVD: 1) Riesgo bajo:(<5%) 2) Riesgo límite: (5% a 7.4%) 3) Riesgo intermedio: (7.5% a 19.9 %) 4) Riesgo alto: (≥20%) IMSS: 1). Riesgo bajo: (<10%) 2) Riesgo moderado: (10% - <20% 3) Riesgo alto: (>30%)
Marcadores de Progresión					
Carga Viral	Cuantificación de partículas virales infectivas de VIH por volumen de sangre.	Cualitativa Dicotómica	Registro clínico	Nominal	Copias/ml 1.- Indetectable <40 2.- Detectable >40
Linfocitos TCD4	Células de respuesta inmunitaria.	Cuantitativa	Registro clínico 1.- Valor de referencia normal 500 a 1600	Discreta	Células/ml
			2.- Valor de referencia normal 20-40	Discreta	%
Parámetros bioquímicos					
	Pruebas que		Registro clínico 1.- Colesterol Total <200	Continua	mg/dL
			2.- HDL >60	Continua	mg/dL

Perfil de Lípidos	miden las concentraciones de distintos tipos de grasas en la sangre.	Cuantitativa	3.- LDL <100	Continua	mg/dL
			4.- Triglicéridos <150	Continua	mg/dL
Química sanguínea	Análisis de los principales componentes químicos de la sangre.	Cuantitativa	Registro clínico 1.- Glucosa	Continua	mg/dL
			2.- Urea	Continua	mg/dL
			3.- Creatinina	Continua	mg/dL
			4.- Ácido Úrico	Continua	mg/dL
Perfil Hepático	Evaluación de la función del hígado a través de enzimas hepáticas y otros parámetros	Cuantitativa	Registro clínico 1.- Aspartato aminotransferasa (AST)	Continua	U/L
			2.- Alanina aminotransferasa (ALT)	Continua	U/L
			3.- Fosfatasa Alcalina	Continua	U/L
			4.- Deshidrogenasa	Continua	U/L
			5.- Albúmina	Continua	g/L

11 RESULTADOS

11.1 DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FARMACOLÓGICAS DE LOS PACIENTES QUE VIVEN CON VIH EN TRATAMIENTO CON BIC/FTC/TAF

11.1.1 Análisis bibliográfico del riesgo cardiovascular asociado uso de inhibidores de integrasa

Como parte de la caracterización clínica y farmacológica del esquema BIC/FTC/TAF, la revisión bibliográfica del riesgo cardiovascular evidenció que los inhibidores de la integrasa, particularmente bictegravir, se han asociado a posibles efectos adversos cardiovasculares.

En la literatura se reconocen cinco inhibidores de la integrasa (INSTI) aprobados para el tratamiento del VIH, clasificados en dos generaciones (Tabla 6). La primera generación está

conformada por raltegravir, el primer INSTI aprobado por la FDA, y elvitegravir, único entre los INSTI que requiere potenciación farmacológica mediante cobicistat. La segunda generación incluye dolutegravir, bictegravir y cabotegravir, siendo estos dos últimos los más recientes en su incorporación, y por ende, con limitada evidencia post-comercialización, particularmente en relación con efectos adversos a largo plazo como los cardiovasculares. [36]. Aunque todos los INSTI han mostrado alta eficacia virológica temprana y buena tolerancia en relación a efectos adversos a corto plazo en comparación con otras clases de antirretrovirales, siendo dolutegravir (DTG) y bictegravir (BIC) los mejor tolerados. [37,38] Diversos estudios recientes han identificado una asociación entre los INSTI y una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular durante los primeros dos años de exposición (IRR 1.85), incluso después de ajustar por factores de riesgo tradicionales. Este incremento ha sido atribuido principalmente al aumento de peso, dislipidemias e hipertensión, en comparación con esquemas que incluyen inhibidores de proteasa (IP) o inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (NNRTI). [19,29] En este contexto, destacan nuevamente DTG y BIC como los INSTI con mayor probabilidad de inducir incremento de peso y alteraciones en el perfil lipídico. En particular, BIC ha sido asociado con una ganancia de peso más significativa cuando se administra en combinación con tenofovir alafenamida (TAF), componente presente en el esquema estudiado en esta investigación. [19,39] Aunque aún son escasos, algunos estudios han documentado que el uso de INSTI podría estar relacionado con un aumento en la presión arterial sistémica, similar al observado con inhibidores de proteasa. También se han reportado otras complicaciones vasculares y trastornos metabólicos en diversas bases de datos internacionales y publicaciones científicas de alto impacto. [3,40]

Tabla 6. Riesgo cardiovascular como efecto secundario en el uso de inhibidores de integrasa.

INHIBIDORES DE LA TRANSFERENCIA DE CADENA DE LA INTEGRASA (INSTI)					
Familia de ARV de primera línea para el TAR					
Autorización por la FDA	Diciembre 2007	Agosto 2012	Agosto 2014	Febrero 2018	Enero 2021
Generación	Primera Generación		Segunda Generación		
ARV/ Características	Raltegravir (RAL) VO	Elvitegravir (EVG) VO Requiere potenciación farmacológica: cobicistat	Dolutegravir (DTG) VO	Bictegravir (BIC) VO	Cabotegravir (CAB) INY/VO

<table>
<tr><td>Esquemas disponibles (HIVinfo/NHI.gov - 2023) [36]</td><td>1. RAL (potasio de raltegravir)
2. RAL / 3TC (raltegravir, lamivudina)</td><td>1. EVG / COBI / FTC / TAF (elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / fumarato de alafenamida de tenofovir)
1. EVG / COBI / FTC / TDF (elvitegravir, cobicistat, emtricitabina, y fumarato de disoproxilo de tenofovir)</td><td>1. DTG, (dolutegravir sódico)
2. DTG / 3TC (dolutegravir sódico/ lamivudina)
3. DTG / RPV (dolutegravir sódico / clorhidrato de rilpivirina)
3. ABC/DTG/3TC (abacavir, dolutegravir, lamivudina)</td><td>1. BIC / FTC / TAF (bictegravir sódico / emtricitabina / fumarato de alafenamida de Tenofovir)</td><td>1. CAB (cabotegravir sódico)
2. CAB y RPV (cabotegravir, rilpivirina)
Actualmente no incluido en las pautas de tratamiento del VIH</td></tr>
<tr><td>Tipo de régimen y consideraciones (Scarsi K.-2021, Ficha técnica) [37]</td><td>No está disponible en monoterapia antirretroviral, (aumentaría la cantidad de píldoras). Se recomienda su ingesta con alimentos.</td><td>Régimen de tableta única, con mayor riesgo de interacciones con medicamentos. Debe administrarse con alimentos. De mayor complejidad respecto a otros INSTI.</td><td colspan="2">Co-formulados de tableta única. Pueden administrarse con o sin alimentos. La elección del agente puede depender del inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa preferido o recomendado por las GPC de la institución.</td><td>Primer régimen ARV oral e inyectable de acción prolongada, aprobado recientemente en Canadá.</td></tr>
<tr><td>Eficacia (Scarsi K.-2021, Ficha técnica) [37]</td><td colspan="5">Todos los INSTI orales demuestran una rápida decadencia virológica y una potente supresión entre la semana
4 a la 8 después del inicio de la terapia en personas que no han recibido tratamiento previo (nave).</td></tr>
<tr><td>Resistencias Clínica ARV a INSTI (Scarsi K.-2021, Gualtero S.-2019, Ficha técnica) [37,38]</td><td colspan="2">Perfiles de resistencia clínica similares, incluida la resistencia cruzada.
(Fracaso virológico con RAL o EVG: comparten las vías de resistencia Q148 y N155H y las mutaciones T66K y E92Q, los patrones de mutaciones Q148H/R/K+G140S/C ocasiona mayor grado de resistencia a EVG. El patrón E92Q+N155H muestra una resistencia elevada para EVG y RAL)</td><td colspan="2">Perfiles de resistencia similares y retención de potencia contra mutantes resistentes seleccionados por los INSTI de primera generación. Barrera de resistencia más alta que la de raltegravir y elvitegravir.
Aprobados para simplificar el tratamiento antirretroviral en pacientes virológicamente suprimidos sin resistencia a INSTI.</td><td>Resistencia con cabotegravir IM de acción prolongada más rilpivirina</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Trastornos de peso y probabilidad de aumento (Bai R.-2022, Madera B. – 2021, DHHS – 2022) [19,39]</td><td colspan="5">Aumento de peso: Se ha asociado con un mayor aumento de peso e incidencia de obesidad que los IP e NNRTI.
El inicio de regímenes que contienen INSTI, particularmente BIC y DTG, se ha asociado con un mayor aumento de peso en comparación con los otros INSTI. Se ha observado un mayor aumento de peso al iniciar combinación con TAF que con TDF o con un cambio de TDF a TAF.</td></tr>
<tr><td>RAL (33.2%)</td><td>EVG (9.7%)</td><td>DTG (79.2%)</td><td>BIC (77.9%)</td><td rowspan="3">Información N/D</td></tr>
<tr><td>Trastornos de Parámetros metabólicos (Reportes de RAMs en base de datos y fichas técnicas)</td><td>Aumento apetito, hiperfagia, hiperlipidemia, trastorno grasa corporal, dislipidemia, hiperglicemia, hipercolesterolemia</td><td>Hiperglucemia
Hiperlipidemia
Hipercolesterolemia
Elevación LDL</td><td>Hiperglucemia
Hipercolesterolemia
Hipertrigliceridemia</td><td>Elevación de LDL
Hiperlipidemia
Hiperglucemia</td></tr>
<tr><td colspan="2">Menor impacto en lípidos</td><td colspan="2">Mayor impacto en lípidos</td></tr>
<tr><td>Trastornos vasculares (Reportes de</td><td colspan="4">Los INSTI se asociaron con una mayor incidencia de hipertensión que los NNRTI, pero las tasas fueron similares a las de los IP en general, en los participantes que no habían recibido TAR y los que habían recibido TAR dentro de RESPOND.</td></tr>
</table>

RAMs en base de datos y fichas técnicas). (RESPOND/ Byonanebye M. – 2022, Boccara F.) [3,40]	Hipertensión Arritmias Bradicardia sinusal Extrasístoles ventriculares	Hipertensión	
RCV *(RESPOND/ Neesgaard B. - 2022)* [29]	INSTI se asoció con un inicio temprano y una incidencia excesiva de enfermedad cardiovascular en los primeros 2 años de exposición, después de tener en cuenta los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular conocidos.		

Recomendaciones de TARGA por Guías Terapéuticas			
Directrices Clínicas sobre el VIH: ARV para Adultos y Adolescentes 2022 [33] 1. BIC/TAF/FTC 2. DTG/ABC/3TC sin co-infección por VHB 3. DTG + TAF o TDF + 3TC o FTC 4. DTG/3TC <500 000 copias/ml, sin co-infección por VHB 5. EVG/c/TAF/FTC 6. EVG/c/TDF/FTC	Directrices Sociedad Antiviral Internacional - USA 2022 [35] 1. BIC/TAF/FTC 2. DTG + FTC o 3TC + TDF o TAF 3. DTG/3TC <500 000 copias/mL y sin co-infección por VHB).	Guía de Manejo Antirretroviral para VIH de las personas con VIH- México 2022 [11] 1. BIC/ FTC/TAF 2. DTG /ABC /3TC sin co-infección por VHB 3. DTG + TAF o TDF + FTC o 3TC 4. DTG/3TC <500 000 copias/ml, sin co-infección por VHB 5. RAL + TAF/FTC o TDF/3TC	Directrices Sociedad Clínica Europea del SIDA – 2022[34] 1. BIC/FTC/TAF 2. DTG /ABC /3TC sin co-infección por VHB o DTG + ABC/3TC 3. DTG o RAL + FTC/TAF o 3TC/TDF o FTC/TDF 4. DTG + FTC o 3TC <500 000 copias/ml, sin co-infección por VHB

Abreviaturas. INSTI: Inhibidores de la transferencia de cadena de la Integrasa, FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos por sus siglas en inglés (Agencia Regulatoria), ARV: Antirretrovirales, TAR: Tratamiento antirretroviral, RAL: Raltegravir, EVG: Elvitegravir, DTG: Dolutegravir, BIC: Bictegravir, 3TC: Lamivudina, COBI: Cobicistat, FTC: Emtricitabina, TAF: Fumarato de alafenamida de Tenofovir, TDF: Fumarato de disoproxilo de Tenofovir, RPV: Rilpivirina, IP: Inhibidores de Proteasa, NNRTI: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, VO :Vía oral, INY: Inyectable, IM: Intramuscular, GPC: Guías de práctica clínica, RAMs: Reacciones Adversas a Medicamentos, N/D: No disponible, LDL: Lipoproteínas de baja densidad/Colesterol de baja densidad, RCV: Riesgo Cardiovascular, VHB: Virus de la hepatitis B, TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad, RESPOND: Consorcio Internacional de Cohortes de Enfermedades Infecciosas y Resultados del Tratamiento Antirretroviral por sus siglas en inglés).

Aunque no pueden descartarse factores de confusión no medidos, los datos disponibles posicionan a los INSTI, y en particular a BIC y DTG, como posibles contribuyentes al incremento del riesgo cardiovascular en personas con VIH. Estos hallazgos subrayan la necesidad de investigaciones adicionales que evalúen estos efectos a largo plazo.

Con base en este análisis, resulta relevante observar de manera empírica cómo se manifiestan estos factores de riesgo cardiovascular en la cohorte evaluada en este estudio, compuesta por pacientes que viven con VIH y reciben tratamiento con BIC/FTC/TAF en la sede de investigación.

En esta cohorte, se identificaron 317 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con VIH y en tratamiento con BIC/FTC/TAF, de los cuales 260 (82%) fueron hombres y 57 (18%) fueron mujeres, lo que refleja una mayor representación de la población masculina (Gráfico 1).

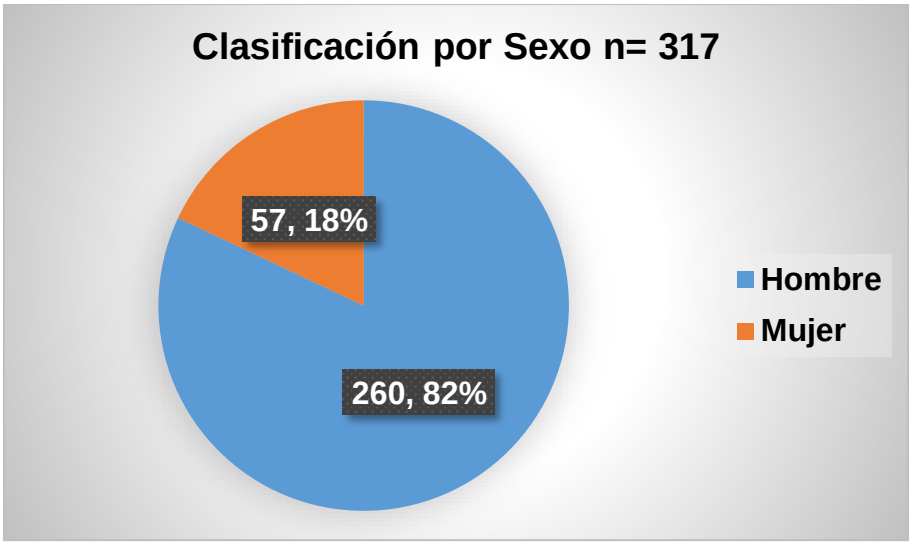


Gráfico 1. Distribución de sexo de la población estudiada.

11.1.2 Edad promedio por sexo y distribución por grupos etarios

Al analizar la edad promedio de acuerdo con el sexo de la población, se observó que las mujeres presentaron una edad significativamente mayor (56.85 años, D.E. 11.63) en comparación con los hombres (50.58 años, D.E. 11.17), esta diferencia fue estadísticamente significativa (p = 0.001).

La distribución de la población por grupos etarios muestra un claro predominio masculino en los grupos de edad más jóvenes, mientras que las mujeres tienden a ser mayoritaria en los grupos de edad más avanzada. En el grupo de 35-39 años, se observa que los hombres representan un 18.8%, mientras que las mujeres solo el 7%. Esta tendencia se mantiene hasta el grupo de 50-59 años, donde los hombres siguen predominando. Sin embargo, a partir del grupo de 60-69 años, la proporción de mujeres aumenta considerablemente, alcanzando un 22.8%, en comparación con un 14.2% en hombres. Este patrón se acentúa en el grupo de más de 70 años, donde el 12.3% de las mujeres se encuentran en esta categoría, mientras que solo el 6.9% de los hombres se incluyen en este grupo etario. El análisis estadístico de la distribución por grupos etarios también reveló diferencias significativas entre hombres y mujeres (p = 0.012), lo que refuerza la observación de que las mujeres en esta cohorte son, en promedio, mayores que los hombres, en cuanto a la población total el grupo de 50 - 59 años abarcó el mayor porcentaje de población (32.8%), seguido del grupo de 40 - 49 años con un 26.8% (tabla 8).

Tabla 7. Distribución por edad y sexo de la población estudiada.

Variable	**Total** n = 317 (100%)	**Mujeres** n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)	***Valor p***
Edad (años)	51.00ɱ 53.71µ (D.E.= 11.31)	55.00ɱ 56.85µ (D.E.= 11.63)	50.00ɱ 50.56µ (D.E.= 11.17)	0.001 (*u*)
Edad por grupo etario (frecuencias)				
35-39 años 40 - 49 años 50 – 59 años 60 -69 años >70 años	53 (16.7%) 85 (26.8%) 104 (32.8%) 50 (15.8%) 25 (7.9%)	4 (7%) 9 (15.8%) 24 (42.1%) 13 (22.8%) 7 (12.3%)	49 (18.8%) 76 (29.2%) 80 (30.8%) 37 (14.2%) 18 (6.9)	0.012 (*Ch-2*)

Abreviaturas. µ = media, ɱ = mediana, D.E = Desviación estándar; *u* = Prueba U de Mann-Whitney, *Ch-2* = Prueba Chi cuadrado de Pearson.

Manteniéndonos con la descripción de la población estudiada, para las características sociodemográficas se incluyeron las variables de estado civil, ocupación y nivel educativo (tabla 9), que ofrecen una visión detallada del perfil sociodemográfico de la población con VIH que recibía el tratamiento con BIC/FTC/TAF.

El análisis del estado civil reveló que los hombres tienden a ser predominantemente solteros (74.2%), mientras que las mujeres muestran una mayor diversidad en su estado civil, solteras: 17.5%, casadas: 31.6%, viudas: 36.8%. El alto porcentaje de mujeres viudas contrasta fuertemente con el de los hombres (0.4%), las diferencias reflejadas del estado civil entre hombres y mujeres en la muestra estudiada son significativas (p = 0.001), lo que puede reflejar diferencias en la longevidad o la carga social y económica del VIH en esta población. Este patrón ha sido documentado en otros estudios que sugieren que los hombres tienden a ser solteros, lo que coincide con la literatura que indica que los hombres con VIH, especialmente aquellos que pertenecen a grupos de riesgo como hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), tienen menores tasas de matrimonio o relaciones estables. [41] Estudios también sugieren que las personas solteras, divorciadas o viudas tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares debido a la falta de apoyo emocional y social que una pareja estable puede brindar. El estrés relacionado con la soledad o viudez, especialmente en mujeres, también puede aumentar el riesgo. [42,43]

En cuanto a la ocupación, los hombres tienen mayor actividad laboral (78.5%), mientras que las mujeres están mayormente dedicadas al hogar (47.4%), (p = 0.001). Este hallazgo refleja los roles tradicionales de género que se observan en muchas sociedades, donde las mujeres, particularmente en grupos socioeconómicamente vulnerables, asumen el papel de cuidadoras del hogar, mientras que los hombres tienen más probabilidades de estar empleados fuera del hogar. Estas diferencias ocupacionales tienen implicaciones en la

capacidad de las personas para acceder al tratamiento y mantener una adherencia constante, ya que las barreras económicas a menudo juegan un papel crucial en la atención continua del VIH, los hombres empleados formalmente tienden a tener más estabilidad económica, lo que les permite mejor acceso a servicios de salud y tratamiento. En cambio, las mujeres dedicadas al hogar pueden enfrentar más barreras económicas, limitando su acceso a la atención.

El análisis del nivel educativo reveló que los hombres han cursado un nivel educativo más amplio respecto a las mujeres, con una mayor proporción de hombres que completan estudios de bachillerato (38.8%) y licenciatura (33.8%); en comparación con las mujeres, solo el 22.8% completaron el bachillerato y el 7% la licenciatura, por otro lado, las mujeres muestran una mayor proporción de estudios a nivel primaria o secundaria (p = 0.001). Las personas con un nivel educativo bajo tienen mayor riesgo cardiovascular, ya que el acceso limitado a educación se relaciona con un menor conocimiento sobre estilos de vida saludables, lo que incrementa la prevalencia de comportamientos de riesgo como la mala alimentación y el sedentarismo. Además, las personas con menos educación suelen tener un acceso más restringido a la atención médica, lo que también contribuye al deterioro de su salud cardiovascular. [44]

Tabla 8.Descripción de las características sociodemográficas de la población estudiada.

Variable	n=317		***Valor p*** *(Ch-2)*
	Mujeres n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)	
Estado civil (frecuencias)			
Soltero(a)	10 (17.5%)	193 (74.2%)	0.001
Casado(a)	18 (31.6%)	46 (17.7%)	
Viudo(a)	21 (36.8%)	1 (0.4%)	
Divorciado	4 (7%)	7 (2.7%)	
Unión libre(a)	4 (7%)	13 (5%)	
Ocupación (frecuencias)			
Estudiante	0 (0.0%)	4 (1.5%)	0.001
Empleado(a)	21 (36.8%)	204 (78.5%)	
Comerciante / Empresario	4 (7%)	25 (9.6%)	
Hogar	27 (47.4%)	0 (0.0%)	
Desempleado(a)	4 (7%)	8 (3.1%)	
Pensionado(a) / Jubilado(a)	1 (1.8%)	19 (7.3%)	
Nivel de estudios (frecuencias)			
Analfabeta	3 (5.3%)	4 (1.5%)	

Primaria	17 (29.8%)	12 (4.6%)	0.001
Secundaria	19 (33.3%)	50 (19.2%)	
Bachillerato	13 (22.8%)	101 (38.8%)	
Licenciatura	4 (7%)	88 (33.8%)	
Postgrado	1 (1.8%)	5 (1.9%)	
Abreviaturas. C*h-2* = Prueba Chi cuadrado de Pearson.			

Continuando con la descripción de las características clínicas y farmacológicas de la población, la tabla 10 describe información clave sobre la evolución del tratamiento de los pacientes con VIH, incluyendo el tiempo de infección, tiempo de uso del esquema BIC/FTC/TAF, el tipo de paciente (sin tratamiento previo o con cambio de tratamiento) y los tratamientos antirretrovirales previos.

El tiempo promedio de infección por VIH en la población estudiada fue de 14.37 años, con diferencias significativas entre hombres y mujeres: Mujeres: 17.67 años (D.E. 7.0), Hombres: 13.64 años (D.E. 7.23). El tiempo promedio de uso del tratamiento BIC/FTC/TAF fue similar entre hombres y mujeres, con un promedio de 4.63 años para ambos géneros (p = 0.928). La mayoría de los pacientes en el estudio fueron pacientes que cambiaron de tratamiento (91.5%), esto refleja la transición hacia este nuevo tratamiento, implementada por la sede del estudio a partir de diciembre de 2019. [(12)] Solo un 8.5% de la población total fueron pacientes naïve (personas que no habían recibido tratamiento previo).

De los pacientes que cambiaron de tratamiento, la mayoría habían sido tratados con dos ITIAN (inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos) y un IP (inhibidor de la proteasa), representando el 47% de la muestra, seguido por el tratamiento con dos ITIAN y un ITINN (inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos) con un 34.3% de la población. Los esquemas previos se encontraban acorde al panel de expertos del GeSIDA, donde las pautas recomendadas para el tratamiento de la infección por el VIH-1, consisten en una combinación de dos o tres fármacos, también llamado backbone, esqueleto del tratamiento antirretroviral o triterapia: Dos ITIAN, siendo de elección el tercer fármaco entre las familias de ITINN, IP, INSTI [(10).] Los resultados reflejan la amplia utilización de combinaciones de ITIAN en conjunto con IP e ITINN en esquemas antirretrovirales previos a la introducción de recientes esquemas como BIC/FTC/TAF. No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuanto a los tratamientos antirretrovirales previos (p=0.653). Esto indica que ambos géneros tuvieron acceso a esquemas similares antes de realizar el cambio de tratamiento. La combinación de ITIAN/IP ha sido utilizado en tratamientos antirretrovirales por su eficacia, aunque con un perfil de efectos secundarios

que, en algunos casos, justifica el cambio a tratamientos más modernos como BIC/FTC/TAF, que tienen menor toxicidad y mayor facilidad de administración (una tableta cada 24 hrs), aumentado así mismo si adherencia terapéutica. [15]

Tabla 9.Descripción de los antecedentes clínicos de la población estudiada.

Variable	**Total** n=317 (100%)	**Mujeres** n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)	***Valor p***
Tiempo de infección con VIH (años)	14.10ɱ 14.5µ (D.E.= 0.41)	18.00ɱ 17.68µ (D.E.= 0.93)	14.00ɱ 14.80µ (D.E.= 0.93)	0.001 (*u*)
Tiempo de uso con BIC/FTC/TAF (años)	4.80ɱ 4.76µ (D.E.= 0.10)	4.58ɱ 4.57µ (D.E.= 0.22)	4.58ɱ 4.55µ (D.E.= 0.33)	0.832 (*u*)
Tipo de paciente (frecuencias)				
Naive: Sin tratamiento previo.	27 (8.5%)	1 (1.75%)	26 (10%)	0.028 (*f*)
Cambio de tratamiento	290 (91.5%)	56 (98.25%)	234 (90%)	
Tratamientos antirretrovirales previos (Solo pacientes que cambiaron tratamiento) (frecuencias)				
INI/BOOSTER/ITIAN	29 (9.1%)	6 (10.53%)	23 (8.85%)	0.653 (*Ch-2*)
INI/ITIAN	5 (1.6%)	2 (3.51%)	3 (1.15%)	
ITIAN/IP	149 (47%)	28 (49.12%)	121 (46.54%)	
ITIAN/ITINN	106 (33.4%)	16 (28.07%)	90 (34.62%)	
Sin tratamiento previo	28 (8.8%)	5 (8.77%)	23 (8.85%)	

Abreviaturas. µ = media, ɱ = mediana, D.E = Desviación estándar; *u* = Prueba U de Mann-Whitney, *f* = Prueba exacta de Fisher, *Ch-2* = Prueba Chi cuadrado de Pearson, INI = Inhibidor de la integrasa; BOOSTER = Potenciador farmacocinético, ITIAN = Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleótido/nucleósido; IP = inhibidor de proteasa; ITINN = inhibidor transcriptasa inversa no análogo de nucleótido/nucleósido.

11.1.3 Diagnósticos clínicos concomitantes

Después del inicio del tratamiento BIC/FTC/TAF se identificó la potencial aparición de nuevas comorbilidades. En la tabla 11 se presentan las enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedad renal crónica (ERC), entre otras comorbilidades encontradas.

La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente en la población estudiada, diagnosticada en 25 hombres (9.62%) y 2 mujeres (3.51%). La diabetes mellitus tipo 2 apareció en 9 hombres (3.46%) y 1 mujer (1.75%). También se registró la aparición de enfermedades menos frecuentes, como enfermedad renal crónica en una paciente, así como otras enfermedades cardiovasculares, incluyendo cardiopatía isquémica (CI), accidente cerebrovascular (ACV), multiinfarto cerebral (MIC) y trombosis venosa profunda

(TVP), sin diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres (p=0.599). Aunque estas enfermedades tuvieron una prevalencia baja, son clínicamente relevantes en el incremento de riesgo cardiovascular.

Tabla 10. Prevalencia de nuevas comorbilidades en el consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable **Comorbilidades Nuevas (Frecuencias)**	n = 317	
	Mujeres n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)
DM2	1 (1.75%)	9 (3.46%)
HAS	2 (3.51%)	25 (9.62%)
ERC	1 (1.75%)	0 (0.00%)
Otras relevantes	2 (3.51%)	4 (1.54%)
Cardiopatía isquémica (3), Enfermedad cerebrovascular (1), Multiinfarto cerebral (1) y Trombosis venosa profunda (1).		

Abreviaturas. DM2 = Diabetes Mellitus 2, HAS = Hipertensión Arterial Sistémica, ERC = Enfermedad Renal Crónica.

La tabla 12, presenta todos los diagnósticos clínicos registrados en la población estudiada, incluyendo tanto aquellos presentes antes del inicio del tratamiento como los nuevos casos de comorbilidades. Es importante señalar que, como parte de los criterios de exclusión, se descartaron los registros de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) o con antecedentes de eventos cardiovasculares previos, ya que presentarían un riesgo cardiovascular elevado y, en aquellos que han sufrido eventos cardiovasculares previos, es muy probable que los repitan en el futuro. [43,45]

Los diagnósticos totales mayormente presentes en la población estudiada fueron la hipertensión arterial sistémica, que afectó al 23.34% de los pacientes, con mayor prevalencia en hombres (24.23%) en comparación con las mujeres (19.3%). El segundo diagnóstico más común fue la diabetes mellitus tipo 2, presente en el 11.36% de los pacientes, con una mayor prevalencia en mujeres (14.04%) que en hombres (10.77%). Aunque hubo diferencias en la prevalencia de estas enfermedades entre sexos, estas no fueron estadísticamente significativas (p = 0.134).

En la tabla 12 se incluyen casos de combinaciones de comorbilidades como DM2 + HAS en el 3.15% de los pacientes, lo que resalta la necesidad de un manejo integral de estas enfermedades crónicas en el contexto de la infección por VIH. En mujeres, solo el 1.75% presentó esta combinación, mientras que en hombres el porcentaje fue más alto (3.46%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.368).

Tabla 11. Distribución de diagnósticos clínicos concomitantes por sexo de la población estudiada (casos previos y casos nuevos).

Variable	Población total n = 317 (100%)	Mujeres n=57 (18%)	Hombres n=260 (82%)	Valor *p* *(Ch-2)*
Diagnósticos clínicos (Frecuencias)				
Ninguna	212 (66.9%)	38 (66.67%)	174 (66.92%)	0.134
DM2	36 (11.36%)	8 (14.04%)	28 (10.77%)	
HAS	74 (23.34%)	11 (19.3%)	63 (24.23%)	
ERC	1 (0.3%)	1 (1.75%)	0 (0.0%)	
EHC	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Otras Relevantes (Frecuencias)				
CI	3 (0.95%)	1 (1.75%)	2 (0.77%)	0.599
ACV	1 (0.32%)	0 (0.0%)	1 (0.38%)	
MIC	1 (0.32%)	0 (0.0%)	1 (0.38%)	
TVP	1 (0.32%)	0 (0.0%)	1 (0.38%)	
Múltiples comorbilidades (Frecuencias)				
DM+HAS	10(3.15%)	1 (1.75%)	9 (3.46%)	0.368
HAS+CI	2 (0.63%)	1 (1.75%)	1 (0.38%)	

Abreviaturas. *Ch-2* = Prueba Chi cuadrado de Pearson, DM2 (Diabetes Mellitus 2), HAS (Hipertensión Arterial Sistémica), ERC (Enfermedad Renal Crónica), EHC (Enfermedad Hepática Crónica), CI (Cardiopatía Isquémica, ACV (Accidente Cerebrovascular), MIC (Multiinfarto Cerebral), TVP (Trombosis Venosa Profunda).

11.1.4 Tratamientos farmacológicos concomitantes

La caracterización de los tratamientos farmacológicos concomitantes utilizados por los pacientes en estudio además del uso de BIC/FTC/TAF, diferenciados por sexo, incluye el uso de hipoglucemiantes, antihipertensivos, y estatinas o fibratos, que se emplean en el manejo de comorbilidades como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y dislipidemia, respectivamente (Tabla 13). En la población total, un poco más de la mitad (54.05%) estaba usando al menos un medicamento adicional al tratamiento antirretroviral, además, se observaron combinaciones de estos tratamientos en pacientes con polifarmacia, lo que refleja la carga significativa de comorbilidades en esta población y la necesidad de una supervisión clínica cuidadosa para evitar interacciones medicamentosas y optimizar el manejo integral del paciente.

El 11.36% de los pacientes (36 personas) estaban en tratamiento con hipoglucemiantes, con una leve diferencia entre los sexos: mujeres, 14.04%, y hombres, 10.77%. En cuanto al tratamiento con antihipertensivos, el 23.34% de la población (74 pacientes) lo estaba recibiendo, con una distribución de mujeres, 19.3%, y hombres, 24.23%. Aunque se observó que un mayor porcentaje de mujeres utilizan hipoglucemiantes y que los hombres tienen

una mayor prevalencia en el uso de antihipertensivos, esta diferencia entre sexos tampoco fue estadísticamente significativa (p=0.112). Estos resultados concuerdan con los resultados descritos previamente, sobre las comorbilidades encontradas en la población de estudio (tabla 12). El 31.23% de la población (100 pacientes) estaba en tratamiento con estatinas y/o fibratos, medicamentos utilizados para el tratamiento de dislipidemias, con una distribución de 28.07% en mujeres y 32.31% en hombres sin ser estadísticamente significativa (p = 0.783).

En relación a la polifarmacia presentada en la población, las combinaciones más comunes fueron (Tabla 13):

- HG + AH (Hipoglucemiantes y Antihipertensivos): 1.9% de la población (6 pacientes).
- HG + Estatina y/o Fibrato: 2.5% (8 pacientes).
- AH + Estatina y/o Fibrato: 8.8% (28 pacientes).
- HG + AH + Estatina y/o Fibrato: 1.4% (4 pacientes).

Es notable que, en el grupo de HG + AH + Estatina y/o Fibrato, ninguna de las mujeres recibía esta combinación, mientras que el 1.54% de los hombres sí lo hacía. Aunque las combinaciones de tratamientos son relativamente poco frecuentes, la prevalencia de AH + Estatina y/o Fibrato fue mayor, afectando a más del 8% de la población.

Tabla 12. Caracterización de los tratamientos farmacológicos concomitantes por sexo en la población estudiada.

Variable	**Población Total** n=317 (100%)	**Mujeres** n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)	***Valor p*** *(Ch-2)*
Tipo de tratamiento farmacológico concomitante				
Hipoglucemiantes	36 (11.36%)	8 (14.04%)	28 (10.77%)	0.112
Antihipertensivo	74 (23.34%)	11 (19.3%)	63 (24.23%)	
Estatinas o Fibratos	100 (31.23%)	16 (28.07%)	84 (32.31%)	
Polifarmacia				
HG + AH	5 (1.58%)	1(1.75%)	4 (1.54%)	0.783
HG + Estatina y/o Fibrato	9 (2.84%)	1 (1.75%)	8 (3.08%)	
AH + Estatina y/o Fibrato	28 (8.83%)	5 (8.77%)	23 (8.85%)	
HG + AH + Estatina y/o Fibrato	4 (1.26%)	0 (0.0%)	4 (1.54%)	
Ninguno	157 (49.53%)	29 (50.88%)	128 (49.23%)	

Abreviaturas. *Ch-2* = Prueba Chi cuadrado de Pearson, HG = hipoglucemiante; AH = antihipertensivo.

