

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**VARIABLES ASOCIADAS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES VIH+  
CON TARGA, HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2014 -  
2018**

**PRESENTADO POR LA BACHILLER**

**HINOSTROZA CAMARENA OSHIN LUCERO**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN VIRTUAL PARA OPTAR  
EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA**

**DRA. CONSUELO DEL ROCÍO LUNA MUÑOZ  
ASESORA**

**DR. EDUARDO SÁNCHEZ VERGARAY  
COASESOR**

**LIMA, PERÚ  
2021**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por ser mi creador, otorgarme salud, fortaleza, sabiduría y brindarme a unos maravillosos padres. Por permitirme llegar hasta este punto de mi carrera y culminarla satisfactoriamente.

A mis padres por toda esta vida de sacrificios. Por la confianza y apoyo incondicional en los buenos y malos momentos de mi vida. A mi familia por su comprensión y estímulo constante a lo largo de mis estudios.

A mi asesora Dra. Consuelo del Rocío Luna Muños por su orientación y guía en la elaboración del presente trabajo de investigación.

Al Dr. Eduardo Sánchez Vergaray, por el apoyo y orientación tras la recolección de muestra.

Al Docente Rubén Espinoza, por la orientación estadística y por la paciencia brindada.

## DEDICATORIA

*Esta tesis está dedicada*

*A mis padres por su  
sacrificio y esfuerzo,*

*por darme la mejor  
herencia*

*que me pueden dejar, mi  
carrera.*

*Por haber sembrado en  
mí*

*aquella semilla de  
superación.*

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El porcentaje de contagio por el VIH ha ido en incremento con los años al igual que se ha incrementado el acceso al TARGA disminuyendo la morbimortalidad por el virus, sin embargo, se ha observado la presentación de alteraciones metabólicas siendo la dislipidemia la de mayor importancia por el riesgo cardiovascular. **OBJETIVO:** Identificar las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 – 2018. **METODOLOGÍA:** Estudio observacional analítico de corte retrospectivo – transversal en donde se usó las historias clínicas del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Para esto se utilizó frecuencia y porcentajes para el análisis descriptivo. Mientras que para el análisis bivariado se usó razón de prevalencia y para el análisis multivariado se empleó el modelo logarítmico de familia Poisson en el programa SPSS. Con un nivel de confianza de 95%, se determinó asociación con un  $p < 0.05$ . **RESULTADOS:** La prevalencia de dislipidemia fue de 62% siendo la hiperlipemia mixta y la dislipidemia aterogénica las de mayor frecuencia. Tener una edad  $\geq 35$  años (RP:1.41; IC95% de 1.20-1.66) y estar en tratamiento con un esquema basado en dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (2 INTR) y un inhibidor de la proteasa (1 IP) (RP:1.39; IC95% de 1.19-1.64) están relacionadas a dislipidemia. **CONCLUSIONES:** Las variables asociadas a dislipidemia fueron la edad  $\geq 35$  años y estar en tratamiento con un esquema basado en 2 INTR y 1 IP.

**Palabras claves:** Virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH), Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), Dislipidemia.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The percentage of HIV infection has increased over the years, as access to HAART has increased, reducing morbidity and mortality from the virus, however, the presentation of metabolic alterations has been observed, with dyslipidemia being the most important due to cardiovascular risk. **OBJECTIVE:** To identify the variables associated with dyslipidemia in HIV+ patients with HAART at the Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 – 2018. **METHODOLOGY:** Retrospective - cross-sectional analytical observational study using the clinical records of the Hospital Nacional Hipólito Unanue. For this, frequency and percentages were used for descriptive analysis. While for the bivariate analysis the prevalence ratio was used and for the multivariate analysis the Poisson family logarithmic model was used in the SPSS program. With a confidence level of 95%, an association was determined with a  $p < 0.05$ . **RESULTS:** The prevalence of dyslipidemia was 62%, with mixed hyperlipidemia and atherogenic dyslipidemia being the most frequent. Being  $\geq 35$  years of age (PR: 1.41; 95% CI 1.20-1.66) and being treated with a regimen based on two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (2 INTR) and a protease inhibitor (1 PI) (PR: 1.39; 95% CI of 1.19-1.64) are related to dyslipidemia. **CONCLUSIONS:** The variables associated with dyslipidemia were age  $\geq 35$  years and being in treatment with a scheme based on 2 NRTI and 1 PI.

**Key words:** *Human immunodeficiency virus (HIV), Highly active antiretroviral therapy (HAART), Dyslipidemia.*

# INTRODUCCIÓN

El VIH continúa siendo un problema de salud pública en todo el mundo, según las últimas estadísticas denotan un incremento de pacientes infectados pero también se ha incrementado el porcentaje de pacientes en tratamiento antirretroviral y con este una modificación en la evolución de la enfermedad prolongando la esperanza de vida en los pacientes con VIH, sin embargo, se ha observado alteraciones metabólicas tras su uso, dentro de ellas y con gran importancia están las alteraciones de los lípidos ya que pueden causar aterosclerosis y riesgo de muerte cardiovascular.

Debido a este riesgo, es importante conocer las variables relacionadas a dislipidemia para crear estrategias de intervención y monitorizar a los pacientes para atenuar su aparición y a su vez reducir la morbimortalidad.

En esta investigación, en el primer capítulo se hace referencia a la realidad sobre el problema planteado y de los objetivos que se quiere alcanzar. En el capítulo dos se presenta las bases teóricas que fundamentan este trabajo. Finalmente se desarrolla la investigación y se muestra los resultados obtenidos a través del uso de tablas, y se procede a realizar la discusión y análisis respectivo.

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	2
DEDICATORIA .....	3
RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN .....	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	10
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN .....	10
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	11
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA .....	12
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	13
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	13
2.2 BASES TEÓRICAS .....	17
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES .....	24
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	26
3.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN .....	26
3.2 VARIABLES DEL ESTUDIO .....	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	28
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	28
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	28
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	29
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	29

4.5 PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS .....	29
4.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	30
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	31
5.1 RESULTADOS .....	31
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	37
CONCLUSIONES .....	40
RECOMENDACIONES .....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	42
ANEXOS.....	45



# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el 2020 se estimó que 37,7 millones de personas vivían con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) siendo 36 millones adultos y 1,7 millones de niños menores de 15 años, de todos ellos 27,5 millones tuvieron acceso al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).<sup>1</sup> Según la OPS en América Latina el número de casos nuevos se ha incrementado en 20 000 pacientes (21%) del 2010 al 2019, similarmente se ha incrementado el porcentaje de pacientes con TARGA de 43% en el 2010 a 60% en el 2019.<sup>2</sup> En el Perú, desde el año 1983 en el que se informó el primer caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en el país, hasta el 31 de diciembre de 2020 se han notificado un total de 136 396 casos de infección por VIH, de los cuales 45 491 se encuentran en estadio SIDA, y el 74% del total de pacientes con VIH, reciben tratamiento antirretroviral (TARV).<sup>3</sup>

En relación al TARGA, de todas las personas que viven con el VIH a nivel mundial, el 67% había obtenido terapia antirretroviral en el 2020 y el 60% en la Región de las Américas. El acceso al TARV ha aumentado rápidamente desde el 2005 de solo 2 millones a 38 millones para fines de 2019. La cobertura global de TARGA estimada aumentó de 7% en 2005 a 67% en 2020.<sup>4</sup>

La mayoría de los pacientes VIH+ tienen acceso a un tratamiento antirretroviral efectivo a largo plazo que aumenta su sobrevivencia; sin embargo, experimentan toxicidades a largo plazo por el uso de medicamentos antirretrovirales y la presencia de comorbilidades relacionadas al VIH.<sup>5</sup>

Una de las comorbilidades asociada al VIH que está cobrando importancia es el síndrome metabólico, presente no solo por la infección viral sino también por el uso de fármacos; dentro de este gran grupo las dislipidemias son de mayor importancia pues se asocian al desarrollo de aterosclerosis y riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular.<sup>6,7</sup> Se estima que el riesgo de infarto agudo de miocardio, es dos veces mayor en pacientes infectados con VIH/SIDA que en la población general en los países occidentales.<sup>6,8</sup> El impacto de estos cambios

lipídicos es muy grande, de tal manera que han convertido a la enfermedad cardiovascular en una causa importante de muerte entre estos pacientes.<sup>6</sup>

En el estudio multicéntrico DAD se objetivó que por cada año de recibir los nuevos esquemas TARGA aumenta el riesgo cardiovascular en un 26%, en este incremento tiene mayor importancia las alteraciones del metabolismo lipídico. Los estudios cardiológicos de Helsinki y el estudio PROCAM (Estudio Prospectivo de Munster Cardiovascular) concluyen que la coexistencia de niveles altos de triglicéridos (TG) y bajos de high density lipoproteins (HDL-colesterol), incluso con aumento mínimo o nulo de low density lipoproteins (LDL-colesterol), incrementa significativamente el riesgo de enfermedad coronaria.<sup>8 9</sup>

Las dislipidemias aumentan el riesgo de morbilidad y muerte por diversas enfermedades, y se convierten en un problema de salud en el mundo y en nuestro país por los graves daños que provoca en los pacientes afectados.<sup>10</sup>

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 - 2018?

## **1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio corresponde a la Línea de investigación N°10 referente a ITS y VIH-SIDA identificado en el documento de Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019 – 2023.

