

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO
ESPECIALIDADES MEDICAS**



**TEMA DE INVESTIGACIÓN:
"IMPACTO EN EL PESO CORPORAL Y PERFIL METABÓLICO DE PACIENTES
CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TRATADOS CON INHIBIDORES
DE INTEGRASA EN EL PERÍODO 2020 A AGOSTO 2024"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR:
DR. WILBER ALEXANDER ORTIZ GUERRA
DR. JOSUÉ ISAÍ VENTURA BENÍTEZ**

**DOCENTE ASESOR:
DR. CARLOS GILBERTO TORRES PEÑALBA**

CIUDAD UNIVERSITARIA, SAN MIGUEL, EL SALVADOR

25 DE ABRIL DE 2025

AUTORIDADES CENTRALES
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA
RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA
VICERRECTORA ACADÉMICA

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA
SECRETARIO GENERAL

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA
FISCAL GENERAL

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

M.SC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO
DECANO

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA
VICEDECANA

LIC. CARLOS DE JESUS SANCHEZ
SECRETARIO

M.SC. BALMORE ALEXIS RODRIGUEZ
DIRECTOR ESCUELA DE POSGRADO

Tabla de contenido

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | <i>CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i> | 3 |
| 1.1 | Situación problemática | 3 |
| 1.2 | Justificación | 5 |
| 1.3 | Objetivos | 7 |
| 1.3.1 | General | 7 |
| 1.3.2 | Específicos | 7 |
| 2 | <i>CAPITULO II. MARCO TEÓRICO</i> | 8 |
| 2.1 | Bases teóricas | 8 |
| 2.2 | Historia de los inhibidores de integrasa | 10 |
| 2.3 | Mecanismo de acción | 11 |
| 2.4 | Ventajas ó desventajas de los inhibidores de integrasa | 13 |
| 2.5 | Impacto metabólico de los antirretrovirales | 14 |
| 2.6 | Factores de Riesgo Asociados al Impacto en el Peso Corporal y Perfil Metabólico en Pacientes con VIH Tratados con Inhibidores de Integrasa | 16 |
| 2.7 | Factores Relacionados con el Tratamiento | 18 |
| 2.8 | Factores genéticos: | 20 |
| 2.9 | Implicaciones Clínicas de los Inhibidores de Integrasa en Pacientes con VIH | 20 |
| 2.10 | Estrategias para Mitigar los Efectos Adversos de los Inhibidores de Integrasa en Pacientes con VIH22 | |
| 2.11 | Nuevas terapias: | 24 |
| 2.12 | Estado de la cuestión o estado del arte | 26 |
| 2.13 | Sistema de hipótesis | 27 |
| 3 | <i>CAPITULO III. METODOLOGÍA</i> | 28 |
| 3.1 | Tipo y diseño de investigación | 28 |
| 3.2 | Población y muestra | 28 |
| 3.3 | Operacionalización de variables | 29 |
| 3.4 | Criterios de inclusión | 31 |
| 3.5 | Criterios de exclusión | 31 |
| 3.6 | Técnicas e instrumentos | 32 |
| 3.7 | Plan de tabulación y análisis de datos | 32 |
| | ANALISIS DE DATOS | 34 |
| | Fuente: instrumento de recolección de datos. | 34 |

| | | |
|-----|------------------------------|----|
| 3.8 | Consideraciones éticas | 48 |
| 4 | <i>DISCUSIÓN</i> | 51 |
| 5 | <i>CONCLUSIONES</i> | 55 |
| 6 | <i>RECOMENDACIONES</i> | 57 |
| 7 | <i>REFERENCIAS</i> | 60 |
| 8 | | 66 |
| 9 | <i>ANEXOS</i> | 66 |

RESUMEN

Introducción: Los inhibidores de integrasa (INI) han revolucionado el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pero su impacto en el peso corporal y el perfil metabólico aún no está completamente comprendido. **Objetivo:** Describir los cambios en el peso y perfil metabólico de pacientes con VIH tratados con INI entre 2020 y 2024. **Metodología:** Estudio cuantitativo, retrospectivo y transversal. Se incluyeron 267 pacientes seleccionados mediante muestreo aleatorio simple de una población de 871 personas atendidas en una clínica de VIH en 2020. Se analizaron parámetros antropométricos y metabólicos utilizando herramientas estadísticas. **Resultados:** Se observó un aumento significativo en el peso corporal de los pacientes, respaldado por análisis estadísticos. Además, hubo alteraciones en glucosa, colesterol, triglicéridos y creatinina, lo que podría aumentar el riesgo de comorbilidades metabólicas y renales. **Conclusiones:** Los INI están asociados con cambios metabólicos y aumento de peso en pacientes con VIH, lo que subraya la necesidad de monitoreo clínico. Estos hallazgos contribuyen a la literatura científica y plantean la necesidad de estudios adicionales para comprender mejor los mecanismos involucrados.