En lo que respecta al consumo de alcohol, los datos muestran que el 21.5% de la población total reporto no consumir alcohol, observándose una prevalencia mayor en mujeres (42.1%)

en comparación con hombres (16.9%), (p = 0.001). Se observó que un 59.3% de la población total se refirió al médico tratante como consumidora activa de alcohol, con una prevalencia significativamente mayor en hombres (65.4%) respecto a mujeres (31.6%), (p = 0.001). En el subgrupo de consumidores de alcohol, el 22.7% presenta un patrón de consumo regular, con una frecuencia de al menos una vez por semana y una ingesta superior a 10 copas por ocasión.

En relación con el consumo de tabaco, se observó que el 50.8% de la población total nunca ha fumado, siendo más común la abstinencia en mujeres (61.4%) que en hombres (48.5%,) (p=0.010). Sin embargo, el 28.7% de la población total se identificó como fumadora activa, con una prevalencia notablemente superior en hombres (32.3%) en comparación con mujeres (12.3%), (p = 0.010). Entre los fumadores activos, el 15.8% consume cigarrillos diariamente en un rango de entre 1 y 4 cigarrillos (19.9%).

Así mismo, en la tabla 14, se registró un 19.2% de la población total como ex-consumidores de alcohol, con una prevalencia superior en mujeres (26.3%) comparada con los hombres (17.7%) (p = 0.001). En cuanto al inicio del consumo de alcohol, un 38.2% de la población comenzó a consumirlo entre los 12 y 20 años, siendo esta etapa de inicio significativamente más frecuente en hombres (44.2%) que en mujeres (10.5%), (p = 0.001), por otro lado, el 39.4% de la población comenzó a consumir alcohol después de los 20 años, con una prevalencia relativamente similar entre mujeres (43.9%) y hombres (38.5%). En términos de cese del consumo de alcohol, no se registró ningún caso en el último año, y solo un 4.4% reportó haber dejado de consumir entre 1 y 5 años atrás. El porcentaje más alto de ex consumidores (14. %) registró haber dejado de consumir alcohol hace más de 5 años, siendo más frecuente en mujeres (21.1%) que en hombres (13.5%).

En el consumo de tabaco, el 20.5% de la población reportó haber fumado anteriormente, con una prevalencia significativamente mayor en mujeres (26.3%) frente a hombres (19.2%), (p = 0.010). El análisis de la edad de inicio en el consumo de tabaco muestra que el 24% de la población total comenzó a fumar entre los 12 y 20 años, siendo más común en hombres (26.5%) que en mujeres (12.3%) (p= 0.040). Esta tendencia de inicio temprano en hombres puede estar relacionada con factores culturales o de exposición social que promueven el tabaquismo en etapas juveniles. Por otra parte, el inicio después de los 20 años también representa el 24% de la población total, con una prevalencia similar entre mujeres (22.8%) y hombres (24.2%). La cesación del consumo de tabaco refleja que solo el 0.3% de la población dejó de fumar en el último año, y un 4.7% en los últimos 1-5 años, con una proporción ligeramente superior en hombres (5%) frente a mujeres (3.5%). Un 15.5% dejó de fumar hace más de 5 años, siendo nuevamente más común en mujeres (21.1%) que en hombres (14.2%).

Tabla 13 Descripción del consumo de alcohol y tabaco por sexo de la población estudiada.

Consumo de Alcohol					
Variable	**Población Total** n = 317	**%**	**Mujeres** n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)	**Valor *p*** *(Ch-2)*
Nunca	68	21.5	24 (42.1%)	44 (16.9%)	0.001
Anteriormente	61	19.2	15 (26.3%)	46 (17.7%)	
Actualmente	188	59.3	18 (31.6%)	170 (65.4%)	
Comienzo de consumo (Población que consumía y consume alcohol)					
Antes de los 12 años	3	0.9	2 (3.5%)	1 (0.4%)	0.001
Entre 12 y 20 años	121	38.2	6 (10.5%)	115 (44.2%)	
Después de los 20 años	125	39.4	25 (43.9%)	100 (38.5%)	
¿Cuándo dejó de beber? (Población que consumía alcohol)					
< 1 año	0	0.0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.307
1-5 años	14	4.4	3 (5.3%)	11 (4.2%)	
> 5 años	47	14.8	12 (21.1%)	35 (13.5%)	
Frecuencia de consumo (Población que consume alcohol)					
1 vez a la semana o mas	72	22.7	0 (0.0%)	72 (27.7%)	0.001
1-3 veces por mes	69	21.8	6 (1.9%)	63 (24.2%)	
3-11 veces al año	14	4.4	3 (5.3%)	11 (4.2%)	
1-2 veces al año	33	10.4	9 (15.8%)	24 (9.2%)	
Cantidad de consumo (Población que consume alcohol)					
1-4 copas	65	20.5	12 (21.1%)	53 (20.4%)	0.001
5-10 copas	51	16.1	3 (5.3%)	48 (18.5%)	
Mas de 10 copas	72	22.7	3 (5.3%)	69 (26.5%)	
Consumo de Tabaco					
Variable	**Población Total** n = 317	%	**Mujeres** n=57 (18%)	**Hombres** n=260 (82%)	**Valor *p*** *(Ch-2)*
Nunca	161	50.8	35 (61.4%)	126 (48.5%)	0.010
Anteriormente	65	20.5	15 (26.3%)	50 (19.2%)	
Actualmente	91	28.7	7 (12.3%)	84 (32.3%)	
Comienzo de consumo Población que consumía y consume tabaco					
Antes de los 12 años	4	1.3	2 (3.5%)	2 (0.8%)	0.040
Entre 12 y 20 años	76	24	7 (12.3%)	69 (26.5%)	
Después de los 20 años	76	24	13 (22.8%)	63 (24.2%)	
¿Cuándo dejó de fumar? (Población que consumía tabaco)					
< 1 año	1	0.3	1 (1.8%)	0 (0.0%)	

1-5 años	15	4.7	2 (3.5%)	13 (5%)	0.090
> 5 años	49	15.5	12 (21.1%)	37 (14.2)	
Frecuencia de consumo (Población que consume tabaco)					
Diario	50	15.8	4 (7%)	46 (17.7%)	0.038
Semanal	25	7.9	3 (5.3%)	22 (8.5%)	
Mensual	15	4.7	0 (0.0%)	15 (5.8%)	
Ocasional	1	0.3	0 (0.0%)	1 (0.4%)	
Cantidad de consumo (Población que consume tabaco)					
1-4 cigarros	63	19.9	5 (8.8%)	58 (22.3%)	0.022
5-10 cigarros	19	6	2 (3.5%)	17 (6.5%)	
Más de 10 cigarros	9	2.8	0 (0.0%)	9 (3.5%)	
Abreviaturas. *Ch-2* = Prueba Chi cuadrado de Pearson.					

11.2 DESCRIPCIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS AL ESQUEMA BIC/FTC/TAF, REGISTRADAS DURANTE EL ESTUDIO.

En total, se registraron 64 sospechas de reacciones adversas en 51(16.09%) pacientes, distribuidas entre 38 (74.51%) hombres y 13 (25.49%) mujeres (Gráfico 6). La mayor incidencia de SRAM se observó en el grupo de 40 a 49 años, con 1 a 2 SRAM reportadas por paciente. Los registros indicaron una sintomatología en relación con las SRAM de corto plazo con duración de 1 a 3 meses tras iniciar BIC/ETC/TAF. Solo se reportaron como SRAM a largo plazo, a el aumento de peso, apetito y la enfermedad renal crónica (ERC), ya que se presentaron durante el transcurso de tiempo del consumo de tratamiento, mostrando un aumento progresivo. Se documentaron 5 cambios de tratamiento debido al aumento de peso (mayor a 10 kg) y 1 cambio por ERC, abarcando un 1.89% de la población que interrumpió el tratamiento de BIC/ETC/TAF por efectos adversos.

Los datos indican que la mayoría de los pacientes que presentaron SRAM tras el cambio de tratamiento (88.24%) eran pacientes previamente tratados y estabilizados, mientras que solo el 11.76% correspondía a pacientes naïve, así mismo, el 62.7%, más de la mitad de la población eran consumidores activos de alcohol y el 23.5% eran consumidores activos de tabaco, consideraciones importantes en la predisposición de presentar reacciones adversas (Tabla 15).

Tabla 14. Descripción característica de la población con presencia de SRAM´s a BIC/FTC/TAF.

Variables	**Población Total** n = 51 (100%)	**Mujeres** n=13 (25.5%)	**Hombres** n=38 (74.5%)	**Valor *p***

SRAM Presentes (Suma)	64 (100%)	17 (26.15%)	47 (72.31%)	-
Tipo de pacientes (frecuencias):				
Naïve: Inicio de tratamiento	6 (11.8%)	0 (0.0%)	6 (11.8%)	0.318
Cambio de tratamiento	45 (88.2%)	13 (25.5%)	32 (62.7%)	*(f)*
Consumo de Alcohol (frecuencias):				
Nunca	9 (17.6%)	5 (9.8%)	4 (7.8%)	0.049
Anteriormente	10 (19.6%)	3 (5.9%)	7 (13.7%)	*(Ch-2)*
Actualmente	32 (62.7%)	5 (9.8%)	27 (52.9%)	
Consumo de tabaco (frecuencias):				
Nunca	30 (58.8%)	9 (17.6%)	21 (41.2%)	0.649
Anteriormente	9 (17.6%)	2 (3.9%)	7 (13.7%)	*(Ch-2)*
Actualmente	12 (23.5%)	2 (3.9%)	10 (19.6%)	

Abreviaturas. SRAM = Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos, D.E = Desviación estándar; *(f)* = Prueba Exacta de Fisher, (*Ch-2*) = Prueba Chi cuadrado de Pearson.

Entre las SRAM´s más comunes registradas en la cohorte, la náusea fue la más frecuente, reportada en 13 casos (8 en hombres y 5 en mujeres), siendo más común en hombres; la diarrea se presentó en 7 casos, afectando también predominantemente a hombres (6 casos frente a 1 en mujeres); el aumento de peso fue reportado en 7 casos, siendo ligeramente más frecuente en hombres (4 casos) que en mujeres (3 casos), por último, la cefalea y el cansancio se presentaron exclusivamente en hombres, con 6 casos cada uno. Las SRAM´s menos comunes, registrados en 1 a 4 casos cada uno, incluyen: sueños vívidos, enfermedad renal crónica (ERC) (reportada en una mujer), distensión abdominal, dolor abdominal, mareo, vómito, ansiedad, somnolencia, reflujo, insomnio, opresión en el pecho, estreñimiento, debilidad y sueños vívidos (Tabla 16).

Es importante notar que las mujeres presentaron efectos más específicos, como opresión en el pecho, vómito, estreñimiento y ERC, que no se observaron en los hombres. Por otro lado, los hombres mostraron una mayor prevalencia de efectos adversos neurológicos (cefalea, insomnio, cansancio) y gastrointestinales (diarrea, distensión abdominal, reflujo).

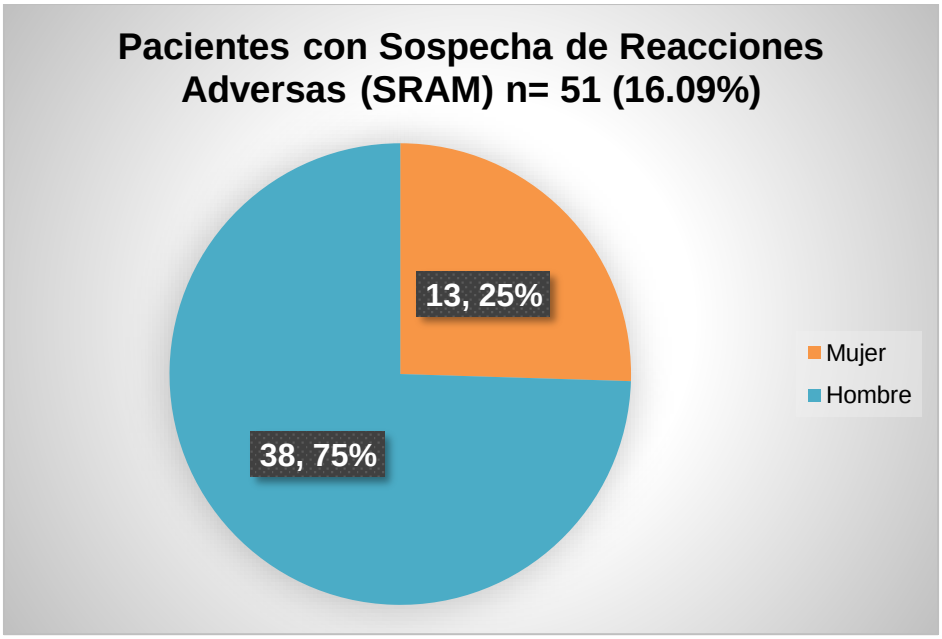


Gráfico 2. Presencia de SRAM´s en el consumo de BIC/FTC/TAF.

Tabla 15. Listado de SRAM´s registradas por sexo de la población estudiada.

SRAMs	Pacientes con SRAMs n = 51 (100%) Naïve n = 6 (11.76%) Cambio n = 45 (88.24%)			Total
	Categoría de SRAMs	**Hombres n=38**	**Mujeres n=13**	
1. Náusea	Gastrointestinal	8	5	13
2. Vómito	Gastrointestinal	0	1	1
3. Mareo	Gastrointestinal	2	2	4
4. Opresión Pecho	Cardiopulmonar (sugestiva)	0	1	1
5. Ansiedad	Neurológica/ psicológica	3	1	4
6. Diarrea	Gastrointestinal	6	1	7
7. Estreñimiento	Gastrointestinal	0	1	1
8. Sueño	Neurológica/ psicológica	2	1	3
9. Insomnio	Neurológica/ psicológica	2	0	2
10. Cefalea	Neurológica/ psicológica	6	0	6
11. Cansancio	Neurológica/ psicológica	6	0	6
12. Debilidad	Metabólica y sistémica	1	0	1
13. Dolor abdominal	Gastrointestinal	3	0	3
14. Reflujo	Gastrointestinal	1	0	1
15. Distensión abdominal	Gastrointestinal	2	0	2

16. Aumento peso	Metabólica y sistémica	4	3	7
17. Sueños Vividos	Neurológica/ psicológica	1	0	1
18. Enfermedad Renal Crónica	Metabólica y sistémica	0	1	1
Total		47	17	64

Tabla 16. Clasificación y frecuencia de reacciones adversas atribuidas a BIC/FTC/TAF por tipo clínico.

Grupo	**Reacciones incluidas**	**Total de casos (%)**
1. Gastrointestinales	Náusea (13), Diarrea (7), Dolor abdominal (3), Distensión abdominal (2), Reflujo (1), Estreñimiento (1), Vómito (1)	28 / 64 = 43.75%
2. Neurológicas / psicológicas	Cefalea (6), Cansancio (6), Mareo (4), Insomnio (2), Sueños vívidos (1), Somnolencia (1), Ansiedad (4), Sueño alterado (3)	27 / 64 = 42.18%
3. Metabólicas y sistémicas	Aumento de peso (7), Enfermedad renal crónica (1), Debilidad (1)	9 / 64 = 14.06%
4. Cardiopulmonares (sugestiva)	Opresión en el pecho (1)	1 / 64 = 1.56%

11.3 ESTUDIO DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS

11.3.1 Análisis de Peso e IMC en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF

En el análisis del peso y el índice de masa corporal (IMC) de la población estudiada antes y después de la exposición a BIC/FTC/TAF, los resultados sugieren un incremento estadístico significativo tanto en el peso como en el IMC con el tiempo de tratamiento (Tabla 17).

En el análisis del peso promedio en la población total, se observa que el peso medio inicial (T0) fue de 72.64 kg, aumentando gradualmente a 76.21 kg en el período de T4 ($p = 0.001$), es decir, después de más de 36 meses de tratamiento hubo un incremento de 3.57 kg. En cuanto al género, las mujeres experimentaron un aumento mayor, pasando de 64.96 kg en T0 a 69.01 kg en T4 (aumento de 4.05 kg) en comparación con los hombres, quienes presentaron un incremento de 74.32 kg a 77.79 kg (aumento de 3.47 kg) en el mismo período.

El aumento de peso también se reflejó en el IMC. De acuerdo con la clasificación de la OMS para el índice de masa corporal (IMC), la población estudiada se encontraba en la categoría de "Sobrepeso", que abarca un IMC de 25 a 29.9, [46] manteniéndose dentro de esta categoría a lo largo del tiempo con un incremento significativo, pasando de un IMC promedio de 26.21 en T0 a 27.48 en T4 ($p = 0.001$). [46] Así mismo, las mujeres presentaron

un cremento de IMC mayor de T0 27.23 a T4 28.93, partiendo además de IMC inicial más elevado en comparación con los hombres (26.02 T0 a 27.25 T4).

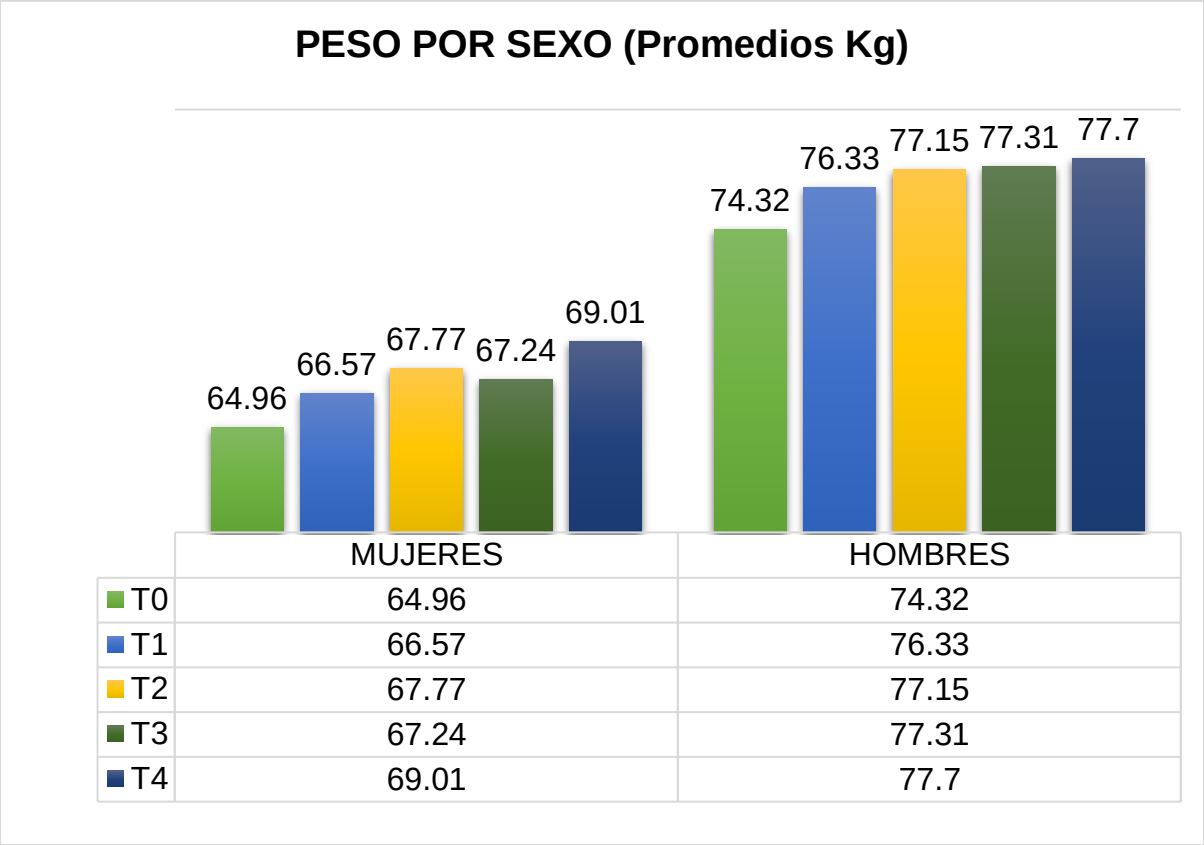


Gráfico 3. Peso por sexo de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Tabla 17. Descripción de peso e IMC de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable	Población Total n = 317					Mujeres n=57 (18%)	Hombres n=260 (82%)
PESO	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Sup.**		
T0	37.80	143.00	72.64 (D.E.=13.86)	71.10	74.18	64.96 (D.E.=13.07)	74.32 (D.E.=13.55)
T1	43.50	129.00	74.58 (D.E.=13.92)	73.08	76.07	66.57 (D.E.=13.42)	76.33 (D.E.=12.95)
T2	41.50	124.00	75.46 (D.E.=13.55)	73.99	76.96	67.77 (D.E.=12.88)	77.15 (D.E.=12.83)
T3	39.00	125.00	75.50 (D.E.=13.32)	74.01	76.98	67.24 (D.E.=13.33)	77.31 (D.E.=12.79)
T4	44.00	124.00	76.21 (D.E.=13.44)	74.73	77.70	69.01 (D.E.=14.59)	77.79 (D.E.=12.66)
IMC	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**IC 95%**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		

T0	14.40	45.64	26.21 (D.E.=4.21)	25.77	26.70	27.23 (D.E.=4.75)	26.02 (D.E.=4.06)
T1	18.51	41.18	26.97 (D.E.=4.08)	26.49	27.40	27.93 (D.E.=5.01)	26.7335 (D.E.=3.82)
T2	18.40	40.48	27.23 (D.E.=4.07)	26.83	27.72	28.46 (D.E.=4.89)	27.02 (D.E.=3.79)
T3	16.87	40.68	27.23 (D.E.=4.05)	26.78	27.67	27.91 (D.E.=5.06)	27.08 (D.E.=3.79)
T4	19.04	41.91	27.48 (D.E.=4.15)	27.55	28.01	28.93 (D.E.=5.32)	27.25 (D.E.=3.77)

Abreviaturas. IMC = Índice de masa corporal, Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento.

Tabla 18. Análisis comparativo de peso e IMC en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
PESO					
Par 1	T1 - T0	72.00 (16.75)	74 (16.65)	-8.493[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		74.6 (16.00)	-9.033[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		74.5 (15.90)	-8.348[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		75 (16.35)	-9.250[b]	0.001
IMC		**Mediana basal**	**Median postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	25.71 (5.71)	26.52 (5.32)	-8.519[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		26.99 (5.83)	-9. 085[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		26.81 (5.32)	-8.412[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		27.27 (5.69)	-9.307[b]	0.001

Abreviaturas. IMC = Índice de masa corporal, RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. b. Se basa en rangos positivos.

11.3.2 Análisis de la presión arterial en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF

El análisis de la presión arterial en pacientes con VIH antes y después del tratamiento con BIC/FTC/TAF mostró un incremento significativo tanto en la presión arterial sistólica (PAS) como en la presión arterial diastólica (PAD). Al inicio del estudio, los valores promedio de PAS fueron de 113.32 mmHg ± 15.03 en T0, lo que se encuentra dentro del rango normal (<120 mmHg) según el Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC7).[47] Sin embargo, tras 36 meses de tratamiento (T4), la PAS promedio aumentó a 121.13 mmHg ± 11.90,

ubicándose en el rango de presión elevada (120-129 mmHg). Este incremento fue estadísticamente significativo en todas las comparaciones con T0 (*p = 0.05*). En cuanto a los valores extremos de PAS, el mínimo se mantuvo constante en 70 mmHg durante todo el estudio, lo que refleja casos de hipotensión aislada al inicio y a lo largo del tratamiento. Por otro lado, los valores máximos mostraron una disminución progresiva, pasando de 210 mmHg en T0 (indicativo de hipertensión severa en algunos pacientes al inicio) a 155 mmHg en T4, que corresponde a hipertensión grado 2 (≥140 mmHg). Esta estabilización en los valores máximos es un hallazgo positivo, aunque sigue destacando la presencia de un subgrupo de pacientes con riesgo cardiovascular elevado.

Respecto a la presión arterial diastólica (PAD), se observó un incremento más moderado en comparación con la PAS. El promedio inicial en T0 fue de 70.73 mmHg ± 9.34, que se encuentra dentro del rango normal (<80 mmHg) según el JNC7. Al final del estudio (T4), la PAD promedio aumentó a 75.72 mmHg ± 7.42, todavía dentro del rango normal, aunque acercándose al límite superior. Este aumento fue significativo en T2, T3 y T4 (*p = 0.001*), pero no alcanzó significancia estadística en T1 (*p = 0.088*). Los valores mínimos de PAD aumentaron de 40 mmHg en T0 a 50 mmHg en T4, lo que sugiere una mejora en casos de hipotensión severa, mientras que los valores máximos se mantuvieron relativamente constantes alrededor de 100 mmHg, indicativo de hipertensión grado 2 (≥90 mmHg) en un subgrupo de pacientes.

Tabla 19. Descripción de presión arterial sistólica y diastólica en población con VIH antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable	**n = 317**					
PAS	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Sup.**
T0	70.00	210.00	113.32	15.03	111.55	114.88
T1	89.50	153.00	115.85	14.01	114.41	117.49
T2	90.00	162.00	116.61	11.31	115.37	117.88
T3	90.00	178.00	120.20	14.02	118.68	121.78
T4	90.00	155.00	121.13	11.90	119.89	122.56
PAD	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Sup.**
T0	40.00	115.00	70.73	9.34	69.78	71.84
T1	50.00	100.00	71.85	8.61	70.98	72.87
T2	50.00	99.00	74.26	7.98	73.39	75.16
T3	56.00	100.00	76.42	7.97	75.5	77.33
T4	50.00	100.00	75.72	7.42	74.89	76.61

Abreviaturas. PAS=Presión Arterial Sistólica PAD=Presión Arterial Diastólica, Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a

tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento.

Tabla 20. Análisis comparativo de la presión arterial sistólica y diastólica en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
Presión Arterial Sistólica					
Par 1	T1 - T0	110.00 (20)	116.69 (20)	-3.084[b]	0.002
Par 2	T2 - T0		120 (10)	-3.866[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		120 (20)	-7.155[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		120 (15)	-8.087[b]	0.001
Presión Arterial Diastólica		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	70 (20)	70 (15)	-1.708[b]	0.088
Par 2	T2 - T0		75 (10)	-5.657[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		80 (10)	-8.086[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		78 (10)	-7.108[b]	0.001

Abreviaturas. RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. b. Se basa en rangos positivos.

11.3.3 Análisis de la biometría hemática completa en pacientes bajo que reciben BIC/FTC/TAF

La hemoglobina mostró un incremento progresivo a lo largo del tratamiento, pasando de una media inicial de 15.36 g/dL ± 1.82 en T0 a 15.79 g/dL ± 1.38 en T4, (p = 0.001). Comparando estos resultados con los rangos normales, la media inicial y final en la población total se mantuvo dentro de los valores de referencia, que generalmente oscilan entre 13.5-17.5 g/dL en hombres y 12-16 g/dL en mujeres, lo que sugiere que los cambios observados, aunque significativos, no representan un desplazamiento hacia niveles patológicos. [48] Por género, la hemoglobina media inicial en hombres fue de 15.74 g/dL ± 1.62 en T0, aumentando progresivamente hasta 16.10 g/dL ± 1.19 en T4, en cuanto a las mujeres la hemoglobina paso de 13.66 g/dL± 1.69) en T0, alcanzando 14.35 g/dL ± 1.21 en T4. Este incremento fue estadísticamente significativo para ambos grupos en todas las comparaciones con T0 (p = 0.001), sugiriendo una mejoría en los niveles de hemoglobina sin alcanzar valores anómalos en ambos grupos.

De manera similar, se observó un incremento en el hematocrito el cual puede relacionarse con la mejora en los niveles de hemoglobina previamente descritos. El hematocrito tiene un rango normal aproximado de 41-53% en hombres y de 35-46% en mujeres, [48] los valores de la población total estudiada se mantienen en un rango adecuado, con un aumento de 45.49% en T0 a 47.01% en T4 ($p = 0.001$). En cuanto a las diferencias por género, los hombres tuvieron un incremento de 46.51% ± 4.61 en T0, alcanzando 47.81% ± 3.16 en T4 ($p = 0.001$), y en las mujeres el hematocrito medio inicial fue de 40.83% ± 4.50 en T0, incrementándose a 43.36% ± 3.41 en T4 ($p = 0.001$). A pesar de que las medias de ambos parámetros, hemoglobina y hematocrito, en la población total, mantuvieron un promedio dentro de los rangos normales, es importante destacar las variaciones significativas observadas en los valores mínimos y máximos, donde se observó que los valores mínimos de hemoglobina aumentaron de 8.00 g/dL en T0 a 10.10 g/dL en T4, mientras que los valores máximos disminuyeron ligeramente de 20.20 g/dL en T0 a 19.40 g/dL en T4. En el caso del hematocrito, los valores mínimos incrementaron de 23.70% en T0 a 33.40% en T4. Los valores máximos alcanzaron 89.10% en T2 y 96.90% en T3, estabilizándose en 57% en T4.

En cuanto al recuento de plaquetas, cuyos valores normales se sitúan entre 150,000 y 400,000/mm^3, se observó un patrón de mejoría en los pacientes con VIH tras el inicio del tratamiento antirretroviral con BIC/FTC/TAF. [48] El recuento promedio de plaquetas mostró un aumento inicial significativo, pasando de 244.88 x 10^3/µL ± 59.69 en T0 a 259.70 x 10^3/µL ± 61.41 en T1, posteriormente, se registraron fluctuaciones en T2 y T3, con una estabilización en T4 en 257.31 x 10^3/µL ± 61.05. Este incremento fue estadísticamente significativo en todas de las comparaciones con T0 ($p < 0.05$), manteniéndose siempre dentro del rango normal, lo que sugiere una mejoría sin llegar a valores que pudieran considerarse clínicamente alarmantes. En el análisis por género, las mujeres presentaron recuentos de plaquetas consistentemente más elevados que los hombres, comenzando en 279.46 x 10^3/µL en T0 y disminuyendo ligeramente a 277.73 x 10^3/µL en T4, manteniéndose dentro del rango normal durante todo el seguimiento. En contraste, los hombres experimentaron un incremento más notorio, desde 237.29 x 10^3/µL en T0 hasta 252.83 x 10^3/µL en T4, lo que indica una mejoría progresiva, aunque sus valores iniciales ya estaban en el rango fisiológico. El análisis de los valores extremos mostró una mejora notable en el recuento mínimo de plaquetas, que pasó de 48.00 x 10^3/µL en T0 a 81.00 x 10^3/µL en T4, lo que sugiere un impacto positivo del tratamiento en aquellos pacientes con trombocitopenia inicial. Por otro lado, los valores máximos alcanzaron 546.00 x 10^3/µL en T1, ligeramente por encima del límite superior del rango normal, pero sin evidencia de complicaciones relacionadas con trombocitosis.

El recuento de leucocitos también presentó un aumento significativo en la población total, de 6.46 x 10^3/µL en T0 a 6.99 x 10^3/µL en T4 (p = 0.001). Este incremento, aunque estadísticamente relevante, se mantuvo dentro de los valores normales, cuyos rangos varían entre 4.50 y 11.00 x 10^3/µL, [48] lo que sugiere que el tratamiento con BIC/FTC/TAF no provocó leucocitosis ni alteraciones hematológicas adversas. Por género, las mujeres experimentaron un aumento de 6.50 x 10^3/µL en T0 a 7.04 x 10^3/µL en T4, mientras que en los hombres el recuento pasó de 6.45 x 10^3/µL a 6.98 x 10^3/µL, ambos grupos permaneciendo dentro del rango fisiológico esperado. En cuanto a los valores extremos, los leucocitos mínimos mostraron una recuperación significativa, aumentando de 2.50 x 10^3/µL en T0 a 3.38 x 10^3/µL en T4, acercándose al límite inferior del rango normal. Por otro lado, los valores máximos disminuyeron de 17.00 x 10^3/µL en T0 a 13.22 x 10^3/µL en T4, con una reducción hacia niveles más cercanos al rango superior normal.

De manera similar, también se observó un aumento progresivo en los neutrófilos, pasando de 3.50 x 10^3/µL en T0 a 3.82 x 10^3/µL en T4 (p = 0.001) en la población total, manteniéndose dentro del rango fisiológico entre 2.5 y 7.0 x 10^3/µL [48]. Por género, las mujeres mostraron un incremento de 3.65 x 10^3/µL en T0 a 3.99 x 10^3/µL en T4, mientras que los hombres pasaron de 3.46 x 10^3/µL a 3.78 x 10^3/µL. Los valores mínimos de neutrófilos aumentaron de 0.92 x 10^3/µL en T0 a 1.51 x 10^3/µL en T4, recuperándose por encima del límite inferior normal, mientras que los valores máximos disminuyeron de 12.85 x 10^3/µL en T0 a 9.73 x 10^3/µL en T4, acercándose al límite superior normal.

Finalmente, el recuento de linfocitos, cuyo rango normal se encuentra entre 0.6 y 3.5 x 10^3/µL [48], mostró un incremento progresivo en la población total, de 2.20 x 10^3/µL en T0 a 2.43 x 10^3/µL en T4 (p = 0.001), manteniéndose en todo momento dentro del rango normal. Las mujeres presentaron valores iniciales ligeramente más bajos (2.06 x 10^3/µL en T0) que los hombres (2.23 x 10^3/µL en T0), pero ambos grupos alcanzaron niveles similares hacia T4, con valores de 2.35 x 10^3/µL y 2.44 x 10^3/µL, respectivamente. Los valores mínimos de linfocitos aumentaron de 0.60 x 10^3/µL en T0 a 0.69 x 10^3/µL en T4, acercándose al límite inferior del rango normal, mientras que los valores máximos disminuyeron ligeramente, de 5.60 x 10^3/µL en T0 a 4.59 x 10^3/µL en T4, permaneciendo dentro del rango normal.

