



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben
dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital
Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y
Tropicales

AUTOR

Shimizu Fukunaga, Keizou Juan

ORCID: 0000-0002-7741-4223

ASESOR

Robles Barzola, Jesús Evaristo

ORCID: 0000-0002-6161-6939

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Shimizu Fukunaga, Keizou Juan

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 47278804

Datos de asesor

Robles Barzola, Jesús Evaristo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 22069733

Datos del Comité de la Especialidad

Presidente: Sánchez Vergaray, Eduardo

DNI: 06009654

Orcid: 0000-0002-4804-0453

Secretario: Revolle Robles, Carlos Manuel

DNI: 41643129

Orcid: 0000-0001-9797-7464

Vocal: Gómez De La Torre Pretell, Juan Carlos

DNI: 29470558

Orcid: 0000-0003-4566-2027

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.03.08

Código del Programa: 021239

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, KEIZOU JUAN SHIMIZU FUKUNAGA, con código de estudiante N° 202021091, con DNI N° 47278804, con domicilio en Cl. Manuel Gonzales Prada 231, distrito Callao, provincia y departamento de Callao, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Jesús Evaristo Robles Barzola, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 11% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 20 de marzo de 2024



Firma

KEIZOU JUAN SHIMIZU FUKUNAGA

DNI° 47278804

Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

11 %

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

hdl.handle.net

Fuente de Internet

4 %

2

Submitted to Massachusetts School of Professional Psychology

Trabajo del estudiante

3 %

3

repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

2 %

4

cybertesis.unmsm.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

5

diposit.ub.edu

Fuente de Internet

1 %

6

Submitted to Universidad de San Martín de Porres

Trabajo del estudiante

1 %

Excluir citas
Excluir bibliografía

Apagado
Activo

Excluir coincidencias

< 20 words

| ÍNDICE | pág. |
|--|-------------|
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 1.1 Descripción de la realidad problemática | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 2 |
| 1.3 Objetivos | 2 |
| 1.4 Justificación | 2 |
| 1.5 Limitaciones | 3 |
| 1.6 Viabilidad | 3 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Antecedentes de la investigación | 4 |
| 2.2 Bases teóricas | 5 |
| 2.3 Definiciones conceptuales | 9 |
| 2.4 Hipótesis | 10 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | |
| 3.1 Tipo de estudio | 11 |
| 3.2 Diseño de investigación | 11 |
| 3.3 Población y muestra | 11 |
| 3.4 Operacionalización de variables | 13 |
| 3.5 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos | 13 |
| 3.6 Técnicas para el procesamiento de la información | 13 |
| 3.7 Aspectos éticos | 14 |
| CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA | |
| 4.1 Recursos | 15 |
| 4.2 Cronograma | 15 |
| 4.3 Presupuesto | 16 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 17 |
| ANEXOS | |
| 1. Matriz de consistencia | 20 |
| 2. Operacionalización de variables | 21 |
| 3. Instrumentos de recolección de datos | 23 |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es de las infecciones más relevantes a nivel global, reportándose 39 millones de casos de al concluir el año 2022, de los cuales el 76% recibían tratamiento antirretroviral (TAR) donde el 71% alcanzaron la supresión viral. En el continente americano se reportaron alrededor de 3.9 millones de casos por esta enfermedad (1,2). En el Perú, desde la aparición del primer caso hasta el 2022 han sido reportados 158 134 casos, de los cuales el 49 000 fueron diagnosticados en estadio SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (3).

El TAR es una combinación de fármacos utilizados para el tratamiento del VIH, el cual ha conseguido una disminución de un poco más del 50% de muertes a causa del SIDA, logrando optimizar la buena salud de vida de pacientes tratados con este régimen (4). Dentro de los esquemas terapéuticos, se encuentra el grupo farmacológico perteneciente a los inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa (INSTI), los cuales se recomiendan en el esquema de primera y segunda línea de tratamiento de VIH, sobre todo los de segunda generación como el dolutegravir (DTG) (5,6).

En la actualidad, se conoce que los regímenes terapéuticos basados en INSTI causan un incremento de peso, así como tasas de obesidad superiores a otros regímenes de TAR, siendo el DTG el que mayor efecto negativo posee. Recientemente, el síndrome metabólico (SM) asociado a TAR ha sido mayormente asociado al tratamiento con DTG, usualmente derivado de la obesidad relacionada al uso de este fármaco. Sin embargo, se requieren mayores estudios para poder valorar el impacto del DTG en la salud cardiometabólica de pacientes con VIH (7,8).

Debido a esta problemática y que aún no se encuentra una asociación completamente definida entre el esquema con DTG y el desarrollo de un SM, es que resulta importa la realización de estudios sobre el tema, tomando en

cuenta que, ante la falta de evidencia a nivel nacional, estudios como el presente podrían brindar una información actualizada y servir como futuros antecedentes en nuestro medio.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el VIH en el HNASS durante el 2020 y 2022?