Palabras clave: VIH, inhibidores de integrasa, metabolismo, peso corporal, efectos adversos.

ABSTRACT

Introduction: Integrase inhibitors (INI) have revolutionized HIV treatment, yet their impact on body weight and metabolic profile remains unclear. **Objective:** To describe changes in weight and metabolic profile in HIV patients treated with INI between 2020 and 2024. **Methods:** A quantitative, retrospective, and cross-sectional study. A total of 267 patients were randomly selected from a population of 871 individuals receiving HIV care in 2020. Anthropometric and metabolic parameters were analyzed using statistical tools. **Results:** A significant increase in body weight was observed, supported by statistical analysis. Additionally, alterations in glucose, cholesterol, triglycerides, and creatinine levels were detected, potentially increasing the risk of metabolic and renal comorbidities. **Conclusions:** INI use is associated with metabolic changes and weight gain in HIV patients, highlighting the need for clinical monitoring. These findings contribute to scientific literature and emphasize the need for further studies to better understand underlying mechanisms.

Keywords: HIV, integrase inhibitors, metabolism, body weight, adverse effects.

INTRODUCCIÓN

La infección por el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) sigue siendo un problema de salud global significativo, a pesar de los avances en el tratamiento antirretroviral (TAR). En los últimos años, los inhibidores de integrasa (II) han emergido como una clase de medicamentos altamente eficaces en el tratamiento del VIH, ofreciendo una buena supresión viral y un perfil de efectos secundarios relativamente favorable en comparación con otras clases de antirretrovirales. Sin embargo, la investigación sugiere que estos medicamentos pueden tener implicaciones complejas sobre el peso corporal y el perfil metabólico de los pacientes.

El peso corporal y el perfil metabólico son factores cruciales en la salud general de los pacientes VIH positivos, ya que las alteraciones en estos parámetros pueden afectar la calidad de vida y el manejo a largo plazo de la infección. Los inhibidores de integrasa, como el dolutegravir, han mostrado distintos efectos sobre estos aspectos, lo que plantea la necesidad de una evaluación detallada de su impacto.

El objetivo de esta tesis es investigar el impacto de los inhibidores de integrasa en el peso corporal y el perfil metabólico en pacientes VIH tratados con estos fármacos. Se pretende proporcionar una visión integral sobre cómo estos medicamentos afectan parámetros como el peso corporal, los niveles de lípidos en sangre y la creatinina, entre otros. Comprender estos efectos es crucial para optimizar los regímenes de tratamiento y mejorar la salud a largo plazo de los pacientes VIH positivos.

La metodología incluye un análisis descriptivo de tanto los cambios en el peso corporal como en los indicadores metabólicos a lo largo del tiempo. Esta investigación no solo contribuye al cuerpo existente de conocimientos sobre el tratamiento del VIH, sino que también proporcionará a los clínicos información sobre las mejores prácticas para el manejo de los efectos metabólicos en pacientes tratados con esta clase de medicamento.

CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Situación problemática

El VIH (virus de inmunodeficiencia humana) sigue siendo una crisis de salud global, con aproximadamente 38 millones de personas viviendo con el virus en todo el mundo. A pesar de los avances significativos en el tratamiento antirretroviral, el impacto del tratamiento en la salud metabólica y el peso corporal de los pacientes plantea desafíos importantes.

Los inhibidores de integrasa (II), una clase moderna de antirretrovirales, han demostrado ser efectivos en el control de la infección. Sin embargo, la variabilidad en los efectos sobre el peso corporal y el perfil metabólico ha suscitado preocupaciones entre profesionales de la salud.

La obesidad y los trastornos metabólicos asociados pueden complicar el manejo del VIH y aumentar el riesgo de comorbilidades, subrayando la necesidad de una investigación más profunda sobre estos efectos.

En América Latina, el VIH sigue siendo un problema de salud pública significativo, con más de 2 millones de personas viviendo con el virus en la región. La introducción de inhibidores de integrasa ha mejorado el acceso a tratamientos efectivos, pero también ha traído consigo desafíos específicos relacionados con el peso corporal y el perfil metabólico.

La región enfrenta una alta prevalencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, y el impacto de los inhibidores de integrasa en estos aspectos no está completamente documentado.

En El Salvador, el VIH afecta a una proporción significativa de la población, con un número creciente de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa.

