



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Mexicano del Seguro Social
Delegación Sur
Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos
MacGregor Sánchez Navarro"

**Correlacion del índice tobillo brazo y niveles de ácido úrico en
pacientes con infección por VIH del Hospital General Regional 1
"Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro".**

Tesis que presenta:

Dr. Juan Carlos Bollo Pazos
Residente de cuarto año de la especialidad en
Medicina Interna
Matricula: 98378293

Para obtener el Título en la especialidad en:

MEDICINA INTERNA

Tutor: **Dr. Jorge Escobedo de la Peña**

Lugar de trabajo: Clínica de sida (consulta externa)

Teléfono: 55 48 50 94 62
E-mail: bp_juancarlos@hotmail.com



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Instituto Mexicano del Seguro Social
Universidad Nacional Autónoma de México

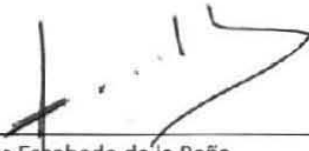
Hospital General Regional No. 1
"Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro"



Dr. Arturo Hernández Paniagua
Director General del Hospital General Regional No.1



Dra. Claudia Contreras Frías
Jefe de Enseñanza



Dr. Jorge Escobedo de la Peña
Tutor de tesis y jefe de la unidad de Investigación y epidemiología clínica

ÍNDICE	Página
2. Marco Teórico	4
3. Planteamiento del Problema	8
4. Pregunta de Investigación	9
5. Justificación	9
6. Objetivos	9
Objetivo general	9
Objetivos específicos	9
7. Hipótesis de investigación	9
8. Material y métodos	10
Diseño del estudio	10
Universo de estudio	10
Tamaño de muestra	10
Criterios de selección	10
9. Variables del estudio	11
10. Aspectos éticos	15
11. Resultados	17
Discusión	
12. Conclusiones	18
13. Referencias	19
14. Anexos	21

Marco Teórico

Hace casi cuatro décadas se informó de un brote de infecciones oportunistas y sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales en California y Nueva York. Esta enfermedad se asoció con una pérdida completa de células T CD 4+. Posteriormente se fueron identificando en pacientes con hemofilia, usuarios de drogas inyectables, receptores de transfusiones sanguíneas y recién nacidos de madres afectadas. Poco se sabía en ese entonces que esta enfermedad se convertiría en una de decenas de millones de casos dando lugar a una de las mayores pandemias del tiempo moderno.

Desde la primera descripción del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en 1981 y desde la primera conferencia en Denver, Estados Unidos de 1983 donde se confirmaban alrededor de 3000 casos y 1283 fallecidos, el TAR (tratamiento antiretroviral) ha tenido un auge importante en la supervivencia de los pacientes con VIH/SIDA, a mediados de 2017, 20.9 millones de personas estaban recibiendo terapia antiretroviral en el mundo de un aproximado de 36.7 millones de personas que viven con VIH. Este progresivo envejecimiento de los pacientes conlleva un incremento de los eventos cardiovasculares asociados al estrés oxidativo condicionado por el propio virus, derivados del tratamiento antiretroviral y un sin número de comorbilidades.¹ Las personas que viven con el VIH viven lo suficiente como para experimentar enfermedades que no definen el SIDA. Estos eventos también llamados enfermedades crónicas no transmisibles incluyen diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades renales, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y cáncer.²

Uno de los puntos a tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes con VIH son los efectos adversos de los fármacos antiretrovirales. La evidencia actual recomienda el inicio de TAR en todos los pacientes con diagnóstico de VIH independientemente del conteo de linfocitos T CD 4+, de primera línea dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleótidos (ITIAN) asociado a un inhibidor de integrasa (INI), dos ITIAN asociado a un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleótido (ITINN) o dos ITIAN asociado a un inhibidor de proteasa y potenciador (ritonavir).³

El vínculo del VIH con la enfermedad cardiovascular se debe a inflamación crónica, hipercoagulabilidad y activación plaquetaria los cuales condicionan disfunción endotelial a través de monocitos activados y secreción de citocinas, una medida de esta inflamación crónica condicionada por el virus son los niveles más altos de proteína C reactiva de alta sensibilidad en pacientes con VIH que los controles lo que indica mayor número de eventos cardiovasculares. También se incrementan marcadores endoteliales incluida la molécula soluble de adhesión intercelular 1, molécula soluble de células vasculares y el factor de von Willebrand, que indican activación endotelial crónica y disfunción endotelial posterior desencadenando un estado de hipercoagulabilidad y activación plaquetaria que a su vez regula al alza las moléculas de adhesión mencionadas.⁴ Existe un daño vascular secundario a la producción en exceso de óxido nítrico el cual reacciona con los

radicales libres de oxígeno produciendo peroxinitrito el cual causa daño oxidativo al endotelio vascular y disminuye la dilatación mediada por flujo, este acontecimiento se debe a la expresión reducida de óxido nítrico sintasa endotelial mediada por el transactivador de la proteína de replicación viral resultando en una expresión aumentada de óxido nítrico sintasa inducible.⁵ Así mismo la proteína de superficie gp120 también estimula la producción de óxido nítrico en los macrófagos y activa directamente las células endoteliales resultando en una mayor adhesión leucocitaria y daño endotelial. La proteína transactivadora de replicación viral activa igualmente células mononucleares y secretan IL 6, IL 8 y TNF alfa, activando las células endoteliales para mejorar la adhesión leucocitaria, así como aumento en los niveles del factor von Willebrand y el activador del plasminógeno tisular. Otros efectos son aumento en IFN gama asociado de hipertrigliceridemia, reducción de C-HDL, activación de células musculares lisas a través del receptor CXCR4 Y CCR5 de la proteína de envoltura del VIH gp120 haciendo que expresen factor tisular, disminuyen los niveles de proteína S en un 73% y aumentan los niveles de anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y disminución de antitrombina entre otras anomalías de la coagulación ya comentados.⁶