1.3 Objetivos

Objetivo general

- Establecer los factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el VIH en el HNASS durante el 2020 y 2022.

Objetivos específicos

- Determinar si las variables sociodemográficas son factores de riesgo al síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el VIH.
- Determinar si las variables clínicas son factores de riesgo al síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el VIH.
- Evaluar mediante análisis multivariado los factores de riesgo independientes para síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el VIH.

1.4 Justificación

El VIH es una enfermedad con alto impacto en el mundo, a pesar que el TAR a demostrado reducir la carga viral a largo plazo y de incrementar la esperanza de vida, se ha visto que el DTG, fármaco que forma parte de esta terapia, puede producir SM, que si no es tratado a tiempo puede conllevar a enfermedades cardiovasculares.

En tal sentido, esta investigación cuenta con justificación teórica, debido a que se brindará evidencia actualizada sobre la prevalencia del SM en los pacientes

que se encuentran bajo un esquema TAR con DTG, además se podrá evaluar los factores asociados a esta presentación, ampliando el panorama sobre todas variables que en conjunto aumentan el riesgo para presentar este síndrome.

Desde el punto de vista práctica, esta investigación se justifica dado que con los resultados obtenidos se podrán implementar medidas preventivas en aquellos pacientes con cuenten con varios factores que asociados al DTG, aumentan considerablemente el riesgo de poder padecer SM, realizando los cambios necesarios y brindando la mejor atención posible en beneficio del paciente.

1.5 Limitaciones

El presente estudio no requiere ninguna intervención sobre los pacientes incluidos en la muestra, por lo tanto, se ejecutará mediante la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes con infección por VIH atendidos entre los años 2020 al 2022 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

1.6 Viabilidad

El presente estudio es viable, puesto que se desarrolló dentro de un diseño reproducible en otras instituciones hospitalarias, además se llevará a cabo dentro del contexto del residentado médico, con lo cual se contará con el apoyo y colaboración por parte de las autoridades del HNASS para la obtención de los permisos hacia el acceso de los archivos médicos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Hamooya B, et al (2021) en su investigación de tipo transversal retrospectivo, determinaron los factores relacionados a SM en pacientes con VIH bajo esquema TAR, incluyendo a 1108 pacientes. Como resultados observaron que la edad (OR=1.07, $p<0.001$), sexo femenino (ORa=3.02, $p=0.001$), falla virológica (OR=1.98, $p=0.047$), régimen basado en DTG (OR=2.10, $p=0.036$), circunferencia de la cadera (ORa=1.03, $p=0.013$), recuento de linfocitos T (OR=2.23, $p<0.001$), proteína C reactiva (OR=1.14, $p=0.037$), y insulina en ayunas (OR=1.02, $p=0.001$) era factores asociados de manera independiente al Sm. Concluyen que los pacientes bajo un esquema TAR con DTG asociados a demás variables clínicas como el conteo de linfocitos y la circunferencia de la cadera tienen considerablemente mayor riesgo de presentar SM (9).

Amutuhaire W, et al (2023) en su cohorte retrospectiva, evaluaron los posibles factores relacionados al desarrollo del SM en pacientes con TAR basado en DTG, incluyendo a 309 pacientes. En los resultados observaron que la prevalencia del SM era del 13.9% del total de pacientes, aspectos como la edad superior a 40 años (OR = 3.33) y un recuento de CD4 > 200 células/ mm³ (OR = 3.79) estaban asociados de manera significativa con esta patología metabólica. Concluyeron que la edad y el conteo de CD4 aumentan la probabilidad de SM (10).

Malindisa E, et al (2023) realizaron un estudio transversal retrospectivo. Incluyeron 223 participantes, de los cuales el 78% de pacientes se encontraban en tratamiento con tenofovir, lamivudina y DTG. La frecuencia de SM fue 22.9% y los factores relacionados a esta condición fueron el índice de grasa corporal (ORa=1.2, $p=0.01$) y la inadecuada ingesta de frutas y vegetales (OR=2.9, $p=0.04$). Concluyeron que la prevalencia de TAR en PVV es elevada, siendo la adiposidad y la inadecuada ingesta de frutas y vegetales los factores que incrementan este riesgo (11).

Papaioannu R, et al (2023) en su cohorte retrospectivo, analizaron el impacto de las restricciones por COVID-19 en la prevalencia e incidencia del SM, así como identificar los predictores de nuevos casos de SM en PVV. Los factores independientes asociados al desarrollo de SM fueron la edad (HRa=1.12 por cada 3 años, $p<0.001$), sexo femenino (HR=0.69, $p=0.032$), sobrepeso (HRa=1.55, $p<0.001$), obesidad (HR=7.47, $p<0.001$), y recuento de CD4 (HR=1.05 por cada 100 células/ μ L, $p=0.008$). Concluyeron que durante la pandemia por COVID-19, el perfil metabólico de PVV incrementó la prevalencia e incidencia de SM (12).