Aunque estos medicamentos han demostrado ser eficaces para controlar la carga viral, la evidencia sobre su impacto en el peso corporal y el perfil metabólico en el contexto salvadoreño es limitada. Las características locales, como los patrones de dieta y el acceso limitado a servicios de salud especializados, pueden influir en la forma en que los pacientes experimentan estos efectos secundarios.

La falta de estudios locales sobre este tema impide una comprensión completa de cómo los inhibidores de integrasa afectan a los pacientes en El Salvador, y plantea un desafío para la formulación de estrategias de tratamiento personalizadas que aborden las necesidades específicas de la población.

1.2 Justificación

La presente tesis tiene como objetivo analizar el impacto de los inhibidores de integrasa en el peso corporal y el perfil metabólico de pacientes con VIH, un aspecto crucial en el manejo de esta infección crónica. La justificación de este estudio se fundamenta en varias razones clave:

Relevancia clínica: los inhibidores de la integrasa son una clase de medicamentos antirretrovirales modernos que han transformado el tratamiento del VIH, proporcionando una alta eficacia y efectos secundarios relativamente leves (Sax & Erlandson, 2020).

Sin embargo, la evidencia emergente sugiere que pueden afectar significativamente el peso corporal y el perfil metabólico del paciente, lo cual es importante en el tratamiento integral de las infecciones (Bourgi et al. al., 2020). Comprender estos efectos es esencial para optimizar los regímenes de tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Desafíos metabólicos. Los cambios en el peso corporal y las características metabólicas pueden tener consecuencias importantes para la salud a largo plazo de los pacientes infectados por el VIH, incluido un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas (Erlandson y Campbell, 2020). A medida que los pacientes tratados con medicamentos antirretrovirales viven más tiempo, los efectos secundarios metabólicos pueden volverse más graves, lo que requiere un enfoque más profundo en la evaluación y el tratamiento (Lake y Currier, 2021).

Vacío en la Literatura: A pesar de la importancia de los inhibidores de la integrasa, faltan estudios específicos que examinen los efectos de estos fármacos sobre el peso corporal y los perfiles metabólicos en diversas poblaciones, especialmente en América Latina y El Salvador (Brown & Glesby, 2020). Esta brecha en la literatura limita la capacidad de los proveedores de atención médica para tomar decisiones de tratamiento informadas y gestionar eficazmente eventos adversos importantes (Poteat et al., 2018).

Contexto Regional: En América Latina y El Salvador, el VIH es un importante problema de salud pública, y los factores genéticos, dietéticos y socioeconómicos pueden influir en la variación en la respuesta a los medicamentos (Rodríguez-Guerra et al., 2019). Los estudios locales pueden proporcionar datos valiosos para adaptar los enfoques terapéuticos a las necesidades específicas de estas poblaciones y contribuir a una mejor comprensión de los efectos de los inhibidores activos apropiados en el contexto regional específico.

Mejora del Manejo Clínico:

En resumen, la investigación propuesta no solo aborda una cuestión crítica en el tratamiento del VIH, sino que también proporciona una base para futuras investigaciones y prácticas clínicas, particularmente en contextos locales que aún no han sido suficientemente explorados. Este estudio pretende llenar un vacío importante en la literatura científica y contribuir al desarrollo de estrategias más informadas y efectivas para el manejo del paciente con VIH.

1.3 Objetivos

1.3.1 *General*

Describir el impacto en el peso corporal y perfil metabólico de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana tratados con inhibidores de integrasa en el período 2020-2024

1.3.2 *Específicos*

Conocer las características epidemiológicas de pacientes con VIH que se elegirán para la investigación.

Describir las variaciones en el peso corporal de pacientes VIH tratados con inhibidores de integrasa en el periodo de estudio.

Identificar los parámetros metabólicos de los pacientes de la clínica de VIH tratados con inhibidores de integrasa.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas

En los últimos 25 años, la esperanza de vida de las personas con VIH que inician una terapia antirretroviral (TAR) ha aumentado.

Durante este período, la eficacia y los efectos secundarios de los regímenes de tratamiento antirretroviral (ARV) continúan mejorando, al igual que la duración de la supresión viral y el tratamiento de las comorbilidades.

Los análisis de esperanza de vida se basan en gran medida en las tasas de mortalidad durante los primeros años de inicio del TAR, que pueden no corresponderse con las tasas de mortalidad después de varios años de retirada de la terapia antirretroviral. Las personas que han estado recibiendo terapia antirretroviral durante muchos años quieren saber si la infección por VIH tiene efectos a largo plazo sobre la salud y la longevidad, aunque el tratamiento sea eficaz.