Es debido a esto que los pacientes con VIH tienen tasas más altas de infarto de miocardio que los pacientes no infectados, así como una mayor tasa de eventos cardiovasculares en pacientes que no reciben tratamiento antiretroviral (TAR) en comparación con los que reciben TAR. Un punto a tener en cuenta respecto al TAR es la asociación de los inhibidores de proteasa (IP) y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.⁷ En un estudio italiano encontró que los pacientes que recibieron IP tuvieron una tasa de eventos coronarios anuales de 5.1/1000, mientras que los que recibieron ITINN tuvieron una tasa de eventos de 0.4/1000 ($P < 0.001$). El estudio D:A:D también encontró que la incidencia de IAM aumentó con el tiempo r TAR, con un riesgo relativo ajustado de 1.26 (26%) por año de exposición, con un riesgo de IAM del 16 % en tratados con IP respecto a los pacientes que toman ITINN, cuando se ajustaron los niveles de lípidos, diabetes mellitus e hipertensión el riesgo relativo de IAM no aumentó significativamente para los pacientes con ITINN. Cabe mencionar que el abacavir y didanosina con factores independientes de IAM, asociándose con un aumento del riesgo en 90 y 49% respectivamente, independientemente de la duración de uso. Es importante mencionar que el aumento de riesgo absoluto atribuible a los IP es pequeño y enfatizar que la importancia de un mayor riesgo cardiovascular depende de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales subyacentes del paciente, recordando que tienen un mayor número de estos factores de riesgo en comparación con los controles no infectados. La puntuación de Framingham ha sido validada como una forma de cuantificar el riesgo de enfermedad coronaria a 10 años según edad, sexo, colesterol total, C-HDL, tabaquismo y presión arterial sistólica. Aplicada a la población con VIH en el estudio D:A:D subestimó ligeramente el número de eventos cardiovasculares en pacientes con TAR pero lo sobreestimó en los que no habían recibido TAR.⁸

La última actualización de la versión electrónica de la guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH en México recomienda la valoración anual del riesgo cardiovascular mediante la escala de Framingham en todos los hombres mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años sin enfermedad cardiovascular con y sin tratamiento antirretroviral.⁹ Sin embargo las calculadoras actuales de riesgo cardiovascular no están validadas en la población mexicana y tampoco en población con VIH lo que plantea un problema en esta población al tener una incidencia más elevada de eventos cardiovasculares que en la población no infectada abriendo el paso a la búsqueda de factores subrogados de riesgo cardiovascular.

La rigidez arterial es una medida de la distensibilidad de los vasos, un aumento de la rigidez arterial predice la enfermedad cardiovascular clínica y mortalidad en pacientes con hipertensión esencial, diabetes y enfermedad renal terminal.¹⁰

Un común denominador que a menudo acompaña al síndrome metabólico, hipertensión, diabetes, dislipidemia, enfermedad renal crónica y obesidad es la hiperuricemia. La frecuencia cada vez mayor de hiperuricemia es causada probablemente por el estilo de vida y el medio ambiente occidentalizados.¹¹

El ácido úrico es uno de los metabolitos finales de las proteínas en los seres humanos, es producido por la enzima xantina oxidasa / deshidrogenasa, a través de la hipoxantina y la xantina. El ATP, que se requiere también produce ácido úrico como producto final. Cuando los órganos están en un estado isquémico, el metabolismo anaeróbico progresa y el consumo de ATP se intensifica facilitando la producción de ácido úrico, dado que el ATP también se usa durante la degradación de la fructosa y el alcohol, la ingesta excesiva de fructosa y alcohol también conduce a niveles más altos de ácido úrico. Además, bajo un estado isquémico, la enzima toma la forma de xantina oxidasa, lo que conduce a un aumento en la producción de ácido úrico. Cuando se convierte de hipoxantina en ácido úrico a través de xantina, se produce oxígeno reactivo. Una especie de oxígeno reactivo, radical superóxido, tiene un efecto de estímulo proliferativo en la pared vascular y está involucrado en la arteriosclerosis, la actividad xantina oxidasa crónica causa remodelación vascular y está involucrada en la arteriosclerosis. Como el oxígeno reactivo generado durante el curso de la producción de ácido úrico se une al óxido nítrico (NO) y suprime la función del NO, este efecto también se considera uno de los factores de la arteriosclerosis.^{12 13 14}

Cuando el nivel de ácido úrico sérico excede de 7.0 mg / dl, el ácido úrico que no permanece disuelto en el vaso sanguíneo se precipita como cristales de urato monosódico que a su vez se depositan en la pared vascular y ejercen un efecto procoagulante, lo que probablemente conduce a la arteriosclerosis. En los vasos sanguíneos, el cristal de urato monosódico precipita fácilmente como resultado de estímulos mecánicos causados por la presión sanguínea. Esta es la razón principal por

la cual la hiperuricemia se define como los niveles séricos de ácido úrico que superan los 7,0 mg / dl en las pautas de tratamiento para hiperuricemia y gota. ¹⁵ Los cristales de urato monosódico se unen a la IgG plasmática y son reconocidos por los receptores Fc en las plaquetas estimulándolas condicionando otra vía procoagulante; Las citocinas y los trombos que se producen durante este proceso están involucrados en la progresión de la arteriosclerosis. Los cristales de urato monosódico también activan leucocitos polimorfonucleares, monocitos y linfocitos, y generan una variedad de sustancias inflamatorias. Cuando los leucocitos polimorfonucleares engullen los cristales de urato monosódico, esto produce la liberación de superóxidos, oxidación de LDL y trastornos de las células endoteliales y plaquetarias, perpetuando la arteriosclerosis. ¹⁶