Esquivias J, et al (2023) realizaron un estudio transversal en el cual determinaron las variables implicadas en el desarrollo de SM tras el manejo con TARV en pacientes con VIH, donde el 31.2% de los mismos se encontraban bajo un esquema con DTG. Los factores con mayor fuerza de asociación hacia el SM fueron la duración del tratamiento (OR=1.15 por cada mes, $p<0.001$) y el estado nutricional clasificado como obesidad (OR=1.23, $p<0.001$) Concluyeron que tanto la duración del esquema TAR como la obesidad implicaban un riesgo elevado de padecer SM (13).

2.2 Bases teóricas

Una de las condiciones con mayor impacto para la salud pública global es la infección por VIH. En el año 2022 se registró más de 39 millones personas con VIH y más de 630 mil fallecidos a causa de dicha enfermedad a nivel mundial, refiriendo además que más de 1.3 millones de casos nuevos se diagnostican anualmente. Esta epidemia afecta particularmente la región africana, con más de dos tercios de la totalidad de casos y más del 50% de casos nuevos en el mundo (2). En el año 2021 se reportó 3.8 millones de casos, de las cuales 2.5 millones pertenecían a la región de Latinoamérica (14).

Patológicamente, el VIH se describe como un retrovirus que afecta negativamente el sistema inmune del humano, atacando principalmente a los linfocitos T CD4. Cuando el VIH ingresa a la célula objetivo, lo hace uniéndose a la molécula CD4 mediante la gp120, produciendo un cambio conformacional.

Después que el virus ha penetrado en la célula se realiza un proceso de transcripción con ayuda de la enzima transcriptasa inversa y genera una cadena doble, de ADN, la cual con la ayuda de la integrasa se une al ADN celular. Posteriormente, el virus puede entrar en latencia y ocultarse de la detección del sistema inmune del huésped o puede transcribir nuevo ARN viral y proteínas que pueden ser liberadas para iniciar nuevamente el ciclo (15).

La clínica del VIH varía según la etapa en la que se encuentra la enfermedad, en una primera instancia, el paciente generalmente puede experimentar un proceso de infección aguda, manifestándose a partir de las 2 a 4 semanas de la primera infección, en la cual los síntomas a presentar sería la fiebre, el rash cutáneo, faringitis, mialgias, artralgias, anorexia, cefalea, diarreas, compromiso del estado general entre otros, los cuales pueden confundirse con la sintomatología de cualquier otra infección viral sin relevancia, lo que condiciona que se pase por alto esta etapa en gran porcentaje de los casos(16).

Todas estas manifestaciones mencionadas se engloban dentro del denominado síndrome retroviral agudo, presente en hasta la mitad de los casos, siendo la incidencia de este cuadro variable debido a la inespecificidad de los síntomas por lo que como se mencionó, es altamente probable de ser infra diagnosticado. Una vez culminada esta etapa, la infección pasará a un estado de cronicidad, en la cual existirá una replicación considerable del virus pero sin producir sintomatología alguna, presentándose un estado de latencia que tiene como promedio la duración de 10 años hasta el compromiso al sistema inmune sea tal que ya se encuentre establecido un cuadro de inmunodeficiencia (14)

La fase final del VIH es la etapa SIDA, donde el sistema inmune se encuentra completamente deficiente, volviendo al organismo más propenso a una serie de infecciones oportunistas, así como al desarrollo de neoplasias malignas y otras condiciones que son responsables de la morbimortalidad en estos pacientes. En esta etapa se produce una incapacidad inmunitaria para

contener la replicación viral provocando en el huésped una profunda inmunosupresión, manifestada por la reducción de CD4 por debajo de los 200 mm³. Entre las complicaciones más destacables en esta etapa se mencionan a neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la toxoplasmosis cerebral, la infección diseminada por micobacterias, el sarcoma de kaposi, el linfoma no Hodgkin y los cuadros sépticos por bacterias entéricas (17).

El TAR es una terapia que permite el control de la replicación viral, mediante el uso de tres o más medicamentos antirretrovirales, para mantener el sistema inmune en funcionamiento y prevenir la aparición de otras infecciones potencialmente mortales. Entre los grupos farmacológicos tenemos a los inhibidores de entrada, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITIAN), INSTI, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN) e inhibidores de proteasa (IP), todos ellos pueden ser utilizados y combinados entre ellos (18).