Según las directrices de tratamiento actualizadas y las recomendaciones de la OMS, más personas con VIH están comenzando la terapia antirretroviral (TAR) a edades más tempranas y con recuentos de células CD4 más altos que antes. Un tiempo más largo desde la infección hasta el tratamiento eficaz se asocia con recuentos de células CD4 más bajos. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del TAR, el recuento mínimo de células CD4, el recuento máximo de células CD8 y la tasa de recuperación de estos recuentos de células después del inicio del tratamiento pueden influir en la morbilidad y mortalidad posteriores. (Trickey et al., 2023)

La epidemiología y el pronóstico de la infección por VIH han cambiado drásticamente en los últimos años con la recomendación de la terapia antirretroviral (TAR) para todas las personas infectadas, el desarrollo de fármacos más eficaces y la mejor ingesta y aplicación de medidas preventivas como la profilaxis preexposición.

El desarrollo del TAR, que ahora incluye opciones simples orales e inyectables, también ha mejorado la atención y el tratamiento integrales del VIH. Gracias al diagnóstico temprano y

al inicio temprano del TAR, la esperanza de vida de las personas con VIH está a la par de la población general.(de la Mora et al., 2024)

Debido a la eficacia del inicio del tratamiento antirretroviral, los pacientes con VIH son más afectados por enfermedades crónicas. (Smit et al., 2015). En la actualidad más del cincuenta por ciento de la muertes en estos pacientes no son atribuibles a complicaciones de la infección. (Smith et al., 2014)

Datos epidemiológicos, en su mayoría, describen que los trastornos metabólicos asociados al VIH proceden de estudios realizados en pacientes que reciben TAR. (Muyanja et al., s/f)

Por lo tanto, la evaluación de enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y las dislipidemias, ha cobrado mayor relevancia en la atención médica en dicha población de pacientes. (Elizalde-Barrera et al., 2023)

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y algunos antirretrovirales están asociados con la diabetes, y dislipidemia, por ende varios estudios se han centrado en la incidencia de pacientes infectados por VIH que reciben TAR; Además, se ha sugerido que la tasa de alteraciones metabólicas en estos pacientes puede variar dependiendo de la población de estudio.(Rhee et al., 2016).

Las causas de la enfermedad cardiometabólica en personas con VIH son multifactoriales.

Se plantea la hipótesis de que, además de los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular como el envejecimiento, la obesidad, el estilo de vida poco saludable, etc., la exposición al propio VIH y el tratamiento antirretroviral contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiometabólicas.

El uso de TAR a largo plazo se asocia con desregulación del metabolismo de la glucosa y dislipidemia, inflamación sistémica crónica, disfunción endotelial y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). (Peer et al., 2023)

2.2 Historia de los inhibidores de integrasa

Si bien la terapia altamente efectiva marcó un “antes” y un “después” en la historia del VIH, ahora, en la nueva era de los medicamentos antirretrovirales, nos estamos acercando al ideal de la terapia antirretroviral viral: el medicamento es más efectivo y tiene menos efectos secundarios, y es más beneficioso. Por sus propiedades lipídicas y metabólicas no provoca interacciones graves con otros fármacos necesarios en las primeras etapas de la infección por VIH, tanto en la prevención como en el tratamiento de infecciones oportunistas.

A partir del conocimiento de la estructura del virus VIH y su ciclo de vida, así como de su interacción con el huésped, se han desarrollado y han estado con nosotros durante la última década muchas familias diferentes de medicamentos antirretrovirales. Inicialmente aparecieron grupos de inhibidores de la transcriptasa inversa (similares y no similares) e inhibidores de la proteasa, que desde hace muchos años son fieles aliados en la lucha contra los virus en los pacientes.

Sin embargo, con el advenimiento de la era de la resistencia a los antirretrovirales, se ha dado el siguiente paso en la evolución del conocimiento: la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas que actúen en etapas diferentes a las que se han investigado y utilizado durante la epidemia; entre ellos se encuentra el inhibidor de la integración (INI).

Los inhibidores de la integrasa (INI) actúan en una etapa diferente de la replicación del VIH que otras familias de fármacos antirretrovirales, bloqueando el paso de integración de transferencia de hebras.

Desde 2007, hemos incluido inhibidores de la integrasa en nuestra línea terapéutica: Raltegravir (RAL) fue el primero en ser aprobado por la FDA, seguido por Elvitegravir y Dolutegravir, lo que nos brinda un amplio espectro de tratamientos.

El material es muy creativo no solo en términos de características. Los medicamentos antivirales, también por su farmacodinamia y farmacocinética, ayudan a llenar grandes vacíos en

los desafíos diarios que enfrentamos los médicos cuando intentamos elegir medicamentos antivirales.