La hiperuricemia en un individuo sano sin el riesgo de enfermedad cardiovascular se considera un factor de riesgo independiente para la hipertensión y si es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular es controvertido, sin embargo al asociar un estado proinflamatorio, procoagulante y de estrés oxidativo importante como la infección por VIH es probable que se necesite una intervención adecuada en una etapa temprana. ¹⁷ Hay que tener en cuenta igualmente que los niveles elevados de ácido úrico son mas altos en muchos grupos con mayor riesgo cardiovascular, para investigar el papel del ácido úrico en la enfermedad, epidemiólogos a menudo han utilizado análisis multivariados para evaluar si un nivel de ácido úrico es un factor de riesgo cardiovascular independiente. ¹⁸

Se han sugerido dos mecanismos para explicar cómo la hiperuricemia podría inducir el síndrome metabólico. El primer mecanismo está relacionado con el hecho de que la captación de glucosa en el músculo esquelético depende en parte de los aumentos en el flujo sanguíneo mediado por la liberación de óxido nítrico estimulada por insulina. Las características del síndrome metabólico se desarrollan en ratones que carecen de óxido nítrico sintetasa endotelial. Las observaciones de que la hiperuricemia puede inducir disfunción endotelial en ratas y que el tratamiento con alopurinol puede mejorar la función endotelial en pacientes con hiperuricemia apoyaría este mecanismo. El segundo mecanismo se refiere a los cambios inflamatorios y oxidativos que el ácido úrico induce en los adipocitos, un proceso que es clave para causar el síndrome metabólico en ratones obesos. ¹⁹ Además, la xantina oxidorreductasa (la enzima que genera ácido úrico a partir de xantina) se expresa en los adipocitos y es crítica para el proceso de adipogénesis; de hecho, los ratones sin xantina oxidorreductasa tienen solo la mitad de la masa de adipocitos de sus camadas de control.

La hiperuricemia esta asociada a enfermedad vascular periférica, carótida y coronaria con el desarrollo de evento cerebrovascular, preeclampsia y demencia vascular. La relación con eventos cardiovasculares es especialmente importante en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardíaca y en mujeres. ²⁰

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una manifestación de la arterioesclerosis sistémica, su prevalencia varía ampliamente en función de la población estudiada y afecta por igual a hombres y mujeres, frecuentemente coexiste con enfermedad cerebrovascular y EAP. ²¹ Debido a la elevada prevalencia de la enfermedad que con frecuencia cursa silente en diferentes guías se recomienda el cribado diagnóstico en pacientes con alto riesgo de padecer EAP. Pacientes tributarios del cribado son: a) > 70 años, b) de 50 a 69 años con historia de tabaquismo o diabetes mellitus, c) 40 a 49 años con diabetes mellitus y otro factor de riesgo para aterosclerosis, d) claudicación al esfuerzo o dolor isquémico en reposo, e) pulsos anormales en extremidades inferiores, f) enfermedad arterioesclerosa en otros territorios (coronaria, carotídea o renal) y/o g) score framingham entre 10 y 20%. ²²

Para establecer el diagnóstico de EAP aparte de la anamnesis y exploración física, se dispone de el índice tobillo brazo, otros métodos diagnósticos no invasivos y la angiografía vascular mediante tomografía computarizada, resonancia magnética y arteriografía convencional. ²³

El índice tobillo brazo (ITB) es un método simple, preciso, reproducible y barato que permite el estudio de cribado de EAP en la consulta médica. Las guías actuales consideran un ITB anómalo cuando éste es menor de 0.9 o mayor de 1.3. Un metaanálisis de 16 estudios con 480 325 pacientes sin infección por VIH estableció que un índice < 1.1 o > 1.4 en varones incrementaban la incidencia de eventos coronarios. Otros estudios han mostrado una mayor prevalencia de enfermedad arterial periférica diagnosticada por ITB en población VIH respecto a la no infectada. ²⁴

Planteamiento del Problema

Los pacientes con infección por VIH tienen arterioesclerosis acelerada asociado a diferentes vías fisiopatogénicas originadas por el virus, el índice tobillo brazo < de 0.9 es una medida fácil, barata y reproducible considerándose diagnóstico en enfermedad arterial periférica establecida. Una de las múltiples vías relacionadas con la etiopatogenia de la rigidez vascular a través de estrés oxidativo y la precipitación del ácido úrico a nivel arterial que condiciona la alteración de este parámetro, sin embargo, aún existe poca evidencia respecto a su relación. Por lo tanto, es importante conocer si existe correlación entre el índice tobillo-brazo y los niveles de ácido úrico sérico en pacientes con VIH.

Justificación

La infección por VIH considerada la pandemia más importante de los tiempos modernos continúa siendo una de las causas más importantes de morbilidad en pacientes jóvenes, sin embargo, el impacto que ha tenido el tratamiento antirretroviral ha sido tal que ha mejorado la supervivencia de estos pacientes dando como resultado el envejecimiento progresivo de las cohortes condicionando un incremento de los eventos vasculares en este grupo de pacientes.