En la actualidad, el TAR se debe iniciarse tempranamente después del diagnóstico de la enfermedad, con el propósito de lograr una sobrevida del paciente, sin progresar al estadio SIDA y sin contagiar a sus parejas sexuales e hijo. Los regímenes terapéuticos actuales son potentes y generalmente bien tolerados y de larga duración, lo que permite una buena salud para los pacientes al reducir la carga viral y aumentar el recuento de linfocitos CD4(19,20).

De forma habitual en el inicio de TAR, se utilizan tres drogas orales, que consisten en dos ITIAN más otro fármaco que puede ser INSTI, IP potenciado o ITINN. Otros esquemas pueden personalizarse; sin embargo, en la actualidad las sociedades científicas se inclinan por los regímenes terapéuticos con INSTI. Estos últimos, bloquean la integrasa, evitando la inserción del material genético del VIH al genoma celular, de esa manera, se bloquea la formación de nuevos virus. Los INSTI de primera generación incluyen el raltegravir y elvitegravir. Sin embargo, actualmente se recomiendan los INSTI de segunda generación como DTG y bictegravir (21-23).

Si bien los INSTI han demostrado ser fármacos efectivos para el tratamiento del VIH, presentan efectos adversos importantes. Dentro de ellos, uno de los más significativos es el aumento de peso llegando a la obesidad, alterando a su vez el metabolismo e incrementando la incidencia de enfermedades cardiometabólicas. Particularmente, el DTG se ha visto asociado a la ganancia de peso, pero también presenta otros efectos adversos como síntomas gastrointestinales y neuropsiquiátricos no severos en su mayoría, aunque se han llegado a reportar algunos desórdenes neuropsiquiátricos severos (24,25).

El DTG ha demostrado tener relación con la aparición del denominado SM, cuyo diagnóstico se realiza según la evaluación y el cumplimiento de ciertos parámetros establecidos en consensos mundialmente reconocidos como la Federación Internacional de la Diabetes (FID) en conjunto con la OMS. Para que se pueda llevar a cabo el diagnóstico se necesita del cumplimiento de al menos 3 de los siguientes parámetros; una circunferencia abdominal mayor a 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres, colesterol tipo HDL inferior a los 40mg/dl y 50 mg/dl en hombres y mujeres respectivamente, presión arterial sistólica igual o mayor a los 130 mmHg y/o valores en la de tipo diastólica de mayor o igual a 85 mmHg, valor de triglicéridos igual o superior a los 150 mg/dl y por último, una glicemia basal mayor o igual a los 100mg/dl o que se encuentre bajo tratamiento (26, 27).

En los pacientes en tratamiento con TAR, la ganancia de peso y la obesidad, así como SM conllevan a la aparición de comorbilidades, como la aparición de DM2 que es cuatro veces mayor en comparación a personas sin VIH. Las patologías cardiacas, como la aterosclerosis coronaria, enfermedad cerebrovascular y aterosclerosis son dos veces más frecuentes que en las personas sin VIH. Además, la enfermedad hepática grasa no alcohólica es más frecuente, con una ganancia de peso que alcanza el 35%, en comparación al 25% en la población sin VIH (28).

En forma general, los pacientes tratados con TAR presentan una prevalencia de SM entre el 22 al 33%, con una incidencia anual que alcanza hasta el

18.5%, variando de acuerdo al esquema terapéutico utilizado. Es así, que los regímenes basados en INSTI, dentro de ellos resaltando el DTG, incrementan el riesgo de SM hasta en dos veces (13).

Otros factores asociados al SM en pacientes con TAR incluyen una mayor edad. Respecto al sexo, no se consigna con claridad si el sexo masculino o femenino son factores de riesgo. Respecto al peso, el sobrepeso y obesidad, así como un mayor índice de grasa corporal y circunferencia de cadera aumentan el riesgo de SM. En los hábitos alimenticios, la baja ingesta de frutas y vegetales contribuye a la aparición de SM. Respecto a la enfermedad, los pacientes con falla virológica, mayor recuento de linfocitos T y CD4, y mayor tiempo de tratamiento presentan mayor riesgo de SM. Otros exámenes como la proteína C reactiva y la insulina basal también se encuentran asociadas a la aparición de SM (11–13).

Si bien existe evidencia sobre el mayor riesgo que implica el DTG bajo un esquema TAR para el desarrollo de SM, los factores asociados que potenciarían tal riesgo aún se encuentran en controversia, pudiendo tener, además de los factores clínicos como el estadio de la enfermedad o el tiempo del uso del fármaco, una importante participación los factores de tipo sociodemográficos como el estado civil o la ocupación del paciente, los cuales en una persona normal se han visto asociados en cierta manera hacia dicha patología metabólica.