La mejor retirada para cada paciente depende de su condición y comorbilidades. Repasando la historia de los inhibidores de la integrasa, resulta que no son tan nuevos como podría pensarse, aunque fueron aprobados a principios del nuevo milenio, sino desde hace más de diez años, investigadores del Instituto de Medicina Nacional de EE.UU.

ha publicado informes sobre, entre otras cosas, búsquedas in vitro de inhibidores de la integrasa y ha destacado el enorme valor terapéutico que esta potencial diana viral podría tener en el tratamiento de la infección por VIH.

Sin embargo, no fue hasta 1999 que se describieron la estructura de la integrasa y la estructura del inhibidor.

En 2000, la revista Science publicó el primer informe sobre la inhibición exclusiva de uno de los pasos de integración utilizando compuestos dicetoácidos, pero no fue hasta 2004 que Hazuda y sus colegas identificaron que el compuesto L-870812 es un inhibidor de virus potente y selectivo, se replicó en monos rhesus, mostró una carga viral reducida, un aumento del recuento de células CD4 e indujo respuestas inmunes celulares específicas al inicio temprano del tratamiento en humanos infectados por el VIH. (Sierra Garcia, s/f)

2.3 Mecanismo de acción

El proceso de replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se lleva a cabo mediante 3 enzimas virales: transcriptasa inversa (TR), proteasa (PR) e integrasa (IN), que dan como resultado la inserción covalente de material genético.

Dos estrategias para la acción de los inhibidores de integrasa (INSTI) eliminar o bloquear dos enzimas. El sitio activo de una enzima actúa sobre la enzima en la forma libre no unida o en el complejo ADN-IN del provirus llamado CPI en la etapa de procesamiento 3' o más allá de transferencia de cadena de ADN proviral.

El mecanismo de los inhibidores de integrasa actualmente conocido es la transferencia de cadena con unión selectiva y bloqueo del sitio catalítico, evita la formación de enlaces fosfodiéster con PCI ADN de células infectadas.

Estos quelan cationes divalentes (Mg), que actúan como cofactores en el DDE, al mismo tiempo si el proceso de transferencia de cadena no se completa, el ADN es degradado por enzimas nucleares y formación de provirus no integrados y/o ADN de provirus circular no replicante. (Gualtero et al., s/f)

Hablando de enzimas necesarias para la patogénesis, la integrasa, junto con la transcriptasa inversa y la proteasa, es una de las tres enzimas codificadas por el virus de la inmunodeficiencia humano (VIH) es esencial para la replicación viral y es responsable de integrar el ADN del VIH en el genoma de las células humanas invitado.

El proceso de integración comienza con la adhesión del VIH en células CD4 y transcribe el ARN viral en ADN de virus adicionales.

La integración se requiere en tres pasos que garantizan la integración del virus VIH en el ADN del huésped: unión al ADN viral, procesamiento intramolecular 3' y transferencia de hebras.

DTG es un INSTI de segunda generación. En concreto, DTG inhibe la replicación del VIH -1 uniéndose a 2 cationes divalentes (Mg) en el sitio catalítico activo de la integrasa- preintegración mediante el desplazamiento de la desoxiadenosina 3'-terminal de la cadena de ADN viral, evitando la transferencia e incorporación de la cadena de ADN viral.

Debido a su estructura, existen algunas diferencias entre DTG y los otros 2 INSTI aprobados (raltegravir y elvitegravir) las barreras genéticas a la resistencia al VIH-1 son mayores: la disociación del VIH-1 es significativamente más lenta (entre 5 y 40 veces más lenta) que la

ntegrasa en virus de tipo salvaje o virus que contienen mutaciones como N155, Q148 o Y143, y pudo mostrar pequeños cambios conformacionales en el sitio activo para superarlos en mutaciones. (Ribera & Podzamczer, 2015)

2.4 Ventajas ó desventajas de los inhibidores de integrasa

Desde la llegada de la terapia antirretroviral (TAR), la evolución de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado significativamente, con disminuciones continuas de la morbilidad y la mortalidad, una esperanza de vida casi normal y mejoras en la calidad de la vida del paciente.

Con el tiempo, han surgido tratamientos cada vez más innovadores, lo que se refleja en un cambio de paradigma en los desafíos clínicos: donde antes el fracaso del tratamiento dictaba el cambio, ahora se busca el cambio para llevarnos al fármaco ideal. : Mejor tolerabilidad, menos interacciones, instrucciones de dosificación más convenientes, optimización económica de los medicamentos.

Hoy en día, las recomendaciones iniciales para los pacientes con VIH incluyen un régimen de 2 o 3 medicamentos.

La triple terapia consta de dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) y un tercer fármaco, combinación de una transferencia de cadena de integrasa (NII), un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) o un inhibidor de la proteasa con ritonavir (PI/r) y un NRTI (lamivudina) con un régimen dual de INI (dolutegravir).