Tabla 21. Descripción de la biometría hemática completa de la población total y por género, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

BHC	Población Total n = 317					Mujeres n=57 (18%)	Hombres n=260 (82%)
Hb	Mín.	Máx.	Media/D.E. ±	IC 95%		Media/D.E. ±	Media/D.E. ±
				Inf.	Sup.		
T0	8.00	20.20	15.37 (D.E. = 1.82)	15.17	15.57	13.66 (D.E. = 1.69)	15.74 (D.E. = 1.62)

T1	9.00	20.40	15.97 (D.E. = 1.65)	15.76	16.16	14.10 (D.E. = 1.55)	16.38 (D.E. = 1.36)
T2	9.60	19.40	15.78 (D.E. = 1.44)	15.63	15.95	14.25 (D.E. = 1.37)	16.12 (D.E. = 1.23)
T3	10.00	19.40	15.79 (D.E. = 1.42)	15.64	15.95	14.18 (D.E. = 1.48)	16.14 (D.E. = 1.15)
T4	10.10	19.40	15.79 (D.E. = 1.379	15.64	15.95	14.35 (D.E. = 1.21)	16.10 (D.E. = 1.19)
Hto	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Sup.**		
T0	23.70	58.40	45.49 (D.E. = 5.08)	44.95	46.07	40.83 (D.E. = 4.50)	46.51 (D.E. = 4.61)
T1	31.50	58.00	47.09 (D.E. = 4.27)	46.62	47.57	42.29 (D.E. = 3.89)	48.14 (D.E. = 3.59)
T2	31.40	89.10	46.86 (D.E. = 4.87)	46.35	47.42	42.82 (D.E. = 3.68)	47.75 (D.E. = 4.65)
T3	33.30	96.90	47.06 (D.E. = 4.69)	46.55	47.59	42.87 (D.E. = 3.88)	47.98 (D.E. = 4.34)
T4	33.40	57.00	47.01 (D.E. = 3.63)	46.61	47.42	43.36 (D.E. = 3.41)	47.81 (D.E. = 3.16)
Plaq.	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Sup.**		
T0	48.00	503.00	244.88 (D.E. = 59.69)	238.14	251.37	279.46 (D.E. = 62.84)	237.29 (D.E. = 56.32)
T1	53.50	546.00	259.70 (D.E. = 61.41)	252.93	266.55	286.60 (D.E. = 70.30)	253.81 (D.E. = 57.78)
T2	60.00	515.00	254.44 (D.E. = 62.47)	247.38	261.22	284.53 (D.E. = 73.89)	247.85 (D.E. = 57.78)
T3	58.00	446.00	250.19 (D.E. = 59.71)	243.43	256.66	276.33 (D.E. = 69.70)	244.46 (D.E. = 55.82)
T4	81.00	463.00	257.31 (D.E. = 61.05)	250.39	263.91	277.73 (D.E. = 64.91)	252.83 (D.E. = 59.36)
Leu.	**Mín.**	**Máx.**	**Media D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Sup.**		
T0	2.50	17.00	6.46 (D.E. = 1.75)	6.28	6.66	6.50 (D.E. = 1.71)	6.45 (D.E. = 1.76)
T1	2.75	16.20	6.71 (D.E. = 1.84)	6.51	6.92	6.54 (D.E. = 1.55)	6.75 (D.E. = 1.90)
T2	3.10	13.50	6.91 (D.E. = 1.72)	6.73	7.11	6.92 (D.E. = 1.72)	6.91 (D.E. = 1.73)
T3	2.90	13.15	6.97 (D.E. = 1.66)	6.79	7.15	6.85 (D.E. = 1.55)	6.99 (D.E. = 1.68)
T4	3.38	13.22	6.99 (D.E. = 1.72)	6.80	7.18	7.04 (D.E. = 1.78)	6.98 (D.E. = 1.71)
Neu.	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Sup.**		
T0	0.92	12.85	3.50 (D.E. = 1.27)	3.36	3.64	3.65 (D.E. = 1.18)	3.46 (D.E. = 1.29)
T1	1.38	12.33	3.61 (D.E. = 1.38)	3.46	3.77	3.59 (D.E. = 1.02)	3.62 (D.E. = 1.45)
T2	1.41	9.36	3.69	3.57	3.83	3.81	3.67

			(D.E. = 1.17)			(D.E. = 1.15)	(D.E. = 1.17)
T3	1.46	8.84	3.81 (D.E. = 1.20)	3.67	3.94	3.89 (D.E. = 1.13)	3.79 (D.E. = 1.22)
T4	1.51	9.73	3.82 (D.E. = 1.33)	3.67	3.96	3.99 (D.E. = 1.31)	3.78 (D.E. = 1.33)
Linf.	**Mín.**	**Máx.**	**Media D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Sup.**		
T0	0.60	5.60	2.20 (D.E. = 0.69)	2.12	2.28	2.06 (D.E. = 0.66)	2.23 (D.E. = 0.70)
T1	0.73	5.38	2.32 (D.E. = 0.76)	2.24	2.41	2.26 (D.E. = 0.77)	2.33 (D.E. = 0.76)
T2	0.62	5.16	2.44 (D.E. = 0.74)	2.36	2.53	2.42 (D.E. = 0.77)	2.44 (D.E. = 0.73)
T3	0.81	5.17	2.40 (D.E. = 0.79)	2.31	2.49	2.30 (D.E. = 0.82)	2.42 (D.E. = 0.78)
T4	0.69	4.59	2.43 (D.E. = 0.73)	2.34	2.51	2.35 (D.E. = 0.78)	2.44 (D.E. = 0.72)

Abreviaturas. BHC = Biometría Hemática Completa, Hb = Hemoglobina, HTO = Hematocrito, Plaq. = Plaquetas, Leu. = Leucocitos, Neu. = Neutrofilos, Linf. = Linfocitos, Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento.

Tabla 22. Análisis comparativo de la BHC en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
Hemoglobina					
Par 1	T1 - T0	17.70 (1.90)	16.20 (2.04)	-8.443[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		15.90 (1.70)	-6.008[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		15.90 (1.60)	-5.317[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		15.90 (1.70)	-4.950[b]	0.001
Hematocrito		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	46.20 (5.70)	47.50 (5.34)	-7.819 [b]	0.001
Par 2	T2 - T0		46.6 (5.08)	-5.581 [b]	0.001
Par 3	T3 - T0		47.10 (4.48)	-6.335 [b]	0.001
Par 4	T4 - T0		47.12 (4.25)	-6.431 [b]	0.001
Plaquetas		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	246 (76.75)	257.25 (72.13)	-6.437[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		249.00 (72.88)	-6.606[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		244.50 (75.50)	-2.694[b]	0.007
Par 4	T4 - T0		253.00 (76.00)	-5.759[b]	0.001
Leucocitos		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***

Par 1	T1 - T0	6.30 (2.10)	6.50 (2.10)	-2.691[b]	0.007
Par 2	T2 - T0		6.75 (2.14)	-6.145[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		6.90 (2.14)	-6.347[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		6.78 (2.32)	-5.871[b]	0.001
Neutrófilos		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	3.29 (1.27)	3.41 (1.46)	-1.239[b]	0.215
Par 2	T2 - T0		3.56 (1.40)	-3.980[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		3.66 (1.48)	-5.207[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		3.64 (1.55)	-4.394[b]	0.001
Linfocitos		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	2.17 (0.80)	2.22 (0.91)	-3.721[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		2.40 (0.96)	-7.492[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		2.32 (0.99)	-5.552[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		2.38 (0.97)	-6.486[b]	0.001

Abreviaturas. RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. b. Se basa en rangos positivos.

11.3.4 Análisis de glucosa y perfil renal en pacientes bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF

Los niveles de glucosa en la población estudiada mostraron un aumento progresivo y estadísticamente significativo, con una media inicial de 99.3 mg/dL ± 21.39 en T0, que aumentó a 103.55 mg/dL ± 30.14 en T4 ($p = 0.001$). Comparados con los valores normales de glucosa en ayuno, establecidos entre 70-105 mg/dL [(49)], se observa que los valores promedio permanecieron dentro del rango fisiológico a lo largo del estudio, lo que sugiere un control adecuado de la glucosa en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el incremento, aunque no drástico en términos absolutos, fue estadísticamente significativo en todas las comparaciones con T0 ($p < 0.05$), lo que indica una tendencia consistente al alza en la población general. Un aspecto preocupante es el aumento en los valores máximos de glucosa, que pasaron de 262.00 mg/dL en T0 a 369.60 mg/dL en T4, superando ampliamente el rango normal.

11.3.4.1 Urea, creatinina y ácido úrico.

Los niveles promedio de urea aumentaron significativamente durante el tratamiento, pasando de 25.10 mg/dL ± 7.10 en T0 a 30.33 mg/dL ± 8.26 en T4 ($p = 0.001$ en todas las comparaciones). Comparados con los rangos normales de urea, que son de 18–55 mg/dL en hombres y 17–43 mg/dL en mujeres, [(49)] la mayoría de los valores promedio se

mantuvieron dentro de los límites esperados. Sin embargo, los valores máximos se incrementaron de 49.20 mg/dL en T0 a 63.00 mg/dL en T4, superando el rango superior normal en algunos pacientes. Las medianas también reflejaron este incremento, pasando de 23.50 mg/dL (RIQ 9.45) en T0 a 29.70 mg/dL (RIQ 10.57) en T4, lo que confirma una tendencia al alza en este parámetro.

En cuanto a la creatinina sérica, se observó un aumento significativo en sus valores promedio, pasando de 0.80 mg/dL ± 0.17 en T0 a 0.94 mg/dL ± 0.19 en T4 (p = 0.001). Aunque este incremento mantiene los valores promedio dentro del rango fisiológico (entre 0.7–1.2 mg/dL en hombres y 0.5–1.0 mg/dL en mujeres), [49] los valores máximos aumentaron de 1.60 mg/dL en T0 a 1.85 mg/dL en T4, acercándose al límite superior en algunos pacientes. Las medianas, por su parte, mostraron un incremento de 0.80 mg/dL (RIQ 0.20) en T0 a 0.90 mg/dL (RIQ 0.25) en T4, reflejando una tendencia estadísticamente significativa en todos los periodos evaluados. Aunque la mayoría de los pacientes no presentaron niveles preocupantes, este patrón de incremento podría indicar una ligera sobrecarga renal o una alteración en la filtración glomerular en algunos casos.

Por otro lado, los niveles de ácido úrico, cuyo rango normal es de 2.5–8 mg/dL, [49] también presentaron un aumento significativo durante el tratamiento. La media inicial fue de 5.57 mg/dL ± 1.40 en T0, alcanzando 6.05 mg/dL ± 1.44 en T4 (p < 0.001). Aunque la media permaneció dentro del rango normal, los valores máximos aumentaron de 10.00 mg/dL en T0 a 12.00 mg/dL en T4, excediendo el límite superior en algunos pacientes y siendo clínicamente relevante. Las medianas también reflejaron esta tendencia al alza, pasando de 5.40 mg/dL (RIQ 1.88) en T0 a 6.00 mg/dL (RIQ 1.80) en T4.

Tabla 23. Descripción de la glucosa y perfil renal de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variables de Glucosa y Perfil Renal	**n = 317**					
Glucosa	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	66.00	262.00	99.3	21.39	96.94	101.67
T1	67.00	336.50	102.91	29.83	99.61	106.20
T2	65.60	382.20	102.75	31.95	99.22	106.28
T3	71.70	352.40	103.28	31.59	99.79	106.78
T4	71.80	369.60	103.55	30.14	100.22	106.89
Urea	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	10.70	49.20	25.10	7.10	24.32	25.88
T1	12.70	62.70	28.63	7.98	27.75	29.51

T2	11.90	60.15	29.73	8.14	28.83	30.63
T3	12.20	70.10	30.58	9.21	29.56	31.60
T4	14.10	63.00	30.33	8.26	29.42	31.25
Creatinina	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	0.50	1.60	0.80	0.17	0.79	0.82
T1	0.40	1.40	0.91	0.17	0.89	0.93
T2	0.40	1.60	0.93	0.18	0.91	0.95
T3	0.50	1.90	0.94	0.19	0.92	0.96
T4	0.50	1.85	0.94	0.19	0.92	0.96
Ácido Úrico	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	2.20	10.00	5.57	1.40	5.41	5.72
T1	2.40	11.30	5.81	1.33	5.66	5.96
T2	2.70	10.30	5.88	1.35	5.73	6.03
T3	2.00	11.80	5.73	1.44	5.57	5.89
T4	2.30	12.00	6.05	1.44	5.90	6.21

Abreviaturas. Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento.

Tabla 24.Análisis comparativo de la glucosa y perfil renal en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
Glucosa					
Par 1	T1 - T0	95.00 (14.20)	96.60 (12.38)	-3.335[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		95.90 (15.38)	-2.809[b]	0.005
Par 3	T3 - T0		96.00 (14.33)	-2.727[b]	0.006
Par 4	T4 - T0		96.90 (15.60)	-3.220[b]	0.001
Urea		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	23.50 (9.45)	27.80 (9.75)	-7.980 [b]	0.001
Par 2	T2 - T0		29.80 (9.73)	-9.354 [b]	0.001
Par 3	T3 - T0		29.45 (11.75)	-10.317 [b]	0.001
Par 4	T4 - T0		29.70 (10.57)	-10.275 [b]	0.001
Creatinina		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	0.80 (0.20)	0.90 (0.20)	-11.640[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		0.90 (0.30)	-12.765[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		0.90 (0.25)	-12.876[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		0.90 (0.25)	-12.733[b]	0.001

Ácido Úrico		Mediana (RIQ) basal	Mediana (RIQ) postratamiento	Estadístico z	*Valor p*
Par 1	T1 - T0	5.40 (1.88)	5.80 (1.70)	-4.484[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		5.70 (1.95)	-5.431[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		5.60 (1.80)	-2.992[b]	0.003
Par 4	T4 - T0		6.00 (1.80)	-6.855[b]	0.001

Abreviaturas. RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. b. Se basa en rangos positivos.

11.3.5 Análisis del perfil lipídico en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF

El análisis de los niveles de colesterol total en la población estudiada mostró un aumento moderado desde T0 (media: 170.97 mg/dL ± 42.92) hasta T4 (media: 175.22 mg/dL ± 35.98), manteniéndose dentro del rango normal definido por valores inferiores a 200 mg/dL. [50] Este incremento, aunque estadísticamente significativo a partir de T2 (p = 0.005), no alcanzó niveles preocupantes en términos de la media general de la población. Sin embargo, los valores máximos observados, como los 514.00 mg/dL en T0 y 516.00 mg/dL en T1, destacan la existencia de un subgrupo de pacientes con niveles considerablemente elevados, lo que podría representar un riesgo significativo de complicaciones cardiovasculares. En términos de género, las mujeres presentaron niveles de colesterol total consistentemente más altos que los hombres en todos los periodos evaluados. En T0, la media en mujeres fue de 180.08 mg/dL ± 38.09, mientras que en hombres fue de 168.97 mg/dL ± 43.72. A pesar de esto, las mujeres mostraron una ligera disminución hacia T4, con una media de 179.75 mg/dL ± 37.30, esta no fue significativa (p = 0.945), mientras que los hombres experimentaron un aumento significativo, alcanzando 174.22 mg/dL ± 35.68 en T4 (p = 0.004). Aunque ambos grupos permanecieron dentro del rango normal, estos resultados sugieren que los hombres podrían ser más susceptibles a experimentar incrementos en el colesterol relacionados con el tratamiento antirretroviral o factores adicionales.

El colesterol LDL en la población estudiada mostró un incremento significativo a lo largo del tratamiento, pasando de una media inicial de 92.25 mg/dL ± 35.02 en T0 a un pico de 101.33 mg/dL ± 33.30 en T3 (p = 0.001), seguido de una ligera disminución a 96.89 mg/dL ± 35.62 en T4 (p = 0.016). A pesar de este incremento, las medias permanecieron dentro del rango considerado normal para LDL (<130 mg/dL), [50] lo cual es alentador desde una perspectiva de riesgo cardiovascular general. Sin embargo, los valores máximos alcanzados, como 276.30 mg/dL en T3, exceden significativamente el límite normal. Por género, las mujeres comenzaron con niveles de colesterol LDL más altos que los hombres

en T0 (101.58 mg/dL ± 35.09 vs. 90.20 mg/dL ± 34.73). Ambos grupos alcanzaron su punto máximo en T3, con 102.24 mg/dL en mujeres y 101.14 mg/dL en hombres, antes de registrar una leve disminución en T4. En T4, las mujeres presentaron una media de 100.99 mg/dL ± 40.40 (p = 0.815), mientras que los hombres registraron 95.99 mg/dL ± 34.50, mostrando un incremento significativo respecto a T0 (p = 0.007). Aunque ambos géneros mantuvieron sus niveles promedio dentro del rango normal, estas diferencias podrían reflejar variaciones metabólicas o de respuesta al tratamiento antirretroviral

El colesterol HDL mostró una tendencia ascendente significativa durante el tratamiento, incrementándose de una media inicial de 38.64 mg/dL ± 11.71 en T0 a 42.61 mg/dL ± 11.47 en T3 (p = 0.001). Este aumento es clínicamente relevante, ya que los valores promedio de HDL pasaron de estar ligeramente por debajo del límite inferior normal (<40 mg/dL) a ubicarse dentro del rango recomendado para una buena salud cardiovascular (40-60 mg/dL). [50] Este cambio positivo podría reflejar una mejora en el perfil lipídico de la población bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF. En las diferencias por género, las mujeres presentaron niveles de HDL consistentemente más altos que los hombres en todos los tiempos analizados. En T0, las mujeres registraron una media de 43.65 mg/dL ± 11.52, ya dentro del rango normal, mientras que los hombres comenzaron con una media de 37.55 mg/dL ± 11.48, ligeramente por debajo del límite inferior normal. En T4, las mujeres alcanzaron un promedio de 47.23 mg/dL ± 11.77 (p = 0.012), mientras que los hombres lograron una mejora significativa, alcanzando una media de 40.48 mg/dL ± 12.14 (p = 0.001). Aunque ambos géneros experimentaron un aumento significativo, las mujeres mantuvieron niveles más favorables de HDL a lo largo del estudio.

Los triglicéridos presentaron una disminución progresiva durante el tratamiento, con una media que pasó de 200.29 mg/dL ± 107.69 en T0 a 173.90 mg/dL ± 101.25 en T4 (p = 0.001). Aunque estos valores representan una mejora significativa, la media en T4 aún se encuentra por encima del límite superior normal de 150 mg/dL, lo que indica que una proporción considerable de la población estudiada continúa en riesgo de hipertrigliceridemia. [50] Este resultado resalta la importancia de seguir monitoreando y abordando los factores metabólicos en esta población. Los valores máximos de triglicéridos fueron notablemente altos en algunos pacientes, alcanzando 657.00 mg/dL en T0 y un pico de 1148.65 mg/dL en T2. Estos niveles reflejan casos aislados de hipertrigliceridemia severa, que pueden estar asociados con un mayor de complicaciones cardiovasculares. Aunque la media general disminuyó, los valores extremos subrayan la necesidad de monitoreo continuo, especialmente en pacientes con factores predisponentes como obesidad, diabetes o antecedentes familiares de dislipidemia. En el análisis por género, los hombres tuvieron niveles de triglicéridos consistentemente más altos que las mujeres durante todo el estudio. En T0, la media en los hombres fue de 208.80 mg/dL ± 113.28,

mientras que en las mujeres fue de 161.49 mg/dL ± 65.00. Aunque ambos grupos experimentaron disminuciones, estas solo fueron estadísticamente significativas en los hombres, con una media de 191.74 mg/dL ± 136.52 en T4 (p = 0.001). En las mujeres, la media en T4 fue de 151.79 mg/dL ± 66.33, cayendo dentro del rango normal, pero sin diferencias significativas respecto a T0 (p = 0.163). Esta disparidad podría reflejar diferencias en la respuesta metabólica al tratamiento antirretroviral o en factores de riesgo basales entre géneros.

Tabla 25. Descripción de Perfil de Lípidos de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Perfil Lipídico	**Población Total n = 317**					**Mujeres n=57 (18%)**	**Hombres n=260 (82%)**
C-Total	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		
T0	71.00	514.00	170.97 (D.E. = 42.92)	166.23	175.71	180.08 (D.E. = 38.09	168.97 (D.E. = 43.72
T1	88.20	516.00	171.69 (D.E. = 40.59)	167.20	176.17	178.65 (D.E. = 38.40	170.16 (D.E. = 40.97
T2	93.35	294.40	176.24 (D.E. = 34.41)	172.44	180.05	180.39 (D.E. = 40.61	175.33 (D.E. = 32.92
T3	77.75	319.50	176.54 (D.E. = 38.17)	172.32	180.75	178.79 (D.E. = 49.29	176.04 (D.E. = 35.37
T4	81.40	270.40	175.22 (D.E. = 35.98)	171.24	179.19	179.75 (D.E. = 37.30	174.22 (D.E. = 35.68
C-LDL	**Mín.**	**Máx.**	**Media D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		
T0	17.00	209.00	92.25 (D.E. = 35.02)	88.38	96.12	101.58 (D.E. = 35.09	90.20 (D.E. = 34.73
T1	20.00	185.15	95.50 (D.E. = 31.83)	91.98	99.02	101.69 (D.E. = 34.09	94.14 (D.E. = 31.22
T2	25.22	238.80	100.79 (D.E. = 34.83)	96.94	104.64	102.83 (D.E. = 36.77	100.34 (D.E. = 34.45
T3	23.12	276.30	101.33 (D.E. = 33.30)	97.65	105.01	102.24 (D.E. = 35.16	101.14 (D.E. = 32.94
T4	19.25	216.36	96.89 (D.E. = 35.62)	92.95	100.83	100.99 (D.E. = 40.40	95.99 (D.E. = 34.50
C-HDL	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		
T0	12.00	82.10	38.64 (D.E. = 11.71)	37.35	39.94	43.65 (D.E. = 11.52	37.55 (D.E. = 11.48
T1	20.00	133.70	41.66 (D.E. = 11.87)	40.35	42.97	47.21 (D.E. = 13.21	40.44 (D.E. = 11.22
T2	18.20	125.00	42.55 (D.E. = 12.18)	41.20	43.89	48.31 (D.E. = 14.46	41.28 (D.E. = 11.26
T3	19.90	117.00	42.61 (D.E. = 11.47)	41.34	43.87	47.33 (D.E. = 12.91	41.57 (D.E. = 10.88
T4	11.56	138.20	41.69	40.33	43.06	47.23	40.48

			(D.E. = 12.33)			(D.E. = 11.77	(D.E. = 12.14
TG	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		
T0	47.00	657.00	200.29 (D.E. = 107.69)	188.39	212.19	161.49 (D.E. = 65.00	208.80 (D.E. = 113.28
T1	57.00	827.00	180.64 (D.E. = 105.77)	168.96	192.33	164.38 (D.E. = 82.65	184.21 (D.E. = 110.00
T2	48.55	1148.65	184.56 (D.E. = 127.64)	162.71	185.09	145.01 (D.E. = 62.94	180.23 (D.E. = 106.90
T3	40.40	718.40	182.26 (D.E. = 109.02)	170.21	194.31	166.59 (D.E. = 91.15	185.70 (D.E. = 112.42
T4	46.80	713.90	173.90 (D.E. = 101.25)	170.45	198.66	151.79 (D.E. = 66.33	191.74 (D.E. = 136.52

Abreviaturas. Col-T = Colesterol Total, C-LDL = Colesterol - Lipoproteína de baja densidad, C-HDL = Colesterol - Lipoproteína de alta densidad, TG = Triglicéridos, Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento

Tabla 26. Análisis comparativo del perfil lipídico en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
C-Total					
Par 1	T1 - T0	168.00 (46.00)	168.00 (48.70)	-1.160[b]	0.246
Par 2	T2 - T0		172.90 (46.40)	-2.777[b]	0.005
Par 3	T3 - T0		173.30 (51.15)	-2.934[b]	0.003
Par 4	T4 - T0		174.50 (42.10)	-2.684[b]	0.007
C-LDL		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	91.00 (42.50)	95.09 (41.06)	-2.406 [b]	0.016
Par 2	T2 - T0		98.21 (44.50)	-4.230 [b]	0.001
Par 3	T3 - T0		98.23 (39.77)	-4.630 [b]	0.001
Par 4	T4 - T0		95.54 (42.94)	-2.404 [b]	0.016
C-HDL		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	38.00 (13.00)	39.90 (13.30)	-6.258[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		40.55 (14.00)	-6.979[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		40.95 (13.40)	-6.449[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		39.90 (13.50)	-4.698[b]	0.001
Triglicéridos		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	162.50 (128.00)	150.60 (99.35)	-4.416[a]	0.001
Par 2	T2 - T0		148.40 (86.23)	-5.164[a]	0.001
Par 3	T3 - T0		151.80 (110.55)	-3.035[a]	0.002
Par 4	T4 - T0		152.00 (96.23)	-3.825[a]	0.001

Abreviaturas. Col-T = Colesterol Total, C-LDL = Colesterol - Lipoproteína de baja densidad, C-HDL = Colesterol

- Lipoproteína de alta densidad, RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. a. Se basa en rangos negativos, b. Se basa en rangos positivos.

11.3.6 Análisis del perfil hepático en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF

El análisis del perfil hepático en la población estudiada, durante el tratamiento con BIC/FTC/TAF, reveló tendencias importantes en las principales enzimas y proteínas hepáticas evaluadas. Estos cambios, aunque en su mayoría se mantuvieron dentro de los rangos normales, destacan variaciones significativas que reflejan mejoras y algunas fluctuaciones a lo largo del tiempo, según lo mostrado en las Tablas

Las enzimas hepáticas en la población estudiada mostraron una tendencia a la mejora en los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) durante el tratamiento con BIC/FTC/TAF. Aunque las medias iniciales de ambas enzimas se encontraban ligeramente por encima de los valores normales establecidos (<35 U/L), [49] se observó una disminución significativa en sus niveles promedio hacia el último periodo evaluado, lo que podría sugerir una mejora en la función hepática.

La AST mostró una disminución progresiva y estadísticamente significativa en su media, pasando de 35.99 U/L ± 22.97 en T0 a 29.92 U/L ± 18.39 en T4 (p = 0.001). Aunque los valores promedio lograron estabilizarse dentro del rango normal establecido (< 35 U/L), los valores extremos revelaron importantes fluctuaciones. Los valores máximos mostraron una disminución de 268 U/L en T0 a 145 U/L en T1, primer año de tratamiento, sin embargo, pasó a tener incrementos progresivos en T2, T3 hasta alcanzar 244 U/L en T4, mientras que los valores mínimos se mantuvieron constantes en torno a 12 U/L. De manera similar, ALT disminuyó progresivamente durante el tratamiento, la media inicial en T0 fue de 39.44 U/L ± 35.21, disminuyendo a 33.80 U/L ± 29.12 en T4, alcanzando la significancia estadística en las comparaciones con T0 a partir de T2 (p = 0.001). Aunque este descenso también llevó los niveles promedio a estar dentro del rango normal en T4, los valores máximos permanecieron muy elevados en algunos individuos, al igual que la AST, valores máximos de ALT también se redujeron en los primeros años de tratamiento, pasando de 409 U/L en T0 a257.95 U/L en T1 y 242.58 U/L en T2, luego comenzaron a incrementarse en T3 hasta alcanzar 364 U/L en T4, mientras que los valores mínimos mostraron fluctuaciones pero se mantuvieron dentro del rango normal.

El análisis de la fosfatasa alcalina (ALP) en la población estudiada mostró fluctuaciones con una tendencia leve al incremento durante el tratamiento con BIC/FTC/TAF. La media inicial de ALP en T0 fue de 101.51 U/L, aumentando a 106.34 U/L en T4, con diferencias

estadísticamente significativas a partir de T2 en comparación con T0 (p = 0.015). Este incremento se mantuvo dentro del rango normal establecido para la ALP (36 a 150 U/L), [49] lo que sugiere que los cambios promedio no alcanzaron niveles preocupantes para la población general. Sin embargo, los valores extremos reflejan una variabilidad considerable, los valores máximos, que aumentaron de 723 U/L en T0 a 869 U/L en T4, se encuentran significativamente por encima del límite superior normal, por otro lado, los valores mínimos mostraron un aumento ligero, de 35 U/L en T0 a 47 U/L en T4, permaneciendo dentro del rango normal en todos los periodos.

La DHL presentó un aumento significativo en su media, pasando de 146.12 U/L ± 40.43 en T0 a 204.33 U/L ± 39.41 en T4 (p = 0.001 en todas las comparaciones). Aunque la media final se mantiene dentro del rango normal de 60-222 U/L. Aunque los valores máximos disminuyeron de 634 U/L en T0 a 371 U/L en T4, estos continuaron excediendo el rango normal. Finalmente, la concentración de albúmina mostró un incremento progresivo durante el tratamiento, pasando de una media inicial de 4.23 g/dL ± 0.44 en T0 a 4.61 g/dL ± 0.30 en T4 (p < 0.001), pero situándose dentro del rango normal de 3.5-5.4 g/d. [49] Los valores máximos de albúmina también aumentaron ligeramente, de 5.20 g/dL en T0 a 5.30 g/dL en T4, mientras que los valores mínimos también se incrementaron, de 2.40 g/dL a 3.15 g/dL.

Tabla 27. Descripción de Perfil de Hepático de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variables del Perfil Hepático	**n = 317**					
AST	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	12.00	268.00	33.99	22.97	31.45	36.52
T1	12.80	145.00	29.57	14.46	27.97	31.17
T2	10.90	160.25	27.80	14.19	26.24	29.37
T3	10.10	185.10	28.49	18.86	26.40	30.57
T4	12.90	244.00	29.92	18.39	27.89	31.95
ALT	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	11.00	409.00	39.44	35.21	35.55	43.33
T1	9.00	257.95	35.59	23.62	32.98	38.20
T2	7.70	242.58	32.88	23.68	30.26	35.50
T3	6.70	277.50	34.41	29.03	31.20	37.62
T4	9.80	364.00	33.80	29.12	30.58	37.01
ALP	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	35.00	723.00	101.51	46.58	96.36	106.66
T1	31.00	949.00	99.61	56.24	93.39	105.82

T2	43.00	666.00	104.96	44.46	100.05	109.88
T3	43.00	504.00	106.52	38.62	102.25	110.79
T4	47.00	869.00	106.34	52.07	100.59	112.10
DHL	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	78.00	634.00	146.12	40.43	141.65	150.59
T1	98.00	614.00	170.33	43.99	165.47	175.19
T2	120.00	424.50	191.10	41.10	186.56	195.64
T3	106.30	385.00	199.24	38.70	194-97	203.52
T4	124.00	371.00	204.33	39.41	199.98	208.69
Albumina	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	2.40	5.20	4.23	0.44	4.18	4.28
T1	2.40	6.10	4.50	0.40	4.46	4.55
T2	3.10	8.00	4.54	0.38	4.49	4.58
T3	2.90	5.40	4.65	0.30	4.62	4.69
T4	3.15	5.30	4.61	0.30	4.58	4.65

Abreviaturas. AST = Aminotransferasa, aspartato, ALT = Aminotransferasa, alanina, ALP = Fosfatasa Alcalina, DHL = Lactato deshidrogenasa, Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento

Tabla 28. Análisis comparativo de perfil hepático en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
AST					
Par 1	T1 - T0	28.00 (11.00)	26.10 (11.33)	-4.801[a]	0.001
Par 2	T2 - T0		23.75 (10.27)	-6.937[a]	0.001
Par 3	T3 - T0		23.70 (10.50)	-7.657[a]	0.001
Par 4	T4 - T0		25.60 (11.33)	-5.015[a]	0.001
ALT		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	29.00 (20.00)	29.40 (21.55)	-1.690 [a]	0.091
Par 2	T2 - T0		26.95 (16.40)	-3.647 [a]	0.001
Par 3	T3 - T0		26.20 (17.57)	-4.481 [a]	0.001
Par 4	T4 - T0		25.75 (16.23)	-3.649 [a]	0.001
ALP		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	94.80 (38.00)	91.00 (35.00)	-6.258[a]	0.090
Par 2	T2 - T0		97.00 (37.25)	-6.979[b]	0.015
Par 3	T3 - T0		100.00 (42.63)	-6.449[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		99.00 (40.45)	-4.698[b]	0.001
DHL		**Mediana (RIQ)**	**Mediana (RIQ)**	**Estadístico z**	***Valor p***

		basal	postratamiento		
Par 1	T1 - T0	139.50 (36.00)	165.00 (41.00)	-10.895[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		185.50 (44.00)	-14.039[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		194.00 (43.00)	-14.479[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		197.00 (46.50)	-14.570[b]	0.001
Albumina		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	4.30 (0.50)	4.50 (0.50)	-11.033[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		4.55 (0.30)	-11.372[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		4.70 (0.40)	-13.801[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		4.65 (0.30)	-12.937[b]	0.001

Abreviaturas. AST = Aminotransferasa, aspartato, ALT = Aminotransferasa, alanina, ALP = Fosfatasa Alcalina, DHL = Lactato deshidrogenasa, RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. a. Se basa en rangos negativos, b. Se basa en rangos positivos.

11.3.7 Marcadores de progresión

11.3.7.1 Supresión de la carga viral

En el momento inicial (T0), todos los pacientes naïve (n = 27) presentaban una carga viral detectable. En contraste, en el grupo que cambió a BIC/FTC/TAF (n = 290), el 83.1% ya tenía una carga viral indetectable (<40 copias/ml), mientras que el 16.9% mantenía una carga detectable. En el primer periodo de tratamiento (T1), la mayoría de los pacientes naïve (81.5%) logró alcanzar la indetectabilidad viral. Por otro lado, en el grupo de cambio de tratamiento, la proporción de pacientes con carga viral indetectable aumentó ligeramente al 87.9%.

A medida que avanzó el tratamiento, los dos grupos mostraron mejoras continuas. En T3, el 85.2% de los pacientes naïve alcanzó la indetectabilidad viral, mientras que, en el grupo de cambio, este porcentaje llegó al 91.4%. Finalmente, en T4, todos los pacientes naïve (100%) lograron la indetectabilidad viral, y en el grupo de cambio, el 95.5% también alcanzó este estado. El análisis estadístico muestra que los cambios observados en la carga viral son altamente significativos, con un valor de p = 0.001 en ambos grupos.