2.3 Definiciones conceptuales

- **VIH:** Retrovirus que afecta los linfocitos T CD4 y macrófagos, generando un estado de inmunodeficiencia (17).
- **Terapia antirretroviral:** Esquema terapéutico destinado a la supresión de la replicación del VIH en el organismo de un paciente (15).
- **Síndrome metabólico:** Presencia de diferentes alteraciones metabólicas los cuales en su conjunto elevaran la morbimortalidad de un paciente mediante el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (27).

- **Dolutegravir:** Fármaco antirretroviral perteneciente a la familia de los INSTI(5).

2.4 Hipótesis

H1: Las variables sociodemográficas y clínicas sí son factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el HNASS durante el 2020 y 2022.

H0: Las variables sociodemográficas y clínicas no son factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el HNASS durante el 2020 y 2022.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

3.2 Diseño de investigación

- Observacional, porque no se manipulará ninguna variable.
- Analítico, porque se pretende establecer la relación entre una o más variables, donde una involucra ser un factor asociado a la otra.
- Retrospectivo, debido a que la información a analizar ya fue registrada en el pasado.
- De casos y controles, porque los pacientes serán agrupados en base a la aparición o no de una enfermedad específica (síndrome metabólico).

3.3 Población y muestra

Población diana: Participantes con diagnóstico de infección por VIH con esquema TAR.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de infección por VIH con esquema TAR que incluya al DTG en el HNASS durante el 2020 y 2022.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- **Casos:** Pacientes con edad superior a los 18 años, de los dos sexos, diagnosticados con infección por VIH bajo TAR durante un mínimo de 6 meses, que dentro de su esquema se encuentre el consumo de DTG. Que hayan asistido a todos sus controles respectivos y se les hayan diagnosticado SM durante su seguimiento.
- **Controles:** Pacientes con edad superior a los 18 años de los dos, sexos, con diagnóstico de infección por VIH bajo TAR durante un mínimo de 6 meses, que dentro de su esquema se encuentre el consumo de DTG. Que hayan asistido a todos sus controles respectivos y se no se les hayan diagnosticado SM durante su seguimiento.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con estadio SIDA o presencia de neoplasias malignas por la infección por VIH.
- Pacientes que hayan discontinuado el TAR a pesar de las indicaciones médicas por al menos 3 meses.
- Pacientes gestantes.

Tamaño muestral

Para el cálculo de tamaño muestral, se tomaron los datos del estudio realizado por Amutuhaire, et al (10) en el cual reportaron que la proporción de pacientes femenino con esquema de DTG en el TARV que presentaron SM era del 19.4% a diferencia de los pacientes masculinos que fue de un 7.04%. Con dichos datos, se ingresó al programa Epidat 4.2, en el módulo de casos y controles, aplicando una confianza y una potencia del 95 y 80% respectivamente, obteniendo un total de 192 pacientes necesarios, siendo 64 los casos y 128 los controles, según:

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

| | |
|------------------------------------|---------|
| Proporción de casos expuestos: | 19,400% |
| Proporción de controles expuestos: | 7,040% |
| Odds ratio a detectar: | 3,178 |
| Número de controles por caso: | 2 |
| Nivel de confianza: | 95,0% |

Resultados:

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra* | | |
|--------------|-----------------------|-----------|-------|
| | Casos | Controles | Total |
| 80,0 | 64 | 128 | 192 |

Selección de la muestra

Se aplicará un muestreo de tipo aleatorio simple.

3.4 Operacionalización de variables (Anexo 02)

- **Variable Dependiente:** Síndrome metabólico
- **Variable independiente:** Edad, sexo, estado civil, ocupación, estado nutricional, conteo CD4, carga viral, estadio OMS, comorbilidad, tiempo de TAR.

3.5 Técnicas de recolección de datos

- La **técnica** a emplear será la exploración documental.
- El **instrumento** principal consistirá en la ficha de recolección (Anexo 03), la cual es de autoría del investigador principal y contiene todas las variables a evaluar.
- **Procedimiento:**
 - Se instará la aprobación del proyecto de estudio a la URP y al HNASS para obtener los permisos de ejecución del mismo y el acceso a los registros médicos.
 - Se solicitará la información de los pacientes con diagnóstico de VIH atendidos entre el 2020 y 2022, que se encuentren dentro del programa TAR, lo cual incluya al DTG como fármaco de primera línea.
 - De toda la base de datos brindada por el área de estadística, se procederá a aleatorizar la muestra, utilizando la función ALEAT () en Excel, eligiendo 100 para los casos y 200 para los controles, de donde se observarán que cuenten con los criterios respectivos de selección.
 - En los pacientes seleccionados, se verificará en las historias que los pacientes tengan un mínimo de 6 meses de TAR continuo y con sus controles correspondientes.
 - Una vez que se haya la información necesaria, se procederá a ingresar los datos a una hoja de cálculo del programa Excel 2019 final.