Está documentado que la incidencia de eventos vasculares en estos pacientes es más elevada que en la población no infectada, así mismo las puntuaciones de riesgo que catalogan a los pacientes como de bajo, mediano y alto riesgo no predicen de manera adecuada estos eventos (entre ellos la enfermedad arterial periférica) por lo cual se justifica la búsqueda de marcadores subrogados de enfermedad vascular, como en este caso el nivel de ácido úrico sérico y encontrar la correlación con el índice tobillo brazo en esta población, este último como dato objetivo de enfermedad arterial periférica, que define a un paciente con enfermedad cardiovascular establecida y de alta morbilidad.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la relación que existe entre el índice tobillo-brazo y los niveles de ácido úrico en pacientes con infección por VIH del hospital general regional 1 "Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro".

Objetivos Específicos

- Medir el índice tobillo-brazo en pacientes con infección por VIH.
- Describir la distribución de los valores de ácido úrico sérico en pacientes con infección por VIH.
- Analizar la relación que existe entre los niveles de ácido úrico sérico con otros factores de riesgo cardiovascular.
- Correlacionar el índice tobillo-brazo y los niveles de ácido úrico sérico en pacientes con infección por VIH.

Hipótesis

- A mayor nivel de ácido úrico sérico, menor será el índice tobillo brazo en pacientes con VIH.
- Hipótesis nula: La disminución del índice tobillo-brazo no es directamente proporcional a los niveles de ácido úrico sérico.

Material y métodos

Se incluirán pacientes con infección por VIH a los que se determinarán niveles séricos de ácido úrico mediante método enzimático colorimétrico de punto final con uricasa.

Se medirá el índice tobillo brazo mediante esfigmomanómetro con brazalete intercambiable con base en el perímetro braquial de cada paciente con el objetivo de que la longitud de la cámara alcance por lo menos el 80% de la circunferencia del brazo y la pierna y el ancho de la cámara represente el 40% de la longitud del brazo y la pierna, para lo cual se dispone de brazaletes de 12 y 15 cm.

Se utilizará doppler continuo portátil con sonda de 8 mHz para determinar el flujo arterial en región braquial, pedía y tibial posterior.

Diseño de investigación

No experimental, comparativo y transversal.

Pruebas estadísticas

Se realizarán pruebas de correlación de Pearson para determinar el grado de asociación existente entre las variables.

Universo y muestra

Universo de trabajo: Clínica de VIH, hospital general regional 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro” del Instituto Mexicano del Seguro Social del 1 de julio al 30 de noviembre del 2018.

Población blanco: Pacientes con infección por VIH.

Población de estudio: Pacientes evaluados en el servicio de clínica de VIH.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos con infección por VIH, con tratamiento ARV estable durante al menos 6 meses con cualquier conteo de CD4.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes que estén de acuerdo y firmen el consentimiento informado para la realización del protocolo.

Criterios de exclusión

- Pacientes que durante el estudio se ingresen a hospitalización, sin previa obtención de información clínica y paraclínica necesaria para fines del estudio.

- Pacientes críticamente enfermos.
- Pacientes con flebitis, sospecha de trombosis venosa profunda o superficial, inmobilizaciones rígidas de las extremidades (yesos, férulas, etc.), linfangitis o heridas abiertas localizadas en la zona de colocación del transductor.
- Pacientes con incapacidad para comprender y firmar el consentimiento informado para la realización del protocolo.

Criterios de no inclusión

- Pacientes que se conozcan con hiperuricemia asintomática o gota y que reciben tratamiento actual con alopurinol, febuxostat, probenecid, benzbromarona, lesinurad, pegloticasa y rasburicasa con concentraciones séricas de ácido úrico < 7mg/dl.
- Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna.
- Pacientes con trastornos hemolíticos.
- Pacientes embarazadas.

Muestra

- Muestreo aleatorio de casos que cumplan los criterios de inclusión.
- Se calcula un tamaño de muestra de al menos 96 pacientes para un intervalo de confianza del 95% con un margen de error del 15%.

VARIABLES DE ESTUDIO

Índice tobillo-brazo

Niveles de ácido úrico

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

Edad, género, peso y talla

VARIABLES DE CONFUSIÓN:

Hipertensión arterial sistémica, alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2, sedentarismo, historia cardiovascular previa o actual (infartos del miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, evento vascular cerebral y/o enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/m²sc calculada por CKD EPI), IMC y circunferencia abdominal.

La Operacionalización de las variables se describe en la siguiente tabla:

Tabla 1. Operacionalización de las variables				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Índice tobillo-brazo	Marcador indirecto de arterioesclerosis, considerada la prueba diagnóstica para enfermedad arterial periférica de mejor rendimiento, por ser sencilla, indolora, escaso coste, gran reproductibilidad y gran sensibilidad (mayor al 90%).	Medición con doppler continuo portátil con sonda de 8 MHz para determinar el flujo arterial en región braquial, pedia y tibial posterior. Considerándose normal: 1.2 a 0.9 y diagnóstico de enfermedad arterial periférica menor a 0.9	Cuantitativa continua	mm
Ácido úrico	Resultado final del catabolismo de las purinas en el ser humano.	Niveles séricos de ácido úrico mediante método enzimático colorimétrico de punto final con uricasa.	Cuantitativa continua	mg/dl
VARIABLES DE DESCRIPCIÓN				
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento al momento actual.	Edad cuantificada según fecha de nacimiento.	Cuantitativa continua	Años
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que la sociedad considera para hombres o mujeres.	Género del paciente	Cualitativa nominal	Masculino=1 Femenino=2
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Medición del peso obtenido en primera valoración	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Medida de estatura del cuerpo humano desde los pies, hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Talla obtenida en primera valoración	Cuantitativa continua	m
IMC	Indicador que estima para cada persona a partir de su estatura y peso, su grado de obesidad.	Índice de masa corporal obtenido en la primera valoración	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Presión arterial sistólica	Determinada por método indirecto o esfigmomanómetro, correspondiente al primer ruido de Korotkoff	Presión arterial sistólica obtenido en la primera valoración	Cuantitativa continua	mmHg
Presión arterial diastólica	Determinada por método indirecto o esfigmomanómetro, correspondiente al quinto ruido de Korotkoff	Presión arterial diastólica obtenido en la primera valoración	Cuantitativa continua	mmHg
Presión de pulso o presión diferencial	Índice de distensibilidad arterial, diferencia de presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.	Presión de pulso obtenido en la primera valoración.	Cuantitativa continua	mmHg
Tratamiento antiretroviral	Combinación de medicamentos para el VIH que previenen el crecimiento y la multiplicación del virus.	Tratamiento usado al momento de la primera valoración.	Cualitativa nominal.	Si = 1 No = 2
Carga viral nadir	Número de copias del VIH detectados al diagnóstico.	Documentado en el historial clínico en la valoración inicial.	Cuantitativa continua.	Copias/ml
CD4 nadir	Número de linfocitos CD4+ por citometría de flujo detectados al diagnóstico.	Documentado en el historial clínico en la valoración inicial.	Cuantitativa continua	CD4/mm ³

Variables de confusión				
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad de origen multifactorial caracterizada por cifras tensionales elevadas de acuerdo a AHA/ACC 2017.	Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, previo o durante el seguimiento del paciente de acuerdo a los lineamientos AHA/ACC 2017.	Cuantitativa continua	mmHg
Alcoholismo	Intoxicación crónica producida por el consumo de alcohol	Historia de ingesta de bebidas alcohólicas actual o previa.	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Tabaquismo	Enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas, producida por el consumo de tabaco	Tabaquismo actual o previo	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Diabetes mellitus tipo 2	Trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, previo o durante el seguimiento del paciente.	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Sedentarismo	Falta de actividad física regular, definida como menor a 30 minutos diarios de ejercicio regular y menos de 3 días a la semana.	Referido al momento de la primera valoración	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Historia cardiovascular previa	Definida como antecedentes de enfermedades que se originan por disfunción en algún territorio del sistema cardiovascular de causa aterotrombótica.	Referida al momento de la primera valoración como antecedente de infartos del miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, evento vascular cerebral.	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Albúmina sérica	Proteína sintetizada en el hígado, sus concentraciones plasmáticas son responsables en gran medida de la presión oncótica, por lo que su disminución originará desplazamiento de líquido del espacio intravascular al extravascular.	Valor de albúmina más cercano a la determinación de ácido úrico.	Cuantitativa continua	mg/dl
Creatinina	Producto resultante del catabolismo muscular, eliminado en el riñón, no sufriendo reabsorción.	Valor de creatinina más cercano a la determinación de ácido úrico.	Cuantitativa continua	mg/dl
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman	Obtenida por fórmula CKD-EPI.	Cuantitativa continua	ml/min
Colesterol	Lípido que interviene de forma esencial en la constitución de las membranas celulares. Constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular.	Valor de colesterol más cercano a la determinación de ácido úrico.	Cuantitativa continua	mg/dl
Triglicéridos	Lípidos cuya función principal es transportar energía hasta los órganos de depósito. Constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular.	Valor de triglicéridos más cercano a la determinación de ácido úrico.	Cuantitativa continua	mg/dl

Instrumento y métodos

Instrumento:

Se empleará como instrumento de recolección una hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Método:

Se captarán a los pacientes con VIH en la consulta externa de clínica del hospital general regional 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro” que cumplan los criterios de selección. Un médico residente de medicina interna rotante en la clínica de VIH realizará la invitación al paciente a participar en el estudio, dando a firmar el consentimiento informado.

Durante la consulta se buscará en el historial médico los niveles de ácido úrico sérico y si no cuenta con ello se solicitará para valoración en cita subsecuente así como la realización de índice tobillo brazo dentro de la exploración física.

El orden de obtención de información será de manera inicial del paciente, después del cuidador primario y por último del expediente clínico. Durante la primera consulta se realizarán una serie de preguntas al paciente. Si el paciente cuenta con la información solicitada se notificará al investigador sobre el paciente.

En supervisión del investigador principal, el investigador colaborador (residente de cuarto año de medicina interna) y los médicos de medicina interna rotantes en la clínica de SIDA del HGR 1 realizarán la recolección de datos en el formulario y la medición del índice tobillo brazo, mediante la siguiente técnica: en el consultorio con adecuada iluminación y temperatura y reposo de 5 a 10 minutos con el paciente en decubito supino se posicionará el doppler en un ángulo de 45 – 90° respecto a la superficie de la piel y en sentido contrario al flujo sanguíneo, el brazalete se insuflará 20 mmHg por encima de la desaparición del flujo arterial y se desinflará 2 mmHg/segundo, tomándose como valor de presión sistólica el momento en que reaparezca el flujo arterial. Se determinará la presión arterial sistólica braquial en ambos brazos y se tomará como referencia o brao control la de mayor valor. Posteriormente se determinará la presión arterial sistólica pedia y tibial posterior de las extremidades inferiores y se tomará como referencia la mayor determinación. El manguito de presión ha de colocarse en posición supramaleolar, con las gomas en dirección proximal. El pulso tibial posterior se localizará entre el maleolo interno y el calcáneo y el pedio por fuera del tendón extensor del primer dedo.