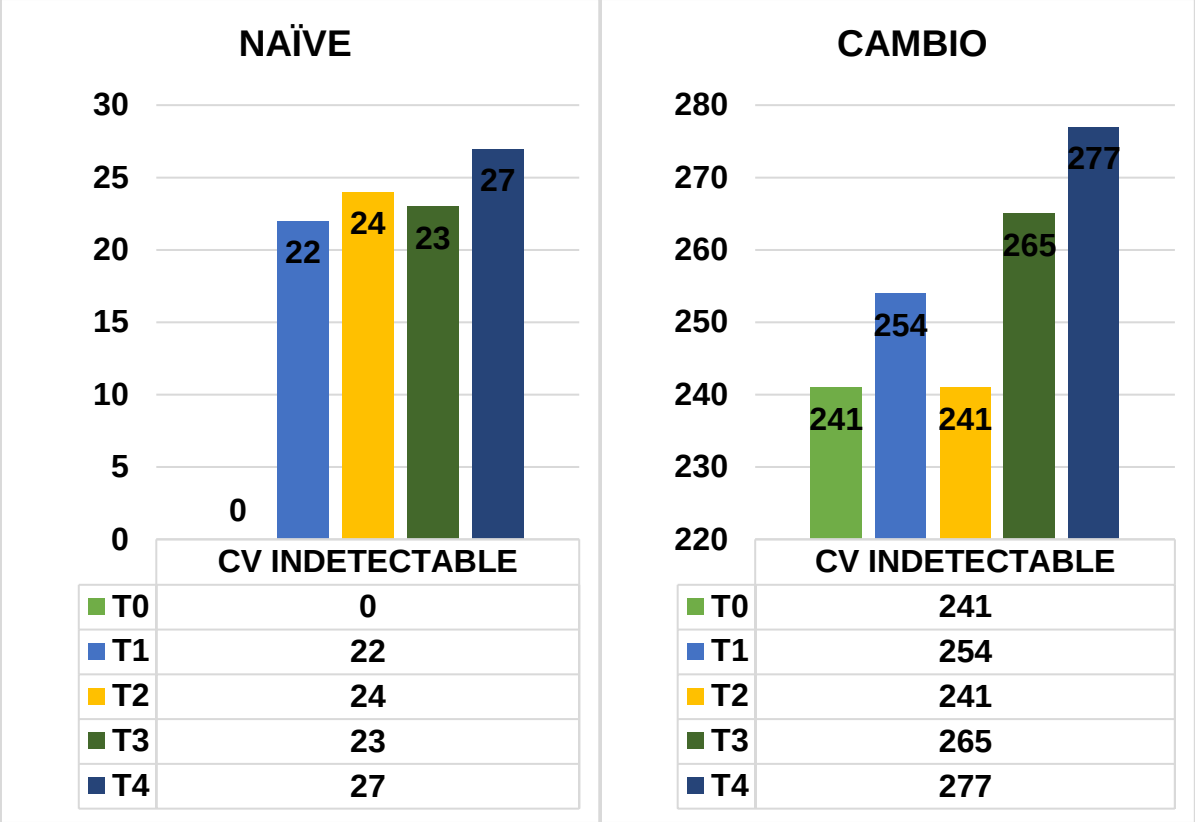


Gráfico 4. Distribución por tiempos de carga viral indetectable (<40 copias/mm3), de pacientes naïve y de cambio de tratamiento.

Tabla 29. Distribución de la supresión de carga viral antes y después del uso del tratamiento BIC/FTC/TAF.

Variable		n = 317	
		n = 27 (8.5%)	n = 290 (91.5%)
Carga viral		**NAÏVE**	**CAMBIO**
T0	Indetectable	0 (0.0%)	241 (83.1%)
	Detectable	27 (100%)	49 (16.9%)
T1	Indetectable	22 (81.5%)	255 (87.93.9%)
	Detectable	5 (18.5%)	35 (12.1%)
T2	Indetectable	24 (88.9%)	241 (83.1%)
	Detectable	3 (11.1%)	49 (26.9%)
T3	Indetectable	23 (85.2%)	265 (91.4%)
	Detectable	4 (14.8%)	25 (8.6%)
T4	Indetectable	27 (100%)	277 (95.5%)
	Detectable	0 (0.00%)	13 (4.5%)
Valor *p* (Ch-2)		0.001	0.001

Abreviaturas. T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento, Ch2 = Prueba Ch-cuadrado de Pearson

11.3.7.2 Evolución de los linfocitos TCD4+

El análisis del recuento de linfocitos TCD4+ en pacientes con VIH tratados con BIC/FTC/TAF, evidenció una mejora progresiva y sostenida en la reconstitución inmunológica en ambos grupos evaluados (naïve y en cambio de tratamiento). Los valores iniciales (T0) de linfocitos TCD4+ en ambos grupos se encontraban por debajo del rango normal establecido (500-1500 células/µL), [11] lo que refleja el impacto del VIH en la inmunidad celular antes del inicio o cambio del tratamiento.

En el grupo de pacientes naïve, presentaron una media inicial de 348.25 células/µL ± 291.26, con valores mínimos de 29 células/µL y máximos de 1152 células/µL. Durante el tratamiento, los linfocitos TCD4+ aumentaron de manera progresiva, alcanzando una media de 690.31 células/µL ± 350.78 en T4, con un rango de 286 a 1567 células/µL. Esto representa un incremento neto de 342.06 células/µL en promedio desde T0 hasta T4. El mayor aumento en este grupo se observó entre los periodos T2 y T3, consolidándose como una respuesta inmunológica favorable al tratamiento. La mediana también reflejó este patrón, aumentando significativamente de 280 células/µL (RIQ 322) en T0 a 631 células/µL (RIQ 432) en T4 ($p = 0.001$).

Por otro lado, en los pacientes en cambio de tratamiento, los valores iniciales fueron más altos en comparación con el grupo naïve, con una media de 534.49 células/µL ± 261.92, dentro del rango de 15 a 1838 células/µL. La media aumentó progresivamente a 727.88 células/µL ± 303.76 en T4, con un rango final de 54 a 2008 células/µL, reflejando un incremento neto de 193.39 células/µL en promedio desde T0 hasta T4. A pesar del aumento general, este grupo mostró una ligera disminución en los linfocitos TCD4+ entre los períodos T3 y T4, pasando de una media de 755.93 ± 334.45 células/µL en T3 a 727.88 ± 303.76 células/µL en T4, aunque los valores siguieron siendo superiores al inicio en T0. Las medianas también incrementaron significativamente, de 514 células/µL (RIQ 347.25) en T0 a 707.50 células/µL (RIQ 385.88) en T4 ($p = 0.001$).

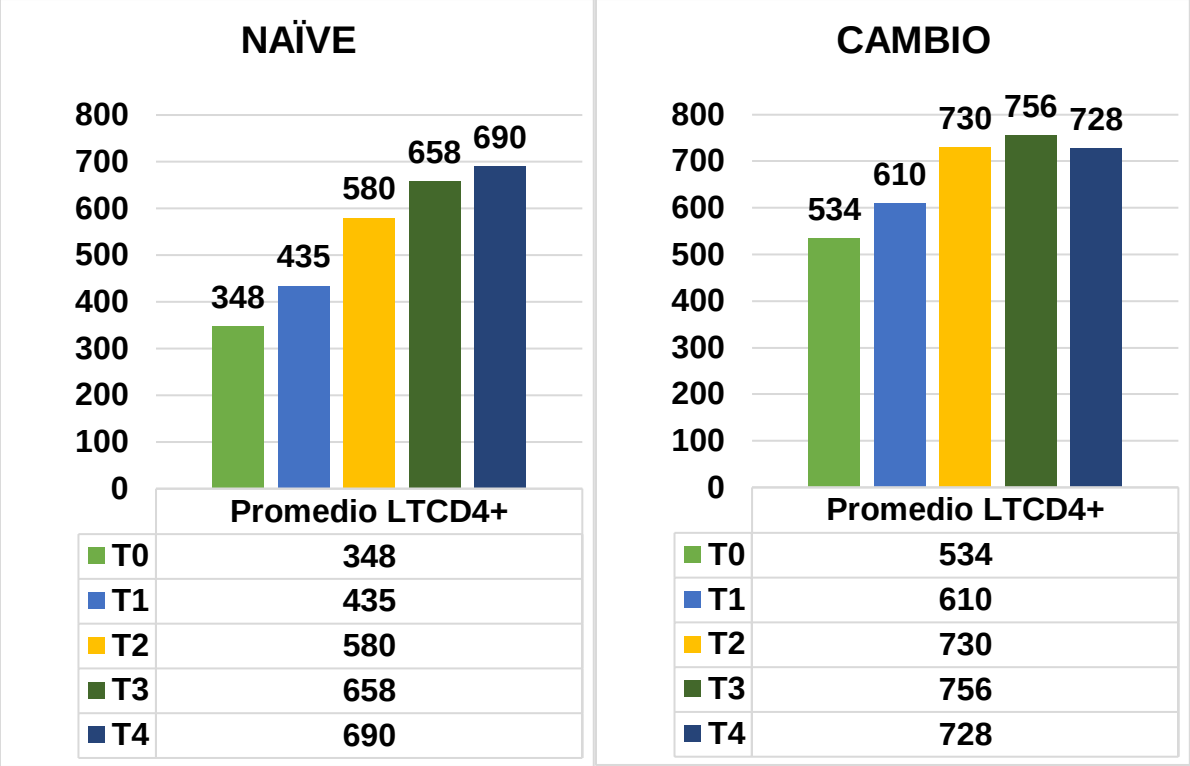


Gráfico 5. Descripción de promedios de linfocitos TCD4+ por tiempos de pacientes naïve y de cambio de tratamiento.

Tabla 30. Descripción de promedios de linfocitos TCD4+ por tiempos de pacientes naïve y de cambio de tratamiento.

Variable tipo de paciente	n = 317					
NAÏVE	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	29.00	1152.00	348.25	291.26	233.03	463.48
T1	120.00	998.00	435.22	217.32	349.25	521.19
T2	210.00	1210.00	580.03	269.52	473.41	686.65
T3	260.00	1325.00	657.85	301.39	538.62	777.07
T4	286.00	1567.00	690.31	350.78	551.54	829.08
CAMBIO	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	15.00	1838.00	534.49	261.92	504.22	564.76
T1	93.00	2099.00	610.15	288.70	576.78	643.51
T2	39.00	2219.00	729.94	339.27	690.73	769.15
T3	41.50	2365.00	755.93	334.45	717.27	794.58
T4	54.00	2008.00	727.88	303.76	692.78	762.99

Abreviaturas. Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento

Tabla 31. Análisis comparativo de promedios de linfocitos TCD4+ en pacientes naïve antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable LTCD4+		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
NAÏVE					
Par 1	T1 - T0	280.00 (322.00)	418.00 (304.50)	-2.571[b]	0.010
Par 2	T2 - T0		549.00 (423.50)	-3.171[b]	0.002
Par 3	T3 - T0		570.00 (464.00)	-3.532[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		631.00 (432.00)	-3.724[b]	0.001
CAMBIO		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	514.00 (347.25)	584.50 (374.63)	-6.733[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		705.25 (402.38)	-12.390[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		738.00 (392.88)	-12.861[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		707.50 (385.88)	-11.706[b]	0.001

Abreviaturas. RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. b. Se basa en rangos positivos.

11.3.7.3 Porcentaje de los Linfocitos TCD4+

El análisis del porcentaje de linfocitos TCD4+ en los pacientes estudiados mostró una mejora progresiva y sostenida, alcanzando valores más cercanos al rango normal (24%-56%) hacia el final del seguimiento en ambos grupos (naïve y en cambio de tratamiento). Este aumento porcentual es consistente con las mejoras observadas en los recuentos absolutos de linfocitos TCD4+ previamente descritos.

En el grupo naïve, el porcentaje de linfocitos TCD4+ inicial se encontraba notablemente por debajo del rango normal, con una media de 16.57% ± 10.22 en T0, y valores mínimo y máximo, entre 3% y 49%. A lo largo del tratamiento, se registró un incremento significativo, alcanzando una media de 28.79% ± 7.98 en T4, con valores que oscilaron entre 12% y 49%. Los intervalos de confianza reflejaron este progreso, ampliándose de 12.53%-20.61% en T0 a 25.63%-31.95% en T4, lo que indica una reconstitución inmunológica sostenida. El mayor cambio se observó entre los períodos T3 y T4, consistente con el incremento absoluto de linfocitos TCD4+ en este grupo, que pasó de 348.25 células/µL en T0 a 690.31 células/µL en T4. La mediana inicial fue de 15.00% (RIQ 12.50) en T0, aumentando significativamente a 29.00% (RIQ 9.00) en T4 (p = 0.001). Este cambio porcentual refleja una respuesta inmunológica positiva, situando a un mayor número de pacientes dentro del rango normal.

En el grupo de cambio de tratamiento, los valores iniciales fueron más altos en comparación con los pacientes naïve, con una media de 26.25% ± 10.08 en T0, dentro de un rango de 3% a 53%. Durante el tratamiento, el porcentaje aumentó moderadamente, alcanzando una media de 28.92% ± 8.63 en T4, con valores entre 5% y 53%, la ganancia promedio puntos porcentuales, fue más limitada en comparación con el grupo naïve debido a los valores iniciales más elevados ya que se encontraban en tratamiento antirretroviral. Los intervalos de confianza permanecieron relativamente estables, desde 25.08%-27.41% en T0 hasta 27.93%-29.92% en T4, reflejando una estabilización en los valores porcentuales. La mediana inicial fue de 26.00% (RIQ 12.13) en T0, alcanzando 29.00% (RIQ 11.00) en T4 (p = 0.001).

Tabla 32. Descripción de porcentajes de linfocitos TCD4+ por tiempos de pacientes naïve y de cambio de tratamiento.

Variable tipo de paciente	**n = 317**					
NAÏVE	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	3.00	49.00	16.57	10.22	12.53	20.61
T1	4.00	35.00	21.62	8.07	18.43	24.82
T2	10.00	43.00	24.87	8.04	21.68	28.05
T3	10.00	46.00	27.21	7.75	24.15	30.28
T4	12.00	49.00	28.79	7.98	25.63	31.95
CAMBIO	**Mín.**	**Máx.**	**Media**	**D.E. ±**	**IC 95%**	
					Inf.	**Inf.**
T0	3.00	53.00	26.25	10.08	25.08	27.41
T1	4.00	53.00	26.80	9.26	25.73	27.87
T2	4.00	67.50	28.19	9.25	27.12	29.26
T3	4.50	53.00	28.70	8.79	27.68	29.71
T4	5.00	53.00	28.92	8.63	27.93	29.92

Abreviaturas. Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento

Tabla 33. Análisis comparativo de porcentajes de linfocitos TCD4+ en pacientes naïve, y de cambio de tratamiento, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable %LTCD4+		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
NAÏVE					
Par 1	T1 - T0	15.00 (12.50)	20.50 (12.00)	-3.787[b]	0.001
Par 2	T2 - T0		23.50 (10.00)	-3.823[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		26.50 (09.00)	-3.870[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		29.00 (09.00)	-3.882[b]	0.001

CAMBIO		Mediana (RIQ) basal	Mediana (RIQ) postratamiento	Estadístico z	*Valor p*
Par 1	T1 - T0	26.00 (12.13)	26.00 (13.00)	-2.648 [b]	0.001
Par 2	T2 - T0		28.00 (12.00)	-5.591 [b]	0.001
Par 3	T3 - T0		29.00 (12.00)	-7.030 [b]	0.001
Par 4	T4 - T0		29.00 (11.00)	-7.583 [b]	0.001

Abreviaturas. RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. a. Se basa en rangos negativos, b. Se basa en rangos positivos.

11.4 RESULTADOS DEL RCV OBTENIDOS EN LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

ANÁLISIS DE LAS CALCULADORAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE LIBRE ACCESO A LA POBLACIÓN GENERAL

Como parte del abordaje metodológico para estimar el riesgo cardiovascular (RCV) en la población objeto de estudio, el análisis incluyó la comparación de diversas calculadoras de RCV disponibles en español e inglés, de libre acceso para la población general. Se consideraron siete herramientas: 1. Calculadora de la OPS/OMS, 2. Calculadora del Instituto Mexicano del Seguro social, 3. Calculadora COMVIH - COR, 4. Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus, 5. Calculadora REGICOR, 6. Calculadora HEART-SCORE y 7. Calculadora Reynolds Risk. Cada una de estas calculadoras está basada en diferentes escalas y poblaciones de referencia, en su mayoría no validadas para personas que viven con VIH (calculadoras 1, 2, 4, 5, 6 y 7) ni para poblaciones latinoamericanas (calculadoras 2, 3, 5, 6 y 7), lo que limita su aplicabilidad en este contexto. Una de las principales limitantes que destaca en la mayoría de las calculadoras es la edad, ya que la mayor población con infección del VIH oscila entre los 20 a 34 años de edad (Informe 2024-CENSIDA), sin embargo, las calculadoras están diseñadas para estimar el riesgo a partir de los 35 a los 40 años en adelante, no obstante, debemos valorar el hecho de que esta población presenta el doble riesgo de padecer un evento cardiovascular (EVC) que en comparación con la población en general, por lo que, en una calculadora específica a esta población la edad debería ser revalorada. Asimismo, cada calculadora requiere de diversas variables e Ítems para realizar el cálculo de RCV, tales como: valores de lípidos, presión arterial, sexo, tabaquismo, comorbilidades, uso de ciertos medicamentos, etc.; el uso, interpretación y estratificación del riesgo en estas calculadoras dependen del tipo y número de variables e ítems, pudiendo precisar desde 7 (calculadora 6, con variables obligatorias) hasta 13 (calculadora 4, con variables obligatorias y facultativas) variables e ítems por calculadora.

Derivado del análisis realizado, se pueden considerar dos posibles calculadoras como adecuadas para la estimación del RCV en personas que viven con VIH: 1. La calculadora COMVIH - COR, basada en la escala de REGICOR recalibrada a partir de la escala de Framingham para poblaciones españolas con VIH y 2. La calculadora ASCVD Risk Estimator Plus, basada en la escala de ASCVD de la Sociedad Americana de Cardiología referenciada de poblaciones de Estados Unidos de raza blanca y afroamericana. Ambas comparten criterios de predicción similares y han sido recomendadas por guías como GeSIDA y la American Heart Association. No obstante, debido a limitaciones técnicas de la calculadora COMVIH-COR durante su implementación, se optó por utilizar la calculadora del IMSS como herramienta complementaria junto con ASCVD Risk Estimator Plus para el análisis estadístico del RCV en esta investigación.

Tabla 34. Características de las Calculadoras de Riesgo Cardiovascular.

VARIABLES O ÍTEMS REVISADOS	CALCULADORAS DE LIBRE ACCESO A LA POBLACIÓN GENERAL						
	1. OPS / OMS	2. IMSS	3. COMVIH – COR	4.ASCVD Risk Estimator Plus	5. REGICOR	6. HEART – SCORE	7.Reynolds Risk Score
IDIOMA	English Español Portugués	Español	Español	English	Català Castellano English	English	English
EDAD (AÑOS)	40 a 75	20 a > 75	35 a 74	40 a 79	35 a 74	40 a 89	45 a 80
ETNIA	Selección de país: México: Sonora, Yucatán, Chiapas	Variable no incluida	Variable no incluida	Blanco/ Afroamericano/ Otro	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida
SEXO	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino
PESO	Kg: Si no se conoce Col-T	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	Kg	Variable no incluida	Variable no incluida
ALTURA	Cm: Si no se conoce Col-T	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	Mts	Variable no incluida	Variable no incluida
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA	Variable no incluida	Variable no incluida	mmHg	mmHg	mmHg	Variable no incluida	Variable no incluida
COLESTEROL TOTAL	mg/dL	mg/dL: Últimos 18 meses	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
C-HDL	Variable no incluida	mg/dL: Últimos 18 meses	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
C-LDL	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	mg/dL No obligatorio	Variable no incluida	mg/dL	Variable no incluida
PCR	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	Variable no incluida	mg/dL

Ítem: ¿ES FUMADOR?	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No
Ítem: ¿PADECE DM2?	Opción de respuesta: No / Si: Alto riesgo	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Opción de respuesta: Si/No	Ítem no incluido	Ítem no incluido
Ítem: ¿ES HIPERTENSO?	Ítem no incluido	Opción de respuesta: Si/No	Ítem no incluido	Opción de respuesta: Si/No	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido
Ítem: ¿TIENE ANTECEDENTES DE ECV?	Opción de respuesta: No / Si: Alto riesgo	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Opción de respuesta: Si/No
Ítem: ¿PADECE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?	Opción de respuesta: No / Si: Alto riesgo	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido
Ítem: ¿ESTÁ EN TERAPIA CON ESTATINAS?	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Opción de respuesta: Si/No No obligatorio	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido
Ítem: ¿ESTÁ EN TERAPIA CON ASPIRINA?	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Si/No No obligatorio	Ítem no incluido	Ítem no incluido	Ítem no incluido
TOTAL DE VARIABLES E ÍTEMS INCLUIDOS	09 obligatorias 1 sustituible	08 obligatorias	07 obligatorias	10 obligatorias 3 facultativas	09 obligatorias	07 obligatorias	08 obligatorias
TIEMPO DE ESTIMACIÓN DEL RCV	10 años	10 años	10 años	10 años	10 años	10 años	10 años
ESCALA DE REFERENCIA	*IM *ECV *Muerte cardiovascular.	*Edad del corazón *Paro cardiaco.	*Angina de pecho *IAM (mortal o no)	*Enfermedad cardiovascular aterosclerótica	*Angina de pecho *IAM (mortal o no)	*IM *ECV *Muerte cardiovascular.	*ECV
POBLACIÓN EN LA QUE FUE VALIDADA	Framingham HEARTS en las Américas	Framingham Heart Study	REGICOR (Registre Gironí del COR) Re-calibrada	ASCVD - Sociedad Americana de Cardiología	Framingham calibrada para población española (REGICOR)	SCORE2 y SCORE2- OP European Society of Cardiology	Score de Riesgo de Reynolds (SRR)
ESTRATIFICACIÓN DEL RCV	Poblaciones de América (Andina, Caribe, Central, Norte, Sur y Tropical)	Población adultos USA	Población española con VIH	Poblacionales de Estados Unidos de raza blanca y afro - americanos	Población española	Adultos de 12 países Europeos. Norte /Sur de Europa	Población adultos USA
IDIOMA	*Riesgo bajo: (<5%) *Riesgo moderado: (5% a <10%) *Riesgo alto: (10% a <20%) Riesgo muy alto: (20% a <30%) *Riesgo crítico: (≥30%)	*Riesgo bajo: (<10%) *Riesgo moderado: (10% a <20%) *Riesgo alto: (≥30%)	*Riesgo bajo: (<5%) *Riesgo moderado: (5-9.9%) *Riesgo alto: (10-14.9%) *Riesgo muy alto: (≥15%)	*Riesgo bajo:(<5%) *Riesgo límite: (5% a 7.4%) *Riesgo intermedio: (7.5% a 19.9 %) *Riesgo alto:(≥20%)	*Riesgo bajo: (<5%) *Riesgo moderado: (5 a 9.9%) *Riesgo alto: (10 a 14.9%) *Riesgo muy alto: (≥15%)	a. <50 años *Riesgo bajo a moderado: (<2.5%) *Riesgo alto: (2,5 % a <7.5 %) *Riesgo muy alto: (≥7.5 1%) b. 50-69 años *Riesgo bajo a moderado: (<5 %) *Riesgo alto: (5 % a <10 %) *Riesgo muy alto: (≥10 %) c. ≥70 años *Riesgo bajo a moderado: (<7.5%) *Riesgo alto: (7.5 % a <15 %) *Riesgo muy alto (≥15 %)	*Riesgo bajo: (<5%) *Riesgo intermedio: (5% a 19%) *Riesgo alto: (≥20%)

ABREVIATURAS. OPS: Organización Panamericana de la Salud, OMS: Organización Mundial de la Salud, IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social, REGICOR: Registro del corazón de Girona (España), COMVIH: Grupo de profesionales sanitarios de prestigio que trabajan de manera conjuntamente

en el estudio del VIH, ASCVD: Sociedad Americana de Cardiología, SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation, Col-T: Colesterol total, C-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, C-LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, PCR: Proteína C reactiva, Kg: Kilogramos, cm: centímetros, Mts: Metros, mmHg: Milímetros de mercurio, mg/dL: Miligramos sobre decilitros, USA: United States of America., RCV: Riesgo cardiovascular.

Este análisis justificó la selección de herramientas utilizadas en el presente estudio, proporcionando una base sólida para interpretar los valores obtenidos en la cohorte, cuyos resultados se presentan a continuación.

Los resultados reflejaron un aumento progresivo del RCV en ambos sexos, medido tanto por la calculadora ASCVD como por la del IMSS, especialmente a partir del periodo T2 (12-24 meses de tratamiento).

De acuerdo a la calculadora ASCVD, la mediana del RCV pasó de 5.44% ± 6.12 en T0 a 7.60% ± 8.46 en T4 (p = 0.001). Este cambio representa un avance desde el riesgo límite (5-7.4%) hacia el riesgo intermedio (7.5-19.9%), según la clasificación de ASCVD. Por su parte, la calculadora IMSS indicó un incremento del RCV desde 6.85% ± 6.12 en T0 a 8.84% ± 6.82 en T4 (*p* = 0.001), manteniéndose dentro del rango de riesgo bajo (<10%) de acuerdo a su clasificación. Sin embargo, la tendencia ascendente sugiere que, en un periodo más prolongado, un porcentaje significativo de la población estudiada podría avanzar hacia la categoría de riesgo moderado (10-19.9%). Aunque la IMSS reportó valores más conservadores en comparación con ASCVD, lo cual puede deberse a diferencias en las variables incluidas y en las poblaciones de referencia, ambas herramientas coincidieron en señalar un patrón de incremento sostenido, más evidente a partir de T2 (12-24 meses de tratamiento), donde se observaron incrementos significativos en ambas calculadoras (tabla 35). Esto sugiere que el tratamiento prolongado podría estar contribuyendo a cambios metabólicos que aumentan la predisposición a enfermedades cardiovasculares. Más allá del incremento promedio, la variabilidad de los valores máximos registrados en la población total es un aspecto clave a considerar. En ASCVD, los valores máximos oscilaron de 38.40% en T0 a 52.80% en T3 y 52.20% en T4, lo que indica que un subgrupo de pacientes alcanzó niveles de riesgo alto (≥20%), con un riesgo significativo de eventos cardiovasculares. De manera similar, en IMSS, los valores máximos se mantuvieron en 30% desde T0 hasta T4, lo que representa el umbral del riesgo alto (>30%) en esta escala.

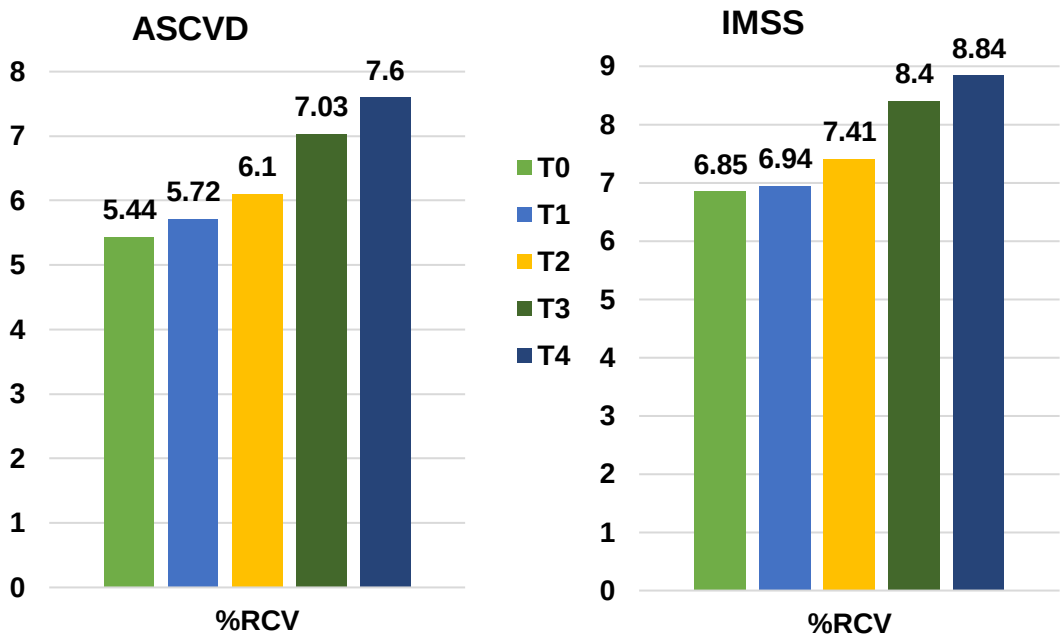


Gráfico 6. Promedio del porcentaje del riesgo cardiovascular por tiempos de la población total de estudio de acuerdo a las calculadoras utilizadas.

Tabla 35. Descripción del riesgo cardiovascular de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable RCV	Población Total n = 317 (100%)					Mujeres n=57 (18%)	Hombres n=260 (82%)
ASCVD%	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		
T0	0.10	38.40	5.44 (D.E. = 6.12)	4.76	6.11	3.95 (D.E. = 5.74)	5.76 (D.E. = 6.17)
T1	0.20	39.25	5.72 (D.E. = 6.79)	4.97	6.47	4.16 (D.E. = 6.41)	6.07 (D.E. = 6.84)
T2	0.10	38.90	6.10 (D.E. = 6.7)	5.36	6.84	4.51 (D.E. = 6.49)	6.45 (D.E. = 6.74)
T3	0.20	52.80	7.03 (D.E. = 8.28)	6.11	7.94	5.45 (D.E. = 8.69)	7.37 (D.E. = 8.16)
T4	0.20	52.20	7.60 (D.E. = 8.46)	6.66	8.54	5.52 (D.E. = 8.11)	8.05 (D.E. = 8.49)
IMSS%	**Mín.**	**Máx.**	**Media/D.E. ±**	**IC 95%**		**Media/D.E. ±**	**Media/D.E. ±**
				Inf.	**Inf.**		
T0	0.00	30.00	6.85 (D.E. = 6.12)	6.17	7.52	5.95 (D.E. = 4.51)	7.05 (D.E. = 6.41)
T1	0.00	30.00	6.94 (D.E. = 6.24)	6.25	7.63	5.74 (D.E. = 4.82)	7.20 (D.E. = 6.48)
T2	0.00	30.00	7.41 (D.E. = 6.08)	6.74	8.08	6.28 (D.E. = 5.52)	7.66 (D.E. = 6.18)
T3	1.00	30.00	8.40 (D.E. = 6.78)	7.66	9.15	7.31 (D.E. = 5.86)	8.64 (D.E. = 6.95)
T4	1.00	30.00	8.84	8.08	9.59	7.14	9.21

			(D.E. = 6.82)			(D.E. = 5.35)	(D.E. = 6.05)
Abreviaturas. RCV = Riesgo Cardiovascular, Max=Máximo, Min=Mínimo, D.E.=Desviación estándar, IC = Intervalo de Confianza, Inf. = Inferior, Sup. = Superior, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento							

Tabla 36. Análisis comparativo de RCV en la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
RCV - ASCVD					
Par 1	T1 - T0	3.10 (5.55)	3.00 (5.50)	-1.167[b]	0.243
Par 2	T2 - T0		3.60 (6.15)	-4.844[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		3.90 (7.55)	-8.621[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		4.65 (7.88)	-10.246[b]	0.001
RCV-IMSS		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	4.50 (6.27)	4.50 (5.80)	-0.068 [b]	0.946
Par 2	T2 - T0		5.30 (7.20)	-3.669 [b]	0.001
Par 3	T3 - T0		6.30 (8.40)	-7.755 [b]	0.001
Par 4	T4 - T0		6.80 (7.80)	-9.082 [b]	0.001
Abreviaturas. RCV = Riesgo Cardiovascular, RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. a. Se basa en rangos negativos, b. Se basa en rangos positivos.					

El análisis por género mostró diferencias significativas en la progresión del RCV, con un impacto mayor en hombres que en mujeres. En los hombres, el RCV calculado con la herramienta ASCVD presentó un incremento significativo desde una mediana inicial de 5.76% ± 6.17 en T0 hasta alcanzar 8.05% ± 8.49 en T4. De manera similar, la calculadora IMSS reflejó un aumento de 7.05% ± 6.41 en T0 a 9.21% ± 6.05 en T4, con cambios estadísticamente significativos a partir de T2 en ambas calculadoras (p = 0.001) (tabla 36). Estos datos evidencian un incremento absoluto y valores finales más altos en hombres, lo que sugiere un mayor impacto acumulativo del tratamiento en este grupo.

Por otro lado, en las mujeres, el RCV también mostró incrementos significativos, aunque de menor magnitud en comparación con los hombres. La mediana inicial calculada por ASCVD fue de 3.95% ± 5.74 en T0, aumentando progresivamente hasta 5.52% ± 8.11 en T4, con diferencias estadísticamente significativas a partir de T3 (p < 0.05) (tabla 38). En cuanto a la calculadora IMSS, los valores iniciales fueron de 5.95% ± 4.51 en T0, alcanzando 7.14% ± 5.35 en T4, con incrementos que también se volvieron significativos desde T3 (p < 0.05) (tabla 37). Aunque los valores absolutos y las diferencias en cada tiempo fueron menores en comparación con los hombres, los resultados sugieren una progresión más lenta pero

clínicamente relevante del RCV en las mujeres, especialmente después de los primeros 24 meses de tratamiento.

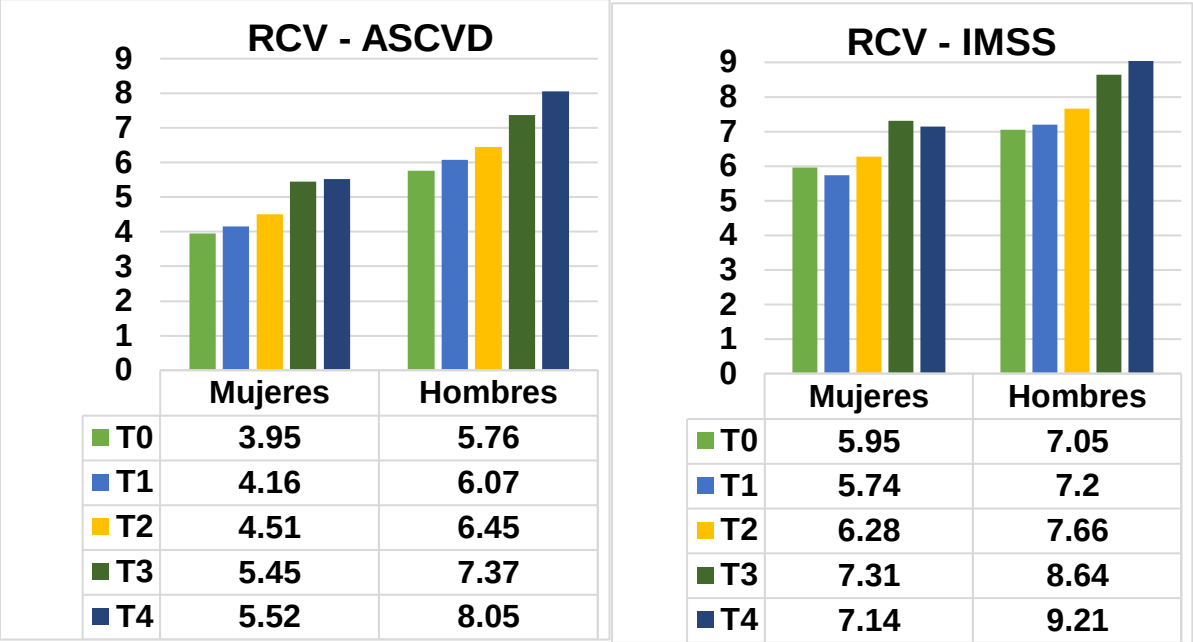


Gráfico 7. Promedio del porcentaje del riesgo cardiovascular por genero de la población de estudio de acuerdo a las calculadoras utilizadas.