## 1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El VIH continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, Latinoamérica y nacional, según las últimas estadísticas denotan un incremento de pacientes infectados por este virus, sin embargo, cabe destacar que también aumentaron las cifras de pacientes con TARGA<sup>3</sup>, gracias a ello se redujo la morbimortalidad relacionada con el SIDA, al tiempo que empezaron a observarse nuevas situaciones mórbidas derivadas de este tratamiento <sup>8</sup>. Así estudios muestran que las comorbilidades no relacionadas con el SIDA están aumentando; como son las enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, enfermedades renales y óseas, cáncer y deterioro neurocognitivo; de todo este grupo el síndrome metabólico es el más frecuente con una prevalencia que varía del 11% al 28% en pacientes infectados por el VIH<sup>11</sup>, de este grupo la dislipidemia tiene mayor relevancia porque está asociada a aterosclerosis y con ello riesgo de infarto al miocardio. <sup>6</sup> Debido a este riesgo es importante saber cuáles son las variables asociadas a dislipidemia en los pacientes con VIH en TARGA en nuestro país, lo cual fue uno de los motivos de interés para realizar este proyecto.

Actualmente no contamos con datos nacionales, respecto a la identificación de variables asociadas al desarrollo de dislipidemia en pacientes con TARGA, y en general en nuestro país, el VIH/SIDA es una enfermedad poco estudiada y la mayoría de datos que disponemos viene de estudios realizados en otros países, por eso buscamos generar conocimiento sobre dislipidemia en este grupo de pacientes, para así, contribuir a la prevención secundaria, dada la alta morbilidad que conlleva las reacciones adversas por el uso de TARGA.

Con esta investigación también se proyecta contribuir a la comunidad médica en el conocimiento de las variables asociadas a dislipidemia en pacientes con TARGA, así se contará con una herramienta para crear estrategias de intervención que, a su vez, disminuya la aparición de dislipidemia y así poder reducir la morbimortalidad de los pacientes, además de los costos que esto genera.

## **1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

Dirigido a la población adulta con VIH+ en TARGA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.

## **1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **GENERAL**

- Identificar las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 – 2018.

### **ESPECÍFICOS**

- Determinar la frecuencia de dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.
- Determinar la asociación entre las variables sociodemográficas y la dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.
- Determinar la asociación entre las variables generales - laboratoriales y la dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.
- Identificar el tipo de esquema TARGA con mayor asociación a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

#### ANTECEDENTES INTERNACIONALES

**Jamienson et al.**<sup>12</sup>, en el año 2017, en EE.UU. realizaron un estudio titulado: **“Changes in elevated cholesterol in the era of tenofovir in South Africa: risk factors, clinical management and outcomes”**, evaluaron asociación entre CT elevado y edad, el esquema TARGA al inicio, sexo, recuento de CD4; la edad  $\geq 40$  años tiene un riesgo tres veces mayor de tener CT alto (HR:3,22; 95% CI: 2,07-4,11), en comparación con pacientes de  $<30$  años. Los pacientes que iniciaron esquema no basado en TDF tenían un riesgo de 50% más de tener CT alto (HR:1,54; 95% CI: 1,14-2,08). Esta asociación ocurrió temprano, 1 año después de TARGA, la probabilidad de CT alto incidente fue del 4,8% y 8,8% para los regímenes basados en TDF y no basados en TDF respectivamente, los pacientes con recuentos basales de CD4  $<50$  células/ $\mu$ L eran 55% más propensos de tener CT alto a diferencia de un CD4  $\geq 200$  células/ml, (HR:1,55; 95% CI: 1,10-2,20).

**Ji et al.**<sup>13</sup>, en el año 2019, en China, realizaron un estudio titulado: **“Changes in Lipid Indices in HIV+ Cases on”**, el estudio tuvo una muestra de 63 pacientes con VIH en TARGA analizaron los cambios en los niveles de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) a lo largo del tiempo, encontraron que varios pacientes podrían sufrir hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia durante 6 años de TARGA (P  $<0,05$ ), así mismo los niveles de CT en pacientes con hiperglucemia o diabetes mellitus (DM) fueron más altos que los del grupo de euglucemia 2 y 4 años después del comienzo del TARGA (P  $<0,05$ ), así mismo los niveles de CT y VLDL-C se correlacionaron positivamente con el recuento de células CD4 (P  $<0,05$ ).

**Ceccato et al.**<sup>14</sup>, en el año 2011, en Brasil, se realizó un estudio titulado **“Antiretroviral therapy-associated dyslipidemia in patients from a reference center in Brazil”**, el estudio tuvo como objetivo determinar el impacto del TARGA en el perfil lipídico, contó con una muestra de 620 pacientes de los cuales la mayor parte recibió un esquema de triple fármaco 2 ITRN + 1 ITRNN (64,8%) o un IP(31,8%) de ellos el esquema más frecuente fue zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) con efavirenz (45,3%), en sus resultados la mayor prevalencia de dislipidemia eran de los esquemas basados en IP con cualquier otro fármaco ( $P < 0,04$ ), esquemas de ITRN + ITRNN ( $P < 0,026$ ), el uso de estavudina (d4T) en cualquier esquema ( $P < 0,002$ ) o en esquemas basados en ITRN ( $P < 0,006$ ), también mostraron que la dislipidemia estuvo asociada con la edad avanzada  $\geq 39$  años ( $P < 0,007$ ).

**Kumar et al.**<sup>15</sup>, en el año 2018, en la India, realizó un estudio titulado: **“Central obesity & dyslipidemia in HIV patients on antiretroviral therapy”**, el tipo de estudio fue prospectivo con vigilancia por más de un año, se realizó en 257 pacientes VIH+, el 79% de ellos tuvieron al menos una anomalía dislipidémica y de este grupo aproximadamente el 47% tenían hipertrigliceridemia, seguida de hipercolesterolemia y niveles bajos de HDL, también encontraron que la lipoatrofia se encontraba en el 8.57% de los pacientes y se asoció con el síndrome metabólico pero no con dislipidemia por lo cual recalcaron que era la lipodistrofia lo que estaba relacionado con la dislipidemia.

**Nakaranurack et al.**<sup>11</sup>, en el año 2018, en Tailandia, se llevó a cabo un estudio titulado: **“Prevalence of Non-AIDS Comorbidities and Factors Associated with Metabolic Complications among HIV-Infected Patients at a Thai Referral Hospital”**, el estudio fue de tipo transversal y tuvo como muestra 874 pacientes, la edad media fue de 45 años, del total el 44% manifestó al menos una comorbilidad no relacionada con el SIDA que puede ser hiperlipidemia, hipertensión, diabetes mellitus y glucosa en ayunas alterada siendo la más frecuente de este grupo la hiperlipidemia presente en un 70% de los pacientes; los factores que se asociaron con la presencia de complicaciones metabólicas fueron la edad (OR 1,82),

sexo masculino (OR 1,55), recuento alto de CD4 actual (OR 1,00), y esquemas que contienen abacavir (ABC) (OR 2,59) y didanosina (ddl) (OR 4,16), todos estos factores tuvieron un  $P < 0,05$  e IC: 95%.

**Alberto et al.**<sup>16</sup>, en el año 2012, en Colombia, se realizó un estudio observacional de tipo transversal titulado: “**Factores asociados a dislipidemia en pacientes seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana**”, el estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia y clasificación de las dislipidemias en pacientes VIH (+) y conocer qué factores se asocian a la alteración lipídica, tuvo como muestra a 221 pacientes, la prevalencia de dislipidemia fue 80.09%, y del total de pacientes 192 recibían TARGA, el esquema más frecuente fue compuesto por 3TC/AZT + EFV representado por el 28,65% seguido del 14,06% de pacientes que fueron administrados con 3TC/AZT + lopinavir o ritonavir, de la población con TARGA el 31,64% tuvo Hipertrigliceridemia aislada siendo la alteración lipídica más frecuente.

**Puppo et al.**<sup>8</sup>, en el año 2014, en Uruguay, se realizó un estudio descriptivo llamado: “**Dislipemias en pacientes VIH**”, la muestra fue de 52 pacientes de los cuales 31 fueron mujeres y 21 varones, la edad media fue de 41 años, observaron que el perfil lipídico cambió de la etapa pretratamiento en la cual los valores de HDL y CT se encontraban bajos y los TG normales, mientras que durante el TARGA los TG se incrementaron notoriamente, en menor medida el CT y LDL, y la HDL tuvo un gran descenso, esto se asoció significativamente tras el uso de IP y niveles de CD4  $< 200$  cel/mm<sup>3</sup>). Llegaron a la conclusión que el TARGA provoca dislipemias diferentes a las producidas por la infección en sí misma, también que los esquemas basados en IP se asociaron con alteraciones lipídicas más severas.

**Nsagha et al.**<sup>17</sup>, en el año 2015, en la región suroeste de Camerún se realizó un estudio titulado: “**Terapia antirretroviral de gran actividad y dislipidemia en personas que viven con el VIH/SIDA en la división de Fako, región suroeste de Camerún**”, recolectaron una muestra de 209 pacientes y los separaron en dos grupos, el primer grupo recibió TARGA por 6 meses (75,1%) y el segundo grupo aquellos sin TARGA (24,9%), el

estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de dislipidemia y sus factores determinantes en la alteración del perfil lipídico asociado con el TARGA, obtuvieron como resultado una prevalencia de 51% en los pacientes con TARGA y 9,6% en aquellos sin TARGA; las variables que tuvieron asociación en este estudio fueron el sexo femenino (OR: 2,03; 95% CI:1,03-4,98,  $p<0,042$ ), IMC  $\geq 25,0$  kg /m<sup>2</sup> (OR: 3,25; 95% CI: 1.44-7.34,  $p<0,005$ ) y duración del VIH  $\geq 42$  meses (OR: 2,26; 95%CI: 1,16–4,42,  $p<0,017$ ).