Cada uno de los dos valores de presión obtenidos en las extremidades inferiores se dividirá por la presión arterial sistólica braquial, obteniéndose 2 valores (uno por cada pierna) y se definirá como índice tobillo brazo el valor más bajo de los dos.

Los parámetros bioquímicos previamente solicitados serán recabados del sistema electrónico del laboratorio del hospital.

Aspectos éticos

Riesgo de la investigación

Estudio que cumplirá lineamientos según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17, se apega las normas éticas y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. Es una investigación con riesgo mínimo en donde estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamientos rutinarios.

Aquellos pacientes que se encuentren con valores anormales de laboratorio, serán referidos a la especialidad correspondiente según la sospecha diagnóstica y lo aplicable en las guías de práctica clínica, en base al resultado o resultados alterados. Continuando su seguimiento acorde a los protocolos de cada servicio tratante.

El trabajo de Investigación será aprobado por el comité Local de Investigación del Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

Contribuciones y beneficios

Los participantes no recibirán beneficio directo, sin embargo, se identificarán en estos pacientes factores de riesgo cardiovascular modificables, siendo canalizados a la especialidad correspondiente según la alteración presentada, previniendo potenciales complicaciones. Se pretende contribuir al conocimiento en esta área.

Confidencialidad

Los datos de identificación de los pacientes y contactos se mantendrán en resguardo, sin revelar identidad a terceros según el artículo 21, fracción VIII de la Ley General de Salud.

Solicitud de consentimiento informado

Se solicitará por el médico adscrito o residente que realiza la invitación al estudio, previa inclusión del participante en el estudio. El paciente es libre de retirarse del estudio en el momento que lo desee según el artículo 21, fracciones I-VII de la Ley General de Salud.

Recursos

Recursos materiales

El Hospital General Regional No. 1 cuenta con el departamento para determinación de ácido úrico. Se cuenta con el equipo de doppler para realización del índice tobillo-brazo.

Recursos humanos

Investigador principal, tres médicos internistas, un médico infectólogo y tutor del protocolo de investigación.

Recursos financieros

Los estudios paraclínicos solicitados se encuentran dentro del cuadro de atención del IMSS. Los recursos adicionales suscitados se encontrarán a cargo de los investigadores.

Factibilidad

Se considera un protocolo de estudio factible, ya que el Hospital General Regional No. 1 cuenta con un servicio de clisida con un gran número de pacientes, los cuales se encuentran captados en un censo de población actualizado constantemente. Los recursos clínicos y paraclínicos necesarios para el estudio se encuentran dentro de dicha unidad y se realizan de forma rutinaria en pacientes con VIH.

Resultados

Se realizó un estudio transversal en donde de junto un total de 113 pacientes, donde 108 (95.6%) fueron hombres y 5 (4.4%) fueron mujeres. La edad media fue de 47.29 años.

De los factores de riesgo cardiovascular se obtuvo un total de 8 (7.1%) pacientes Diabetes Mellitus, 22 pacientes (19.5%) con Hipertensión Arterial Sistémica. El alcoholismo se presentó en un 26.5% de la población estudiada, Tabaquismo en 49 personas con un Índice Tabáquico medio entre la población de 2.67 paquetes/año. El colesterol tuvo una media de 183. Se observó que en los pacientes con VIH en general tendían a que HDL (Lipoproteína de alta densidad) estuviera disminuida acorde a los valores normales, con una media de 42, LDL (Lipoproteína de baja densidad) con una media de 108, los triglicéridos con una media de 197mg/dl.

Se encontró que la población estudiada los CD4 inicial en promedio tenía de 391 células/ml. Con respecto a nuestra variable dependiente, los niveles de ácido úrico promedio es de 6.3mg/dL. Se obtuvo un ITB (Índice Tobillo Brazo) promedio de 0.96, y solo 12 pacientes se encontró con un ITB menor de 0.90. La edad promedio de los pacientes con ITB menor de 0.90 fue del 49.58 (p= 0.167 IC -9.69 a 4.56); los CD4 nadir fueron de 407.17cel/ml (p=0.50; IC -192 a 158); el índice tabáquico fue mayor que en los de Índice tobillo brazo normal, los Triglicéridos en estos pacientes tienen un promedio de 230mg/dL (p= 0.17; -115 a 40.9). Colesterol 195 (p= 0.932 IC -40.011 a 12.4) con una LDL 118mg/dl (p= 0.77; IC-29.2 a 10.95) y una HDL de 45mg/dL (p=0.81 IC -10.73 a 0.90).

Tabla 1. Análisis Bivariado

	<i>Sin Enfermedad</i>	<i>Con Enfermedad</i>	<i>OR</i>	<i>p</i>	<i>IC</i>
	<i>Arterial</i>	<i>Arterial Periferica</i>			
	<i>Periferica</i>	<i>N= 12</i>			
	<i>N= 101</i>				
<i>Edad (años)</i>	47.02	49.58	0.167	0.57	-
<i>CD4 nadir (cel/ml)</i>	389.80	407.17	0.50	0.25	
<i>CV inicial (UI/ml)</i>	92075.05	216890.259	0.62	0.63	-
<i>IT (paque/año)</i>	2.56	3.5	0.718	0.90	-4.4 a -1.28
<i>Glucosa (mg/dl)</i>	96.74	106.75	0.015	1.6	-35.146 a -9.45
<i>Ac. Urico(mg/dl)</i>	6.2	6.6	0.48	0.86	-0.89 a 0.15
<i>TGC(mg/dl)</i>	193.33	230.58	0.177	1.09	-30.59 a 37.85
<i>HDL(mg/dl)</i>	45.58	40.99	0.21	1.6	0.905 a 7.9
<i>LDL(mg/dl)</i>	109.58	118.75	0.77	.97	-14.398 a 13.66

Se estableció la relación entre ácido úrico de 6mg/dL y los pacientes que tenían enfermedad arterial periférica, se encontró un 12.9% de la población, OR 1.74 IC 0.493 a 6.151.