Tabla 37. Análisis comparativo de RCV en hombres, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
RCV - ASCVD					
Par 1	T1 - T0	3.50 (6.00)	3.42 (6.28)	-1.174[b]	0.240
Par 2	T2 - T0		4.07 (6.86)	-4.439[b]	0.001
Par 3	T3 - T0		4.32 (8.38)	-7.509[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		5.02 (8.55)	-9.092[b]	0.001
RCV-IMSS		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	4.65 (7.20)	5.30 (5.84)	-0.450 [a]	0.653
Par 2	T2 - T0		6.05 (7.20)	-4.057 [b]	0.001
Par 3	T3 - T0		6.30 (8.40)	-7.206[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		7.30 (8.80)	-8.859[b]	0.001

Abreviaturas. RCV = Riesgo Cardiovascular, RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. a. Se basa en rangos negativos, b. Se basa en rangos positivos.

Tabla 38. Análisis comparativo de RCV en mujeres, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF.

Variable		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p*** (Comparación con T0)
RCV - ASCVD					
Par 1	T1 - T0	1.90 (3.30)	1.70 (2.83)	-0.077[b]	0.939
Par 2	T2 - T0		2.00 (3.18)	-1.713[b]	0.087
Par 3	T3 - T0		2.60 (4.00)	-4.469[b]	0.001
Par 4	T4 - T0		2.80 (4.18)	-5.066[b]	0.001
RCV-IMSS		**Mediana (RIQ) basal**	**Mediana (RIQ) postratamiento**	**Estadístico z**	***Valor p***
Par 1	T1 - T0	4.50 (4.38)	4.50 (4.13)	-0.732 [a]	0.464
Par 2	T2 - T0		5.30 (3.00)	-0.070 [b]	0.944
Par 3	T3 - T0		6.30 (5.13)	-2.863[b]	0.004
Par 4	T4 - T0		5.95 (5.00)	-2.283[b]	0.022

Abreviaturas. RCV = Riesgo Cardiovascular, RIQ = Rango Intercuartílico (Q3 - Q1), T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento. Prueba estadística: Wilcoxon, Nivel de significancia: 0.05. a. Se basa en rangos negativos, b. Se basa en rangos positivos.

El análisis del RCV previo se centró en la evolución de la media del porcentaje de RCV en la población a lo largo del tiempo, lo que permitió identificar un incremento progresivo del riesgo en términos generales. Sin embargo, al evaluar la distribución de los pacientes dentro de cada categoría de riesgo en cada periodo de seguimiento, se obtiene una visión más detallada del impacto del tratamiento con BIC/FTC/TAF en distintos grupos de riesgo. En el análisis de clasificación categórica, considerando las categorías de bajo, límite, intermedio y alto para la calculadora ASCVD, y bajo, moderado y alto para la IMSS, se observó una tendencia progresiva hacia un mayor riesgo cardiovascular a lo largo del tiempo.

En términos generales (tabla 38), la proporción de pacientes clasificados en la categoría de riesgo bajo (<5% para ASCVD y <10% para IMSS) disminuyó significativamente a lo largo del tiempo. De acuerdo a la clasificación con ASCVD, el 66.6% de los pacientes inició en riesgo bajo en T0 (sin exposición al tratamiento), cifra que se redujo al 53% en T4 (más de 36 meses de tratamiento). De manera paralela, la categoría de riesgo intermedio (7.5%-19.9%) aumentó de 19.2% a 24.6%, mientras que la proporción de pacientes en riesgo alto (≥20%) creció de 4.4% a 8.8%. Estos resultados fueron estadísticamente significativos (p = 0.038)

Por otro lado, los resultados obtenidos con la calculadora del IMSS reflejan una tendencia similar, aunque con una clasificación más conservadora en términos de riesgo. Al inicio (T0), el 75.4% de los pacientes estaba en riesgo bajo (<10%), porcentaje que disminuyó al 65.9% en T4 (p = 0.010). La categoría de riesgo moderado (10%-<20%) aumentó de 18.6%

a 25.2%, mientras que la proporción en riesgo alto (≥20%) se mantuvo estable alrededor del 6%-8%. Estas discrepancias entre herramientas pueden atribuirse a las diferencias en las variables consideradas por cada calculadora y las poblaciones de referencia utilizadas para su validación.

Tabla 39. Clasificación del riesgo cardiovascular de la población total estudiada, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. Calculadora ASCV e IMSS.

Variable		**n = 317**	
Tiempo	**Clasificación**	**ASCVD**	**IMSS**
T0	1	211 (66.6%)	239 (75.4%)
	2	31 (9.8%)	59 (18.6%)
	3	61 (19.2%)	19 (6.0%)
	4	14 (4.4%)	N/A
T1	1	209 (65.9%)	248 (78.2%)
	2	34 (10.7%)	45 (14.2%)
	3	55 (17.4%)	24 (7.6%)
	4	19 (6.0%)	N/A
T2	1	194 (61.2%)	234 (73.8%)
	2	42 (13.2%)	63 (19.9%)
	3	67 (21.1%)	20 (6.3%)
	4	14 (4.4%)	N/A
T3	1	182 (57.4%)	213 (67.2%)
	2	42 (13.2%)	77 (24.3%)
	3	72 (22.7%)	27 (8.5%)
	4	21 (6.6%)	N/A
T4	1	168 (53%)	209 (65.9%)
	2	43 (13.6%)	80 (25.2%)
	3	78 (24.6%)	28 (8.8%)
	4	28 (8.8%)	N/A
Valor p (Ch-2)		0.038	0.010
Clasificación. RCV. ASCVD-Risk-Estimator-Plus. 1.Bajo (<5%) 2. Límite (5% - 7.4%) 3. Intermedio (7.5% - 19.9%) 4. Alto (≥20%)			**Clasificación. RCV. IMSS** 1.Bajo (<10%) 2. Moderado (10% - <20%) 3. Alto (≥20%)
Abreviaturas. D.E.=Desviación estándar, Max=Máximo, Min=Mínimo, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento, Ch2 = Prueba Ch-cuadrado de Pearson			

El análisis de la clasificación del riesgo cardiovascular (RCV) por género, calculado mediante la herramienta ASCVD (tabla 39), evidencia diferencias significativas en la evolución del RCV entre hombres y mujeres a lo largo del tiempo. Estas diferencias reflejan

un patrón más progresivo y marcado de incremento hacia categorías de mayor riesgo en los hombres, en comparación con las mujeres, particularmente a partir de T2, con diferencias estadísticamente significativas.

En T0, la mayor proporción de individuos de ambos géneros se encontraba en la categoría de riesgo bajo (<5%), con 77.2% de las mujeres y 64.2% de los hombres en esta clasificación. Sin embargo, ya desde el inicio, los hombres mostraron una mayor proporción en categorías de riesgo intermedio (21.9%) y alto (4.2%) en comparación con las mujeres, quienes tenían únicamente 7.0% en riesgo intermedio y 5.3% en riesgo alto. Aunque estas diferencias iniciales no alcanzaron significancia estadística ($p = 0.081$), marcan una tendencia que se hace más evidente con el tiempo. A medida que avanza el seguimiento, la proporción de individuos en riesgo bajo disminuye progresivamente en ambos géneros, pero de forma mucho más marcada en los hombres. En T4, solo el 50% de los hombres permanecía en la categoría de riesgo bajo, frente al 66.7% de las mujeres, mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.046$). En contraste, las categorías de riesgo intermedio (7.5%-19.9%) y alto (≥20%) aumentaron de manera más pronunciada en los hombres. En T4, 27.3% de los hombres se encontraba en la categoría de riesgo intermedio, mientras que en las mujeres solo alcanzó 12.3%. Asimismo, el 9.6% de los hombres se clasificó en la categoría de riesgo alto en T4, en comparación con 5.3% de las mujeres, evidenciando una progresión más severa en la población masculina.

En cuanto a el análisis del RCV calculado mediante la herramienta del IMSS (tabla 40), destaca diferencias importantes entre hombres y mujeres a lo largo del tiempo, aunque estas son menos pronunciadas que las observadas con la calculadora ASCVD. A pesar de ello, los hombres nuevamente presentan una mayor progresión hacia categorías de mayor riesgo, mientras que las mujeres mantienen una proporción más alta en la categoría de riesgo bajo.

En T0, la mayor parte de la población en ambos géneros se encontraba en la categoría de riesgo bajo (<10%), con el 78.9% de las mujeres y el 74.6% de los hombres en esta clasificación. Las categorías de riesgo moderado (10%-<20%) y alto (≥20%) mostraron proporciones menores, pero ya se evidenciaba una mayor representación masculina en las categorías más altas. Específicamente, el 7.3% de los hombres estaba en la categoría de riesgo alto, mientras que ninguna mujer fue clasificada en este nivel en T0. A lo largo del seguimiento, el porcentaje de individuos en la categoría de riesgo bajo disminuyó de forma más marcada en los hombres. En T4, solo el 63.1% de los hombres permanecía en esta categoría, en comparación con el 78.9% de las mujeres, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0.066$). Por otro lado, la categoría de riesgo moderado mostró un incremento mayor en los hombres, pasando del 18.1% en T0 al 26.9% en T4, mientras que en las mujeres este aumento fue más contenido, del 21.1% en T0 al 17.5% en T4. La

categoría de riesgo alto (≥20%) mostró un comportamiento preocupante en los hombres, aumentando del 7.3% en T0 al 10% en T4, mientras que en las mujeres permaneció prácticamente sin cambios, con solo 3.5% en T4. Estos datos resaltan nuevamente una progresión más severa del riesgo cardiovascular en la población masculina, alineándose con los hallazgos observados con otras herramientas de cálculo de RCV.

Aunque los resultados calculados con la herramienta del IMSS indican una progresión menos pronunciada del riesgo cardiovascular en comparación con ASCVD, los hombres continúan mostrando un incremento progresivo hacia categorías superiores de riesgo, mientras que las mujeres mantienen un comportamiento más estable.

Tabla 40. Clasificación del riesgo cardiovascular de la población estudiada por género, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF (Resultados de la calculadora ASCVD).

Variable		**ASCVD n = 317**		
Tiempo	**Clasificación**	**Mujeres n = 57**	**Hombres n = 260**	**Valor p**
T0	1	44 (77.2%)	167 (64.2%)	0.081
	2	6 (10.5%)	25 (9.6%)	
	3	4 (7.0%)	57 (21.9%)	
	4	3 (5.3%)	11 (4.2%)	
T1	1	46 (80.7%)	163 (62.7%)	0.065
	2	3 (5.3%)	31 (11.9%)	
	3	5 (8.8%)	50 (19.2%)	
	4	3 (5.3%)	16 (6.2%)	
T2	1	46 (80.7%)	148 (56.9%)	0.009
	2	3 (5.3%)	39 (15%)	
	3	6 (10.5%)	61 (23.5%)	
	4	2 (3.5%)	12 (4.6%)	
T3	1	43 (75.4%)	139 (53.5%)	0.021
	2	3 (5.3%)	39 (15%)	
	3	8 (14%)	64 (24.6%)	
	4	3 (5.3%)	18 (6.9%)	
T4	1	38 (66.7%)	130 (50%)	0.046
	2	9 (15.8%)	34 (13.1%)	
	3	7 (12.3%)	71 (27.3%)	
	4	3 (5.3%)	25 (9.6%)	
Clasificación. RCV. ASCVD-Risk-Estimator-Plus. 1.Bajo (<5%) 2. Límite (5% - 7.4%) 3. Intermedio (7.5% - 19.9%) 4. Alto (≥20%)				
Abreviaturas. D.E.=Desviación estándar, Max=Máximo, Min=Mínimo, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a				

36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento, Ch2 = Prueba Ch-cuadrado de Pearson

Tabla 41. Clasificación del riesgo cardiovascular de la población estudiada por género, antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF. Resultados de la calculadora IMSS).

Variable		IMSS n = 317		
Tiempo	**Clasificación**	**Mujeres n = 57**	**Hombres n = 260**	**Valor p**
T0	1	45 (78.9%)	194 (74.6%)	0.105
	2	12 (21.1%)	47 (18.1%)	
	3	0 (0%)	19 (7.3%)	
T1	1	49 (86%)	199 (76.5%)	0.259
	2	6 (10.5%)	39 (15%)	
	3	2 (3.5%)	22 (8.5%)	
T2	1	47 (82.5%)	187 (71.9%)	0.252
	2	8 (14%)	55 (21.2%)	
	3	2 (3.5%)	18 (6.9%)	
T3	1	44 (77.2%)	169 (65%)	0.157
	2	11 (19.3%)	66 (25.4%)	
	3	2 (3.5%)	25 (9.6%)	
T4	1	45 (78.9%)	164 (63.1%)	0.066
	2	10 (17.5%)	70 (26.9%)	
	3	2 (3.5%)	26 (10%)	
Clasificación. RCV. IMSS 1.Bajo (<10%) 2. Moderado (10% - <20%) 3. Alto (≥20%)				
Abreviaturas. D.E.=Desviación estándar, Max=Máximo, Min=Mínimo, T0 = sin exposición a tratamiento, T1 = más de 1 a 12 meses de tratamiento, T2 = más de 12 a 24 meses de tratamiento, T3 = más de 24 a 36 meses de tratamiento, T4 = más de 36 meses de tratamiento, Ch2 = Prueba Ch-cuadrado de Pearson				

12 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

12.1 DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FARMACOLÓGICAS DE LOS PACIENTES QUE VIVEN CON VIH EN TRATAMIENTO CON BIC/FTC/TAF

La distribución de género en este estudio destacó una predominancia masculina, de los cuales 260 (82%) fueron hombres y 57 (18%) fueron mujeres, lo cual es consistente con otros estudios sobre poblaciones con VIH en México y otras regiones, donde se ha observado que el VIH afecta de manera desproporcionada a los hombres, particularmente a aquellos que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH). En México, de acuerdo con el "Informe Histórico Día Mundial VIH 2024" del Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA (CENSIDA), los casos de VIH se concentran predominantemente

en hombres, quienes representan el 84.4% del total acumulado desde 2014. Las mujeres, por su parte, constituyen el 15.6% de los casos registrados, así mismo, en el estado de Morelos, la tendencia refleja en gran medida el panorama nacional de 3,304 casos acumulados del 2014 al 2024, de los cuales 2,954 corresponden a hombres y solo 350 casos a mujeres. [51]

Así mismo, el "Informe Histórico Día Mundial VIH 2024", señala que la mayoría de los casos de VIH se concentran entre los 20 y 34 años, destacando a los grupos de 25 a 29 años como los de mayor incidencia, seguidos por los de 30 a 34 años y finalmente los de 20 a 24 años, [51] este perfil epidemiológico pone de manifiesto que la mayor parte de las personas afectadas por el VIH se encuentra en la etapa joven-adulta, lo que puede implicar desafíos significativos en términos de prevención y atención, especialmente en lo que respecta a la evaluación de riesgo cardiovascular, debido a que la mayoría de la población total de este estudio, se clasificó como mayores de 50 años según la edad promedio, no concordando con lo reportado, dado que los criterios de inclusión requerían un límite de ≥35 años, en concordancia con las restricciones de las calculadoras de riesgo cardiovascular actualmente disponibles. Esto crea un sesgo inevitable hacia poblaciones de mayor edad que pueden no representar por completo las características epidemiológicas de las personas jóvenes afectadas por el VIH. Dado que las calculadoras de riesgo cardiovascular no están diseñadas para individuos menores de 35 años, es crucial desarrollar estrategias específicas para evaluar el impacto del VIH en la salud cardiovascular en personas jóvenes.[27] El VIH, junto con factores de estilo de vida y tratamientos antirretrovirales de largo plazo, puede predisponer a estos pacientes a desarrollar complicaciones cardiovasculares más tempranas de lo esperado, subestimando los resultados obtenidos con las calculadoras de RCV actuales para esta población. Esto subraya la necesidad de ampliar los criterios de estas calculadoras o de diseñar herramientas específicas para personas que viven con VIH. [4]

Pese a ello, el "Informe Histórico Día Mundial VIH 2024" señala que el grupo de 40 a 49 años representa el 16.7% de los casos acumulados, mientras que el grupo de 50 a 59 años añade un 14.2% adicional, clasificando a la población de 40 a 59 años como un grupo relevante, representando el 30.9% del total de casos acumulados en México. [51] En nuestro estudio, estos grupos de edad desde los 40 a 59 años ocupa más del 50% de nuestra población total, debido a las limitaciones del estudio ya mencionadas, lo que genera una diferencia significativa con las tendencias generales descritas en el informe. Estas cifras también reflejan tanto diagnósticos tardíos como la supervivencia prolongada en personas que adquirieron el virus en etapas más tempranas de sus vidas, así mismo, este rango etario abarca una etapa crucial en la vida de las personas que viven con VIH, caracterizada por la coexistencia de la infección con otras enfermedades crónicas propias del

envejecimiento y los efectos a largo plazo de los tratamientos antirretrovirales. Cabe destacar que, la exclusión de edades más jóvenes limita la comparabilidad entre ambos conjuntos de datos y subraya la necesidad de abordar las características de las personas jóvenes afectadas por el VIH, quienes representan una parte considerable de la población total afectada, pero no están contempladas en los análisis de riesgo cardiovascular tradicionales.

Por otro lado, la diferencia en la distribución por edad y sexo en la población estudiada es relevante para la interpretación de los resultados relacionados con el riesgo cardiovascular, debido a que el envejecimiento está asociado con un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, los adultos mayores de 65 años tienen más probabilidad que las personas más jóvenes de padecer enfermedades cardiovasculares, ya que el envejecimiento causa cambios en el corazón y en los vasos sanguíneos que pueden aumentar el riesgo de que una persona desarrolle una enfermedad cardiovascular. Cabe señalar que, en general, los hombres tienen un riesgo mayor que las mujeres de sufrir un ataque al corazón. La diferencia es menor cuando las mujeres comienzan la menopausia, porque las investigaciones demuestran que el estrógeno, una de las hormonas femeninas, ayuda a proteger a las mujeres de las enfermedades del corazón, pero después de los 65 años de edad, el riesgo cardiovascular es aproximadamente igual en hombres y mujeres cuando los otros factores de riesgo son similares. [52,53] Los resultados de esta cohorte muestran que la población de estudio está compuesta predominantemente por hombres, y aunque las mujeres son significativamente mayores en promedio, los hombres también se posicionan mayormente en una edad superior a los 50 años, por lo que tanto hombres como mujeres podrían enfrentar un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares.

En cuanto a la evolución del tiempo de infección por VIH en la población, se observó una disparidad entre hombres y mujeres, con las mujeres presentando un tiempo promedio de infección 4 años más que los hombres. Aunque la diferencia no es muy grande, estudios previos ha documentado que las mujeres pueden tener mejores respuestas inmunológicas a la terapia antirretroviral y menores tasas de mortalidad por comorbilidades asociados, sin embargo, ambos grupos superan un tiempo de evolución de enfermedad mayor a los 10 años, este tiempo relevante de infección por VIH y el progreso de la enfermedad están directamente relacionados con el riesgo cardiovascular, debido a varios factores como la inflamación crónica, el daño inmunológico prolongado y los efectos secundarios de la terapia antirretroviral (TAR), aunque la TAR ha mejorado drásticamente la expectativa de vida de las personas con VIH, ciertos medicamentos antirretrovirales pueden incrementar el riesgo de dislipidemia, hipertensión y resistencia a la insulina, factores que contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares.[4,15,24] Estudios han mostrado que las personas que viven con VIH por más tiempo, especialmente aquellas con una infección de

más de 10 años, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Esto puede deberse a la persistente activación del sistema inmunológico y a la inflamación constante, que contribuyen a la aterosclerosis y otras complicaciones vasculares. [4,25]

Como observamos en los resultados, la mayoría de los pacientes en el estudio fueron pacientes que cambiaron de tratamiento, esta adopción corresponde a la recomendación de las guías nacionales e internacionales, que establecen al co-formulado BIC/FTC/TAF como tratamiento preferente debido a su alta eficacia, baja toxicidad y simplicidad en la administración. [14] Este cambio se dio en el contexto de la actualización de la décima edición de la Guía de Manejo Antirretroviral de las personas adultas con VIH en México, la cual incluye el esquema BIC/FTC/TAF como uno de los tratamientos de primera elección para el VIH-1. [11] Además, la FDA lo autorizó en 2018 debido a sus ventajas clínicas. El tratamiento ha sido indicado tanto para pacientes de diagnóstico reciente (naïve) como para aquellos que ya estaban en tratamiento y podrían beneficiarse de una simplificación de su régimen antirretroviral. [36,54] Por otro lado solo un pequeño porcentaje de la población total fueron pacientes naïve, los pacientes naïve, al no haber sido expuestos previamente al TAR, proporcionan una oportunidad para observar la eficacia y efectividad directa del esquema sobre el control del VIH y aumento de células TCD4+ sin interferencias de tratamientos anteriores, sin embargo, es importante señalar que al ser pacientes de reciente diagnóstico no estabilizados con un deterioro por la enfermedad, pueden experimentar cambios significativos debido a varios factores que van más allá de los efectos adversos de los medicamentos, en este caso al consumo del nuevo tratamiento. Entre estos factores se incluyen la inflamación crónica causada por el virus, la recuperación de peso tras una pérdida inicial relacionada con la infección no tratada, el cambio en el estilo de vida tras el diagnóstico, y las respuestas individuales al tratamiento, que pueden variar ampliamente, además, las mejoras en la salud general al recibir tratamiento pueden influir en el aumento de peso o cambios metabólicos, incluyendo aparición de nuevas comorbilidades, sin que el medicamento sea necesariamente la única causa. Aunado a ello, estudios han demostrado que pacientes de reciente diagnóstico con VIH que inician tratamiento con BIC/FTC/TAF, al alcanzado la supresión virológica (carga viral indetectable) entre las primeras 8 a 24 semanas de tratamiento, ofreciendo al paciente un rápido control de su patología, pronta recuperación y estabilización en ciertos parámetros clínicos, sin embargo, la rapidez con la que se alcanza este estado puede variar dependiendo de la carga viral inicial y la adherencia al tratamiento. [14]

Asimismo, es fundamental revisar los esquemas de tratamiento previos en los pacientes que realizaron un cambio terapéutico, ya que esto permite comprender de manera más precisa los cambios significativos en diversos parámetros clínicos antes y después del inicio del tratamiento con BIC/FTC/TAF. Entre los pacientes que cambiaron de tratamiento, la

mayoría había recibido previamente esquemas basados en dos ITIAN y un IP, seguidos por combinaciones de dos ITIAN y un ITINN. Tanto los inhibidores de proteasa como los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos se han asociado con efectos adversos específicos relacionados con su uso prolongado. Los IP están más asociados con la aparición de dislipidemias, caracterizadas por un aumento en los niveles de colesterol y triglicéridos, así como con cambios en la distribución de la grasa corporal, como la pérdida de grasa en extremidades y cara, y su acumulación en el abdomen y cuello. Además, estos fármacos pueden causar resistencia a la insulina, lo que eleva el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, y también se ha observado que contribuyen a la pérdida de densidad ósea. [41] Por su parte, los ITINN se asocian más frecuentemente con daño hepático crónico, así como con efectos neuropsiquiátricos a largo plazo, como depresión, ansiedad y deterioro cognitivo, también pueden generar resistencia farmacológica si no se gestionan adecuadamente y algunos ITINN específicos se han relacionado con trastornos hematológicos. [43] Estos efectos adversos deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de los parámetros hematológicos, lipídicos, hepáticos y renales de los pacientes que cambiaron de tratamiento para visualizar los cambios con el inicio del consumo de BIC/FTC/TAF.

12.1.1 Diagnósticos clínicos y tratamientos farmacológicos concomitantes

La prevalencia de nuevas comorbilidades en la población en tratamiento con BIC/FTC/TAF muestra una aparición notable de condiciones crónicas, como hipertensión arterial sistémica (HAS) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que destacan entre las más frecuentes. Asimismo, se identificaron casos de enfermedad renal crónica (ERC) y otras condiciones relevantes, como cardiopatía isquémica y eventos cerebrovasculares, aunque en menor proporción, estos resultados obtenidos son coherentes con la literatura existente, que ha vinculado los tratamientos antirretrovirales, incluidos esquemas modernos como BIC/FTC/TAF, con un aumento en el riesgo de hipertensión arterial y disfunciones metabólicas. En esta línea, un estudio multicéntrico realizado por *Neesgaard B. y colaboradores*, publicado en Lancet HIV en junio de 2022, asoció el uso de inhibidores de la integrasa (INSTI) con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares. [29,39,40] Asimismo, el estudio de *Byonanebye DM* también sugirió que los inhibidores de la integrasa podrían incrementar el riesgo de hipertensión arterial, este mayor riesgo se observaría también con los inhibidores de la proteasa, pero no con los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido. [40] De manera complementaria, una base de datos de efectos adversos asoció a bictegravir y dolutegravir con problemas metabólicos. Asi mismo, el estudio presentado durante la Semana de las Enfermedades Infecciosas (IDWeek 2020), basado en datos de la base de

farmacovigilancia FAERS de la FDA, reveló hallazgos relevantes que vinculan a estos inhibidores de la integrasa con un aumento de peso y problemas metabólicos como la hiperglucemia y la diabetes mellitus. [55] Estos resultados destacan la necesidad de prestar atención a los efectos metabólicos adversos relacionados con estos fármacos, dado su impacto potencial en la salud general de los pacientes. Sin embargo, aunque los resultados aportan evidencia importante, es crucial interpretarlos con precaución y promover la realización de estudios adicionales, ya que como sabemos, la aparición de nuevas comorbilidades pueden ser causa de múltiples factores, es fundamental reconocer que la aparición de estas comorbilidades puede ser influenciada por diversos factores, incluyendo el estilo de vida del paciente, la dieta, el ejercicio físico y el uso concomitante de otros medicamentos, pese a ello, estos hallazgos refuerzan la necesidad de un monitoreo riguroso de los factores de riesgo cardiovascular y metabólico en pacientes tratados con BIC/FTC/TAF.

Los tratamientos concomitantes registrados en la población estuvieron alineados con las comorbilidades previamente descritas, reflejando una adecuada atención en el control de estas enfermedades. Más de la mitad de los pacientes se encontraba en tratamiento con al menos un medicamento, destacando que un tercio de ellos utilizaba estatinas y/o fibratos. La dislipidemia, una comorbilidad común en pacientes con VIH, es especialmente prevalente en aquellos que reciben terapia antirretroviral a largo plazo debido a los efectos metabólicos de estos medicamentos. [56] Esto explica la alta frecuencia en el uso de tratamientos para el control del colesterol y los triglicéridos, subrayando la necesidad de un control riguroso de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular en esta población. Asimismo, se evidenció una amplia presencia de polifarmacia, entendida como el uso simultáneo de tres o más medicamentos para tratar diversas condiciones de salud. Aunque esta práctica puede ser necesaria para el manejo adecuado de múltiples comorbilidades, también incrementa el riesgo de interacciones medicamentosas, efectos adversos y complicaciones en la adherencia al tratamiento. La polifarmacia es particularmente común en personas mayores y en pacientes con enfermedades crónicas, como aquellos con VIH, quienes requieren múltiples fármacos para controlar comorbilidades como diabetes, hipertensión y dislipidemia. Este fenómeno es más notable en pacientes mayores de 50 años, quienes representan una proporción significativa de esta población. [57] El uso de tratamientos farmacológicos concomitantes es un aspecto clave en el manejo de pacientes con VIH, ya que muchas de las comorbilidades presentes, como la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia, están estrechamente relacionadas con el riesgo de enfermedad cardiovascular. La polifarmacia, aunque menos común, es necesaria en aquellos pacientes con múltiples factores de riesgo, lo que requiere un monitoreo cuidadoso para evitar interacciones medicamentosas y garantizar una adherencia adecuada al tratamiento. Este

análisis subraya la importancia de abordar las comorbilidades crónicas en los pacientes con VIH, mediante un manejo integral que combine el tratamiento antirretroviral con medicamentos para controlar las enfermedades concomitantes y prevenir complicaciones a largo plazo.

Los hábitos de consumo de alcohol y tabaco en la población también son importantes, ya que están relacionados con un mayor riesgo de comorbilidades, entre ellas el incremento del riesgo cardiovasculares. De manera general, más de la mitad de la población (59.3%) reportó consumo activo de alcohol con una mayor prevalencia en hombres, lo que refleja un hábito prevalente entre los pacientes estudiados, este comportamiento puede tener implicaciones relevantes en la salud de las personas con VIH, ya que incluso el consumo moderado de alcohol, definido como una a dos bebidas diarias para hombres y una bebida para mujeres, ha sido asociado con un mayor riesgo cardiovascular en comparación con la abstinencia, cabe mencionar que, la ingesta excesiva y constante de alcohol puede resultar en aumento en la presión arterial, accidentes cerebrovasculares y problemas cardíacos como latidos irregulares y cardiomiopatías, lo cual resulta particularmente relevante para las personas con VIH, quienes ya enfrentan riesgos elevados en este ámbito. [53] Además, el consumo excesivo de alcohol también incrementa la grasa corporal, lo que también eleva el riesgo cardiovascular en individuos con VIH, quienes ya enfrentan un riesgo elevado de enfermedades cardíacas debido a la interacción entre el virus y el sistema cardiovascular, el consumo de alcohol también se asocia con una disminución en la adherencia al tratamiento antirretroviral y una reducción de la actividad inmunológica. [58,59]

Así mismo, como observamos en los resultados, cerca de un tercio de la población total (28.7%) reportó ser fumador activo, destacando los hombres nuevamente una prevalencia más alta en comparación con las mujeres, lo que podría estar vinculado a factores históricos y culturales que asocian este hábito con el género masculino. Este hábito tiene implicaciones directas en la salud, especialmente en personas con VIH que ya enfrentan desafíos inmunológicos y metabólicos, el impacto del tabaco no solo afecta la adherencia y continuidad en la atención, sino que también representa un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y problemas respiratorios, tal como menciona la Asociación Americana del Corazón, el tabaquismo eleva la frecuencia cardíaca, endurece las arterias y contribuye a la hipertensión. La exposición continua a los componentes nocivos del tabaco, como la nicotina, el alquitrán y el monóxido de carbono, incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares en personas con VIH. [53] Así mismo se ha identificado al tabaquismo como un obstáculo significativo para la supresión de la carga viral en personas con VIH, un estudio publicado en *Drug and Alcohol Dependence*, concluyó que los individuos con VIH que fuman tienen una probabilidad 91% menor de alcanzar la

indetectabilidad viral en comparación con aquellos que no fuman, lo que repercute negativamente en el pronóstico y agrava aún más su riesgo cardiovascular al limitar la eficacia del tratamiento antirretroviral. [60,61]

Los resultados de este análisis revelan que tanto el consumo de alcohol como el de tabaco constituyen factores de riesgo significativos en la población con VIH, particularmente en hombres, quienes presentan una prevalencia elevada en ambos hábitos, estos resultados concuerdan con los patrones de consumo de alcohol en adultos mexicanos obtenidos de Ensanut Continua 2022, donde el consumo de estas sustancias es mayormente prevalente en el sexo masculino. [62,63]

Es importante destacar que el consumo elevado de alcohol y el tabaco, además de comprometer la adherencia y la efectividad del tratamiento antirretroviral, representan amenazas directas a la salud cardiovascular de las personas con VIH, debido a que, las complicaciones cardiovasculares, ya presentes en esta población debido a la influencia del VIH en el sistema cardiovascular, se ven exacerbadas por estos comportamientos de riesgo, lo que subrayan la necesidad de implementar intervenciones específicas para reducir el consumo de alcohol y tabaco en personas con VIH, con un enfoque en la reducción de riesgos cardiovasculares. Además de los consumidores actuales de alcohol y tabaco, es relevante analizar la proporción de pacientes que consumieron estas sustancias en el pasado, pero ya no lo hacen, ya que los efectos residuales de estos hábitos, particularmente el consumo de tabaco, pueden tener implicaciones importantes para la salud a largo plazo de los pacientes que viven con VIH. Aunque ya no consuman, las secuelas de estos hábitos pueden continuar afectando su estado de salud, incrementando el riesgo de comorbilidades crónicas y complicaciones a largo plazo. [64]

Es fundamental abordar el historial de consumo de alcohol y tabaco en personas con VIH, ya que los efectos a largo plazo pueden persistir incluso después de cesar el consumo, incrementando el riesgo de enfermedades cardiovasculares, hepáticas y respiratorias. La prevalencia más alta de cesación en mujeres podría estar influenciada por factores sociales y de salud, mientras que en los hombres se observa un inicio de consumo más temprano y frecuente, lo que aumenta el riesgo de dependencia y daño acumulativo. El inicio temprano en el consumo de estas sustancias, especialmente en hombres, está asociado con un mayor riesgo de dependencia y de daños a largo plazo en la salud. Como indica el estudio ALSPAC, “todos los jóvenes que consumen estas sustancias nocivas, cuando sean mayores, tendrán más predisposición a padecer una enfermedad cardiovascular”. [64]

Estos datos resaltan la importancia de implementar programas de prevención enfocados en la abstinencia desde edades tempranas y de incentivar el cese del consumo en adultos jóvenes, antes de que el daño se vuelva irreversible. El seguimiento clínico continuo de ex fumadores y ex bebedores con VIH también es esencial para detectar y tratar las secuelas

del consumo previo, incluidas las complicaciones respiratorias, hepáticas y cardiovasculares. Además, brindar apoyo preventivo para evitar recaídas y mejorar la calidad de vida a largo plazo resulta crucial para el manejo integral de esta población.

12.2 DESCRIPCIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS AL ESQUEMA BIC/FTC/TAF, REGISTRADAS DURANTE EL ESTUDIO.

Una sospecha de reacción adversa a medicamentos (SRAM), de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 de Farmacovigilancia, se refiere a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos. Estas reacciones pueden variar en gravedad y ocurrir durante el inicio del tratamiento o en el transcurso de su uso. [65] El análisis de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM) registradas en la población de estudio, es crucial, ya que las reacciones adversas a los tratamientos antirretrovirales, como el esquema BIC/FTC/TAF, pueden influir en la adherencia al tratamiento y en la calidad de vida de los pacientes que viven con VIH. Las reacciones adversas pueden variar en gravedad y frecuencia, afectando tanto a hombres como a mujeres de manera diferente, lo que puede estar relacionado con diferencias biológicas, metabólicas y hormonales entre los sexos. [15,16]

La combinación de BIC/FTC/TAF, es un régimen antirretroviral de una sola tableta que ha mostrado alta eficacia y tolerabilidad. Sin embargo, existen reacciones adversas asociadas con su uso. Entre las más frecuentemente reportadas en las bases de datos se encuentran: diarrea, náusea, cefalea, fatiga, insomnio, mareo, depresión, sueños anormales, distensión y dolor abdominal, aumento de peso, elevación de C-LDL, transaminasas, amilasa y creatina quinasa (tabla 42). [14,62,63] En nuestros resultados, tanto las SRAM más frecuentes registradas en la población, como náusea, diarrea, aumento de peso, cansancio y cefalea, como aquellas menos reportadas, que incluyen sueños vívidos, enfermedad renal crónica (registrada en una mujer), distensión abdominal, dolor abdominal, mareo, vómito, ansiedad, somnolencia, reflujo, insomnio, opresión en el pecho, estreñimiento y debilidad, reflejan una amplia variedad de efectos adversos asociados al tratamiento y coinciden en su mayoría, con los datos reportados en las bases de referencia presentadas en la tabla 42, lo que valida su concordancia con los perfiles de seguridad y tolerabilidad previamente descritos en la literatura.