## ANTECEDENTES NACIONALES

**Rondan et al.**<sup>18</sup>, en el año 2017, en Lima, un estudio transversal realizado en el HNDM titulado: “**Elevada frecuencia de dislipidemia en pacientes infectados por VIH en un hospital público peruano**”, durante el periodo 2004 al 2014 con una muestra de 538 pacientes, tuvo como objetivos determinar la frecuencia de dislipidemia siendo este un 74,7%, y características del mismo; como resultado obtuvieron que la hipertrigliceridemia fue el más frecuente (57,1%), y fue mayor en el grupo que recibía inhibidores de proteasa (IP) (67,7% vs. 53,8%,  $p<0,006$ ) siendo el lopinavir/ritonavir el fármaco más usado, y de los esquemas basados en INNTR el efavirenz tuvo más frecuencia con alteraciones en los lípidos, el estudio concluyó mostrando asociación entre dislipidemia y aquellos esquemas TARGA que incluían (IP) (OR 1,22), la edad mayor de 40 años (OR 1,17) y pacientes con carga viral indetectable.

**Geldres**<sup>6</sup>, en el año 2017, en Trujillo, el estudio de cohorte retrospectivo titulado: “**Niveles de perfil lipídico en pacientes con vih -sida en tratamiento con efavirenz y atazanavir. ESSALUD. La Libertad. 2005 – 2016**”, tuvo como objetivo comparar los cambios en el perfil lipídico producidos por dos esquemas TARGA tras seguimiento de 36 meses, la prevalencia de dislipidemia en pacientes que iniciaron TARGA fue de 72%, 212 pacientes conformaron la muestra de estudio de los cuales 135 recibían EFV y 74, ATV. La edad media fue 39.97 años. La prevalencia basal de dislipidemia fue 72% y el hallazgo patológico más frecuente fue



elevación del LDL. El incremento medio de HDL del basal a los 36 meses fue distinto en ambos grupos, teniendo un aumento mayor los pacientes que recibieron ATV en comparación a EFV ( $p < 0,01$ ).

**AYALA<sup>19</sup>**, en el año 2016, en Iquitos, se realizó un estudio titulado: **“Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes VIH en tratamiento antiretroviral en el hospital de ESSALUD – Iquitos 2011 – 2015**, tuvo como muestra un total de 168 pacientes, de ellos el 21,4% presentaron síndrome metabólico en algún momento de su tratamiento, el tiempo en el cual apreciaron el síndrome fue a los 24 meses de TARGA, la mayor prevalencia se observó en pacientes con edad mayor o igual a 60 años (31,3%), mujeres (29,2%), enfermedad >5 años (28,9%), >5 años en TARGA (34,5%) y aquellos pacientes con esquema TARGA basado en IP como ITR+ATAZ+LOP/RIT (100%) seguido de ITR+RALT+LOP/RIT (33,3%). Concluyeron que los pacientes con TARGA de aproximadamente 24 meses a más presentan síndrome metabólico y generalmente con IP.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **Virus de la inmunodeficiencia humana:**

Conocido por las siglas VIH, es un retrovirus humano perteneciente al género de los lentivirus, se caracteriza por infectar y replicarse en diferentes tipos de células del sistema inmunológico por lo cual debilita los sistemas de defensa contra las infecciones y ciertos tipos de cáncer. Conforme el virus va destruyendo las células inmunitarias la persona va ingresando gradualmente a una situación de inmunodeficiencia hasta llegar a la fase más avanzada conocida como SIDA que, en función de la persona, puede tardar en manifestarse entre 2 a 15 años.<sup>3,20</sup>

### **Dislipidemias o hiperlipidemias:**

Son trastornos de los lípidos en sangre, caracterizados por un incremento de los niveles de colesterol (CT) o triglicéridos (TG) o la disminución de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) que contribuyen al

desarrollo de aterosclerosis. Las causas pueden ser primarias (genéticas) o secundarias, siendo esta última la de mayor frecuencia ya que acompañan a diversas alteraciones como la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), la gota, el alcoholismo, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, el síndrome metabólico (SM) y el empleo de algunos fármacos, dentro de ello antirretrovirales de gran actividad.<sup>10</sup>

Bases metabólicas de las dislipidemias:

Los lípidos plasmáticos son 4, colesterol, ésteres de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos. Debido a la naturaleza insoluble de las grasas en el plasma cuentan con un medio de transporte llamado lipoproteínas quienes están constituidas por un núcleo y una envoltura; el núcleo contiene TG y ésteres de colesterol mientras que la envoltura está formada por colesterol libre, fosfolípidos y apolipoproteínas, estos últimos participan en procesos enzimáticos del metabolismo de los lípidos siendo activadores o inhibidores de los mismos.<sup>21</sup>

Las lipoproteínas se clasifican en cinco clases según su densidad, los quilomicrones (ricos en lípidos), lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de densidad intermedia (IDL)(ricas en colesterol), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL)(abundante en proteínas)<sup>10</sup>

Los quilomicrones tienen como función el transporte de los TG exógenos o dietéticos mientras el VLDL transporta TG endógenos sintetizados por el hígado; el incremento de ambas lipoproteínas en sangre aumenta los TG circulantes ya sea en ayunas o postprandial. Los remanentes de quilomicrones son metabolizados en el hígado y convertidas en otras lipoproteínas, mientras los VLDL o IDL se convierten en LDL por acción de la lipasa hepática (LH) o son captados por el hígado. Las LDL tienen como función el transporte de colesterol hacia diferentes tejidos para la síntesis de hormonas esteroides, vitamina D y sales biliares, su elevada concentración en sangre conlleva a un incremento de colesterol así mismo a un mayor riesgo de aterosclerosis. Las HDL a diferencia de las LDL realizan un transporte inverso del colesterol desde los tejidos y paredes arteriales hacia el hígado para ser excretado por la bilis al intestino,

convirtiéndose en una vía de eliminación del exceso de colesterol en el organismo.<sup>10,21</sup>

Clasificación de las dislipidemias:

Las dislipemias pueden ser clasificadas teniendo en cuenta diferentes criterios.

a) Según etiología:

- Primarias: Dislipidemias de causa genética, por mutaciones en uno o más genes que participan en la síntesis y/o metabolismo de las lipoproteínas.
- Secundarias: Presente en la mayor parte de pacientes con dislipidemia en adultos. Debido a malos hábitos en la alimentación, patologías de base y la ingesta de ciertos fármacos como el uso de TARGA.

b) Según Fredrickson- OMS:

La clasificación fenotípica divide a las dislipidemias en 6 tipos según el aumento de lípidos y lipoproteínas, esto permite ordenar las hiperlipemias, pero no puede diferenciar el origen y el mecanismo responsable de la alteración lipídica. En la actualidad, su empleo en la práctica clínica es limitado.

c) Según perfil lipídico:

Esta clasificación permite aproximarse al riesgo del paciente.

- Hipercolesterolemia aislada: Es el incremento de CT a expensas del C-LDL.
- Hipertrigliceridemia aislada: Es el incremento de TG de origen endógeno (a expensas de VLDL), exógeno (a expensas de quilomicrones) o ambos.
- Hiperlipemia mixta: Es el incremento de CT y TG.
- Hipoalfalipoproteinemia: Es la disminución del C-HDL.
- Dislipidemia aterogénica: Es el incremento de TG y la concentración baja de C-HDL.

El incremento de CT, TG y disminución de C-HDL en sangre indican que hay un mayor riesgo de padecer algún evento cardiovascular que otro paciente con hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia aisladas.

Perfil lipídico:

Se basa en la medición de las concentraciones plasmáticas de CT, TG y lipoproteínas individuales.

- Triglicéridos:
  - o Deseable: < 150 mg/dl
  - o Límite: 150 – 199 mg/dl
  - o Alto: 200 – 499 mg/dl
  - o Muy alto: > o = 500 mg/dl
- Colesterol total:
  - o Deseable: < 200 mg/dl
  - o Límite: 200 – 239 mg/dl
  - o Alto: > o = 240 mg/dl
- C-LDL:
  - o Óptimo: < 100 mg/dl
  - o Cercano al óptimo: 100 – 129 mg/dl
  - o Límite: 130 – 159 mg/dl
  - o Alto: > o = 160 mg/dl
- C-HDL:
  - o Deseable: > 40 mg/dl <sup>18</sup>

La Guía National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP – ATP) define dislipidemia a la alteración de uno o más valores del perfil lipídico:

- C-LDL:  $\geq 130$  mg/dl
- CT:  $\geq 200$  mg/dl
- TG:  $\geq 150$  mg/dl
- C-HDL: < 40 mg/dl <sup>22,23,24</sup>

**VIH y dislipidemia:**

Las alteraciones metabólicas en los pacientes con VIH se relacionan directamente al efecto de la infección viral, así como también al uso de TARGA.