Discusión

En los pacientes con VIH existe un descontrol metabólico, disminución del HDL, aumento de los triglicéridos, aumento del LDL, por lo que una hipótesis en este trabajo era ver la relación entre el ácido úrico y la enfermedad arterial periférica, sin embargo la prevalencia de pacientes con VIH y enfermedad arterial periférica es bastante baja con un total de 12 pacientes, con tal solo el 33.3% con un ácido úrico mayor de 33.3%. Además es de tomar en cuenta la edad media de los pacientes es de que fue de 47 años, y los años de diagnóstico son realmente pocos como para esperar un efecto. Otra de las cosas que se deberá tomar en cuenta es que realmente la enfermedad arterial periférica se encontraba en un estadio inicial.

Conclusiones

Los pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana, es una población en la cual es interesante ver el comportamiento de las variables metabólicas, por lo cual se deberán de realizar más estudios con una cantidad de muestra más grande para verificar el comportamiento de las mismas.

Así mismo es una población más proclive a sufrir eventos cardiovasculares, por lo cual se deberá llevar un estrecho seguimiento del riesgo cardiovascular.

Se deberá realizar un estudio con un número de muestra más grande para determinar si existe relación entre la elevación del ácido úrico y la enfermedad arterial periférica.

Bibliografía

1. UNAIDS. Available in http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS-by-the-numbers-2016_en.pdf
2. Maartens G., Celum C., and Lewin S.R.: HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Lancet* 2014; 384: pp. 258-271
3. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, Fätkenheuer G, Llibre JM, Molina JM, Munderi P, Schechter M, Wood R, Klingman KL, Collins S, Lane HC, Phillips AN, Neaton JD. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27;373(9):795-807.
4. Chi D, Henry J, Kelley J, Thorpe R, Smith JK, Krishnaswamy G. The effects of HIV infection on endothelial function. *Endothelium.* 2000;7(4):223–42.
5. Torre D. Nitric oxide and endothelial dysfunction in HIV type 1 infection. *Clin Infect Dis.* 2006;43(8):1086–7.
6. Mu H, Chai H, Lin PH, Yao Q, Chen C. Current update on HIV-associated vascular disease and endothelial dysfunction. *World J Surg.* 2007;31(4):632–43.
7. Thomas CM, Smart EJ. How HIV protease inhibitors promote atherosclerotic lesion formation. *Curr Opin Lipidol.* 2007;18(5):561–5.
8. Law MG, Friis-Moller N, El-Sadr WM, et al. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D: A:D Study. *HIV Med.* 2006;7:218–30.
9. Documento de consenso de GeSida /Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización, enero 2017.
10. Cicero AF, Salvi P, D'Addato S, Rosticci M, Borghi C. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 2014; 32:57–64.
11. Gavin AR, Struthers AD. Hyperuricemia and adverse outcomes in cardiovascular disease: potential for therapeutic intervention. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003;3:309–314.
12. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:3553–3562.
13. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, Krotova K, Block ER, Prabhakar S, Johnson RJ. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int* 2005; 67:1739–1742.
14. Tomiyama H, Higashi Y, Takase B, et al. Relationships among hyperuricemia, metabolic syndrome, and endothelial function. *Am J hypertens.* 2011;24:770–774.
15. Davis N. The cardiovascular and renal relations and manifestations of gout. *JAMA* 1897;29:261-262
16. Cicero AF, Salvi P, D'Addato S, Rosticci M, Borghi C. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 2014; 32:57–64.
17. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Santeusano F, Porcellati C, Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension* 2000; 36:1072–1078.
18. Liang J, Li Y, Zhou N, Teng F, Zhao J, Zou C, Qi L. Synergistic effects of serum uric acid and cardiometabolic risk factors on early stage atherosclerosis: the cardiometabolic risk in Chinese study. *PloS one* 2012; 7:e51101.
19. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290:F625-F631
20. Moriarty JT, Folsom AR, Iribarren C, Nieto FJ, Rosamond WD. Serum uric acid and risk of coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol* 2000;10:136-143

21. Mohler ER, Jaff MR, editores. Peripheral arterial disease. Philadelphia: ACP-American College of Physicians;2008.
22. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux BB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733-9.
23. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med*. 2003;163:884-92.
24. Olalla J, Salas D, De-la TJ, Del-Arco A, Prada JL, Martos F. Ankle-brachial index in HIV infection. *AIDS Res Ther* 2009; 6: 6-0.

Anexos



Anexo 1. Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 Hospital General Regional #1 "Carlos MacGregor Sánchez Navarro"
 SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
Hoja de recolección de datos basales

Hoja #: _____

Fecha de recolección inicial: _____

Nombre		Sexo	M	F
Afiliación		Edad		
Datos contacto		F. nacimiento		

Datos generales

Antecedentes personales de importancia conocidos (si están presentes agregar tiempo de diagnóstico)

Hipertensión arterial sistémica	Gota
Diabetes mellitus tipo 2	Sedentarismo
Dislipidemia	
Alcoholismo	
Tabaquismo	
Hiperuricemia asintomática	

Historia cardiovascular de alguno de los siguientes eventos, señale cual y mencione el año en que ocurrió:

Evento vascular cerebral	Angina estable o inestable
Infarto agudo de miocardio	Enfermedad arterial periférica
Embolismo pulmonar	Trombosis venosa profunda