Es importante notar que las mujeres presentaron efectos más específicos, como opresión en el pecho, vómito, estreñimiento y ERC, que no se observaron en los hombres. Por otro lado, los hombres mostraron una mayor prevalencia de efectos adversos neurológicos (cefalea, insomnio, cansancio) y gastrointestinales (diarrea, distensión abdominal, reflujo).

Estas diferencias pueden estar relacionadas con las diferencias en la metabolización de los fármacos entre hombres y mujeres, las diferencias biológicas que existen entre hombres y mujeres como, por ejemplo, el peso o la distribución de la grasa corporal, afectan a la liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos, generando diferente respuesta a los tratamientos, asimismo podría afectar la incidencia de los efectos secundarios. [68]

Tabla 42. RAM´s mayormente reportadas en diferentes bases de datos atribuidas al consumo de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida.

Ficha técnica AEMPS (1/10px)	Medscape (1-10%)	Drugs.com	Vademécum
Depresión Sueños anormales Cefalea Mareo Diarrea Nauseas Fatiga/cansancio Cambios metabólicos: Aumento peso Lípidos Glucosa Creatinina Bilirrubina	Diarrea (3-6%) Náuseas (3-5%) Dolor de cabeza (4-5%) Sueños anormales (<3%) Elevación C-LDL (2-3%) Fatiga (2-3%) Mareos (2%) Insomnio (2%) Elevación de Amilasa (2%) ALT (1-2%) AST (1-2%)	Diarrea (6%) Náuseas (6%) Dolor de cabeza (5%) Fatiga (3%) Sueños anormales (3%) Mareos (2%) Insomnio (2%) Abdomen inflamado (2%)	Diarrea Náuseas Dolor de cabeza Fatiga Sueños anormales Mareos Insomnio Dispepsia Dolor abdominal Depresión

Abreviaturas. AEMPS = Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, C-LDL = Colesterol - lipoproteínas de baja densidad, ALT = Alanina aminotransferasa, AST = Aspartato aminotransferasa.

En el análisis de los síntomas y reacciones adversas, es importante considerar que ciertos efectos pueden confundirse con síntomas de enfermedades preexistentes en pacientes recién ingresados, lo que podría sesgar los resultados en la evaluación de las reacciones adversas al medicamento (SRAM). Los síntomas como náuseas, cefalea, cansancio y cambios gastrointestinales, comunes tanto en el inicio de un tratamiento antirretroviral como en otras afecciones de salud, podrían atribuirse erróneamente al nuevo régimen antirretroviral en pacientes naïve (aquellos que no habían recibido tratamiento previo).

Sin embargo, los datos indican que la mayoría de los pacientes que presentaron sospecha de SRAM tras el cambio de tratamiento (88,24%) eran pacientes previamente tratados y estabilizados, mientras que solo el 11.76% correspondía a pacientes naïve (Tabla 15). Dado que estos pacientes ya habían pasado por una fase inicial de adaptación a los

antirretrovirales y se encontraban en un estado relativamente estable en cuestión a su patología, es razonable atribuir las nuevas reacciones adversas observadas al cambio en el régimen hacia BIC/FTC/TAF. Esto refuerza la probabilidad de que los síntomas en este grupo respondan específicamente al cambio de tratamiento, ya que las fluctuaciones relacionadas con condiciones de salud no tratadas o recientes serían menos prevalentes en una cohorte mayoritariamente compuesta por pacientes con experiencia en tratamientos antirretrovirales. Además, como se menciona con anterioridad, la sintomatología asociada con el nuevo tratamiento tuvo una duración de 1 a 3 meses tras el inicio de BIC/FTC/TAF y luego desapareció, con excepción de los efectos de largo plazo ya mencionados, que persistieron o incluso se incrementaron con el tiempo. Este patrón sugiere que los efectos adversos iniciales podrían estar relacionados con un período de adaptación al nuevo régimen, mientras que los efectos de largo plazo, como el aumento de peso y algunos síntomas gastrointestinales, reflejan una influencia más persistente del tratamiento en la salud de los pacientes. Solo se reportaron como SRAM a largo plazo, a el aumento de peso, apetito y la enfermedad renal crónica (ERC), ya que se presentaron durante el transcurso de tiempo del consumo de tratamiento, mostrando un aumento progresivo. Se documentaron 5 cambios de tratamiento debido al aumento de peso (mayor a 10 kg) y 1 cambio por ERC, abarcando un 1.89% de la población que interrumpió el tratamiento de BIC/ETC/TAF por efectos adversos.

Asimismo, el estudio *Wohl DA. Et al.* coincide con nuestros resultados, donde tras el seguimiento de cinco años en el consumo de BIC/FTC/TAF, notificaron eventos adversos con mayor frecuencia, destacando los síntomas gastrointestinales como diarrea (19% y 24%) y los relacionados con el sistema nervioso, como dolor de cabeza (16% y 21%). Del mismo modo, se observó que algunos participantes (n=5) se retiraron del estudio debido a eventos adversos asociados con el uso de BIC/FTC/TAF, en cuanto a las pruebas de función renal, se evidenció una disminución inicial en la tasa de filtración glomerular estimada (TFG), lo cual es consistente con informes previos sobre bictegravir. Esta disminución se atribuye a la inhibición de la secreción tubular de creatinina, un efecto conocido del fármaco. Sin embargo, es importante destacar que no se informaron eventos adversos renales significativos en los participantes. [(69)]

Las SRAM de corto plazo, aunque transitorias, requieren manejo sintomático durante los primeros meses del tratamiento para evitar la discontinuación prematura de los antirretrovirales. La implementación de medidas preventivas o tratamientos sintomáticos para las náuseas, mareos y otros efectos gastrointestinales puede mejorar la adherencia al tratamiento durante esta fase inicial crítica. En cuanto a las SRAM de largo plazo, como el aumento de peso y la ERC, es necesario establecer un monitoreo regular del peso corporal, los perfiles metabólicos y la función renal en los pacientes a largo plazo para evitar

complicaciones. Los cambios en el tratamiento deben considerarse cuando estos efectos adversos no pueden manejarse adecuadamente con intervenciones médicas.

12.3 ESTUDIO DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS

12.3.1 Análisis de Peso e IMC antes y después del consumo de BIC/FTC/TAF

En la población estudiada, el tratamiento con BIC/FTC/TAF se asoció con un incremento significativo en el peso y el índice de masa corporal (IMC) durante el periodo de seguimiento. De forma general, las mujeres experimentaron un aumento de peso promedio de 4.05 kg, pasando de 64.96 kg a 69.01 kg, mientras que los hombres presentaron un incremento de 3.47 kg, de 74.32 kg a 77.79 kg. Aunque el aumento absoluto fue ligeramente mayor en las mujeres, es relevante considerar las diferencias metabólicas y hormonales entre los géneros que podrían explicar esta variación. Los datos obtenidos en nuestro estudio coinciden con los reportados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de México, publicada en agosto de 2024. Según esta encuesta, la prevalencia de obesidad en adultos es del 37.1%, donde la distribución por género es ligeramente mayor en mujeres con un 41.0% en comparación con los hombres del 33.0%. Este pequeño incremento en la prevalencia de obesidad entre las mujeres, en comparación con los hombres, puede atribuirse a diversos factores, en primer lugar, los factores genéticos y hormonales tienen un impacto significativo. Las mujeres, debido a sus características biológicas, experimentan fluctuaciones hormonales a lo largo de su vida, especialmente durante el embarazo, la lactancia y la menopausia, lo que puede contribuir a un aumento en la acumulación de grasa corporal. Además, la distribución de la grasa en el cuerpo femenino tiende a ser mayor en áreas como el abdomen, caderas y muslos, lo que está relacionado con diferencias hormonales. Otro factor importante es el impacto metabólico. Las mujeres suelen tener una tasa metabólica basal más baja que los hombres, lo que significa que queman menos calorías en reposo. Esto, combinado con cambios en los hábitos alimenticios y una posible reducción de la actividad física en ciertos momentos de la vida, puede contribuir al aumento de peso. [(69)] También cabe destacar que, en nuestro estudio, la población femenina tenía una edad promedio mayor en comparación con la población masculina. Dado que la obesidad tiende a ser más prevalente en edades avanzadas, esta diferencia en la distribución de edades también puede explicar parcialmente la mayor prevalencia observada en mujeres.

El aumento de peso y del índice de masa corporal (IMC) observado en la población estudiada durante el tratamiento con BIC/FTC/TAF resalta varios aspectos importantes relacionados con la salud metabólica y cardiovascular en pacientes bajo terapia

antirretroviral. De acuerdo con la clasificación de la OMS, el IMC promedio de la población estudiada se mantuvo dentro de la categoría de "Sobrepeso" (25-29.9 kg/m²), aunque se observó un incremento significativo durante el periodo de seguimiento. [46] Este hallazgo coincide con estudios previos que asocian regímenes basados en inhibidores de integrasa con un aumento de peso, particularmente cuando se combina bictegravir con tenofovir alafenamida, lo que podría sugerir un efecto sinérgico entre estos medicamentos. [31,32] Estudios como la cohorte de *Martínez-Sanz J, et al.2021* reportaron que los TAR de primera línea basados en INSTI e IP están asociados con un mayor aumento de peso en comparación con el TAR basado en ITINN. En cuanto a los diferentes INSTI (dolutegravir - DTG, elvitegravir - EVG, raltegravir- RAL), no encontraron diferencias significativas de peso entre los medicamentos, en cuanto efectos específicos entre los ITIAN (TAF+FTC, TDF+FTC, ABC+ lamivudina (3TC): La combinación de TAF+FTC se asocian más fuertemente con el aumento de peso. [30] Así mismo en el estudio de *Grace A. Mc Comsey et. al, 2021,* se observó aumentos de peso más frecuentes en quienes pasaron a elvitegravir vs bictegravir (41% y 35%) y aumentos de peso superiores más probables en quienes pasaron a dolutegravir vs bictegravir (10% y 6%, respectivamente), con una mayor probabilidad de experimentar un aumento de peso superior al 10% en mujeres, en quienes cambiaron a un inhibidor de la integrasa incluyendo BIC, desde un régimen antirretroviral sin inhibidores de la integrasa y en quienes pasaron de TAF a TDF, concluyendo que el uso combinado en lugar de individual de TAF y un INSTI se asocia con un mayor riesgo de aumento del IMC. [32]

Es importante señalar que, además del tratamiento antirretroviral, existen otros factores que contribuyen al aumento de peso en esta población, como el sedentarismo, la mala alimentación y los estilos de vida con alta ingesta calórica y bajos niveles de actividad física. Estos factores representan sesgos difíciles de controlar, ya que la interacción entre las variables ambientales, sociales y metabólicas complica la determinación de un único factor causal en el incremento del peso y el IMC. Sin embargo, en el análisis de reacciones adversas, se registraron 5 pacientes con un aumento de peso superior a 10 kg durante el periodo de estudio, lo que requirió un ajuste en su tratamiento, sustituyendo BIC/FTC/TAF por otro régimen terapéutico. Este ajuste refuerza la posible atribución del aumento de peso e IMC como un efecto secundario del tratamiento en estos casos específicos, subrayando la importancia de un monitoreo continuo y personalizado en pacientes sometidos a terapia antirretroviral.

Aunado a ello, aumento en el IMC observado en la población estudiada implica un riesgo adicional para la salud, ya que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo establecidos para enfermedades cardiovasculares, especialmente en pacientes con factores de riesgo adicionales como edad avanzada, sedentarismo y/o tabaquismo, lo cual podría

acelerar el desarrollo de hipertensión, dislipidemia y diabetes tipo 2. Estos hallazgos resaltan la relevancia del peso y el IMC como indicadores clave de la salud metabólica. Según las guías de la American Heart Association (AHA), el incremento en el IMC es un predictor de riesgo cardiovascular, lo que sugiere la importancia de intervenciones preventivas tempranas. [44,53]

12.3.2 Análisis de la Presión Arterial en Pacientes con VIH bajo Tratamiento con BIC/FTC/TAF

El análisis de la presión arterial sistólica (P.SYS) y diastólica (P.DYS) en pacientes con VIH antes y después del tratamiento con BIC/FTC/TAF revela una tendencia significativa al alza en ambas mediciones. La presión sistólica aumentó en promedio 7.81 mmHg (de 113.32 mmHg a 121.13 mmHg), mientras que la presión diastólica tuvo un incremento más moderado de 4.99 mmHg (de 70.73 mmHg a 75.72 mmHg). Aunque los valores iniciales se encontraban dentro de los rangos normales, la presión sistólica alcanzó el umbral de presión elevada, lo que indica un posible aumento del riesgo de hipertensión si la tendencia continúa. Por su parte, el incremento de la presión diastólica fue más moderado, pero también muestra un desplazamiento hacia valores más altos dentro del rango normal. Aunque no alcanzó el umbral de hipertensión en promedio, esta tendencia podría indicar alteraciones en la regulación de la presión arterial a largo plazo.

Este hallazgo podría ser indicativo también de un posible efecto secundario del tratamiento antirretroviral en la regulación de la presión arterial, un factor que podría elevar el riesgo cardiovascular en esta población. La literatura actual indica que algunos tratamientos antirretrovirales, incluidos los inhibidores de integrasa, podrían asociarse con cambios en los niveles de presión arterial debido a su impacto en el metabolismo y la composición corporal, lo cual incrementa el riesgo de hipertensión y enfermedades cardiovasculares a largo plazo. [40] Cabe señalar que la hipertensión arterial es común en personas mayores y en aquellas con sobrepeso. Además, el tabaquismo y el alto consumo de alcohol también son factores que incrementan el riesgo de presión arterial elevada, factores que hemos registrado previamente en nuestra población de estudio. Así mismo, en el contexto de la infección por el VIH, se estima que la hipertensión arterial afecta hasta a un tercio de las personas en tratamiento antirretroviral, por lo que este patrón de incremento en la presión arterial sistólica y diastólica también podría estar asociado al cambio de tratamiento con BIC/FTC/TAF, ya que, en estudios previos como *Byonanebye DM et al.*, los inhibidores de la integrasa como lo es bictegravir, se han asociado a un mayor riesgo de padecer hipertensión arterial. Estos hallazgos podrían estar relacionados con disfunciones

metabólicas secundarias al tratamiento, como incremento de lípidos y/o peso, ambos factores asociados con el incremento de la presión arterial. [70]

Se ha documentado que el incremento de la presión arterial es un predictor directo de eventos cardiovasculares como infartos y accidentes cerebrovasculares, particularmente en pacientes con VIH, quienes ya enfrentan un riesgo cardiovascular elevado debido a factores relacionados con la infección y el tratamiento antirretroviral. La literatura respalda que un aumento de 20 mmHg en la presión sistólica (PAS) y de 10 mmHg en la presión diastólica (PAD) por sobre valores de 115/75 mmHg aumenta al doble el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, independiente de otros factores de riesgo de ECV, para ambos sexos, ya que la presión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular están altamente correlacionados linealmente. [24,71] Dada la correlación lineal entre presión arterial elevada y riesgo de enfermedad cardiovascular, el manejo de la hipertensión en pacientes con VIH debe incluir un enfoque integral que contemple el monitoreo constante, la personalización del tratamiento y estrategias para reducir los factores de riesgo modificables. Reducir la presión arterial no solo puede prevenir eventos cardiovasculares graves, sino que también mejora la calidad de vida y la supervivencia en esta población de alto riesgo.

12.3.3 Análisis de la biometría hemática completa en pacientes bajo que reciben BIC/FTC/TAF

El análisis de los parámetros hematológicos en pacientes con VIH tratados con BIC/FTC/TAF mostró una mejora significativa, con valores de hemoglobina (15.36 g/dL ± 1.82 en T0 a 15.79 g/dL ± 1.38 en T4) y hematocrito (45.49% en T0 a 47.01% en T4) que, aunque inicialmente dentro de los rangos normales experimentaron un incremento progresivo y significativo a lo largo del tratamiento. Este aumento sugiere una recuperación de la eritropoyesis y un mejor estado hematológico general en esta población. Sin embargo, a pesar de que ambos parámetros mantuvieron un promedio dentro de los rangos normales, es importante destacar las variaciones significativas observadas en los valores mínimos y máximos, por un lado, los valores mínimos de hemoglobina y hematocrito, asociados con casos aislados de anemia, mostraron un incremento indicando una recuperación significativa en los pacientes. Por otro lado, los valores máximos de hemoglobina, aunque descendieron ligeramente, permanecieron elevados en comparación con los parámetros normales, lo que podría indicar una tendencia a la hemoconcentración en algunos pacientes. En relación con el hematocrito, los valores máximos, especialmente los picos de hematocrito observados en T2 y T3, que alcanzaron niveles extremadamente altos. Estos picos podrían estar asociados con factores como deshidratación, tabaquismo, o incluso reacciones al cambio de tratamiento, lo que resalta la necesidad de monitoreo continuo,

especialmente durante las etapas iniciales del tratamiento, para evitar para evitar riesgos de policitemia relativa y sus posibles complicaciones cardiovasculares. [72,73]

En lo que toca al recuento de plaquetas, este también presentó un patrón de mejoría en los pacientes con VIH tras el cambio al tratamiento antirretroviral de BIC/FTC/TAF, pasando de 244.88 x 10^3/µL ± 59.69 en T0 a 257.31 x 10^3/µL ± 61.05 en T4. Este comportamiento refleja una recuperación en la función hematopoyética estos valores, aunque dentro del rango normal, podrían indicar una mayor activación plaquetaria en esta población. Así mismo, al analizar los valores extremos del recuento de plaquetas, se observó una notable mejora en los valores mínimos, que inicialmente se encontraban muy por debajo del rango normal (48 x 10^3/µL en T0 a 81 x 10^3/µL en T4), indicando una recuperación significativa en pacientes con trombocitopenia (definida como un recuento inferior a 150,000/mm^3). Por otro lado, los valores máximos, que correspondían a casos de trombocitosis (definida como un recuento superior a 400,000/mm^3), presentaron una ligera disminución a lo largo del estudio (503 x 10^3/µL en T0 a 463 x 10^3/µL en T4), acercándose progresivamente al rango normal y mostrando una estabilización en este parámetro plaquetario. La trombocitosis, ya sea primaria (relacionada con desórdenes mieloproliferativos) o secundaria (reactiva), más común en pacientes con VIH debido a la inflamación sistémica crónica o deficiencias nutricionales como la de hierro, también podría atribuirse a una activación transitoria de la trombopoyesis tras el cambio de tratamiento. Este estado aumenta el riesgo de trombosis arterial y venosa, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes. Sin embargo, la estabilización observada a lo largo del tratamiento es alentadora, al igual que la mejora en los valores mínimos, que evidencian una recuperación en casos de trombocitopenia severa. [74]

El recuento de leucocitos, junto con los de neutrófilos y linfocitos, también presentó un incremento significativo, permaneciendo dentro del rango fisiológico. Este aumento refleja una restauración progresiva de la inmunidad innata y adaptativa, fundamental para reducir el riesgo de infecciones oportunistas en esta población, así mismo, la disminución en los valores máximos de leucocitos, neutrófilos y linfocitos sugiere una estabilización de la inflamación sistémica, consistente con la reducción de la inflamación crónica observada en pacientes tratados con regímenes antirretrovirales efectivos como BIC/FTC/TAF.

En cuanto a los parámetros hematológicos asociados con el uso de BIC/FTC/TAF, es importante señalar que la información disponible en la literatura científica es limitada. Actualmente, no existen estudios amplios ni sistemáticos que evalúen en profundidad estos parámetros. Sin embargo, aunque algunas bases de datos de registros de efectos adversos han reportado casos de disminución de glóbulos blancos especialmente en los neutrófilos en pacientes tratados con este régimen, los resultados en nuestro estudio reflejaron un incremento significativo en estos parámetros hematológicos. [66] La mejoría general en los

parámetros hematológicos puede atribuirse a diversos factores asociados tanto al inicio del tratamiento antirretroviral en pacientes naïve como a la transición desde regímenes más tóxicos hacia combinaciones más seguras, como BIC/FTC/TAF, en aquellos que cambiaron de esquema. En pacientes naïve, esta mejoría podría estar relacionada con la recuperación del estado inmunológico y metabólico gracias a la supresión viral efectiva del inicio del tratamiento antirretroviral. Por otro lado, en los pacientes que realizaron una transición de tratamiento, el cambio a regímenes menos tóxicos reduce los efectos secundarios hematológicos del tratamiento previo permitiendo mejor la recuperación de la eritropoyesis. Algunos medicamentos antirretrovirales, como la zidovudina (AZT), están asociados con la supresión de la médula ósea, lo que puede causar anemia al inhibir la producción de glóbulos rojos. El cambio a un tratamiento más moderno, como combinaciones que incluyen tenofovir alafenamida (TAF), elimina este efecto tóxico, permitiendo que los niveles de hemoglobina y hematocrito se recuperen. [75] Así mismo en los resultados previos, se observó que la mayoría de los pacientes consumían un esquema basado en un IP y un ITINN, que pueden producir alteraciones hematológicas, como anemia, linfocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, en comparación el esquema de BIC/FTC/TAF, se ha relacionado con un mejor perfil de seguridad hematológica, favoreciendo la recuperación de parámetros como hemoglobina y hematocrito, además de que este régimen puede mejorar la eritropoyesis al reducir la carga viral a niveles indetectables con mayor efectividad en comparación con los esquemas anteriores ingeridos. [76]

Además, es importante recordar que el VIH genera un estado de inflamación crónica que puede interferir con la producción de glóbulos rojos, debido a la liberación de citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina-6 (IL-6). [77] Un tratamiento antirretroviral eficaz reduce la carga viral y, en consecuencia, la inflamación, permitiendo una mejora en la eritropoyesis. Así mismo tanto el VIH como algunos regímenes antirretrovirales pueden afectar la absorción de hierro, vitamina B12 y ácido fólico, nutrientes esenciales para la producción de glóbulos rojos. Cambiar a un tratamiento menos tóxico o más eficaz puede favorecer la recuperación del estado nutricional y, por ende, la mejora en los niveles de parámetros hematológicos. Así mismo, este incremento es consistente con una mejora en la respuesta inmune, un efecto esperado en pacientes en tratamiento antirretroviral efectivo, que ayuda a restaurar la capacidad del sistema inmunológico para combatir infecciones y responder a la inflamación.

En general, los cambios observados en la biometría hemática evidencian una mejoría en los parámetros hematológicos en pacientes bajo tratamiento antirretroviral efectivo. La terapia antirretroviral no solo puede revertir los efectos adversos del VIH en el sistema hematológico, sino también mejorar la anemia y normalizar el recuento de células inmunes. Estos beneficios se pueden atribuir principalmente a la reducción en la replicación viral y a

la disminución de la inflamación crónica, lo que facilita la recuperación de la médula ósea y del sistema inmunológico. En este estudio, se observó que, tras el cambio a la combinación BIC/FTC/TAF, los pacientes lograron un mejor control de la carga viral, lo que sugiere una mayor efectividad de este régimen terapéutico. Además, se reportó una recuperación más significativa en las células del sistema inmunológico, destacando su potencial para mejorar los desenlaces clínicos en esta población. Sin embargo, aunque los valores promedio se mantuvieron dentro de los rangos normales, los valores extremos sugieren la necesidad de monitoreo continuo para identificar riesgos potenciales, como trombocitosis o eventos trombóticos. Asimismo, el aumento en leucocitos, neutrófilos y linfocitos es un indicador positivo del restablecimiento de la función inmunológica, clave para reducir infecciones oportunistas y mejorar la salud general de los pacientes. Sin embargo, la observación de picos elevados en algunos pacientes podría asociarse con un mayor riesgo cardiovascular, destacando la importancia de una vigilancia integral en esta población.

12.3.4 Análisis de glucosa y perfil renal en pacientes bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF

El tratamiento con BIC/FTC/TAF mostró un incremento progresivo en los niveles de glucosa en la población estudiada, aunque los valores promedio se mantuvieron dentro del rango normal con una media inicial de 99.3 mg/dL ± 21.39 en T0, que aumentó a 103.55 mg/dL ± 30.14 en T4 . Este cambio, aunque estadísticamente significativo, no parece ser clínicamente relevante para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, los valores extremos de glucosa alcanzaron niveles marcadamente elevados, lo que podría reflejar un subgrupo de pacientes en riesgo de desarrollar hiperglucemia clínicamente significativa o diabetes tipo 2.

La literatura existente señala que algunos regímenes antirretrovirales, incluidos los basados en inhibidores de integrasa como bictegravir (BIC), pueden inducir alteraciones metabólicas, entre ellas la resistencia a la insulina. Estas alteraciones podrían estar vinculadas a un incremento de los niveles de glucosa. Aunque la ficha técnica de BIC/FTC/TAF menciona esta posibilidad, la evidencia actual es limitada y no concluyente en cuanto a la asociación directa entre este régimen y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. [14,19]

Adicionalmente, estos cambios en los niveles de glucosa también podrían estar relacionados con el aumento de peso observado en pacientes bajo tratamiento, ya que el aumento de peso y de IMC se asocia con la resistencia a la insulina, un mecanismo relevante en el desarrollo de hiperglucemia y diabetes, así mismo, este fenómeno podría atribuirse tanto al estilo de vida del paciente como a la inflamación crónica asociada directamente al VIH, la inflamación crónica característica de los pacientes con VIH, incluso

en aquellos con carga viral controlada, puede contribuir al deterioro del metabolismo de la glucosa al aumentar la resistencia a la insulina. [76] También se debe considerar el impacto del estilo de vida de los pacientes, como dietas ricas en calorías, sedentarismo y factores psicosociales que pueden influir en el control metabólico. Estas variables deben ser abordadas de manera integral en los planes de manejo, especialmente en pacientes que ya presentan factores de riesgo para alteraciones glucémicas o metabólicas.

12.3.4.1 Parámetros renales

Los niveles promedio de urea (25.10 mg/dL ± 7.10 en T0 a 30.33 mg/dL ± 8.26 en T4) y creatinina (0.80 mg/dL ± 0.17 en T0 a 0.94 mg/dL ± 0.19 en T4) en pacientes tratados con BIC/FTC/TAF mostraron incrementos significativos a lo largo del estudio. Aunque los valores promedio se mantuvieron dentro de los rangos normales para la mayoría de los pacientes, los aumentos en los valores máximos de estos parámetros sugieren la necesidad de monitoreo continuo, especialmente en aquellos con factores de riesgo preexistentes. El aumento de estos parámetros, especialmente en la creatinina, concuerdan con estudios previos que señalan un ligero aumento en creatinina y disminución de en la tasa de TFG asociado a nuestro medicamento de interés, estos resultados podrían reflejar una carga renal adicional o alteraciones en el metabolismo proteico asociados con el tratamiento antirretroviral. [69,78] Estudios sugieren que, aunque BIC/FTC/TAF se considera seguro para la función renal, puede haber una tendencia a la elevación de ciertos marcadores de función renal en algunos pacientes, particularmente en aquellos con factores de riesgo previos, como edad avanzada o hipertensión, así mismo estudios han reportado efectos mínimos pero persistentes del tenofovir alafenamida (TAF) sobre la función renal a largo plazo, especialmente en pacientes con factores de riesgo subyacentes, aunque generalmente se consideran menos nefrotóxicos que otras formulaciones como el Tenofovir disoproxil fumarato. [79] Cabe recordar, como se mencionó en el apartado de SRAMs, que una paciente tuvo que cambiar su tratamiento de BIC/FTC/TAF debido a la elevación de creatinina identificada como un efecto adverso relacionado con el tratamiento, este resultado, así como los observados en este apartado, refuerzan la necesidad de un monitoreo regular de la creatinina en pacientes bajo tratamiento para asegurar que cualquier disminución en el TFG sea detectada y manejada oportunamente.

Finalmente, el nivel de ácido úrico también presentó un incremento significativo en sus valores medios (5.57 mg/dL ± 1.40 en T0 a 6.05 mg/dL ± 1.44 en T4), pero manteniéndose dentro del rango considerado normal. No obstante, los valores máximos incrementaron hasta alcanzar una media de 12.00 mg/dL en T4, superando los valores normales de referencia, esta hiperuricemia observada, ha sido vinculada con inflamación, disfunción

endotelial y aumento del riesgo cardiovascular, como lo sugieren estudios recientes (79). Cabe señalar que el aumento de peso y la obesidad, documentada previamente en esta población, es un factor de riesgo conocido para la hiperuricemia, ya que puede exacerbar la resistencia a la insulina y reducir la excreción renal de ácido úrico. Estos hallazgos también podrían estar relacionados con el impacto del tratamiento, los investigadores especulan con la posibilidad de que la toxicidad mitocondrial causada por algunos fármacos de la clase de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIN) podría contribuir a los aumentos de ácido úrico observados en el estudio, también han señalado que los regímenes basados en tenofovir alafenamida (TAF) pueden estar asociados con un incremento en los niveles de ácido úrico debido a su impacto en los mecanismos de excreción renal, pero sugieren que probablemente el aumento puedan responder a múltiples causas. (78, 80).

12.3.5 Análisis del perfil lipídico en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF

Los cambios en el perfil lipídico pueden influir en el riesgo cardiovascular de la población tratada, ya que alteraciones en los niveles de lípidos, especialmente aumentos en LDL y disminuciones en HDL, son factores de riesgo bien establecidos para enfermedades cardiovasculares. (53) El tratamiento con BIC/FTC/TAF mostró un impacto significativo en los parámetros lipídicos evaluados, con diferencias importantes según el género. En general, se observaron tanto mejoras en algunos marcadores como riesgos potenciales en subgrupos específicos, lo que resalta la necesidad de un monitoreo individualizado

El colesterol total aumentó ligeramente, manteniéndose en promedio dentro del rango normal, pasando de 170.97 mg/dL ± 42.92 en T0 a 175.22 mg/dL ± 35.98 en T4. Las mujeres presentaron niveles más altos que los hombres a lo largo del estudio, aunque sin cambios significativos en T4, mientras que en los hombres el aumento fue estadísticamente relevante. A pesar de que los valores máximos elevados disminuyeron en T4, algunos pacientes continuaron por encima del umbral de 200 mg/dL, indicando un subgrupo en riesgo de hipercolesterolemia clínicamente significativa. El colesterol LDL, principal factor de riesgo lipídico para enfermedad cardiovascular, aumentó de 92.25 mg/dL en T0 a 96.89 mg/dL en T4, con un pico en T3 de 101.33 mg/dL. Aunque los valores promedio se mantuvieron dentro del rango normal, los niveles máximos elevados en algunos pacientes sugieren un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares. Si bien las mujeres presentaron niveles más altos de LDL en términos generales, el aumento significativo se observó en los hombres. En contraste, el colesterol HDL mostró una mejora significativa, pasando de 38.64 mg/dL en T0 a 42.61 mg/dL en T4, lo que representa un cambio de

valores bajos a niveles dentro del rango normal. Aunque ambos géneros experimentaron incrementos, las mujeres tuvieron un aumento más significativo y niveles consistentemente más altos que los hombres, lo que sugiere un mayor efecto protector en ellas. Los triglicéridos disminuyeron significativamente de 200.29 mg/dL en T0 a 173.90 mg/dL en T4, aunque los promedios permanecieron por encima del límite de referencia (<150 mg/dL). Los hombres, que presentaron niveles más altos en general, mostraron una reducción significativa, mientras que, en las mujeres, cuyos niveles iniciales estaban dentro del rango normal, no se observaron cambios estadísticamente relevantes. No obstante, los valores máximos fueron extremadamente elevados en algunos pacientes, señalando casos de hipertrigliceridemia severa y la necesidad de un control estrecho.

El perfil lipídico observado en la población bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF representa un panorama mixto en términos de riesgo cardiovascular, con mejoras en algunos marcadores como HDL y triglicéridos, pero también incrementos en colesterol total y LDL, sin embargo, se debe tomar en cuenta que la combinación de estos cambios junto con otros factores como el aumento de peso y posibles incrementos en la presión arterial como los observados con anterioridad, podría aumentar significativamente el riesgo cardiovascular a largo plazo, especialmente en una población con inflamación crónica asociada al VIH.

Así mismo, aunque los promedios de colesterol total y LDL se mantuvieron dentro de rangos óptimos o limítrofes según la Guía de Manejo Antirretroviral 2021 (tabla 28), algunos valores extremos generan preocupación. Por ejemplo, se observaron niveles máximos de colesterol total de hasta 516 mg/dL, superando el umbral de ≥240 mg/dL asociado con un alto riesgo cardiovascular. Del mismo modo, los valores máximos de LDL alcanzaron 276.30 mg/dL, muy por encima del límite de ≥190 mg/dL, clasificado como "muy alto". En cuanto al colesterol HDL, aunque en promedio mostró un incremento favorable, algunos valores mínimos fueron preocupantes, con mediciones tan bajas como 12 mg/dL en T0, muy por debajo del rango protector (≥60 mg/dL). En el caso de los triglicéridos, aunque el promedio disminuyó, algunos pacientes alcanzaron valores de hasta 1148.65 mg/dL, lo que no solo incrementa el riesgo cardiovascular, sino que también representa un riesgo considerable de pancreatitis al superar los 1000 mg/dL.

Respecto a las diferencias por género, las mujeres presentaron un perfil lipídico más favorable, con mayores niveles de HDL y menores de triglicéridos, mientras que los hombres mostraron incrementos más marcados en colesterol total y LDL, pero también una reducción más significativa en triglicéridos. Estas diferencias podrían estar relacionadas con variaciones metabólicas en la respuesta al tratamiento antirretroviral y con factores de riesgo basal específicos de cada género. Cabe resaltar que, aunque el colesterol total y los triglicéridos son parámetros importantes en la evaluación del riesgo cardiovascular, la mayoría de las calculadoras actuales solo consideran el colesterol LDL y HDL para su

estimación. En nuestro estudio, las herramientas utilizadas siguen esta misma metodología, por lo que es fundamental analizar los resultados de estos dos lípidos, tanto de manera general como por género, para obtener un panorama más preciso del riesgo cardiovascular en la población estudiada, ya que los resultados por género podrían indicar una mayor predisposición al riesgo cardiovascular en los hombres, impulsada por niveles más elevados de triglicéridos, que, aunque estos se redujeron significativamente no alcanzaron los valores óptimos de referencia (<150 mg/dL) y las cifras de colesterol HDL fueron persistentemente más bajas con un aumento significativo en colesterol total y LDL. En contraste con las mujeres, las cuales no presentaron diferencias significativas en colesterol total, LDL y triglicéridos, pero mostraron un incremento progresivo en el colesterol HDL, lo que ejerce un efecto protector.