3.6 Técnicas para el procesamiento de la información

- Las variables cualitativas se informarán como frecuencias y porcentajes, mientras que las de tipo cuantitativas en promedios y desviaciones estándar.

- Las asociaciones se establecerán mediante la aplicación de prueba de Chi-cuadrado de Pearson, exhibiendo significancia estadística cuando se obtenga un valor de p inferior al 0.05. Se contempla también el cálculo del OR e intervalo de confianza, siendo este mayor a 1 cuando representa un riesgo positivo.
- Con las variables significativas se realizará el análisis multivariado, incluyéndolas todas en un modelo de regresión a fin de obtener el OR ajustado.
- Todos los procedimientos mencionados se realizarán haciendo uso de SPSS 28.

3.7 Aspectos éticos

Se contarán con los permisos debidos investigación de la URP y el HNASS. Se respetará lo establecido por la Declaración de Helsinki (29), en lo referente al uso responsable de la información personal que se tenga acceso de los pacientes incluidos, no haciendo divulgación de la misma y utilizándose solo para fines de investigación médica, además a cada paciente se le codificará en base a las primeras letras de sus nombres (iniciales) y su información se encontrará en un archivo Excel con clave de acceso.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

| Recursos Humanos | |
|--|--|
| Autor del proyecto de investigación | <ul style="list-style-type: none">• Realizar el estudio.• Recabar la información de estudio.• Realizar la ficha de recolección de datos. |
| Asesor del diseño metodológico | <ul style="list-style-type: none">• Indicar como se debe elaborar la tesis, según cada parte que corresponda.• Señalar los errores del trabajo para que sean corregidos |
| Asesor del Área de estudio | <ul style="list-style-type: none">• Corroborar que la información presentada sea la correcta.• Dar consejos correspondientes a su especialidad, para complementar la base de datos. |
| Asesor Estadístico | <ul style="list-style-type: none">• Apoyará en el manejo del programa SPSS v.25.• Corroborará que los resultados obtenidos estén correctos. |

4.2 Cronograma

- **Duración:**
 - Cuatro meses.
- **Fecha de inicio y fin**
 - **Inicio del proyecto:** 01 setiembre del 2023
 - **Fin del proyecto:** 30 diciembre del 2023
- **Horas semanales dedicadas a la elaboración**

| Investigadores | Horas/semana |
|-----------------------|---------------------|
| Autor | 12 |
| Asesor | 4 |

- **Cronograma de Gantt**

| ACTIVIDADES | 2023-2024 | | | |
|--|-----------|-----|-----|-----|
| | Set | Oct | Nov | Dic |
| 1. Elección del Tema | X | | | |
| 2. Búsqueda de antecedentes | X | | | |
| 3. Elaboración de definiciones teóricas y marco conceptual | | X | | |
| 4. Metodología | | X | | |
| 5. Revisión del proyecto | | | X | |
| 6. Corrección de errores | | | | X |
| 7. Presentación final | | | | X |

4.3 Presupuesto

| Partida | Nombre del recurso | Cantidad | Unidad (S/) | Costo total (S/) |
|--------------|----------------------|------------|-------------|------------------|
| 2.3.1 5.12 | Papel bond | 1 paquetes | 10.00 | 10.00 |
| | Lapiceros | | 2.00 | 16.00 |
| | Corrector | 1 | 2.00 | 2.00 |
| 2.3.22.23 | Conexión internet | 5 meses | 45.00 | 225.00 |
| 2.3.22.22 | Trámites y permisos | - | 150.00 | 150.00 |
| | Acceso historias | - | 180.00 | 180.00 |
| 2.3.27.499 | Servicio estadístico | - | 300.00 | 300.00 |
| Total | | | | 883.00 |

Financiamiento: La inversión total del proyecto será asumida por el autor principal del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Govender D, Hashim M, Khan M, Mustafa H, Khan G. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe. *J Epidemiol Glob Health*. 2021; 11(3): 296-301.
2. OMS. Estadísticas mundiales sobre el Vih. ONUSIDA. 2023
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y control de Enfermedades. Situación epidemiología del Vih-SIDA en el Perú. *Boletín VIH*. 2022
4. Boyd M, Boffito M, Castagna A, Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. *HIV Med*. 2019;20 Suppl 1:3-11
5. Kelly S, Masters M, Taiwo B. Initial Antiretroviral Therapy in an Integrase Inhibitor Era: Can We Do Better? *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(3):681-92.
6. Gualtero S, Valderrama S, Quiroga C, Garzon J, Lowenstein E, Tamara R, et al. Inhibidores de Transferencia de la Cadena de Integrasa: Bases para su uso en la práctica clínica. *Infectio*. 2019; 23:106-28.
7. Tovar T, Mpoud M, Kouanfack C, Delaporte E, Calmy A, Venter F, et al. Risks of metabolic syndrome in the ADVANCE and NAMSAL trials. *Front Reprod Health*. 2023; 5:1133556.
8. Eckard A, McComsey G. Weight gain and integrase inhibitors. *Curr Opin Infect Dis*. 2020; 33(1):10-9.
9. Hamooya B, Mulenga L, Masenga S, Fwemba I, Chirwa L, Siwingwa M, et al. Metabolic syndrome in Zambian adults with human immunodeficiency virus on antiretroviral therapy: Prevalence and associated factors. *Medicine Baltimore*. 2021;100(14): 1-9.
10. Amutuhaire W, Mulindwa F, Castelnuovo B, Bruselas N, Schwarz J. Prevalence of Cardiometabolic Disease Risk Factors in People with HIV Initiating Antiretroviral Therapy at a High-Volume HIV Clinic in Kampala, Uganda. 2023; 10 (6): 1-10