La fisiopatología no es muy clara, pero se especula que el virus contribuye directamente al desarrollo acelerado de arterioesclerosis. Al parecer el incremento de la inflamación sistémica, el estado de hipercoagulabilidad y activación plaquetaria conllevan a disfunción endotelial. Durante la infección se desencadenan reacciones inflamatorias por parte del sistema inmune provocando sobreestimulación beta adrenérgica del tejido adiposo, el cuál conlleva a lipólisis y al incremento de ácidos grasos a nivel hepático, sustrato para la formación de TG y VLDL. Además de alteraciones en el metabolismo la infección produce alteraciones a nivel hormonal y neuroendocrino.

Otros factores de riesgo incluyen el conteo de CD4 bajo, la sinergia del TARGA y la adicción a drogas. La carga viral alta parece tener un efecto en la producción del síndrome metabólico.<sup>25</sup>

## **TARGA**

Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) son fármacos para tratar a personas con el VIH +/-SIDA, no curan, pero en combinación previenen y suprimen la replicación viral, incrementan la cantidad de linfocitos TCD4, mejoran la calidad de vida del paciente, disminuye la morbimortalidad y elimina el riesgo de transmisión del VIH. El inicio de TARGA es para toda persona con VIH+ independientemente del estadio clínico y/o de su recuento de linfocitos TCD4 y carga viral. El tratamiento inicial de la infección incluye tres o más medicamentos contra el VIH por lo menos de dos clases diferentes.<sup>26</sup>

Tipo o "clase" de medicamento contra el VIH:

- Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR): Zidovudina, lamivudina, abacavir, tenofovir, emtricitabina, didanosina.
- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR): Nevirapina, Efavirenz.
- Inhibidores de la proteasa (IP): Ritonavir, Lopinavir/ritonavir, atazanavir/r, darunavir/r, amprenavir/r.

- Inhibidores de la integrasa (II): Raltegravir, dolutegravir.<sup>27</sup>

Esquemas aplicados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue:

Los esquemas aplicados son en base a la "Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)" según la Resolución Ministerial N° 215 – 2018 – MINSA.

Los esquemas de tratamiento antirretroviral para pacientes nuevos están basados en la combinación de 2 medicamentos, INTR más un tercer medicamento pudiendo ser del grupo de INNTR, IP, II, el cual debe elegirse de acuerdo a los siguientes criterios:

Esquemas de primera línea:

- Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + Efavirenz (EFV). Primer esquema de elección.
- Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV).

Esquemas de segunda línea y otros:

Se utilizan estos esquemas en los casos de contraindicación al uso de Efavirenz o el desarrollo de eventos adversos severos al mismo.

- Tenofovir (TDF)/ Emtricitabina (FTC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/rvt)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/rvt)
- Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + Raltegravir (RAL)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/rvt)
- Abacavir (ABC)/ Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/rvt)
- Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/rvt)
- Abacavir (ABC) + Raltegravir (RAL) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/rvt)

Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir.

- Zidovudina (AZT)/ Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV)

Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir y Efavirenz. Solo pacientes continuadores.

- Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC) / Nevirapina (NVP)
- Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC) + Amprenavir/Ritonavir (AMP/rtv)
- Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/rtv)<sup>28</sup>

Efectos adversos:

Pérez et al, en su estudio de efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas, menciona que los efectos adversos más frecuentes son la fatiga o debilidad (8%), vómito-diarrea (8%) y náuseas (7%); otro estudio realizado en la ciudad de Nueva York encontró los mismos efectos adversos además de cefalea, adormecimiento de boca y manos, sentimiento de tristeza y malestar general; la mayor parte de estos síntomas se identifican durante los primeros tres meses de inicio del tratamiento, pero los efectos adversos a largo plazo están relacionados con toxicidad mitocondrial ya que estos fármacos, inhiben la transcriptasa inversa viral como inhiben la DNA polimerasa gamma mitocondrial. Entre los efectos crónicos se encuentra la hipercolesterolemia y lipodistrofia, mismos que otros estudios consideran efectos secundarios y no crónicos.<sup>7,20</sup>

Kelesidis T. et al, realizó una recopilación de datos de diversos estudios en el cual describen los patrones de dislipidemia en relación a la terapia antirretroviral, los efectos del grupo de los IP varían según el fármaco utilizado causando hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL-c y niveles altos de LDL-c; a diferencia de los INTR quienes han sido relacionados a hipertrigliceridemia, mientras que los INNTR manifestaron hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e incremento de LDL-c<sup>29</sup>

### **Mecanismos patogénicos del TARGA sobre las alteraciones lipídicas**

Sobre los mecanismos implicados se han propuesto diferentes hipótesis, estos van a depender del tipo de antirretroviral utilizado.

Carr et al.<sup>30</sup> Postula que los IP inhiben a proteínas involucradas en el metabolismo de los lípidos actuando sobre la región C-terminal de la proteína ligadora de ácido retinoico citoplasmático tipo 1 (PUARC-1) y la proteína relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (PRLBD) ya que tiene similitud con la zona catalítica de la proteasa del virus a la cual se unen los IP.

El complejo PRLBD es un receptor que se encuentra a nivel hepático y endotelial e interviene en el aclaramiento de quilomicrones con la ayuda de la lipoprotein lipasa, enzima que permite el paso de triglicéridos circulantes a ácidos grasos libres, los cuales ingresan al adipocito y se almacenan en forma de triglicéridos. Cuando se da la inhibición de este complejo provoca un descenso de la lipoprotein lipasa conllevando a un incremento de triglicéridos y ácidos grasos libres a nivel plasmático. Por otro lado, a nivel del adipocito se inhibe la PUARC-1 y el citocromo P450-3a, enzima que interviene en el paso de ácido retinoico a ácido 9-cis retinoico. El ácido 9-cis retinoico es un activador del receptor retinoico X (RXR) y del receptor proliferador del peroxisoma activado tipo gamma (PPAR-γ), este último regula la diferenciación y apoptosis del adipocito.<sup>8,20</sup>

Otra teoría indica que los IP aceleran la producción de VLDL a nivel hepático y con ello un incremento a nivel plasmático. Esta hipótesis es apoyada por diversos estudios realizados In vitro, en el cual demostraron una hiperestimulación en la producción de lipoproteínas ricas en triglicéridos por las células HepG2 secundaria a los IP.<sup>31</sup>

El efecto de los INTR sobre el metabolismo de los lípidos se le atribuye a la toxicidad mitocondrial. El adipocito utiliza energía mitocondrial para la transformación de ácidos grasos libres en triglicéridos y su posterior almacenamiento, si la producción de energía disminuye por la disfunción mitocondrial afectaría este proceso de transformación.

Por otro lado, los antirretrovirales INNTR podrían tener un efecto beneficioso sobre el metabolismo de los lípidos ya que incrementa la síntesis hepática de Apo AI, sin embargo, también se le atribuye a una alteración de la adipogénesis y la diferenciación del adipocito.<sup>32</sup>

### **2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

- Dislipidemia: Es un trastorno de los lípidos en sangre debido al aumento de la concentración de colesterol o triglicéridos.<sup>10</sup>
- Dislipidemia aterogénica: Es el incremento de TG y la concentración baja de C-HDL.<sup>18</sup>



- VIH: Siglas que refieren al virus de la inmunodeficiencia humana, es un retrovirus que ataca al sistema inmunitario de la persona infectada, en especial a los linfocitos CD4, células que tienen como función la fabricación de anticuerpos para combatir las infecciones causadas por agentes externos.<sup>33</sup>
- TARGA: Siglas del tratamiento antirretroviral de gran actividad, consiste en el uso de medicamentos contra el VIH para tratar dicha infección. Por lo general el tratamiento inicial incluye tres o más medicamentos de por lo menos dos clases diferentes.<sup>26</sup>
- Carga viral: Notificado como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre. Una meta importante del TARGA es reducir la concentración de carga viral de una persona a un nivel indetectable con una prueba de carga viral.<sup>34</sup> Actualmente, los análisis más sensibles (PCR ultrasensibles) miden cargas virales de 50 copias/ml hasta 5 copias/ml de sangre. Otros menos sensibles miden sólo hasta 400 copias/ml.<sup>35</sup>
- Recuento de CD4: Los resultados de los análisis reportan en números absolutos. Puede existir pequeñas variaciones según laboratorio, pero el rango de valores normales se encuentra entre las 500 a 1600 células por milímetro cúbico de sangre (cél/mm<sup>3</sup>). Cuando la persona tiene menor o igual a 200 células/mm<sup>3</sup> significa que el sistema inmunológico está muy debilitado y es indicación del desarrollo de SIDA. Los recuentos de CD4 se deben controlar periódicamente, sin importar si la persona recibe o no tratamiento. En personas bajo tratamiento y que responden adecuadamente se considera un control cada 3 a 4 meses, en caso contrario se mide más rutinariamente.<sup>35</sup>

# CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

## 3.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

### Hipótesis general

**Ha:** Existen variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 – 2018.

### Hipótesis específica

**H1:** Las variables sociodemográficas como edad y sexo están asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.

**H2:** Las variables generales - laboratoriales como tiempo en TARGA, tiempo con último TARGA, carga viral y recuento de CD4 están asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.

**H3:** El esquema antirretroviral que incluye inhibidor de proteasa (IP) tiene mayor asociación a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA.