Los cambios observados en el perfil lipídico pueden atribuirse a alteraciones metabólicas asociadas tanto al VIH como al tratamiento antirretroviral. Estudios previos han señalado que los inhibidores de integrasa, como el bictegravir (BIC), tienen un perfil lipídico más favorable en comparación con otras clases de antirretrovirales, por ejemplo, con los inhibidores de proteasa; sin embargo, pueden ocasionar aumentos en los niveles de lípidos séricos, particularmente en el colesterol LDL. Además, la mejora en la carga viral y la reducción de la inflamación sistémica, efectos esperados del tratamiento, podrían influir en la redistribución de lípidos en el organismo. [14,66] Estos hallazgos son consistentes con un estudio previo realizado en una cohorte de Argentina, donde al igual que nuestros resultados, se reportó un aumento en los niveles de colesterol total, LDL y HDL, así como una disminución significativa en los triglicéridos tras el consumo de BIC/FTC/TAF. [80] Investigaciones adicionales han sugerido que antirretrovirales de nueva generación, como el tenofovir alafenamida (TAF), pueden estar asociados con una mayor absorción de lípidos y un incremento de peso en comparación con el tenofovir disoproxil fumarato (TDF). No obstante, estos efectos pueden variar considerablemente según factores individuales como la genética, la dieta y el nivel de actividad física. [81]

Tabla 43. Clasificación de las personas con VIH de acuerdo con la concentración sérica de las lipoproteínas. Guía de Manejo Antirretroviral 2021.

Tabla I-C. Clasificación de las personas con VIH de acuerdo con la concentración sérica de las lipoproteínas.			
Lipoproteína	Concentración óptima (mg/dl)	Concentración limítrofe(mg/dl)	Concentración que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (mg/dl)
CT	<200	200 a 239	≥240

HDL-C	≥60	40 a 59 hombres 50 a 59 mujeres	<40 hombres <50 mujeres
LDL-C	<100 óptimo (100-129 cerca al óptimo)	130 a 159	160-189 alto ≥190 muy alto
TG*	TG* <150	150 a 199	200-499 alto

Abreviaturas. CT = Colesterol total, HDL-C = Colesterol de alta densidad, LDL = Colesterol de baja densidad, = TG = Triglicéridos; *TG >1000 indica riesgo alto para pancreatitis.

12.3.6 Análisis del perfil hepático en pacientes que reciben BIC/FTC/TAF

El análisis del perfil hepático en pacientes tratados con BIC/FTC/TAF revela una tendencia general favorable, destacando mejoras significativas en los niveles promedio de las enzimas hepáticas y de albúmina. Las reducciones observadas en AST y ALT sugieren una mejoría en la función hepática durante el tratamiento, ya que ambas enzimas, inicialmente cercanas al límite superior del rango normal, se estabilizaron dentro de valores de referencia en la mayoría de los pacientes. AST disminuyó de 35.99 U/L en T0 a 29.92 U/L en T4, mientras que ALT pasó de 39.44 U/L a 33.80 U/L. Estos cambios podrían reflejar una disminución en la inflamación o el daño hepático, posiblemente asociado con un mejor control del virus y una menor toxicidad del régimen terapéutico en comparación con tratamientos antirretrovirales previos. Asimismo, la población presentó una reducción en los valores máximos de estas enzimas, sin embargo, la persistencia de valores fuera del rango normal, con AST de 244 U/L y ALT de 364 U/L en T4, sigue indicando que algunos individuos podrían estar más susceptibles a alteraciones hepáticas subyacentes.

En lo que respecta a la ALP, aunque los valores promedio tuvieron un ligero incremento pasando de 101.51 U/L en T0 a 106.34 U/L en T4, se mantuvieron dentro del rango normal, sin embargo, las fluctuaciones en los valores máximos extremadamente superiores a los valores de referencia a los largo del seguimiento, subraya la importancia de evaluar la salud hepática integralmente, ya que la ALP puede elevarse en condiciones no exclusivamente relacionadas con el hígado, como enfermedades óseas o metabólicas. Así mismo, la DHL, aunque permaneció dentro del rango normal para la mayoría de los pacientes, el aumento progresivo muestra un impacto significativo en su media hacia el final del tratamiento pasando de 146.12 U/L en T0 a 204.33 U/L en T4. La reducción en los valores máximos, aunque positiva, indica que un pequeño subgrupo continúa con niveles elevados que podrían estar relacionados con inflamación, daño tisular o estrés metabólico persistente. Por otro lado, la albúmina presentó una tendencia sostenida al alza, con incrementos significativos en su media, pasando de 4.23 g/dL en T0 a 4.61 g/dL en T4, y una recuperación notable en los valores mínimos, que aumentaron de 2.40 g/dL a 3.15 g/dL.

Esto sugiere una mejora en el estado nutricional y en la función hepática global. Este comportamiento es alentador, ya que la albúmina es un marcador clave del estado general del hígado y su aumento indica una mejor capacidad funcional del órgano.

En términos generales, los hallazgos sugieren que el régimen BIC/FTC/TAF presenta un perfil de seguridad hepática aceptable, con una evolución favorable de las aminotransferasas y un fortalecimiento de parámetros como la albúmina. Sin embargo, las elevaciones en ALP y DHL, aunque en su mayoría dentro de los rangos normales, resaltan la necesidad de una vigilancia periódica para identificar posibles alteraciones subyacentes. Actualmente no se han identificado estudios específicos que evalúen de manera detallada el impacto del tratamiento con BIC/FTC/TAF sobre el perfil hepático, la mayoría de los reportes disponibles se centran en los efectos generales de los inhibidores de integrasa en los lípidos y la función renal, dejando un vacío en la literatura sobre su influencia directa en las enzimas hepáticas y la albúmina. En particular, se ha reportado que el uso de BIC, al metabolizarse principalmente en el hígado, puede ocasionar elevaciones en estas enzimas en algunos pacientes, diferentes estudios y bases de datos de reportes de reacción adversas han documentado la elevación de AST y ALT en el consumo de este tratamiento, por lo que a pesar de la disminución positiva en estos parámetros no podemos descartar importancia de un seguimiento hepático constante para detectar y gestionar oportunamente posibles casos de hepatotoxicidad, sin olvidar los valores aislados que superan el valor normal en algunos pacientes enfatizando la gravedad de algún posible daño subyacente. [66] Igualmente, aunque la estabilización en estas enzimas es un resultado alentador, el leve incremento en los niveles de fosfatasa alcalina y un aumento más pronunciado en deshidrogenasa láctica, resaltan la importancia de realizar una vigilancia regular para detectar posibles alteraciones subyacentes o en el estado inflamatorio general, especialmente en pacientes con factores de riesgo adicionales. Es importante señalar que estos aumentos podrían estar relacionados con la acidosis láctica, una afección progresiva causada por la acumulación de ácido láctico en la sangre, aunque este efecto secundario es poco común, se ha asociado con algunos medicamentos contra el VIH de la clase de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIN), como lamivudina (3TC) y emtricitabina (FTC). [75,82]

12.3.7 Marcadores de progresión

En el análisis de los marcadores de progresión de los pacientes con VIH, se evaluó el control de la carga viral y el recuento de células CD4. Estos marcadores son clave para monitorear la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR) y el estado inmunológico de los pacientes. El control de la carga viral se refiere a la reducción de la cantidad de copias de

ARN viral en sangre, un indicador directo de la replicación del virus. Lograr y mantener niveles indetectables (>40 copias/mm^3) de carga viral no solo es el objetivo principal del tratamiento, sino que también está asociado con la prevención de la transmisión del VIH y la reducción de complicaciones relacionadas con la enfermedad. Por otro lado, el recuento de células CD4 refleja el estado del sistema inmunológico. Las células CD4, un tipo de linfocitos T, son las principales afectadas por el VIH, y su disminución está asociada con una mayor vulnerabilidad a infecciones oportunistas y enfermedades relacionadas con la inmunosupresión. Un aumento sostenido en el recuento de CD4 tras el inicio del TAR indica una recuperación inmunológica efectiva. [11] Este apartado analiza cómo estos dos marcadores evolucionan en los pacientes tratados con el régimen BIC/FTC/TAF, evaluando tanto su capacidad para controlar la progresión de la infección como para mejorar el estado inmunológico de la población estudiada.

12.3.7.1 Supresión de la carga viral

La evolución de la carga viral en los pacientes tratados con BIC/FTC/TAF durante más de tres años resalta la eficacia de este régimen antirretroviral tanto en la supresión viral rápida en pacientes naïve como en el mantenimiento de la indetectabilidad en aquellos que cambiaron de tratamiento. Este análisis refuerza la importancia del régimen en alcanzar y sostener el principal objetivo del tratamiento antirretroviral: la supresión de la replicación viral, un factor clave para prevenir la progresión del VIH y reducir la transmisión. Sin embargo, aunque los resultados obtenidos en esta cohorte son prometedores, deben interpretarse considerando ciertas limitaciones, primero, el tamaño de la muestra de pacientes naïve (n=27) es menor en comparación con los pacientes de cambio (n=290), lo que podría influir en la generalización de los resultados. Segundo, no se analizaron factores adicionales como la adherencia al tratamiento o mutaciones de resistencia, los cuales podrían influir en las tasas de indetectabilidad.

En los pacientes naïve, la respuesta virológica fue rápida y significativa, con el 81.5% alcanzando indetectabilidad viral en el primer periodo de tratamiento (T1). Esto demuestra la eficacia inmediata del régimen BIC/FTC/TAF en controlar la replicación viral en una población previamente no tratada, que inició con una carga viral completamente detectable en T0. Este efecto temprano puede atribuirse a la alta barrera genética a la resistencia de bictegravir, lo que permite una rápida inhibición de la replicación viral incluso en pacientes con alta viremia basal. La progresión hacia la indetectabilidad continuó de manera sostenida, alcanzando el 100% de supresión viral en T4, lo que indica que todos los pacientes naïve lograron niveles indetectables de carga viral tras más de 36 meses de tratamiento. Este resultado es clínicamente relevante, ya que la supresión completa de la

carga viral reduce el riesgo de progresión al SIDA y la transmisión del VIH. La notable eficacia de este régimen en una población previamente sin tratamiento destaca su idoneidad como terapia de inicio.

En el grupo de cambio de tratamiento, la mayoría de los pacientes ya tenía carga viral indetectable al inicio del estudio (83.1%), lo que indica una eficacia razonable de sus regímenes previos. Sin embargo, un 16.9% aún presentaba carga viral detectable, probablemente debido a fallas en la terapia previa o a problemas de adherencia. El cambio a BIC/FTC/TAF permitió una mejora progresiva en este grupo, alcanzando una proporción del 95.5% de pacientes con carga viral indetectable en T4, lo que representa una estabilización casi completa en este subgrupo. Aunque los pacientes en cambio de tratamiento mostraron un progreso más gradual en comparación con los naïve, la mejora sostenida refuerza la eficacia de BIC/FTC/TAF en optimizar y mantener la supresión viral. Este resultado es especialmente relevante para pacientes con antecedentes de tratamientos previos fallidos, demostrando que este régimen puede ser eficaz incluso en situaciones de control virológico subóptimo inicial.

Los hallazgos de esta cohorte son comparables con otros estudios que han mostrado una alta tasa de indetectabilidad viral asociada a este tratamiento, tanto en personas naïve como en aquellas que cambian a este régimen desde otros esquemas antirretrovirales, estos estudios reportaron tasas de indetectabilidad similares (>95%) en pacientes tratados de cuatro a cinco años. [66,86] En el análisis de la fase de extensión abierta de los estudios 1489 y 1490, presentado en la XI Conferencia de la Sociedad Internacional del SIDA (IAS 2021), se reportaron tasas de supresión virológica del 99% en personas naïve tras cuatro años de seguimiento, resultados similares a los observados en nuestra cohorte, donde el 100% de los pacientes naïve alcanzó indetectabilidad en el último periodo de evaluación. Estos datos refuerzan la solidez del régimen como una opción de primera línea con eficacia mantenida a largo plazo. [83] Asimismo, los resultados de nuestra cohorte se alinean con los obtenidos en el estudio *BRAAVE 2020,* donde se evaluó la respuesta virológica de BIC/FTC/TAF en personas de etnia negra con experiencia en tratamientos. En este estudio, el 99% de los participantes lograron mantener carga viral indetectable tras 72 semanas de seguimiento. Aunque en nuestra cohorte la tasa de indetectabilidad en los pacientes en cambio de tratamiento fue del 95.5% en T4, esta ligera diferencia podría atribuirse a factores como el tiempo de seguimiento o la heterogeneidad de la muestra en términos de adherencia y antecedentes de falla virológica. [84]

El control efectivo de la carga viral en pacientes con VIH no solo es fundamental para limitar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida, sino que también desempeña un papel crucial en la reducción del riesgo cardiovascular. Una carga viral alta está asociada con una mayor activación del sistema inmunológico y una inflamación crónica persistente,

ambos factores que contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. La inflamación crónica inducida por la replicación viral promueve la disfunción endotelial, la formación de placas ateroscleróticas y un estado procoagulante, y un daño directo al sistema vascular, lo que aumenta el riesgo de eventos como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Además, la replicación activa del VIH puede alterar el metabolismo lipídico, favoreciendo perfiles lipídicos aterogénicos con niveles elevados de colesterol LDL y triglicéridos, así como una reducción del colesterol HDL. [24,25] Un buen control de la carga viral mediante el tratamiento antirretroviral (TAR) reduce significativamente estos procesos inflamatorios y metabólicos, de este modo, los pacientes con cargas virales indetectables presentan un riesgo cardiovascular considerablemente menor en comparación con aquellos con viremia persistente. Este efecto protector subraya la importancia de adherirse al TAR no sólo para controlar la progresión del VIH, sino también como una estrategia preventiva contra complicaciones cardiovasculares, mejorando la salud a largo plazo de los pacientes.

12.3.7.2 Evolución de los linfocitos TCD4+

El análisis de los linfocitos TCD4+ en esta población, tanto en valores absolutos como porcentuales, evidencia una respuesta inmunológica favorable y sostenida con el tratamiento BIC/FTC/TAF. Estos resultados destacan la eficacia del régimen terapéutico para la reconstitución inmunológica, un aspecto fundamental en el manejo del VIH. La mejora observada en ambos grupos de pacientes, naïve y en cambio de tratamiento, subraya la importancia de este esquema tanto en la recuperación como en el mantenimiento de la función inmune.

En el grupo de pacientes naïve, la recuperación inmunológica fue significativa, con una ganancia promedio de 342 células/µL desde T0 (348.25 células/µL) hasta T4 (690.31 células/µL), logrando superar en T4, el límite inferior del rango normal (500 células/µL). Este cambio es particularmente relevante dado que estos pacientes iniciaron el tratamiento en un estado de inmunosupresión severa, con valores mínimos tan bajos como 29 células/µL, lo que los colocaba en un alto riesgo de infecciones oportunistas, estos valores fueron reflejados en los porcentajes de las células, los pacientes naïve comenzaron con un porcentaje muy por debajo del rango normal (24%-56%), con una media inicial de 16.57% en T0. Gracias al tratamiento, este porcentaje aumentó de forma sostenida, alcanzando una media de 28.79% en T4, acercándose al rango normal en un mayor número de pacientes. Esta respuesta sostenida a lo largo del tiempo tanto en los valores absolutos como en los porcentajes de los linfocitos TCD4+, refleja una reconstitución progresiva y efectiva, lo cual

es consistente con el objetivo del tratamiento antirretroviral en pacientes sin exposición previa.

Por otro lado, en los pacientes en cambio de tratamiento, aunque el punto de partida inmunológico fue más favorable (534.49 células/µL en T0), también se observó una mejora significativa, con una ganancia promedio de 193 células/µL, alcanzando 727.88 células/µL en T4. Este grupo mostró una estabilización de los niveles inmunológicos, lo que demuestra la capacidad del régimen BIC/FTC/TAF para mantener y además optimizar el estado inmune en pacientes previamente tratados. Sin embargo, se observó una ligera disminución en los valores absolutos entre T3 y T4, aunque los niveles permanecieron dentro del rango protector, lo que podría atribuirse a variaciones individuales o factores externos como la adherencia al tratamiento o la presencia de comorbilidades. En el grupo de cambio de tratamiento, el porcentaje inicial fue más cercano al rango normal, con una media de 26.25% en T0, lo que refleja un estado inmunológico basal más favorable. Aunque el incremento porcentual observado fue más moderado que en el grupo naïve, este grupo también alcanzó valores promedio dentro del rango normal, con una media de 28.92% en T4. Estos resultados consolidan la capacidad del tratamiento BIC/FTC/TAF para mantener niveles inmunológicos adecuados a largo plazo, incluso en pacientes previamente tratados.

Comparando ambos grupos, los pacientes naïve experimentaron un mayor incremento relativo tanto en valores absolutos como porcentuales, lo que es consistente con su estado inmunológico más comprometido al inicio. En contraste, los pacientes en cambio de tratamiento mostraron una mejora más estabilizada, lo que refuerza la eficacia del esquema BIC/FTC/TAF para optimizar y mantener la función inmunológica en diferentes contextos clínicos.

Los resultados obtenidos en ambos tipos de pacientes, coinciden con los hallazgos reportados por *Wohl et al. en 2022*, se observó que, tras el cambio al régimen BIC/FTC/TAF, los niveles de linfocitos CD4 aumentaron significativamente, con una ganancia promedio que osciló entre 313 células/mm³ y 331 células/mm³. [69] Este incremento es consistente con los valores observados en el grupo de pacientes que cambiaron de tratamiento en nuestro estudio, quienes presentaron una mejora sostenida de linfocitos TCD4+ desde el T0 hasta el T4, reflejando un aumento promedio de 342 células/mm³ en pacientes naïve y de 193.39 células/mm³ en pacientes de cambio de tratamiento.

12.4 RESULTADOS DEL RCV OBTENIDOS EN LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

Los resultados reflejan un aumento progresivo del riesgo cardiovascular (RCV) en ambos sexos, medido tanto por la calculadora ASCVD como por la del IMSS, especialmente a partir del periodo T2 (12-24 meses de tratamiento). El análisis mediante la calculadora

ASCVD mostró que la mediana del RCV estimado aumentó de 5.44% en T0 a 7.60% en T4, reflejando una transición de la mayoría de los pacientes desde un riesgo bajo (<5%) hacia un riesgo intermedio (7.5-19.9%) a lo largo del tratamiento. Por su parte, la calculadora del IMSS mostró una tendencia similar, con un aumento en la mediana del RCV de 6.85% en T0 a 8.84% en T4. Aunque esta herramienta estimó cifras más conservadoras en comparación con la ASCVD, la tendencia general al alza se mantuvo. Las diferencias en los valores obtenidos podrían deberse a la metodología de cada calculadora, ya que cada una emplea distintos factores de riesgo y poblaciones de referencia en su validación. No obstante, el hecho de que ambas herramientas coincidan en la dirección del cambio sugiere que el consumo prolongado de BIC/FTC/TAF podría estar asociado con modificaciones metabólicas que, aunque no necesariamente desencadenan eventos cardiovasculares inmediatos, sí contribuyen a la progresión del riesgo cardiovascular en el tiempo. Además es importante resaltar de nuestro estudio el desarrollo de eventos cardiovasculares en algunos pacientes vistos previamente en el apartado de comorbilidades de recientes diagnósticos, donde a pesar de que la población inicial fue seleccionada bajo el criterio de ausencia de eventos cardiovasculares previos, durante el seguimiento, se documentaron casos de hipertensión de reciente diagnóstico, y la aparición de eventos cardiovasculares sobre todo cardiopatías isquémicas, lo que puede indicar que, más allá del incremento en el riesgo estimado por las calculadoras, algunos pacientes evolucionaron hacia una manifestación clínica real de enfermedad cardiovascular.

Actualmente no se dispone de evidencia que asocie el esquema de BIC/FTC/TAF con un incremento en el riesgo cardiovascular directamente, sin embargo, estudios previos que han sugerido una posible relación entre el uso de inhibidores de la integrasa (INSTI), como el bictegravir, y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El estudio de Cohorte de *Neesgaard B., et al., 2022,* basado en una cohorte de más de 29,000 personas con VIH en Europa, Argentina y Australia, concluyó que el tratamiento con inhibidores de la integrasa se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares durante los primeros dos años de exposición, en comparación con quienes inician tratamiento sin estos fármacos. Durante el periodo de seguimiento, un 2.5% de los participantes (748 personas) experimentaron eventos cardiovasculares graves, como infarto de miocardio, apoplejía o intervenciones por enfermedad cardíaca severa, con una tasa de incidencia de 467 eventos por cada 1000 persona-años de seguimiento. Estos eventos fueron significativamente más frecuentes en personas con mayor riesgo cardiovascular basal y en aquellas de mayor edad ($p<0.05$). [28,29] Así mismo, el aumento del RCV puede estar vinculado a alteraciones en variables metabólicas inducidas por el tratamiento. Estudios recientes han señalado que los inhibidores de la integrasa (INSTI), como bictegravir, pueden inducir aumento de peso, dislipidemias moderadas y elevación de la presión arterial, factores que, en conjunto,

incrementan el riesgo cardiovascular a largo plazo. [30,32,40] Dado que en nuestro estudio también se observaron eventos cardiovasculares en pacientes sin antecedentes previos, estos resultados sugieren que los factores metabólicos asociados al tratamiento antirretroviral podrían desempeñar un papel importante en la aparición de complicaciones cardiovasculares

En cuanto a el análisis desglosado por género destaca un comportamiento diferenciado en hombres y mujeres. El incremento del RCV fue más pronunciado en hombres, alcanzando una mediana de 5.76% en T0 a 8.05% en T4 (ASCVD) y de 7.05% en T0 a 9.21% en T4 (IMSS). En mujeres, aunque también se detectaron incrementos significativos en el RCV, estos fueron menores en términos absolutos, pasando de una media de 3.95% en T0 a 5.52% en T4 (ASCVD) y de 5.95% en T0 a 7.14% en T4 (IMSS). Estos resultados son consistentes con las variables de riesgo utilizadas en las calculadoras aplicadas (edad, sexo, Col-LDL, Col-HDL, presion arterial sistolica y diastolica, ingesta de tabaco, hipertension, DM2) . Se observó que la población masculina presentó un mayor consumo de tabaco en comparación con las mujeres, lo que puede contribuir al aumento del RCV en este grupo. Además, en ambos sexos se identificó un incremento del peso corporal y de la presión arterial a lo largo del tiempo, en cuanto al perfil lipídico, los hombres mostraron incrementos mayormente significativos del colesterol LDL en comparación con las mujeres, las cuales, a diferencia, presentaron un incremento más favorable en el colesterol HDL en comparación con los hombres, lo que les otorga un mayor efecto protector cardiovascular. Cabe destacar que las calculadoras de riesgo cardiovascular, asignan porcentajes más altos de riesgo al sexo masculino durante el cálculo. Esto se debe a diferencias biológicas y epidemiológicas bien documentadas, donde la fisiología masculina, es caracterizada por una mayor acumulación de grasa visceral, un perfil lipídico más desfavorable y una prevalencia más temprana de hipertensión arterial, lo cual incrementa la probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares en comparación con las mujeres. Además, la falta de protección hormonal en los hombres, en contraste con el efecto protector de los estrógenos en las mujeres premenopáusicas, los deja más expuestos a daño vascular desde etapas más tempranas. [53] En conjunto, estos resultados resaltan la mayor vulnerabilidad cardiovascular en la población masculina. Asimismo, la edad es un factor determinante en la progresión del riesgo cardiovascular, ya que, con el paso del tiempo, de manera natural, se incrementa la rigidez arterial, la presión arterial y la probabilidad de desarrollar dislipidemias y resistencia a la insulina, lo que contribuye a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. En este estudio, se observó un incremento del RCV en todos los grupos etarios conforme avanzaba el seguimiento, lo cual es esperable dada la naturaleza progresiva del envejecimiento y su impacto en la salud cardiovascular.

Aunque los hallazgos sugieren un aumento del RCV asociado al tratamiento con BIC/FTC/TAF, estos deben ser interpretados en el contexto de los beneficios del TAR, incluyendo la reducción significativa de la carga viral y la mejora en los parámetros inmunológicos. No obstante, la evidencia acumulada refuerza la necesidad de un monitoreo integral del RCV en pacientes con VIH, incluyendo el control de factores de riesgo modificables como el peso, la presión arterial y los niveles lipídicos.

Es fundamental incorporar evaluaciones regulares del riesgo cardiovascular (RCV) como parte del manejo estándar en pacientes bajo tratamiento con BIC/FTC/TAF, utilizando herramientas como ASCVD e IMSS para identificar cambios tempranos en los factores de riesgo. Asimismo, es necesario implementar estrategias integrales que reduzcan el impacto metabólico del tratamiento antirretroviral (TAR), tales como ajustes en la dieta, programas de ejercicio físico y, cuando sea necesario, el tratamiento farmacológico de las dislipidemias. Así mismo, se requieren investigaciones adicionales para evaluar los efectos metabólicos a largo plazo del BIC/FTC/TAF y otros regímenes de TAR, considerando la heterogeneidad en las respuestas individuales y el impacto de comorbilidades preexistentes en esta población. Estas acciones son clave para optimizar el cuidado cardiovascular y metabólico en pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

12.5 CLASIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR DE ACUERDO CON EL PORCENTAJE OBTENIDO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

Este análisis clasifica el riesgo en diferentes categorías (bajo, límite, intermedio y alto) para la calculadora ASCVD, y en bajo, moderado y alto para la calculadora IMSS. La distribución en cada categoría y su evolución a lo largo del tiempo revelan información importante sobre el impacto del tratamiento en el riesgo cardiovascular de los pacientes. En términos generales, la proporción de pacientes clasificados en la categoría de riesgo bajo (<5% para ASCVD y <10% para IMSS) disminuyó significativamente a lo largo del tiempo.

De acuerdo a la clasificación con ASCVD, el 66.6% de los pacientes inició en riesgo bajo en T0 (sin exposición al tratamiento), cifra que se redujo al 53% en T4 (más de 36 meses de tratamiento). De manera paralela, la categoría de riesgo intermedio (7.5%-19.9%) aumentó de 19.2% a 24.6%, mientras que la proporción de pacientes en riesgo alto (≥20%) creció de 4.4% a 8.8%. Por otro lado, los resultados obtenidos con la calculadora del IMSS reflejan una tendencia similar, aunque con una clasificación más conservadora en términos de riesgo. Al inicio (T0), el 75.4% de los pacientes estaba en riesgo bajo (<10%), porcentaje que disminuyó al 65.9% en T4. La categoría de riesgo moderado (10%-<20%) aumentó de 18.6% a 25.2%, mientras que la proporción en riesgo alto (≥20%) se mantuvo estable alrededor del 6%-8%. Estas discrepancias entre herramientas pueden atribuirse a las

diferencias descritas con anterioridad en las variables consideradas por cada calculadora y las poblaciones de referencia utilizadas para su validación.

El análisis de la clasificación del riesgo cardiovascular (RCV) por género, calculado mediante la herramienta ASCVD, evidencia diferencias significativas en la evolución del RCV entre hombres y mujeres a lo largo del tiempo. Estas diferencias reflejan un patrón más progresivo y marcado de incremento hacia categorías de mayor riesgo en los hombres, en comparación con las mujeres, particularmente a partir de T2, con diferencias estadísticamente significativas.

En T0, la mayor proporción de individuos de ambos géneros se encontraba en la categoría de riesgo bajo (<5%), con 77.2% de las mujeres y 64.2% de los hombres en esta clasificación. Sin embargo, ya desde el inicio, los hombres mostraron una mayor proporción en categorías de riesgo intermedio (21.9%) y alto (4.2%) en comparación con las mujeres, quienes tenían únicamente 7.0% en riesgo intermedio y 5.3% en riesgo alto. Aunque estas diferencias iniciales no alcanzaron significancia estadística, marcan una tendencia que se hace más evidente con el tiempo. A medida que avanza el seguimiento, la proporción de individuos en riesgo bajo disminuye progresivamente en ambos géneros, pero de forma mucho más marcada en los hombres. En T4, solo el 50% de los hombres permanecía en la categoría de riesgo bajo, frente al 66.7% de las mujeres, mostrando una diferencia estadísticamente significativa. En contraste, las categorías de riesgo intermedio (7.5%-19.9%) y alto (≥20%) aumentaron de manera más pronunciada en los hombres. En T4, 27.3% de los hombres se encontraba en la categoría de riesgo intermedio, mientras que en las mujeres solo alcanzó 12.3%. Asimismo, el 9.6% de los hombres se clasificó en la categoría de riesgo alto en T4, en comparación con 5.3% de las mujeres, evidenciando una progresión más severa en la población masculina.

El análisis del riesgo cardiovascular (RCV) calculado mediante la herramienta del IMSS destaca diferencias importantes entre hombres y mujeres a lo largo del tiempo, aunque estas son menos pronunciadas que las observadas con la calculadora ASCVD. A pesar de ello, los hombres nuevamente presentan una mayor progresión hacia categorías de mayor riesgo, mientras que las mujeres mantienen una proporción más alta en la categoría de riesgo bajo. En T0, la mayor parte de la población en ambos géneros se encontraba en la categoría de riesgo bajo (<10%), con el 78.9% de las mujeres y el 74.6% de los hombres en esta clasificación. Las categorías de riesgo moderado (10%-<20%) y alto (≥20%) mostraron proporciones menores, pero ya se evidenciaba una mayor representación masculina en las categorías más altas. Específicamente, el 7.3% de los hombres estaba en la categoría de riesgo alto, mientras que ninguna mujer fue clasificada en este nivel en T0. A lo largo del seguimiento, el porcentaje de individuos en la categoría de riesgo bajo disminuyó de forma más marcada en los hombres. En T4, solo el 63.1% de los hombres permanecía en esta

categoría, en comparación con el 78.9% de las mujeres, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Por otro lado, la categoría de riesgo moderado mostró un incremento mayor en los hombres, pasando del 18.1% en T0 al 26.9% en T4, mientras que en las mujeres este aumento fue más contenido, del 21.1% en T0 al 17.5% en T4. La categoría de riesgo alto (≥20%) mostró un comportamiento preocupante en los hombres, aumentando del 7.3% en T0 al 10% en T4, mientras que en las mujeres permaneció prácticamente sin cambios, con solo 3.5% en T4. Estos datos resaltan nuevamente una progresión más severa del riesgo cardiovascular en la población masculina, alineándose con los hallazgos observados con otras herramientas de cálculo de RCV. Aunque los resultados calculados con la herramienta del IMSS indican una progresión menos pronunciada del riesgo cardiovascular en comparación con ASCVD, los hombres continúan mostrando un incremento progresivo hacia categorías superiores de riesgo, mientras que las mujeres mantienen un comportamiento más estable

Los resultados en ambas calculadoras resultaron consistentes con las diferencias metabólicas y de estilo de vida previamente observadas entre géneros. En los hombres, el mayor consumo de tabaco, un perfil lipídico menos favorable (incrementos más significativos en colesterol LDL y triglicéridos), y la falta de protección hormonal (ausencia de estrógenos) explican el desplazamiento hacia categorías de mayor riesgo cardiovascular. En contraste, las mujeres experimentaron un aumento más moderado en las categorías de riesgo intermedio y alto, favorecidas por el incremento del colesterol HDL y niveles más bajos de triglicéridos. A partir de T2, las diferencias entre géneros se hacen estadísticamente significativas, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de intervención temprana, particularmente en la población masculina. Este grupo mostró un incremento constante y preocupante en las categorías de riesgo intermedio y alto, mientras que las mujeres lograron mantener una mayor proporción en la categoría de riesgo bajo, incluso al final del seguimiento.

12.6 ANÁLISIS INTEGRAL DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN BAJO EL USO DE BIC/FTC/TAF

Los resultados del presente estudio permitieron identificar con claridad el perfil y nivel del riesgo cardiovascular personas que viven con VIH y reciben el tratamiento antirretroviral BIC/FTC/TAF, la cual, presento un riesgo cardiovascular progresivo, cuya magnitud se incrementa con el tiempo de exposición al tratamiento antirretroviral de estudio, en especial a partir del segundo año de seguimiento y más marcada en hombres, en quienes coincidieron múltiples factores agravantes como mayor consumo de tabaco, incremento más pronunciado de LDL y presión arterial, y menores niveles de HDL.

A partir de los hallazgos obtenidos, se confirmó la hipótesis planteada, donde el riesgo cardiovascular se incrementaría en esta población con el consumo de BIC/FTC/TAF potencialmente en concordancia con la elevación de factores de riesgo metabólicos y clínicos principalmente asociado a el peso y los lípidos séricos. Sin embargo, esta elevación tuvo lugar también por otros factores, como la elevación de la presión arterial, la aparición de nuevas comorbilidades como DM2 e hipertensión y hábitos de riesgo como el tabaquismo. Aunque BIC/FTC/TAF ha demostrado alta eficacia en el control de la carga viral y la mejora del estado inmunológico así mismo confirmados en este estudio, los resultados también evidencian su asociación con la presencia de estos otros factores, y cabe destacar que, aunque el tratamiento con BIC/FTC/TAF no puede ser considerado como el único determinante del aumento del RCV, su asociación con estas alteraciones metabólicas ha sido señalada en otros estudios ya mencionados con anterioridad, que vinculan el esquema con una mayor incidencia de hipertensión, dislipidemias, aumento de peso, diabetes etc.

Aunado a todo ello, podemos decir desde una perspectiva clínica y epidemiológica, que el perfil de riesgo observado en esta cohorte se ve determinado por la interacción de tres grupos de factores:

1. Cambios inducidos como RAM por el tratamiento BIC/FTC/TAF, incluyendo:
    - Aumento de peso e IMC.
    - Elevaciones significativas en los lípidos.
    - Incrementos en la presión arterial sistólica y diastólica.
    - Alteraciones subclínicas (hiperglucemia, hipertensión, etc.)
2. Factores de riesgo individuales registrados desde el inicio o adquiridos durante el seguimiento, como:
    - Edad mayor a 50 años en más del 50% de la muestra.
    - Comorbilidades emergentes (HAS, DM2, ECV).
    - Hábitos nocivos (tabaquismo y consumo de alcohol, sedentarismo, mala alimentación).
3. Variables específicas utilizadas por las calculadoras ASCVD e IMSS, que en conjunto revelaron una evolución cuantitativa del riesgo, considerando:
    - Sexo (mayor riesgo en hombres y población mayormente masculina).
    - Edad (riesgo creciente con la edad).
    - Colesterol HDL (aunque se incrementó, permaneció bajo en hombres).
    - Colesterol LDL (aumentó significativamente en hombres).
    - Presión arterial sistólica y diastólica (ambas aumentaron con el tiempo).