11. Malindisa E, Balandya E, Njelekela M, Kidenya B, Francis F, Mmbaga B, et al. Metabolic syndrome among people living with HIV on antiretroviral therapy in Mwanza, Tanzania. *BMC Endocr Disord*. 2023; 23(1):88.
12. Papaioannu R, Galli L, Muccini C, Poli A, Clemente T, Bottanelli M, et al. Increasing incidence and prevalence of metabolic syndrome in people living with HIV during the COVID-19 pandemic. *Front Med*. 2023; 10: 1-7.
13. Esquivias J, Lopinta M. Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital Regional del Cusco, 2022. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina Humana, Universidad Andina del Cusco; 2023
14. Organización Panamericana de la Salud. VIH/SIDA. 2022
15. Gupta K, Saxena A. HIV/AIDS: Current Updates on the Disease, Treatment and Prevention. *Proc Natl Acad Sci India*. 2021; 91(3): 495-510.
16. Hu X, Liang B, Zhou C, Jiang J, Ning C. HIV late presentation and advanced HIV disease among patients with newly diagnosed HIV/AIDS in Southwestern China. 2019; 1 (16): 1-20
17. Agudelo S, Murcia F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva. 2015; 19 (2): 51-59
18. Gómez C, Madrigal J, Rendon A. Hincapié A. Aspectos farmacológicos y adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH. 2023; 1(1): 1-11
19. Thompson M, Horberg M, Agwu A, Colasanti J, Jain M, Short W, et al. Primary Care Guidance for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2020 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;73(11): 3572-605.
20. Phanuphak N, Gulick R. HIV treatment and prevention 2019: current standards of care. *Curr Opin HIV AIDS*. 2020; 15(1): 4-12.
21. Vyain A, Crutchchley R, Guduru R, Tom K. A clinical review of HIV integrase strand transfer inhibitor (INSTIs) for the prevention and treatment of HIV-1 infection. *Retrovirology*. 2022; 22

- 22.** Ryom L, De Miguel R, Cotter A, Podlekareva D, Beguelin C, Waalewijn H, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. *HIV Med.* 2022;23(8):849-58.
- 23.** Gandhi R, Bedimo R, Hoy J, Landovitz R, Smith D, Eaton E, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA.* 2023; 329(1): 63-84.
- 24.** Scévola S, Tiraboschi J, Podzamczar D. Nothing is perfect: the safety issues of integrase inhibitor regimens. *Expert Opin Drug Saf.* 2020; 19(6): 683-94.
- 25.** Mendes J, Braga M, Moreira A, Gomes A, Neiva L, Dos Santos S. Active Pharmacovigilance Project on the safety profile of Dolutegravir in Brazil. *AIDS Care.* 2023; 35(5): 729-38.
- 26.** Bovolini A, Garcia J, Andrade M, Duarte J. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *Int J Sports Med.* 2021; 42(3): 199-214.
- 27.** Nilsson P, Tuomilehto J, Rydén L. The metabolic syndrome - What is it and how should it be managed? *Eur J Prev Cardiol.* 2019; 26(2): 33-46.
- 28.** Bailin S, Gabriel C, Wanjalla C, Koethe JR Obesity and Weight Gain in Persons with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2020; 17(2): 138-50.
- 29.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2013.