## 3.2 VARIABLES DEL ESTUDIO

### Variable dependiente

- Dislipidemia

### Variables independientes

Variables sociodemográficas:

- Edad
- Sexo

Variables generales - laboratoriales:

- Tiempo de infección con el VIH
- Tiempo en TARGA
- Tiempo con ultimo esquema TARGA

- Carga viral
- Recuento de linfocitos CD4

Variable terapéutica:

- Tipo de esquema TARGA

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo de corte transversal y de estadística inferencial.

### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **Población:**

La población fueron todos los pacientes con diagnóstico de VIH positivo admitidos en el programa TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.

#### **Muestra:**

No se realizó un cálculo de tamaño de muestra ya que se revisó todas las historias clínicas de la población ya mencionada, fueron 1992 historias de las cuales se consideró aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, siendo un total de 389 historias clínicas.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes con VIH+ que han recibido TARGA por lo menos 6 meses
- Paciente con VIH+ que han recibido TARGA y con al menos una prueba de perfil lipídico completo, carga viral y recuento de linfocito CD4.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas con VIH+ en TARGA.
- Pacientes pediátricos VIH+ con o sin TARGA.
- Pacientes con antecedentes familiares y/o enfermedades metabólicas.

### **4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Ver anexo N°1

### **4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se solicitó el listado de historias clínicas registradas en el programa TARGA del servicio de infectología durante el periodo 2014 – 2018, una vez obtenido se solicitaron dichas historias clínicas en el área de archivo. Se revisó un total de 1992 historias y solo fueron consideradas aquellas que cumplían con los criterios del presente trabajo de los cuales la información obtenida fue consignada en una ficha de recolección de datos para su análisis. (Ver anexo N°3)

### **4.5 PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS**

Los datos recolectados fueron registrados en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel 2016, se codificó en base a categorías y valores numéricos, luego fueron trasladados al programa SPSS para su operacionalización y análisis.

Para el análisis univariado se realizó tablas de frecuencias y porcentajes, posteriormente se efectuó un análisis bivariado con la razón de prevalencia crudo (RPc) para determinar la probable asociación entre variables. El análisis multivariado se realizó utilizando el modelo logarítmico de familia Poisson el cual nos indicó la razón de prevalencia crudo y ajustado (RPa). Se tomó como asociación a un  $p < 0.05$ .

#### **4.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Este estudio por el tipo y diseño de investigación no presentará problemas éticos por parte del Hospital Nacional Hipólito Unanue y la Universidad Ricardo Palma. Los datos serán tomados de las historias clínicas hacia la ficha de recolección, con los permisos correspondientes y manteniendo el anonimato para ello se asignará un código numérico a cada caso y control de tal manera que no se pueda identificar el nombre de los pacientes. El uso de los datos será exclusivo para dicha investigación.

# CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

## 5.1 RESULTADOS

El Programa de TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue registró 1992 pacientes durante el 2014 al 2018, se revisaron las historias clínicas de dichos pacientes para efecto de esta investigación, la recolección de muestra se realizó aplicando los criterios de inclusión y exclusión recabando un total de 389 historias clínicas.

**Tabla 1.** Frecuencia de los tipos de dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SIN DISLIPIDEMIA</b>	<b>148</b>	<b>38,0%</b>
<b>DISLIPIDEMIA</b>	<b>241</b>	<b>62,0%</b>
Hipercolesterolemia	39	10,0%
Hipertrigliceridemia	26	6,7%
Hiperlipemia Mixta	98	25,2%
Dislipidemia Aterogénica	78	20,1%

Se observó que el 62% del total de la población estudiada ha manifestado un tipo de dislipidemia, siendo la de mayor frecuencia la hiperlipemia mixta seguida de la dislipidemia aterogénica con un 25,2% y 20,1% respectivamente.

**Tabla 2.** Frecuencia de las variables sociodemográficas en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SEXO</b>		
Femenino	120	30,8%

Masculino	269	69,2%
<b>EDAD</b>		
≥35 años	200	51,4%
<35 años	189	48,6%

Del total de la población conformada por 1992 pacientes, 517 (25,9%) fueron mujeres y 1475 (74,1%) varones, extrapolando a nuestra muestra estudiada se observa una similar relación, siendo el 30,8% del sexo femenino y el 69,2% del sexo masculino. El rango de edad con mayor predominancia fue de ≥ 35 años (51,4%).

**Tabla 3.** Frecuencia de las variables generales - laboratoriales en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>TIEMPO DE INFECCIÓN VIH</b>		
≥30 meses	198	50,9%
<30 meses	191	49,1%
<b>TIEMPO EN TARGA</b>		
≥23 meses	210	54%
<23 meses	179	46%
<b>TIEMPO CON ULTIMO ESQUEMA TARGA</b>		
≥14 meses	203	52,2%
<14 meses	186	47,8%
<b>CARGA VIRAL</b>		
≥40 copias/mL	65	16,7%
<40 copias/mL	324	83,3%
<b>RECuento DE LT CD4</b>		
<485 cel/uI	193	49,6%
≥485 cel/uI	196	50,4%



Dentro de la población estudiada se observó que el 50,9% de los pacientes tienen un tiempo de infección  $\geq 30$  meses, el 54% estuvo en TARGA  $\geq 23$  meses y el 52,2% estuvo 14 a más meses continuos con un mismo esquema TARGA, según la carga viral y el recuento de LT CD4, el 83,3% presentó una CV indetectable ( $< 40$  cop/ml) mientras que el 50,4% tuvo  $\geq 485$  cel/ul de CD4.

**Tabla 4.** Frecuencia de las variables terapéuticas en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>TIPO DE ESQUEMA TARGA</b>		
(TDF) + (FTC) + (EFV)	172	44,2%
(TDF) + (3TC) + (EFV)	46	11,8%
(TDF)/(FTC) + (LPV/RTV)	6	1,5%
(TDF) + (3TC) + (LPV/RTV)	12	3,1%
(TDF) + (3TC) + (ATV/RTV)	3	0,8%
(ABC)/(3TC) + (EFV)	26	6,7%
(ABC) + (3TC) + (LPV/RTV)	14	3,6%
(ABC) + (3TC) + (ATV/RTV)	5	1,3%
(AZT)/(3TC) + (EFV)	76	19,5%
(AZT)/(3TC)/(NVP)	12	3,1%
(AZT)/(3TC) + (APV/RTV)	1	0,3%
(AZT) + (3TC) + (LPV/RTV)	15	3,9%
(AZT) + (3TC) + (ATV/RTV)	1	0,3%
<b>GRUPO DE ARV</b>		
2 INTR y 1 INNTR	332	85,3%
2 INTR y 1 IP	57	14,7%

\* 2 INTR: dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

1 INNTR: un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa

Se observó que el 85,3% de los pacientes estudiados tenían un tratamiento con 2 INTR y 1 INNTR, dentro de ellos el esquema con mayor frecuencia estuvo constituido por tenofovir, emtricitabina y efavirenz con un 44,2%, mientras que el grupo de pacientes cuyo tratamiento incluía un inhibidor de proteasa estuvo

representado por un 14,7%, dentro de ellos el esquema más frecuente fue constituida por zidovudina, lamivudina y lopinavir/ritonavir con un 3,9%.

**Tabla 5.** Análisis bivariado de las variables sociodemográficas asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

DISLIPIDEMIA					
Características	Con Dislipidemia	Sin Dislipidemia	Total	**RPc(IC 95%)	Valor p*
<b>SEXO</b>					
Femenino	76(31,5%)	44(29,7%)	120	1,03(0,88-1,21)	0,708
Masculino	165(68,5%)	104(70,3%)	269	Referencia	
<b>EDAD</b>					
≥ 35 años	144(59,8%)	56(37,8%)	200	1,403(1,19-1,65)	<b>0,000</b>
< 35 años	97(40,2%)	92(62,2%)	189	Referencia	

P\* valor estimado para regresión de Poisson

\*\*RPc: prevalencia cruda

Se observó que de los 389 pacientes con TARGA, aquellos que presentaron mayor frecuencia de dislipidemia fueron, 165 pacientes del sexo masculino que representan el 68,5%; 144 mayor e igual a 35 años, que representa el 59,8%.

De las variables sociodemográficas la edad está asociada a la dislipidemia ( $p < 0,000$ ).

**Tabla 6.** Análisis bivariado de las variables generales - laboratoriales asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

<b>DISLIPIDEMIA</b>					
<b>Características</b>	<b>Con Dislipidemia</b>	<b>Sin Dislipidemia</b>	<b>Total</b>	<b>**RPc(IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>TIEMPO DE INFECCIÓN VIH</b>					
≥ 30 meses	124(51,5%)	74(50%)	198	1,02(0,88-1,20)	0,781
< 30 meses	117(48,5%)	74(50%)	191	Referencia	
<b>TIEMPO EN TARGA</b>					
≥ 23 meses	138(57,3%)	72(48,6%)	210	1,14(0,97-1,34)	0,098
< 23 meses	103(42,7%)	76(51,4%)	179	Referencia	
<b>TIEMPO CON ÚLTIMO ESQUEMA</b>					
≥ 14 meses	128(53,1%)	75(50,7%)	203	1,04(0,89-1,21)	0,640
< 14 meses	113(46,9%)	73(49,3%)	186	Referencia	
<b>CARGA VIRAL</b>					
≥ 40 copias/ml	43(17,8%)	22(14,9%)	65	1,08(0,89-1,32)	0,445
< 40 copias/ml	198(82,2%)	126(85,1%)	324	Referencia	
<b>RECUENTO DE LT CD4</b>					
< 485 cel/ul	123(51%)	70(47,3%)	193	1,06(0,91-1,24)	0,474
≥ 485 cel/ul	118(49%)	78(52,7%)	196	Referencia	

P\* valor estimado para regresión de Poisson      \*\*RPc: prevalencias crudas

Asimismo, el tiempo de infección por VIH, tiempo en TARGA, tiempo con último esquema, carga viral y recuento de LT CD4, ninguna de estas variables generales - laboratoriales mostró asociación con dislipidemia.