Sin embargo, en los últimos años, las guías GeSIDA han incluido al INI como tercer fármaco en todas las guías recomendadas como fármaco de elección.

Los otros grupos sirven como pautas alternativas, esto se debe a la alta eficacia de INI combinada con una mejor tolerabilidad, menores interacciones y un logro más rápido de la supresión virológica en comparación con otros agentes. (Herranz-Bayo et al., 2023)

Dolutegravir sigue siendo uno de los medicamentos que se usa más entre los esquemas combinados de tratamiento, ya sea con lamivudina o tenofovir y ha demostrado eficacia en ambas presentaciones. (Cahn et al., 2019)

2.5 Impacto metabólico de los antirretrovirales

Se ha estudiado que el virus de inmunodeficiencia humana concede riesgo cardiovascular alto per se. Sin embargo sería de utilidad en la práctica clínica, conocer cuáles son los medicamentos con perfil de seguridad más efectivo para tratar estos pacientes. (Silverberg et al., 2014)

Sin embargo, otros estudios muestran que pacientes con VIH que tienen carga viral indetectable y CD4 considerablemente bien, tienen mortalidad similar a la población general. (Rodger et al., 2013)

Desde hace algunos años, se ha evaluado el perfil de seguridad de los antirretrovirales, entre ellos los inhibidores de proteasa, son los que han presentado mayor impacto en alteración de los lípidos según algunos investigadores. Esto es muy importante, ya que el riesgo cardiovascular en los pacientes que reciben terapia antirretroviral podría ser afectado.

De hecho algunos autores concluyen, que los inhibidores de integrasa tienen mayor seguridad en ese aspecto en comparación con los inhibidores de proteasa. Sin embargo al comparar los inhibidores de integrasa de forma individual, raltegravir presenta mejor perfil lipídico, seguido de elvitegravir y dolutegravir, sin evidencia para bictegravir. (Alejandro Lopera-Rodríguez & López-Quiceno, 2021)

Un metanálisis en red, que incluyó 36 estudios, sugieren que el dolutegravir es uno de los agentes de primera línea para el tratamiento de VIH-1, y a las 48 semanas de seguimiento mostró un perfil de seguridad similar con otros agentes, por lo que se sigue prefiriendo en muchos pacientes con la enfermedad. (Bai et al., 2022)

Otro estudio, el cual estudió cambios endoteliales, metabolismo mineral, inflamación y daño renal en aquellos pacientes tratados con efavirenz y cambiaron a raltegravir; evidenciando que no hubo una diferencia estadísticamente significativa al tratar con uno u otro fármaco. (Gupta et al., 2013)

La obesidad o ganancia de peso en aquellos pacientes que reciben inhibidores de integrasa ha sido motivo de preocupación en los últimos años, las personas que toman estos medicamentos pueden experimentar mayores disminuciones a corto plazo en el gasto energético en reposo, predisponiéndolos al aumento de peso. (Bai et al., 2022)

Esto viene a ser contraproducente, ya que se ha evidenciado que dolutegravir pudiera tener efecto negativo en el peso e IMC del paciente, pudiendo aumentar de 4 a 12 kg, en 6 o más meses de tratamiento. Sin embargo el potencial cambio en el peso y otros componentes metabólicos (glucosa, lípidos) pudiesen estar influenciados por factores sociodemográficos (raza negra, edad avanzada, perfil socioeconómico bajo). (Gupta et al., 2013)

Además el riesgo cardiovascular no solo se ve afectado por el IMC, sino por la distribución de grasa corporal, a tanto que se ha evidenciado que los inhibidores de integrasa aumentan la obesidad central. (Debroy et al., 2020)

Además del peso, los pacientes con VIH pueden presentar alteraciones propias, del metabolismo de glucosa. (Elizalde-Barrera et al., 2021). Se ha estudiado además que pacientes a quienes se les cambió terapia a inhibidores de integrasa, principalmente dolutegravir, aumentaron resistencia a la insulina e índice de HOMA-IR. Lo et al. (2019)

Reportes de caso, también brindan información sobre la posible asociación del uso de inhibidores de integrasa y el desarrollo de diabetes mellitus. (Debroy et al., 2020)

Y esto tiene importancia, debido a la liberación de factores inflamatorios, desarrollo de estrés oxidativo que culmina en insulinoresistencia, mal distribución de tejido graso y complicaciones vasculares aterogénicas. (Lo et al., s/f)

En un estudio, se comprobó además que a mayor IMC mayor riesgo de hipertensión y dislipidemia en aquellos pacientes que recibían inhibidores de integrasa. (Byonanebye et al., 2024)