ANEXOS

ANEXO 01. Matriz de consistencia

| PROBLEMA | OBJETIVO | HIPOTESIS | VARIABLES | DISEÑO | POBLACIÓN Y MUESTRA | TÉCNICAS E INSTRUMENTOS | PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS |
|---|---|--|---|--|--|---|---|
| ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el HNASS durante el 2020 y 2022? | Evaluar los factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el HNASS durante el 2020 y 2022. | Las variables sociodemográficas y clínicas sí son factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el HNASS durante el 2020 y 2022 | Variable dependiente: -Síndrome metabólico Variable Independiente -V. sociodemográficas: edad, sexo, estado civil, ocupación -V. clínicas: estado nutricional, conteo CD4, carga viral, estadio OMS, comorbilidades, tiempo TAR. | Observaciona, Analítico, retrospectivo de casos y controles. | Pacientes con diagnóstico de infección por VIH con esquema TAR que incluya al DTG en el HNASS durante el 2020 y 2022 Muestra: 192 pacientes (64 casos y 128 controles) Muestreo aleatorio simple | -Técnica: Revisión documental -Instrumento: Ficha de recolección de datos. | Promedios, desviación estándar, %, frecuencias Odds ratio (OR) Regresión logística: OR ajustado |

ANEXO 02. Operacionalización de las variables

| Variable | Definición operacional | Tipo | Naturaleza | Escala | Indicador | Medición |
|-----------------------------------|--|---------------|-------------|--------------------|----------------------|--|
| Síndrome metabólico | Diagnóstico metabólico mediante los criterios de la “Federación Internacional de la Diabetes”, que requiere tener al menos 3 de los siguientes 5 criterios: (1)Perímetro abdominal >94 cm (hombres) o >81 cm mujeres; (2) TG >150 mg/dL; (3) HDL-C <40 mg/dL (hombres) o <50 mg/dL (mujeres); (4) glucosa en ayunas >100 mg/dL; y (5) PAS ≥130 mmHg o PAD ≥85 mmHg, luego de 6 meses de DTG. | Dependiente | Cualitativo | Nominal Dicotómica | Ficha de recolección | Si=0 No=1 |
| Factores sociodemográficos | | | | | | |
| Edad | Tiempo de vida total del paciente al inicio del TARV registrado en la historia clínica. | Independiente | Cualitativo | Ordinal | Ficha de recolección | 18-29 años 30-44 años 45-60 años >60 años |
| Sexo | Género del paciente registrado en la historia clínica. | Independiente | Cualitativa | Nominal dicotómica | Ficha de recolección | Masculino=0 Femenino=1 |
| Estado civil | Situación civil del paciente al momento de iniciar el TAR, registrado en la historia clínica. | Independiente | Cualitativa | Nominal dicotómica | Ficha de recolección | Soltero/Divorciado= 0 Casado= 1 |
| Ocupación | Situación laboral del paciente al momento de iniciar el TAR | Independiente | Cualitativa | Nominal politómica | Ficha de recolección | Estudiante= 0 Trabajo formal= 1 Independiente= 2 |
| Factores clínicos | | | | | | |
| Estado nutricional | Clasificación nutricional del paciente al | Independiente | Cualitativa | Ordinal | Ficha de | Bajo peso= 0 |

| | | | | | | |
|--------------------------------|--|---------------|--------------|--------------------|----------------------|--|
| | momento de iniciar el TAR registrado según el IMC. | | | | recolección | Eutrófico= 1 Sobrepeso= 2 Obesidad= 3 |
| Recuento inicial de CD4 | Conteo total de Linfocito CD4 al momento de iniciar el TAR. | Independiente | Cuantitativa | De razón | Ficha de recolección | Células/microlitro |
| Carga viral | Copias de ARN del VIH evaluado previo al inicio del TAR | Independiente | Cuantitativa | De razón | Ficha de recolección | Copias/microlitro |
| Estadio OMS | Etapa de la enfermedad por el VIH según la clasificación de la OMS, realizado durante el diagnóstico de VIH. | Independiente | Cualitativa | Ordinal | Ficha de recolección | I =0 II= 1 III= 2 |
| Comorbilidad | Presentar antecedente de alguna patología crónica al momento de iniciar el TARV. | Independiente | Cualitativa | Nominal politómica | Ficha de recolección | Hipertensión arterial=1 Diabetes mellitus=2 Enfermedad renal=3 |
| Tiempo de TAR | Tiempo que el paciente lleva dentro del esquema TAR registrado en la historia clínica. | Independiente | Cuantitativa | De razón | Ficha de recolección | meses=número |

ANEXO 03. Hoja de recolección de datos

“Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en pacientes que reciben dolutegravir contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020-2022”

Código: _____

Fecha: ____/____/____

| | |
|--------------------------------|--|
| • Síndrome metabólico | Si () No () |
| • Edad | ____ años |
| • Sexo | Masculino () Femenino () |
| • Estado civil | Soltero/divorciado () Casado () |
| • Ocupación | Estudiante () Trabajador formal () Independiente () |
| • Estado nutricional | Bajo peso () Eutrófico () Sobrepeso () Obeso () |
| • Conteo inicial de CD4 | ____ Células/microlitro |
| • Carga viral | ____ copias/microlitro |
| • Estadio OMS | I () II () III () |
| • Comorbilidad | HTA () DM () |
| • Tiempo de TAR | ____ meses |