**Tabla 7.** Análisis Bivariado de la variable terapéutica asociada a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

<b>DISLIPIDEMIA</b>					
<b>Características</b>	<b>Con Dislipidemia</b>	<b>Sin Dislipidemia</b>	<b>Total</b>	<b>RPc(IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>

**GRUPOS DE ARV**

2 INTR y 1 IP	46(19,1%)	11(7,4%)	57	1,37(1,18-1,61)	<b>0,002</b>
2 INTR y 1 INNTR	195(80,9%)	137(92,6%)	332	Referencia	

P\* valor estimado para regresión de Poisson      \*\*RPc: prevalencia cruda

Por otro lado, se observó que la variable terapéutica se asocia a dislipidemia ( $p < 0,002$ ).

**Tabla 8.** Análisis multivariado de las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, HNHU 2014-2018.

<b>DISLIPIDEMIA</b>					
<b>Características</b>	Con Dislipidemia	Sin Dislipidemia	Total	RPa(IC 95%)	Valor p
<b>EDAD</b>					
≥ 35 años	144(59,8%)	56(37,8%)	200	1,41(1,20-1,66)	<b>0,000</b>
< 35 años	97(40,2%)	92(62,2%)	189	Referencia	
<b>GRUPO DE ARV</b>					
2 INTR y 1 IP	46(19,1%)	11(7,4%)	57	1,39(1,19-1,64)	<b>0,000</b>
2 INTR y 1 INNTR	195(80,9%)	137(92,6%)	332	Referencia	

\*p valor estimado para regresión de Poisson      \*\*RPa: prevalencia ajustada

Finalmente se presenta los resultados del análisis multivariado. Las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA fueron: edad y grupo de antirretroviral con un valor  $p < 0,000$  para ambas variables.

Es decir, el tener una edad mayor e igual a 35 años se asocia a dislipidemia (RP:1,41; IC95% de 1,20-1,66). Así como estar en tratamiento con un esquema basado en dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (2 INTR) y un inhibidor de la proteasa (1 IP) (RP:1,39; IC95% de 1,19-1,64).

No se evidenció asociación entre la dislipidemia y, sexo, tiempo de infección por VIH, tiempo en TARGA, tiempo con último esquema TARGA, carga viral, recuento de LT CD4.

## 5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de esta investigación indican la presencia de variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2014 al 2018, los cuales son: edad y grupo ARV.

Si bien es cierto que el TARGA ha logrado disminuir en gran medida la mortalidad relacionada al VIH y convirtiéndola prácticamente en una enfermedad crónica, sin embargo, se ha observado un incremento del síndrome metabólico siendo de mayor importancia la dislipidemia y dentro de ella la dislipidemia aterogénica ya que está asociada a aterosclerosis y con ello riesgo de infarto al miocardio.<sup>6</sup>

A nivel mundial, la mortalidad a causa de alguna enfermedad cardiovascular en pacientes VIH+ es representada por el 16%.<sup>36</sup>

En este estudio se encontró que de los 389 pacientes sometidos a TARGA, el 62% manifestaron algún tipo de dislipidemia, siendo la hiperlipemia mixta el tipo más frecuente con un 25,2% seguido por la dislipidemia aterogénica con un 20,1%; si bien la frecuencia encontrada en el estudio fue alta, en comparación con otros estudios fue relativamente menor como se observó en el estudio de Rondan et al.<sup>17</sup> quienes reportaron una frecuencia de 74,7% siendo la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia los tipos más frecuentes representados por el 57,1% y el 40,3% respectivamente, además de dislipidemia aterogénica en un 19,7%, también otros estudios internacionales como Kumar et al.<sup>14</sup> y Alberto et al.<sup>15</sup> obtuvieron una alta frecuencia de dislipidemia, del 79% y 80% siendo la hipertrigliceridemia el tipo más frecuente en ambos casos, según estos datos se denota una alta frecuencia de dislipidemia en este grupo de pacientes.

Respecto a la asociación con las variables sociodemográficas, la edad fue la variable que presentó un valor de  $p < 0,000$ , siendo el valor de RP (1.41 95% CI 1.20-1.66), en nuestro estudio, la probabilidad de desarrollar dislipidemia es mayor en pacientes mayores e igual a 35 años, lo cual se asemeja a lo descrito

por Ceccato et al.<sup>13</sup> que también compara edad mayor e igual a 39 años y dislipidemia, encontrando asociación significativa ( $p < 0,007$ ) al igual que Rondan et al.<sup>17</sup> quien observó asociación entre edad mayor e igual a 40 años y dislipidemia con un OR(1.16, 95% CI 1.05-1.28).

En relación a la variable terapéutica, el grupo más frecuente de antirretrovirales combinados estuvo conformado por dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa más un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (2 INTR + 1 INNTR) representado por un 85.3%, siendo el esquema de primera línea el más frecuente conformada por tenofovir, emtricitabina y efavirenz (TDF + FTC + EFV) sin embargo la asociación entre dislipidemia y grupo antirretroviral se observó con el esquema basado en dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa más un inhibidor de la proteasa (2 INTR + 1 IP) con un valor de  $p < 0,000$  (RP: 1.39; 95% CI 1.19-1.64). similarmente el estudio de Rondan et al.<sup>18</sup> encontraron la misma asociación entre el esquema basado en IP y dislipidemia con un  $p < 0,05$  (OR: 1.22; 95% CI 1.11-1.33), esta asociación se le puede atribuir a los efectos adversos del uso de IP. Por otro lado, nuestro hallazgo es contrario a lo observado por Nsagha et al.<sup>17</sup> quienes no encontraron asociación entre esquema basado en IP y dislipidemia  $p = 0,06$  posiblemente el resultado es debido a la poca cantidad de pacientes tratados con IP en dicho estudio, sin embargo, el perfil lipídico mostraba un valor medio de triglicéridos ligeramente superior a los pacientes no tratados con este grupo de antirretroviral.

Respecto a las variables generales - laboratoriales como tiempo de infección por VIH, tiempo en TARGA, tiempo con ultimo esquema, carga viral y recuento de LT CD4, no se halló asociación con dislipidemia, de forma similar Rondan et al.<sup>18</sup> no hallaron asociación con ninguna de estas variables, por el contrario, Nsagha et al.<sup>17</sup> encontraron asociación significativa entre el tiempo de diagnóstico con el VIH  $\geq 42$  meses y dislipidemia con un valor  $p < 0,017$ , así mismo Jamienson et al.<sup>12</sup> encontró asociación significativa entre recuento de CD4  $< 50$  cél/ul y colesterol total alto en comparación con CD4  $\geq 200$  cél/ul (HR: 1.55; 95% CI 1.10-2.20).

Debido a los pocos estudios analíticos referentes a dislipidemia en pacientes con TARGA en nuestro país y, a pesar de su alta frecuencia y riesgo que puede desencadenar de no recibir tratamiento adecuado como, alteraciones cardiovasculares, por tal motivo debería considerarse ampliar el estudio.

Una de las limitaciones principales fue la falta de un control lipídico después de iniciar la terapia antirretroviral a pesar del prolongado tiempo que un paciente pueda estar con un solo esquema y pese a que la norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el VIH, indica monitoreo trimestralmente durante el primer año y cada 6 meses después del segundo año<sup>28</sup>, quizá se deba a la falta de manifestaciones clínicas o a la mínima repercusión que causaría en los pacientes a un corto plazo. Otra limitante fue la falta de adherencia al tratamiento, una gran parte de paciente abandonaba la terapia en menos de 6 meses, por lo que no se consideraba para el estudio por no cumplir uno de los criterios de inclusión. Estas limitaciones conllevaron a una reducción del tamaño de muestra, ello podría estar influyendo en los resultados obtenidos en el presente estudio.

## CONCLUSIONES

1. La frecuencia de dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA fue 62,0%.
2. La variable sociodemográfica edad está asociada a dislipidemia en pacientes con VIH+ en TARGA.
3. El esquema basado en dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa más un inhibidor de proteasa está asociada a dislipidemia en pacientes con VIH+ en TARGA.