Los inhibidores de integrasa, incluyendo principalmente el dolutegravir (Lamorde et al., 2020), se asociaron a disminución de la adiponectina (Rebeiro et al., 2021), una hormona sensibilizante a la insulina, lo cual puede concluir en disglucemia o diabetes mellitus tipo 2. (Gatell et al., 2017)

2.6 Factores de Riesgo Asociados al Impacto en el Peso Corporal y Perfil Metabólico en Pacientes con VIH Tratados con Inhibidores de Integrasa

Edad:

La edad es un factor importante en la evaluación de los efectos metabólicos en pacientes infectados por el VIH que reciben inhibidores de la integrasa (INSTI). A medida que los pacientes envejecen, la tasa metabólica basal disminuye, lo que contribuye al aumento de peso y al desarrollo de trastornos metabólicos, incluidas la resistencia a la insulina y la dislipidemia (Erlandson et al., 2020).

Además, los pacientes mayores suelen tener un mayor riesgo de padecer enfermedades metabólicas y cardiovasculares preexistentes, lo que los hace más susceptibles a los efectos secundarios de INSTI (Koethe et al., 2021).

Estudios recientes también han demostrado que los pacientes mayores de 50 años tratados con INSTI tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas que los pacientes más jóvenes, lo que enfatiza la importancia de este enfoque de tratamiento individualizado y sensible a la edad (McComsey et al., 2021).

Sexo:

El género también influye significativamente en la respuesta metabólica a INSTI. Varios estudios han demostrado que las mujeres, especialmente las posmenopáusicas, tienen más probabilidades de aumentar de peso después de iniciar el tratamiento INSTI (McComsey et al., 2021).

Esto puede deberse a los cambios hormonales que se producen durante la menopausia, lo que hace que las mujeres acumulen más grasa abdominal y cambien su perfil lipídico (Sax et al., 2020). Investigaciones adicionales muestran que las mujeres experimentan mayores cambios en el metabolismo de los lípidos, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (Brown et al., 2020).

Estas diferencias resaltan la necesidad de adaptar la terapia antirretroviral por sexo para minimizar los efectos metabólicos.

Raza:

Las diferencias raciales en respuesta a los inhibidores de la integrasa son un tema ampliamente estudiado. En general, se ha observado que las personas de ascendencia africana tienden a ganar más peso que las caucásicas durante el tratamiento INSTI (Bourgi et al., 2020).

Un estudio reciente también encontró que los pacientes hispanos y negros no solo aumentaron de peso, sino que también desarrollaron dislipidemia y resistencia a la insulina a tasas más altas que los pacientes de otras razas (Erlandson et al., 2020).

Estas diferencias pueden estar relacionadas con factores genéticos y ambientales, lo que destaca la necesidad de realizar más investigaciones para identificar posibles factores contribuyentes y adaptar el tratamiento en función de la raza.

Comorbilidades:

La presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión y dislipidemia aumenta significativamente el riesgo de complicaciones metabólicas en pacientes que toman INSTI (Brown & Glesby, 2020).

En particular, los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de resistencia a la insulina durante el tratamiento con INSTI, lo que complica aún más el control glucémico (Erlandson et al., 2020). Un metaanálisis reciente mostró que los pacientes con hipertensión y dislipidemia tienen un mayor

riesgo de sufrir cambios en el perfil lipídico durante el tratamiento con INSTI, lo que enfatiza la necesidad de un seguimiento cuidadoso y ajustes del tratamiento en estos pacientes (Koethe et al., 2021).

Además, las comorbilidades pueden aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que es importante el tratamiento integral de estos factores de riesgo.

Hábitos de Vida (Dieta y Ejercicio):

El estilo de vida, incluidos la dieta y el ejercicio, desempeña un papel clave en la modulación de los efectos metabólicos asociados con el tratamiento INSTI. Las dietas ricas en grasas saturadas y carbohidratos refinados se asocian con un mayor riesgo de dislipidemia y resistencia a la insulina en pacientes que reciben dicho tratamiento (Lake & Currier, 2021).

Además, la falta de actividad física regular aumenta el riesgo de aumento de peso y disminución de la sensibilidad a la insulina en estos pacientes. Estudios recientes han demostrado que los cambios en el estilo de vida, como promover una dieta equilibrada y hacer ejercicio regularmente, son eficaces para reducir el riesgo de complicaciones metabólicas en pacientes que toman INSTI (Koethe et al., 2021).

Por lo tanto, las estrategias de control del VIH deben incluir cambios en el estilo de vida para optimizar los resultados metabólicos a largo plazo.

2.7 Factores Relacionados con el Tratamiento

Dosis:

La dosis de inhibidores de la integrasa es un determinante del riesgo de trastornos metabólicos. Varios estudios han demostrado que dosis más altas de dolutegravir, uno de los INTI más comunes, se asocian con un mayor aumento de peso y cambios en el perfil lipídico en comparación con dosis más bajas (Sax et al., 2020).