En caso de que sea mujer, se encuentra usted embarazada: **SI** **NO**

En caso de encontrarse en tratamiento antiretroviral, escriba cual:

Exploración física:	Paraclínicos:	
Peso	Acido úrico	
Talla	Glucosa	
IMC	Urea	
TAS	Creatinina	TFG (CK EPI):
TAD	Colesterol total	
ITB	C-LDL	
Presión de pulso	C-HDL	
	C- no HDL	
	Triglicéridos	

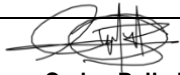
Anexo 2. Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Correlacion del índice tobillo brazo y niveles de ácido úrico en pacientes con infección por VIH del Hospital General Regional 1 "Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro".
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Hospital General Regional No.1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro Fecha ___/___/___
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La infección por VIH considerada la pandemia más importante de los tiempos modernos continúa siendo una de las causas más importantes de morbilidad en pacientes jóvenes, sin embargo, el impacto que ha tenido el tratamiento antirretroviral ha sido tal que ha mejorado la supervivencia de estos pacientes dando como resultado el envejecimiento progresivo de las cohortes condicionando un incremento de los eventos vasculares en este grupo de pacientes.</p> <p>Está documentado que la incidencia de eventos vasculares en estos pacientes es más elevada que en la población no infectada, así mismo las puntuaciones de riesgo que catalogan a los pacientes como de bajo, mediano y alto riesgo no predicen de manera adecuada estos eventos (entre ellos la enfermedad arterial periférica) por lo cual se justifica la búsqueda de marcadores subrogados de enfermedad vascular, como en este caso el nivel de ácido úrico sérico y encontrar la correlación con el índice tobillo brazo en esta población.</p> <p>Determinar la relación que existe entre el índice tobillo-brazo y los niveles de ácido úrico en pacientes con infección por VIH del hospital general regional 1 "Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro".</p>
Procedimientos:	<p>En caso de aceptar participar en el estudio en una primera fase se me realizarán algunas preguntas sobre mi y mis antecedentes, llenando un historial médico breve, se me realizará un estudio llamado determinación del índice tobillo brazo. En una segunda fase se solicitarán a través del laboratorio clínico la toma de una muestra sanguínea para determinar niveles de ácido úrico sérico y posteriormente se correlacionarán ambos resultados.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>Riesgos asociados con la venopunción: las venas y las arterias varían en tamaño de un paciente a otro y de un lado del cuerpo a otro; por esta razón, puede ser más difícil obtener una muestra de sangre de algunas personas que de otras. Cuando se introduce la aguja para extraer la sangre, algunas personas sienten un dolor moderado; otras sólo sienten un pinchazo o sensación de picadura. Posteriormente, puede haber algo de sensación pulsátil.</p> <p>Otros riesgos de la extracción de sangre son leves, pero pueden ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Sangrado excesivo -Desmayo o sensación de mareo -Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel) -Infección (un riesgo leve siempre que se presenta ruptura de la piel)
Posibles beneficios que recibiré al participar en el estudio:	<p>Se espera ampliar contribuir a la prevención de eventos cardiovasculares, al establecer si existe una asociación importante entre los factores estudiados. En caso de encontrar alteración o presencia de enfermedad se me derivará al área correspondiente para iniciar acciones oportunas.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>El reporte de resultados para fines del estudio es confidencial, sin embargo aquél informe que se encuentre en valores anormales y que implique riesgo para mi salud, será derivado a la especialidad correspondiente, sugiriéndome acciones oportunas para evitar posibles complicaciones.</p>
Participación o retiro:	<p>Mi decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para mi, en caso de no aceptar la invitación. Si decido participar en el estudio puedo retirarme en el momento que lo desee, aún cuando el</p>

	investigador responsable no me lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
Privacidad y confidencialidad:	La información obtenida en este estudio, utilizada para mi identificación, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	El estudio en el que estoy participando, pretende esclarecer la asociación entre dos factores de riesgo cardiovascular independientes, lo cual sería útil para prevenir complicaciones propias de la infección por VIH, a través de acciones oportunas y tratamientos tempranos.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirme a:	
Investigador Responsable:	Juan Carlos Bollo Pazos. Matricula 98378293. Adscripción: Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro. Celular 044 55 48 50 9462. Correo electrónico: bp_juancarlos@hotmail.com
Colaboradores:	Jorge Escobedo de la Peña. Matricula 3497658. Adscripción: Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional No.1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro. Celular 04455 3094 7353. Correo electrónico: jorgeep@unam.mx
En caso de dudas o aclaraciones sobre mis derechos como participante podrá dirigirme a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
	
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Juan Carlos Bollo Pazos Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	

Anexo 3: Cronograma de actividades

Actividades	2017		2018												2019
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ag	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
1 <u>Ajustes del Anteproyecto</u>															
2 <u>Establecer contacto con Directivos</u>															
3 Marco Teórico															
4 <u>Aplicación de Instrumentos</u>															
5. Proceso de Datos															
6. Análisis de Resultados															
7. Elaborar Informe															
8. Entrega de Informe Final															



Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección Regional Centro
Delegación Sur
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas


Ciudad de México a 22 de octubre del 2018

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Delegación sur Ciudad de México
Presente

Por medio del presente, manifiesto de no existe inconveniente en que se lleve a cabo el proyecto “Correlación del índice tobillo brazo y niveles de ácido úrico en pacientes con infección por VIH” en la unidad a mi cargo, bajo la responsabilidad del investigador Juan Carlos Bollo Pazos y colaboradores.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

Atentamente



Dr. Francisco Javier Padilla del Toro
Director