## RECOMENDACIONES

1. El programa VIH SIDA MINSA debe incluir atención periódica por un médico general o internista, así como de un nutricionista para lograr un adecuado control metabólico de los pacientes.
2. Se sugiere realizar estudios posteriores que cuenten con una mayor unidad de análisis.
3. Para próximos estudios se recomienda modificar el criterio de inclusión reduciendo el periodo con TARGA para el análisis de perfil lipídico.
4. Realizar estudios de cohorte para monitorear las alteraciones del perfil lipídico durante el TARGA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
2. Los casos nuevos de infección por el VIH aumentaron más del 20% en América Latina en la última década - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 24 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/30-11-2020-casos-nuevos-infeccion-por-vih-aumentaron-mas-20-america-latina-ultima-decada>
3. Sala situacional VIH/SIDA, CDC Perú | Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. | CDC - Perú [Internet]. [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/vih/>
4. WHO | Antiretroviral therapy (ART) coverage among all age groups [Internet]. WHO. [citado 27 de septiembre de 2019]. Disponible en: [http://www.who.int/gho/hiv/epidemic\\_response/ART\\_text/en/](http://www.who.int/gho/hiv/epidemic_response/ART_text/en/)
5. Montalvo R, Mejía J, Ramírez P, Rojas E, Serpa H, Gomez M, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral en Huancayo, Perú 2008-2015. *Acta Médica Peru.* abril de 2016;33(2):119-25.
6. Geldres Fernando. Niveles de perfil lipídico en pacientes con vih -sida en tratamiento con efavirenz y atazanavir. *ESSALUD. La Libertad.* 2005 – 2016 [Internet]. [Trujillo]: UPAO; 2017 [citado 23 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe>
7. Pérez- Rodrigues I, Perez- Salgado D, Compean MS, Estaines MG, Ortiz L. Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas. 2016. 12 de 2015;32(4):396-406.
8. Puppo D, M JT, Duarte S, Pandolfi M. Dislipemias en Pacientes VIH. *Rev Salud Pública.* 2014;18(3):8-14.
9. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 20 de noviembre de 2003;349(21):1993-2003.
10. Soca M, Enrique P. Dislipidemias. *ACIMED.* diciembre de 2009;20(6):265-73.
11. Nakaranurack C, Manosuthi W. Prevalence of Non-AIDS Comorbidities and Factors Associated with Metabolic Complications among HIV-Infected Patients at a Thai Referral Hospital. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* diciembre de 2018;17:2325957417752256.

12. Jamieson L, Evans D, Brennan A, Moyo F, Spencer D, Mahomed K, et al. Changes in elevated cholesterol in the era of tenofovir in South Africa: risk factors, clinical management and outcomes. *HIV Med.* 1 de septiembre de 2017;18(8):595-603.
13. Ji S, Xu Y, Han D, Peng X, Lu X, Brockmeyer NH, et al. Changes in Lipid Indices in HIV+ Cases on HAART. *BioMed Res Int [Internet].* 5 de febrero de 2019 [citado 22 de septiembre de 2019];2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6379880/>
14. Ceccato MGB, Bonolo PF, Souza Neto AI, Araújo FS, Freitas MIF. Antiretroviral therapy-associated dyslipidemia in patients from a reference center in Brazil. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol.* noviembre de 2011;44(11):1177-83.
15. Kumar S, Dhanwal DK. Central obesity & dyslipidemia in HIV patients on antiretroviral therapy. *Indian J Med Res.* 2018;148(4):366-8.
16. Alberto V-M. FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES SEROPOSITIVOS PARA EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. ESTUDIO FADEVIC. 2012;8.
17. Nsagha DS, Weledji EP, Assob NJC, Njunda LA, Tanue EA, kibu OD, et al. Highly active antiretroviral therapy and dyslipidemia in people living with HIV/AIDS in Fako Division, South West Region of Cameroon. *BMC Cardiovasc Disord.* 28 de agosto de 2015;15(1):95.
18. Rondan PL, Flores-Flores O, Doria NA, Valencia-Mesias G, Chávez-Pérez V, Soria J. Elevada frecuencia de dislipidemia en pacientes infectados por VIH en un hospital público peruano. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* abril de 2017;34(2):239-44.
19. ALEX FERNANDO AYALA LAYCHE. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes VIH en tratamiento antiretroviral en el hospital de ESSALUD – Iquitos 2011 – 2015. :58.
20. Arnold-Domínguez Y, Licea-Puig M, Castelo-Elías-Calles L. VIH/Sida y terapia antirretroviral: efectos endocrino-metabólicos. 2012;16(3):10.
21. Lozano JA. Dislipidemias. *Offarm.* 1 de octubre de 2005;24(9):100-8.
22. Pu J, Romanelli R, Zhao B, Azar KMJ, Hastings KG, Nimbai V, et al. Dyslipidemia in Special Ethnic Populations. *Cardiol Clin.* mayo de 2015;33(2):325-33.
23. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol Nutr.* 1 de mayo de 2004;51(5):254-65.
24. SIAC | Dislipidemia Aterogénica en Latinoamérica | SIAC [Internet]. [citado 6 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.siacardio.com/editoriales/prevencion->

cardiovascular/dislipidemia-aterogenica-en-latino-america-prevalencia-causas-y-tratamiento/

25. Rodríguez RP. COMITÉ DE REDACCIÓN COORDINADORES. :61.
26. Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA El VIH/SIDA [Internet]. infoSIDA. [citado 26 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/58/medicamentos-contra-el-vih-autorizados-por-la-fda>
27. Terapia Antirretroviral (TARV) | aidsinonet.org | The AIDS InfoNet [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2019]. Disponible en: [http://www.aidsinonet.org/fact\\_sheets/view/403?lang=spa](http://www.aidsinonet.org/fact_sheets/view/403?lang=spa)
28. Resolución Ministerial N° 1138-2019/MINSA [Internet]. [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/368520-1138-2019-minsa>
29. Kelesidis T, Currier JS. Dyslipidemia and Cardiovascular Risk in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Endocrinol Metab Clin North Am.* septiembre de 2014;43(3):665-84.
30. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet Lond Engl.* 20 de junio de 1998;351(9119):1881-3.
31. Lenhard JM, Croom DK, Weiel JE, Winegar DA. HIV protease inhibitors stimulate hepatic triglyceride synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* diciembre de 2000;20(12):2625-9.
32. Castelo Elías-Calles L, González Calero TM. Dislipidemia y virus de inmunodeficiencia adquirida/sida. *Rev Cuba Endocrinol.* agosto de 2010;21(2):202-22.
33. ¿Qué es VIH y qué es SIDA? [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/infeccion-con-vih-sida/que-es-vih-y-sida.html>
34. Carga viral Definición [Internet]. infoSIDA. [citado 29 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/1498/carga-viral>
35. Tschumi F, Brugger SD, Braun DL. [CME: Dyslipidemia and Cardiovascular Risk in HIV Infected Patients]. *Praxis.* 2019;108(7):451-8.
36. Dorjee K, Baxi SM, Reingold AL, Hubbard A. Risk of cardiovascular events from current, recent, and cumulative exposure to abacavir among persons living with HIV who were receiving antiretroviral therapy in the United States: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 27 de octubre de 2017;17(1):708.

# ANEXOS

## ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 - 2018?	<p>Objetivo general: Identificar las variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del HNHU 2014 – 2018.</p> <p>Objetivos específicos:</p>	<p>Hipótesis general: Sí existen variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA del HNHU 2014 – 2018.</p> <p>Hipótesis Específicas:</p>	<p>Variable Dependiente:  Dislipidemia</p> <p>Variables independientes:</p> <p>Variables sociodemográficas:  - Edad</p>	El estudio es observacional, analítico, retrospectivo de corte transversal.	<p>La población son todos los pacientes VIH+ en TARGA del HNHU durante el periodo 2014 – 2018.</p> <p>La muestra estará conformada por todos los pacientes</p>	<p>La técnica de recolección de datos fue mediante la revisión de la historia clínica de los pacientes VIH+ en TARGA, seleccionados con los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Se hará uso de la ficha de</p>	Los datos serán registrados en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel 2016, se codificó en base a categorías y valores numéricos, luego fueron trasladados al programa SPSS para su

	<p>1. Determinar la asociación entre las variables sociodemográficas y la dislipidemia.</p> <p>2. Determinar la asociación entre las variables generales - laboratoriales y la dislipidemia.</p> <p>3. Identificar el tipo de esquema TARGA con mayor asociación a dislipidemia.</p>	<p>H1: Las variables sociodemográficas como edad y sexo están asociadas a dislipidemia.</p> <p>H2: Las variables generales - laboratoriales como tiempo en TARGA, la carga viral, recuento de CD4 y el IMC están asociadas a dislipidemia.</p> <p>H3: El esquema antirretroviral que incluye inhibidor de proteasa (IP) tiene mayor asociación a dislipidemia.</p>	<p>- Sexo</p> <p>Variables generales - laboratoriales:</p> <p>- Tiempo de infección con VIH</p> <p>- Tiempo en TARGA</p> <p>- Tiempo con último TARGA</p> <p>- Carga Viral</p> <p>- Linfocitos CD4</p> <p>Variable terapéutica:</p> <p>- Tipo de esquema TARGA</p>		<p>admitidos en el programa de TARGA del HNHU, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio durante el periodo 2014-2018.</p>	<p>recolección de datos, material que será diseñado por el investigador para incluir las variables de estudio del presente trabajo.</p>	<p>operacionalización y análisis.</p> <p>Para el análisis univariado se realizó tablas de frecuencias y porcentajes, posteriormente se efectuó un análisis bivariado con la razón de prevalencia crudo (RPc) para determinar la probable asociación entre variables. El análisis multivariado se realizó utilizando el modelo logarítmico de familia Poisson el</p>
--	--	--	--	--	--	---	---

							cual nos indicó la razón de prevalencia cruda y ajustado (RPa). Se tomó como asociación a un $p < 0.05$ .
--	--	--	--	--	--	--	---