- Presencia de hipertensión y diabetes (identificadas durante el seguimiento).
- Tabaquismo (asociado con mayor RCV y menor supresión viral).

Estos hallazgos, en conjunto con los casos de eventos cardiovasculares registrados de reciente diagnóstico, en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, durante el periodo de seguimiento, refuerza la necesidad de integrar la evaluación del riesgo cardiovascular dentro del manejo estándar de las personas con VIH que reciben BIC/FTC/TAF, especialmente en adultos mayores de 35 años o con factores de riesgo previos. La inclusión de estrategias preventivas centradas en la modificación del estilo de vida, control de peso, tratamiento de dislipidemias, presión arterial, y seguimiento de eventos adversos metabólicos, debe ser prioritaria, considerando así mismo el tratamiento antirretroviral no solo por su impacto virológico, sino también por sus efectos sobre la salud cardiovascular a mediano plazo.

Finalmente, aunque este estudio no establece causalidad directa, sí proporciona evidencia consistente que asocia el consumo prolongado de BIC/FTC/TAF con un incremento progresivo del riesgo cardiovascular, lo cual justifica la implementación de protocolos de monitoreo estructurados que permitan anticipar y gestionar adecuadamente este riesgo en pacientes que viven con VIH.

13 CONCLUSIONES

1. El presente estudio permitió la caracterización clínica y farmacológica de pacientes con VIH que reciben tratamiento con BIC/FTC/TAF, siendo hombres mayores de 50 años, y con alta prevalencia de comorbilidades como hipertensión, dislipidemia e incremento de peso.
2. Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) asociadas al uso de BIC/FTC/TAF fueron más frecuentes de tipo gastrointestinal (43.75%), neurológico (42.18%) y metabólico (14.06%). En menor medida, se documentaron efectos persistentes que motivaron a cambios de tratamiento como aumento de peso (>10 kg) y un caso documentado de enfermedad renal crónica, abarcando un 1.89% de la población que interrumpió el tratamiento de BIC/ETC/TAF por efectos adversos.
3. Se observaron cambios significativos en peso (3.57 kg en mujeres y 3.47 kg en hombres), elevación de la presión arterial (PAS de 113.32 a 121.13 mmHg; PAD de 70.73 a 75.72 mmHg), colesterol total (170.97 a 176.54 mg/dL) y LDL (92.25 a 101.79 mg/dL). Aunque el HDL mejoró (38.64 a 42.55 mg/dL) y los triglicéridos

disminuyeron (200.29 a 173.90 mg/dL), algunos pacientes alcanzaron niveles críticos de LDL y triglicéridos, lo que incrementa su riesgo cardiovascular. También se observó un aumento de creatinina (0.80 a 0.94 mg/dL) y glucosa (99.31 a 103.55 mg/dL), así como nuevos casos de hipertensión, diabetes tipo 2 y algunos eventos cardiovasculares. No obstante, se logró indetectabilidad viral en el 100% de los pacientes naïve y 96.5% en los de cambio, con incremento de linfocitos CD4+ (de 348 a 690 y de 534 a 728 células/μL, respectivamente), evidenciando eficacia inmunovirológica

4. Se analizó el riesgo cardiovascular mediante las herramientas ASCVD e IMSS, evidenciando cambios significativos con un incremento progresivo a lo largo del seguimiento. En hombres, el riesgo calculado con ASCVD pasó de 5.76% a 8.05%, y en mujeres de 3.95% a 5.52% ($p<0.01$). Con la calculadora del IMSS, el riesgo aumentó de 7.05% a 9.21% en hombres y de 5.95% a 7.14% en mujeres ($p<0.05$), lo cual confirma un aumento sostenido del riesgo en ambos sexos.
5. Se cumplió con la clasificación del riesgo cardiovascular de los pacientes, observando un desplazamiento progresivo desde las categorías de riesgo bajo hacia riesgo intermedio y alto. Con la calculadora ASCVD, el riesgo bajo disminuyó de 64.2% a 50% en hombres y de 77.2% a 66.7% en mujeres. Paralelamente, el riesgo intermedio aumentó de 21.9% a 27.3% en hombres y de 7.0% a 12.3% en mujeres, mientras que el riesgo alto pasó de 4.2% a 9.6% en hombres, y en mujeres se mantuvo en 5.3%. Con la calculadora IMSS, los hombres en riesgo bajo pasaron de 74.6% a 63.1%, mientras que las mujeres permanecieron en 78.9%. El riesgo alto en hombres aumentó de 7.3% a 10%, y en mujeres se mantuvo estable en 3.5%. Estos resultados confirman una progresión más desfavorable del riesgo cardiovascular en varones, especialmente a partir del segundo año de tratamiento, tiempo en el que comenzaron a registrarse cambios clínicamente significativos

14 PERSPECTIVAS DEL ESTUDIO

Futuras investigaciones deberían centrarse en evaluar estrategias para mitigar los efectos metabólicos del tratamiento antirretroviral y explorar modificaciones en los esquemas terapéuticos que minimicen el impacto cardiovascular sin comprometer la eficacia virológica ni inmunológica. Dado que el riesgo cardiovascular en personas con VIH continúa en aumento, es imperativo que las estrategias de manejo clínico y las herramientas de cálculo de riesgo evolucionen en paralelo con la evidencia emergente.

A partir de los hallazgos obtenidos en esta investigación, surgen diversas líneas de acción con potencial impacto clínico y epidemiológico:

- Desarrollo o adaptación de una calculadora específica de riesgo cardiovascular para personas con VIH en población mexicana, que incorpore variables propias como el estado inflamatorio crónico, el tiempo de exposición al tratamiento antirretroviral, el tipo de esquema recibido, los marcadores inmunológicos (carga viral, CD4), y que además sea aplicable a personas menores de 35 años, actualmente excluidas por la mayoría de los sistemas estándar.
- Fortalecimiento de la farmacovigilancia activa, con énfasis en la valoración oportuna de la causalidad de las sospechas de reacción adversa. Las RAM a largo plazo frecuentemente no son detectados, reportados ni analizados en la práctica clínica cotidiana. Esto cobra particular relevancia en poblaciones con exposición prolongada a tratamientos como BIC/FTC/TAF y con múltiples comorbilidades, donde las reacciones adversas pueden manifestarse de forma progresiva y solapada.
- Realización de estudios longitudinales sobre el impacto a largo plazo del esquema BIC/FTC/TAF en la salud cardiovascular, especialmente en subgrupos con alto riesgo metabólico o comorbilidades preexistentes. Estos estudios permitirán profundizar en la relación causal entre el tratamiento antirretroviral y las alteraciones metabólicas observadas.
- Diseño de estrategias de intervención multidisciplinaria (médico-nutricionales, farmacéuticas y psicológicas) orientadas al manejo personalizado de factores de riesgo como sobrepeso, tabaquismo, dislipidemia y sedentarismo. La progresión observada del riesgo cardiovascular, en especial en población masculina, refuerza la necesidad de implementar intervenciones preventivas focalizadas.
- Evaluación farmacológica a largo plazo, considerando que BIC/FTC/TAF es un esquema de reciente incorporación al arsenal terapéutico. Se requieren estudios que extiendan el seguimiento clínico más allá de los cinco años, incluyendo comparaciones con otros regímenes basados en INSTI o distintas combinaciones de ITIAN, para evaluar su perfil metabólico y cardiovascular con mayor precisión.
- Aplicabilidad de los hallazgos en políticas públicas de salud, para que instituciones como el IMSS o CENSIDA integren la evaluación periódica del riesgo cardiovascular en los protocolos de atención a personas con VIH. Se sugiere priorizar a pacientes mayores de 35 años, con antecedentes de cambio de esquema o presencia de comorbilidades, como parte de un enfoque integral de seguimiento.

Estas perspectivas no solo fortalecen la relevancia del presente estudio, sino que también abren la posibilidad de transformar el abordaje del paciente con VIH hacia un modelo más integral, predictivo y personalizado, que incorpore la prevención cardiovascular como eje clave del manejo clínico a largo plazo.

15 BIBLIOGRÁFIA:

1. Chavéz E, Castillo R del C. Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. *Medigraphic Lit Bioméd.* 2013;17(4).
2. Carbajal M, et al. Virus de inmunodeficiencia humana: hallazgos útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *Medigraphic Lit Bioméd.* 2019;39(2):65-70.
3. Boccara F, Cohen A. VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1126-30.
4. Téllez I de J, et al. Manejo de pacientes VIH con alto riesgo cardiovascular. *Rev Méd Sinergia.* 2020;5(4).
5. Rosas AN, et al. Características estructurales y funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Enf Inf Microbiol.* 2013;33(4):163-73.
6. Alcami J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Inst Salud Carlos III.* 2011;29(3):216-26.
7. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Datos mundiales sobre el VIH/SIDA 2024: Hoja informativa [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2024 [citado 2025 abr 29]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
8. Secretaría de Salud (México), Dirección General de Epidemiología. Informe histórico Día Mundial VIH 2024: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2024 [citado 2025 abr 29]. Disponible en: https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida
9. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. *Rev Méd Clínica Las Condes.* 2016;27(5):682-97.
10. GeSIDA. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.* 2019.
11. CENSIDA, CONASIDA, SEP. Guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA. 10.a ed. *CDMX, México:* Censida/Secretaría de Salud; 2021.
12. Instituto Mexicano del Seguro Social. Nuevo esquema antirretroviral ofrece diversos beneficios a derechohabientes del IMSS que viven con VIH. *México: Gobierno de México*; 2020.
13. García H. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (Biktarvy) en infección por VIH. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*; 2019.
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película.
15. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner J. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ.* 2004;170(2):229-38.
16. Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Res Antiviral.* 2010;85(1):201-9.
17. Cevallos JA. Estudio prospectivo comparativo de las escalas de riesgo cardiovascular recalibrada de Framingham vs. escala del estudio D:A:D para el cálculo de riesgo

cardiovascular en pacientes VIH positivos. *Tesis doctoral*. Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2011.
18. Martínez F. Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH. Más evidencia sobre el aumento de peso asociado a los inhibidores de la integrasa o de la proteasa en personas con VIH. 2021.
19. Wood B, Huhn GD. Excess weight gain with integrase inhibitors and tenofovir alafenamide: what is the mechanism and does it matter? *2021;8(12).*
20. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. *2017.*
21. Vega J, et al. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011;27(01).
22. Modor R, et al. Cigarette smoking prevalence among adults with HIV compared with the general adult population in the United States: Cross-sectional surveys. *Ann Intern Med.* 2015;162(5):335-44.
23. Sánchez M de L, et al. Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. *Medicentro Electrónica.* 2018;22(04).
24. So-Armah K, et al. HIV and cardiovascular disease. *Lancet HIV.* 2022;7(4):279-93.
25. Valenzuela G. Compromiso cardiovascular en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *NIH.* 2023;4(1):21-9.
26. Klein D, Hurley LB, Quesenberry C, Sidney E. ¿Los inhibidores de la proteasa aumentan el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con infección por VIH-1? *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;30(5):471-7.
27. GeSIDA. Escalas clínicas aplicables en personas con VIH. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, España; 2020.
28. Martínez F. Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH. Los inhibidores de la integrasa se asociarían a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares graves. 2022.
29. Bastian Neesgaard, et al. Associations between integrase strand-transfer inhibitors and cardiovascular disease in people living with HIV: a multicentre prospective study from the RESPOND cohort consortium. Lancet HIV. 2022;9(7):474-85.
30. Martínez-Sanz J, et al. Weight changes after antiretroviral therapy initiation in CoRIS (Spain): a prospective multicentre cohort study. J Int AIDS Soc. 2021;24(5).
31. Clinicalinfo.HIV.gov. Directrices para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes con VIH. 2022.
32. AIDS Clinical Society. EACS Guidelines. 11.1. Europa; 2022.
33. Gandhi RT, et al. Medicamentos antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por VIH en adultos: recomendaciones para 2022 del Panel de la Sociedad Antiviral Internacional – EE. UU. JAMA. 2023;329(1):63-84.
34. CENSIDA. La epidemia del VIH y el SIDA en México. 2023.
35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA. 2003;289(19):2560-72.
36. CNDH. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. 2012.
37. Murra MM, Fakhouri L, Harpe SE. META-INSTI: metabolic adverse events following integrase strand transfer inhibitor administration in spontaneous adverse event reports. Drugs Context. 2023.
38. Kumar P, Stephens JL, Wurapa A, et al. Week 72 outcomes and COVID-19 impact from The BRAAVE 2020 study: a randomized switch to B/F/TAF in African American adults living with HIV. 2021.
39. Olivar L, Pasquau J. Polifarmacia en paciente VIH mayor de 50 años. OFIL·ILAPHAR. 2023;32(3).
40. Osorio Pinzón J, et al. Hormonal, metabolic and hematological profile in adults with the Human Immunodeficiency Virus. Rev Univ Ind Santander Salud. 2018;50(4):296-306.
41. ONUSIDA. Monitoreo Global del SIDA 2024. 2024.
42. CENSIDA. La epidemia del VIH y el SIDA en México. Gobierno de México; 2023.
43. Cene CW. Effects of Objective and Perceived Social Isolation on Cardiovascular and Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. JAHA. 2022;11(16).

44. García D, et al. Enfermedad cardiovascular y nivel educacional en España, periodo 2005-2014: análisis por comunidades/ciudades autónomas. SEC. 2019;54(1):53-5.
45. Vega A, López JM. Alteraciones cardiovasculares en la enfermedad renal crónica. Nefrología al Día. 2020.
46. CENETEC. Guía Diagnóstico y Tratamiento del Sobrepeso y Obesidad Exógena. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); 2018.
47. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA. 2003;289(19):2560-72.
48. Castañeda Bustos D. Hemograma y sus valores normales. Salud.MAPFRE. 2024.
49. Padilla O, Abadie J. Pruebas de sangre: valores normales. Manual MSD. 2021.
50. CNDH. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. 2012.
51. CENSIDA. Informe Histórico Día Mundial VIH 2024. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH. México: Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología; 2024.
52. National Institute on Aging. Heart Health and Aging. 2018.
53. The Texas Heart Institute. Heart Disease Risk Factors.
54. COFEPRIS. Nuevo esquema antirretroviral ofrece diversos beneficios a derechohabientes del IMSS que viven con VIH. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); 2020. Reporte No. 071/2020.
55. Murra MM, Fakhouri L, Harpe SE. META-INSTI: metabolic adverse events following integrase strand transfer inhibitor administration in spontaneous adverse event reports. Drugs Context. 2023.
56. Papantoniou E. Pathophysiology and Clinical Management of Dyslipidemia in People Living with HIV: Sailing through Rough Seas. Life. 2024;14(4):449.
57. Olivar L, Pasquau J. Polifarmacia en paciente VIH mayor de 50 años. OFIL·ILAPHAR. 2023;32(3).
58. Duko B, Ayalew M, Ayano G. The prevalence of alcohol use disorders among people living with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. 2019;14(52).
59. Piqué J. Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH. El trastorno por consumo de alcohol es más frecuente entre las personas con el VIH que en la población general. 2020.
60. Piqué J. Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH. Se registra una mayor prevalencia de tabaquismo entre las personas con el VIH en casi todas las regiones del mundo. 2021.
61. Johnston PI, et al. Worldwide relative smoking prevalence among people living with and without HIV: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2021.
62. Ramírez Y, et al. Patrones de consumo de alcohol en adolescentes y adultos mexicanos: Ensanut Continua 2022. Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. México; 2023. Reporte No. 65.
63. Barrera DA, et al. Consumo de tabaco y uso de cigarro electrónico en adolescentes y adultos mexicanos. Ensanut Continua 2022. Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. México; 2023. Reporte No. 65.
64. Charakida M, et al. Early vascular damage from smoking and alcohol in teenage years: the ALSPAC study. ESC. 2019;40(4):345-53.
65. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. 2017.
66. Medscape. Bictegravir/emtricitabina/tenofovir AF (Rx): Efectos adversos. 2024.
67. Drugs.com. Biktarvy: Efectos secundarios. 2024.
68. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. El CGCOF sensibiliza sobre las diferencias de sexo y género en salud. 2024.
69. Wohl DA, et al. B/F/TAF Five-Year Outcomes in Treatment-Naïve Adults. NATAP. 2022.
70. Martínez F. Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH. Los inhibidores de la integrasa se asociarían a un mayor riesgo de padecer hipertensión arterial. 2022.
71. Ministerio de la Salud. Guía Clínica Hipertensión Arterial Primaria o Esencial en personas de 15 años y más. Santiago, Chile: Minsal; 2005.
72. Balingit A, Martin L. What is a normal hematocrit level? 2023.

73. Rishe J, Barrel A, Villines Z. What to know about hemoglobin levels. Medical News Today. 2024.
74. Varma A, Villines Z. What is a platelet count blood test, and what do my results mean? Medical News Today. 2023.
75. Oficina de Investigación del SIDA de los NIH. ClinicalInfo.HIV.gov. Medicamentos. 2024.
76. Osorio Pinzón J, et al. Hormonal, metabolic and hematological profile in adults with the Human Immunodeficiency Virus. Rev Univ Ind Santander Salud. 2018;50(4):296-306.
77. Chan-Cheng H, et al. Activación inmunológica crónica en la patogénesis del VIH. Acta Méd Costarricense. 2017;50(1):7-14.
78. González Hernández LA. Análisis de la asociación entre los cambios en niveles de creatinina y el tratamiento con bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida en personas viviendo con VIH en el Hospital General de Zona No. 3, Jesús María, Aguascalientes. Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2024.
79. Gupta SK, et al. Renal safety of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate: a pooled analysis of 26 clinical trials. 2019;33(9):1455-65.
80. Cecchini D, et al. Evolución del perfil metabólico y la función renal en personas que viven con VIH que reciben Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida: datos de vida real. ASEI. 2024;35(115).
81. Martínez F. Pasar de tenofovir alafenamida a tenofovir DF se asociaría a una pérdida de peso leve pero significativa. 2024.
82. Oficina de Investigación del SIDA de los NIH. La infección por el VIH y la acidosis láctica. 2024.
83. Martínez F. IAS 2021: Tasas de eficacia del 99% de Biktarvy® en personas sin experiencia en tratamientos tras 4 años de seguimiento. 2021.
84. Kumar P, Stephens JL, Wurapa A, et al. Week 72 outcomes and COVID-19 impact from The BRAAVE 2020 study: a randomized switch to B/F/TAF in African American adults living with HIV. 11th IAS Conference on HIV Science; 2021.

16 ANEXOS

16.1 FORMATO FÍSICO UTILIZADO PARA LA EXTRACCIÓN DE VARIABLES DE INTERÉS A PARTIR DE LOS REGISTROS CLÍNICOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Formato de recolección de información en servicio de infectología (FRISI)	aF atención Farmacéutica

Sección 1. Identificación del paciente	
1. Iniciales del paciente:	2. No. de Control:

Sección 2. Historia clínica		
3. Uso de Biktarvy en el periodo de seguimiento 0)Se Mantuvo 1)Cambio de tratamiento 2)candidato a cambio		
4. Codificación del esquema: 0) Triumeq 1) Descovy + Darunavir/cobisitat (Prezcobix) 2) Dovato (DTG/3TC) 4) Rescate 5) Otro:		
5. Motivo de cambio (en caso de haber cambiado): 0)Inefectividad 1)RAMs 2)Otro: Especifique		
6. Aparición de nuevas comorbilidades en el periodo de seguimiento: 0) DM 1) HAS 2) Enf. Renal Crónica 3) Enf. Hepática Crónica 4) Ninguna	7. Fecha de aparición de enfermedad (dd/mm.aaaa):	
8. Medicamentos concomitantes nuevos:		
9. Turno: 0)Matutino 1) Vespertino	**10. No. de SRAM durante uso de Biktarvy**	
11. Fecha de SRAM (dd/mm/aaaa):	12. SRAM (signos/síntomas):	
13. **Consumo de Tabaco**: 0)Nunca 1)Anteriormente 2) Actualmente	14. ¿Cuándo comenzó a fumar?(Solo para respuesta 1 y 2) 0)Antes de los 12 1)Entre 12 y 20 2) Después de los 20	
15. ¿Cuándo dejo de fumar?(solo para respuesta 1) (años, meses, semanas o días)	16. Frecuencia de consumo de tabaco anterior o actual. (No. cigarrillos/ día, semana, mes o año):	
17. **Consumo de alcohol**: 0)Nunca 1)Anteriormente 2)Actualmente	18. ¿Cuándo comenzó a beber?(Solo para respuesta 1 y 2) 0)Antes de los 12 1)Entre 12 y 20 2) Después de los 20	
19. ¿Cuándo dejo de beber?(solo para respuesta 1) (años, meses, semanas o días)	20. Frecuencia de consumo de alcohol anterior o actual (No. copas/ día, semana, mes o año):	

Sección 3. Parámetros de interés							
21. No. de Control:	22. Ultima fecha de registro:						
Parámetros	F1 (__/__/____)	F2 (__/__/____)	F3 (__/__/____)	F4 (__/__/____)	F5 (__/__/____)	F6 (__/__/____)	F7 (__/__/____)
Parámetros antropométricos							
23. Peso (Kg)							
24. Talla (mts)							
25. Presión arterial sistólica							
26. Presión arterial diastólica							
Parámetros hematológicos							
27. Hemoglobina (g/dL)							
28. Hematocrito (%)							
29. Plaquetas (x10^9/L)							
30. Leucocitos (x103/mm3)							
31. Neutrófilos absolutos (x103 /mm3)							
32. Linfocitos (x103 /mm3)							

Parámetros bioquímicos							
33. Glucosa (mg/dL)							
34. Urea (mg/dL)							
35. Creatinina (mg/dL)							
36. A. Úrico (mg/dL)							
37. Col. Total (mg/dL)							
38. LDL (mg/dL)							
39. HDL (mg/dL)							
40. Triglicéridos (mg/dL)							
41. Bilirrubina Total (mg/dL)							
42. AST (U/L)							
43. ALT (U/L)							
44. Fosfatasa alcalina (U/L)							
45. Deshidrogenasa Láctica (UL)							
46. Albumina (g/L)							
Parámetros de control							
47. Carga Viral (copias/mL)							
48. TCD4 (cél/mm³)							
49. %TCD4							
50. TCD8 (cél/mm³)							
51. %TCD8							

16.2 FORMATO ELECTRÓNICO EN HOJA DE CÁLCULO, DISEÑADO PARA LA INTEGRACIÓN SISTEMÁTICA DE LAS VARIABLES INCLUIDAS EN EL ANÁLISIS.



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1										Peso					IMC			
2	Tipo de Px	Control	Tiempo de uso Biktarvy MESES:	Tiempo de uso biktarvy SEMANAS	No. Registros	Baseline	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	Baselinepeso	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	Talla (m)	BaseIMC	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36
3																		
4																		
5																		

S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH
Presión arterial				Col (mg/dL)				LDL (mg/dL)				HDL (mg/dL)			
BaseSis	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	Basecol	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	Baseldl	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	Basehdl	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36

AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV	AW
Trig (mg/dL)				DM2	HAT	FUMA	CV CopiasARNviral /ml				TCD4 cel/mm3			
Basetgc	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	SI/NO	SI/NO	SI/NO	BaseCV	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36	BaseCD4	Mes 0-12	Mes >12-24	Mes >24-36

16.3 FORMATOS UTILIZADOS PARA EL REGISTRO DEL CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO, REALIZADO CON LA CALCULADORA ASCVD Y LA CALCULADORA DEL IMSS.

RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV ASCVD										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV ASCVD										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV ASCVD										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV ASCVD										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV ASCVD										
Clasificación										

RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV IMSS										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV IMSS										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV IMSS										
Clasificación										
RIESGO CARDIOVASCULAR										
No. Control INICIALES:	**T0: Basal**		**T1: >0 a 12 meses**		**T2: >12 a 24 meses**		**T3: >24 - 36**		**T4: >36**	
Tabaco – Comorbilidad										
%RCV IMSS										
Clasificación										

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Farmacia
Conocimiento al servicio de la salud

FACULTAD DE FARMACIA

Secretaría de Investigación

Jefatura de Posgrado

Cuernavaca, Mor., a 26 de marzo del 2025
Folio: FF/CAM/OF/030/2025

L.F. LEIDY GUADALUPE GARCÍA BELLO
ALUMNA DE LA MAESTRÍA EN FARMACIA

Por este medio le informo que la Comisión académica de Maestría en su Sesión ordinaria del 25 de marzo del 2025, designó a los siguientes sinodales como integrantes de la Comisión Revisora y Jurado para la revisión y evaluación de la tesis titulada: **"RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO".**

Sinodal		Adscripción
Presidente	Dr. Alfonso Leija Salas	Facultad de Farmacia-UAEM
Secretaria	Dra. Judith González Christen	Facultad de Farmacia-UAEM
Vocal	Dra. Laura Ávila Jiménez	IMSS, Delegación Morelos
Suplente 1	Dra. Ana María Téllez López	Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH
Suplente 2	Dr. Cairo David Toledano Jaimes	Facultad de Farmacia-UAEM

Se le solicita entregar el presente oficio y manuscrito borrador de tesis a esta comisión, así como dar fluidez a los trámites como se indica en el manual de procedimientos. Además de dar seguimiento a la respuesta de los sinodales asignados, quienes tendrán que resolver de su aceptación o rechazo para formar parte de esta comisión y jurado dentro de un plazo de 5 días hábiles después de la entrega del presente oficio.

Nota (Art. 74 RGEP-UAEM): Los sinodales tendrán un plazo máximo de 20 días hábiles contados a partir de la recepción del documento de tesis para entregar los comentarios de la revisión y para emitir un voto aprobatorio o negatorio. En caso de condicionar el voto a la entrega de un documento en el que el tesista deberá solventar lo revisado, este contará con un plazo no mayor a 20 días hábiles, contados a partir de la notificación del primer dictamen emitido, para integrar las correcciones señaladas, una vez fenecido dicho plazo el sinodal emitirá el voto aprobatorio o negatorio que corresponda.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
Por una humanidad culta

efirma-UAEM
Dr. Germán Bernal Fernández
Jefe de Posgrado
Facultad de Farmacia

c.c.p Dr. Alfonso Leija Salas, Dra. Judith González Christen, Dra. Laura Ávila Jiménez, Dra. Ana María Téllez López, Dr. Cairo David Toledano Jaimes
c.c.p. Archivo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

GERMAN BERNAL FERNANDEZ | Fecha:2025-03-26 12:38:48 | FIRMANTE

Q4/DbGyaaQ+/biBBBnQWp6gdEVuz0UMTz83WYUXuQH3AbsUyv9p7fN05747Nknv1+wHSHjAfYWkCyr5rhM3y6i51M0YK0Wm9oRvluQ9vi6A6n++ahPSnf4kR4wd5vz90EgA67
ouGw3CcLkoMYjflH7qrrD/QcW69WOFyj4AWyBJy7uqrynb2EcCAYy/QTCj4wXV1s1V06kPRwuwirWZIo01HxpmuwyvSueUEMtmOHxm4a0cPmliPa/w2jb/x/Gy/cPNX5CzEpiGCrX
SqMIYqiHf/sqZQ9Bwc4T/Jvwdvqn5ttekLqtv6hlUPJBLYnBwFRI1gbaVVx+qaAVHjegwjrQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

jBSZ1RFW0

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/r7PrP7mGwjdopWpZOkesT6wHxHd3DPoG

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Farmacia
Conocimiento al servicio de la salud

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **L.F. Leidy Guadalupe García Bello**

Título de la tesis: "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO"

Grado a obtener:

__X__Maestría en Farmacia
_____Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dr. Alfonso Leija Salas. Profesor de la Facultad de Farmacia, UAEM.**

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__X__Si se aprueba tal como se presenta
_____Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

_____

_____

_____

_____ **08 de abril del 2025**

Dr. Alfonso Leija Salas
Profesor de la Facultad de Farmacia, UAEM
(Este documento ha sido firmado a través de una plataforma electrónica)

Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

ALFONSO LEIJA SALAS | Fecha:2025-05-08 22:08:30 | FIRMANTE

hN8FnrqLyo80/gwtrHbGLeyvmQ3NQZvyDnUX4mGJDnols6PfooEPfJlcqwg2YW7v1CEA4J/FqajgGgEoD1lDctFQPXXFZyry5dHApAPx1T+nD1U9CTgdWXCwqqgo/44TnCK
7zAklmMp9swsAmkiPu1BqAwLRgVNu3iZ8qez+kpY7P/Mr6JK/EWBueG2GVymo9sR3ZMJ9vgBWLCdS47gzKyLNq7OSJUyS7XVtuww5dBD71RWxQ6aEh1vkqs9W+MZufv
yO45GrN4gHTgWZWAs5RCqofvw8q0u3V1h7AcNTUDw/qMyunBBI8HPOfFgz8t2UgshnLuDxDo1+WHumblmXTg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

28sAogfl0

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/QD1O4ZowPyJJ7AKowt6dGVSEDQ6sP9B6

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Farmacia
Conocimiento al servicio de la salud

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: L.F. Leidy Guadalupe García Bello

Título de la tesis: "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO"

Grado a obtener:

___X_ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Judith González Christen. Directora de la Facultad de Farmacia, UAEM.
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__X__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

_____

_____

_____

12 de mayo del 2025

Dra. Judith González Christen
Directora de la Facultad de Farmacia, UAEM
(Este documento ha sido firmado a través de una plataforma electrónica)

Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

JUDITH GONZALEZ CHRISTEN | Fecha:2025-05-12 10:54:11 | FIRMANTE

x3sh8mEqXVP1zlh+GM2/p1ZHcbjD4MWWmJB0ka6FNuMPCa8feyE5vUeype2daWo0THkcJiqZE04Ury0r3Vsvxhehk6Zw4eGR1Ptb9aURXW6Z4Fvxa6NVolW5mYhQfKd9S278BQVOOspii5Gx4CkmxbOrzw6AKzmpoI0PmrywqW8uiVSvivyZ6Cva2DzAf/ZqxVTZtDB0KvUVm/Fhg5nhHUK4HsqMJW2SWmZKRCeFQ83O4jLheAirvAZVx1tFe22CscPD2YavFgScXl0Vo7E96sXiMOh5VygyuKXHUnW5v5uLlzQFYRgGhNrbzdlE1VlTu7D1ijvVhFydJ7FeBX5AmA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

W3vKQVlOq

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/gOqWYVkzi9jJkITfMF2Px1PMdCQoEjsr

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Farmacia
Conocimiento al servicio de la salud

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **L.F. Leidy Guadalupe García Bello**

Título de la tesis: "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO"

Grado a obtener:

__X_ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dra. Laura Ávila Jiménez. Coordinadora Delegacional de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social.**

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

_X_ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

_____

_____

_____

08 de abril del 2025

Fecha

Dra. Laura Ávila Jiménez
Coordinadora Delegacional de Investigación en Salud, IMSS
(Este documento ha sido firmado a través de una plataforma electrónica)

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

LAURA AVILA JIMENEZ | Fecha:2025-05-09 08:06:12 | FIRMANTE

MVPM7BKOKXxW9CmBlxamJhEGjYpes5TFdOwobeqFvjD16l1Qnh9EUYr2vQg97m9PIXHyaA2sOIT5fixXoXXW+xSsCTHUZ20MZnFLXsXV+BRXj7l8ESBthjkVU/e0s JibUk
KdzsHTQwksqxiuNstlocmIHEEWmgPUU2GQPP6RRZAC+kvJutMcwVYnBEPtoAIDF2Kar5ySZqfZSSSbNdDEKO1+tfBHDs4MTshcAEikdl99vRUPdDUXgF8C/BF6EiAyKCs
O4Il4xH8WjEzSxaNGCDoSlH2i+eMWWFf3P/FLKQ8hH3Gfb1ZqgcchBoIZC5ON6I47GYHYy0XaWIcxMPsDOw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

tDNnd50ms

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/F1CVcFssoAVmhUA7LvjhOLo86u36RheS

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **L.F. Leidy Guadalupe García Bello**

Título de la tesis: "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO"

Grado a obtener:

__X__Maestría en Farmacia
_____Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dra. Ana María Téllez López PITC del Área Académica de Farmacia Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH.**
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__X__Si se aprueba tal como se presenta
_____Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

_____

_____

_____

14 de mayo del 2025

Dra. Ana María Téllez López
PITC del Área Académica de Farmacia Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH
(Este documento ha sido firmado a través de una plataforma electrónica)

Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

ANA MARÍA TÉLLEZ LÓPEZ | Fecha:2025-05-19 15:20:27 | FIRMANTE

oPrKICN+E8jsI9L52a9gUWYQ931aH8wltXqaJK0pnWntK2qwEsgrAyOyXroLgrcu3T12uTHdNHKMccYje7xbyMCLdp13Gz+Q1WobvgMTcLVZZsDRSwGMjkvXNdjOzOWbkw
NztH0z/idcTMAcBc1y5vXynxFdcRE/F9RLvx7RMoTTd+sJIBHxedt0Zehv3xEgfl8CeghZpAFwtxLap/wePbcx42XutjlasSZQffiUE2D0bdN2B5Bb9i14tGqbQits09MlHpN9AkDWp
xjMUYcJtbMGMJ/NK/uMqDcjJSOInR3qPZlgZBbMlLuwoHK4RHYqlH4ql1ByfTyCD+R4xleD8g==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

3ZNsyjiD4

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/qmhyjUuXKr9E75SjgoAQclux6MxeSqZN

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Farmacia
Conocimiento al servicio de la salud

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **L.F. Leidy Guadalupe García Bello**

Título de la tesis: "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Y QUE RECIBEN BICTEGRAVIR / EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN UN SERVICIO DE INFECTOLOGÍA AMBULATORIO"

Grado a obtener:

__X__ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dr. Cairo David Toledano Jaimes. PITC Asociado "C", Facultad de Farmacia, UAEM.**

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__X__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

_____

_____

_____

08 de abril del 2025

Fecha

Dr. Cairo David Toledano Jaimes
PITC Asociado "C", Facultad de Farmacia, UAEM
(Este documento ha sido firmado a través de una plataforma electrónica)

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES | Fecha:2025-05-08 18:54:08 | FIRMANTE

e4nlHWgAuz7aPN3zIHFz64G4w94fX+PD6Ho9dE1JCQGRRLz27/txZKhRAfDzEzd/gd/+MlMpd+r5JKbEBHX562Xix6zCdw3jGeaihXwYE4W oRuSmi6XQgMn2fb9QrIA0G2St
7iuknPtLLDBANfq1BCT9Kr+UylFWerNLbzPHP9Vm5nvt7bBH9xfbAATqrzC8Zq4u4bd26Mc53eJijseRl9/glKJrzIv8LR2Y6FJbNtdEA9jhNoD+qrDEispFiYkLeqR8Xdc4K6T8E7
xCPbYMTjiFi5YwXYxp/SI8S+EWa5l70k0AhuENUo+maT5i24u3Utvkdv3LQpKw53EBdMFe8w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

vAm5U4CoJ

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/as5NsrpT5c4ZsGbouYWIvHp9VuIdQYWV