## ANEXO 2: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Variable	Definición Operacional	Tipo y Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Categoría/Unidad
Dislipidemia	Alteración lipídica a nivel de la sangre C-LDL: $\geq 130$ mg/dl CT: $\geq 200$ mg/dl TG: $\geq 150$ mg/dl C-HDL: $< 40$ mg/dl	Dependiente Cuantitativa	Intervalo	Definición por la NCEP – ATP	Clasificación del tipo de dislipidemia presente en el paciente según examen de laboratorio en mg/dl	0: Sin dislipidemia 1: Con dislipidemia
Edad	Número de años del paciente indicado en su historia clínica.	Independiente Cuantitativa	Razón Discreta	Años cumplidos	Años en número entero	0: $<35$ años 1: $\geq 35$ años
Sexo	Género señalado en la historia clínica.	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotómica	Género	0: Masculino 1: Femenino	0: Masculino 1: Femenino
Tipo de esquema TARGA	Combinación de 2 fármacos INTR más un tercer medicamento pudiendo ser del grupo de INNTR, IP, II.	Independiente Cualitativa	Nominal	Tipo de esquema TARGA durante el seguimiento	Nombre de los fármacos que se registre en la historia clínica tras 6 meses de tratamiento	0: 2INTR + 1INNTR 1: 2INTR + 1IP



Tiempo en TARGA	Fecha de ingreso al tratamiento TARGA hasta la fecha de recolección de datos.	Independiente Cuantitativa	Razón	Meses cumplidos	Meses en número entero.	0: <23 meses 1: ≥23 meses
Tiempo con último TARGA	Fecha de inicio con un esquema TARGA continuo hasta la fecha de recolección de datos.	Independiente Cuantitativa	Razón	Meses cumplidos	Meses en número entero	0: <14 meses 1: ≥14 meses
Carga viral	Última carga viral durante el periodo de estudio. Se mide en número de copias virales por mililitro de plasma.	Independiente Cuantitativa	Continua	Recuento de carga viral	Carga viral en copias/ml tras 6 meses de tratamiento	0: <40 copias/ml 1: ≥40 copias/ml
Linfocitos T CD4	Recuento de linfocitos T CD4 luego de 6 meses de TARGA.	Independiente Cuantitativa	Numérica Razón	Recuento de linfocitos T CD4.	Recuento de linfocitos CD4 en células/ul.	0: ≥485 cél/ul 1: <485 cél/ul

### ANEXO 3: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



- A. Código: .....  
 B. N° HC: .....  
 C. N° TARGA: .....

1. Edad: .....
2. Sexo:     Masculino                       Femenino
3. Fecha de Dx. VIH+: ...../...../.....
4. Fecha de inicio con el TARGA: ...../...../..... a/m
5. Fecha de inicio con ultimo esquema TARGA: ...../...../..... a/m
6. Fecha del perfil lipídico alterado: ...../...../..... a/m
7. Dislipidemia:

		Definido por NCEP – ATP	Valor absoluto
	CT	≥ 200 mg/dl	mg/dl
	TG	≥ 150 mg/dl	mg/dl
	C-LDL	≥ 130 mg/dl	mg/dl
	C-HDL	< 40 mg/dl	mg/dl

8. Tipo TARGA: ..... de ..... esquema

TARGA:

Primera línea:

- (TDF) + (FTC) + (EFV)
- (TDF) + (3TC) + (EFV)

Segunda línea:

- (TDF)/(FTC) + (LPV/RTV)
- (TDF) + (3TC) + (LPV/RTV)
- (TDF) + (3TC) + (DTG)
- (ABC)/(3TC) + (EFV)
- (ABC)/ (3TC) + (DTG)

Otros:

- (AZT)/(3TC) + (EFV)
- (AZT)/(3TC)/(NVP)
- .....

9. Carga viral: ..... copias/ml                      Fecha: ...../...../.....

10. Recuento de LT CD4: ..... células/ul.                      Fecha: ...../...../.....

## ANEXO 4: SOLICITUD DE PERMISO INSTITUCIONAL



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SENEDUC/D

Facultad de Medicina Humana

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas



Surco, 29 de Octubre del 2019

**Señor Doctor:**

**Luis Miranda Molina**

Director General  
Hospital Nacional Hipólito Unanue  
Presente.-

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle y por la presente solicitar, en mi condición de Director del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, tenga a bien brindar las facilidades a la alumna de Medicina Humana **Hinostroza Camarena Oshin Lucero**, para la revisión y aprobación del proyecto de tesis titulado "**Variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 - 2018**". Requisito indispensable para optar el título profesional de Médico Cirujano, habiendo sido registrado y aprobado por la Facultad de Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero.

Agradecido por adelantado su amable atención, aprovecho la ocasión para expresarle mi más alta estima personal.

Atentamente:



Jhony A. De La Cruz Vargas, Phd, MCR, MD

Director General del INICIB

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardarías - Surco

Apartado postal: 1801, Lima 33 - Perú

[www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina)

Central: 708-0000

Anexo: 6016

Teletex: 708-0106

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero  
Oficina de Grados y Títulos

### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **"Variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 – 2018"**, que presenta la **Srta. HINOSTROZA CAMARENA OSHIN LUCERO**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo, indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dra. Consuelo Del Rocío Luna Muñoz  
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas  
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 10 de OCTUBRE de 2019

## ANEXO 6: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

### Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. OSHIN LUCERO HINOSTROZA CAMARENA de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,



Dra. Consuelo Del Rocio Luna Muñoz

Lima, 10 de OCTUBRE de 2019

## ANEXO 7: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO Nº 040-2016-SUNEDU/CD

Facultad de Medicina Humana  
Manuel Huamán Guerrero



Oficio N° 3887-2019-FMH-D

Lima, 14 de octubre de 2019

Señorita  
**HINOSTROZA CAMARENA OSHIN LUCERO**  
Presente. -

### ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "VARIABLES ASOCIADAS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES VIH+ CON TARGA, HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2014-2018", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 10 de octubre de 2019.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

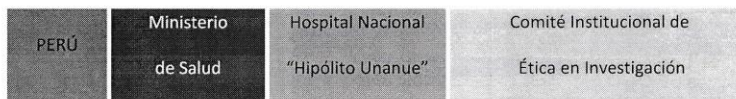
Dr. Menandro Ortíz Pretel  
Secretario Académico

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco - Central: 708-0000  
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010  
E-mail: dec.mediana@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

## ANEXO 8: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR EL HNHU.



"Año de la Universalización de la Salud"

### CARTA N° 222 - 2020 - CIEI-HNHU

A : OSHIN LUCERO HINOSTROZA CAMARENA

ASUNTO : Aprobación de Proyecto de tesis

Referencia : Expediente N° 49547

FECHA : El Agustino, 08 de octubre del 2020

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación de Proyecto de tesis titulado: " **Variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH + con TARGA, Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 - 2018**", para optar el título Profesional de Médico Cirujano – URP.

El Comité, en sesión virtual del día miércoles 07 de octubre del presente año, y según consta en el Libro de actas N° 7, Acordó por unanimidad aprobar el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE  
DRA. ANGELICA RICCI MAURIVILCA  
M.P. 8162  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación.

ARY  
Archivo

Avenida César Vallejo N° 1390 distrito El Agustino - Lima - Perú  
Correo electrónico : [ciei@hnhu.gob.pe](mailto:ciei@hnhu.gob.pe) - [angelicaricci05@yahoo.es](mailto:angelicaricci05@yahoo.es) Teléfono: 2919092 , 3627777 anexo 2196



## ANEXO 9: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "Variables asociadas a dislipidemia en pacientes VIH+ con TARGA, Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014 - 2018", que presenta la Señorita OSHIN LUCERO HINOSTROZA CAMARENA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. LUIS CANO  
PRESIDENTE

Dra. SONIA INDACOCHEA  
MIEMBRO

MG. WILER CHANDUVÍ  
MIEMBRO

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, Ph.D. MCR, MD  
Director de Tesis

Dra. Consuelo Del Rocío Luna Muñoz  
Asesora de Tesis

Lima, 09 de Agosto del 2021



## ANEXO 10: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

### Dislipidemia

#### INFORME DE ORIGINALIDAD



#### FUENTES PRIMARIAS

1	docplayer.es Fuente de Internet	3%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	ddd.uab.cat Fuente de Internet	1%
5	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
7	www.fepreva.org Fuente de Internet	1%
8	scielosp.org Fuente de Internet	1%
9	repositorio.uancv.edu.pe Fuente de Internet	1%

10	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	1%
11	m.monografias.com Fuente de Internet	1%

## ANEXO 11: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER DE TESIS



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

### VI CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

### CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

**OSHIN LUCERO HINOSTROZA CAMARENA**

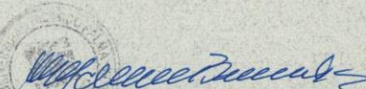
Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de agosto, setiembre, octubre, noviembre y diciembre del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

**“VARIABLES ASOCIADAS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES  
VIH+ CON TARGA, HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO  
UNANUE 2014-2018”**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para el Bachillerato, que considerándosele apta para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 05 de diciembre del 2019

  
Dr. Fabry De La Cruz Vargas  
Director del Curso Taller

  
Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén  
Decana