En algunos casos, se ha demostrado que la reducción de la dosis minimiza estos efectos sin comprometer la eficacia virológica (Winston et al., 2020). De manera similar, otro estudio encontró que un ajuste cuidadoso de la dosis puede ser especialmente beneficioso en pacientes con factores de riesgo metabólicos preexistentes, como obesidad o dislipidemia (Brown et al., 2020).

Duración del tratamiento:

Otro factor que influye en el desarrollo de complicaciones metabólicas es la duración del tratamiento con INSTI. Se descubrió que los pacientes que continuaron la terapia INSTI durante períodos más prolongados, especialmente durante dos años, tenían más probabilidades de experimentar un aumento de peso persistente y cambios en su perfil metabólico (McComsey et al., 2021).

Estos efectos tienden a empeorar con el tratamiento continuo, lo que enfatiza la importancia de un seguimiento continuo y una evaluación periódica del riesgo metabólico a largo plazo (Lake & Currier, 2021).

Combinación con otros fármacos:

La combinación de INSTI con otros antirretrovirales puede aumentar o disminuir los efectos secundarios metabólicos. Por ejemplo, la combinación de INSTI con tenofovir alafenamida (TAF) se asocia con un mayor riesgo de aumento de peso y trastornos lipídicos en comparación con otras combinaciones de fármacos (Sax et al., 2020).

Un estudio reciente encontró que la combinación de INSTI con inhibidores de la proteasa aumentaba significativamente el riesgo de dislipidemia y resistencia a la insulina (Brown et al., 2020).

Estos resultados enfatizan la importancia de una selección cuidadosa de combinaciones de tratamientos para minimizar el riesgo metabólico en los pacientes.

2.8 Factores genéticos:

Se han identificado polimorfismos genéticos en genes implicados en el metabolismo de fármacos, como UGT1A1, como factores que influyen en la respuesta individual a los inhibidores de la integrasa (Winston et al., 2020).

Estudios recientes han demostrado que las variantes UGT1A1 están asociadas con cambios en la farmacocinética de INSTI, lo que puede aumentar el riesgo de aumento de peso y complicaciones metabólicas en algunos pacientes (Brown et al., 2020).

Estos resultados sugieren que la farmacocinética puede desempeñar un papel importante en la personalización de la terapia antirretroviral, permitiendo ajustes de dosis y combinaciones de medicamentos para minimizar el riesgo metabólico. Además, otros polimorfismos genéticos, como los asociados con la resistencia a la insulina, pueden influir en la susceptibilidad a los efectos metabólicos adversos de los INSTI, lo que destaca la importancia de realizar más investigaciones en este campo emergente (Koethe et al., 2021).

2.9 Implicaciones Clínicas de los Inhibidores de Integrasa en Pacientes con VIH

Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares:

Los inhibidores de la integrasa (INSTI), aunque son una clase muy eficaz de medicamentos antivirales, están asociados con diversos cambios metabólicos que pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Los principales efectos secundarios metabólicos incluyen aumento de peso, dislipidemia y resistencia a la insulina, todos los cuales son factores importantes que contribuyen al desarrollo de eventos cardiovasculares adversos (Bernal et al., 2021).

El aumento de peso, especialmente concentrado en la zona abdominal, aumenta la acumulación de grasa visceral, contribuyendo al desarrollo de inflamación crónica y disfunción endotelial, promoviendo así el desarrollo de aterosclerosis (Alvarez et al., 2020).

Esta condición hace que los pacientes sean susceptibles a eventos cardiovasculares como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Además, la resistencia a la insulina inducida por INSTI puede desestabilizar el metabolismo de los lípidos al aumentar los niveles de triglicéridos y colesterol LDL, aumentando así la probabilidad de síndrome metabólico y otras complicaciones cardiovasculares (Yuh et al., 2020).

El uso prolongado de INSTI también se asocia con un aumento de la presión arterial, un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. En un estudio a largo plazo, los pacientes que tomaban INSTI tuvieron una mayor incidencia de hipertensión que los pacientes que tomaban otras clases de medicamentos antirretrovirales (Villaroya et al., 2020). Este aumento de los factores de riesgo cardiovascular resalta la importancia de la monitorización metabólica continua en los pacientes tratados con INSTI, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o predisposición genética a estos trastornos (Bertrand et al., 2020).

Calidad de vida:

El impacto de los cambios metabólicos inducidos por INSTI también afecta la calidad de vida de los pacientes infectados por el VIH. El aumento de peso, uno de los efectos secundarios más comunes, puede suponer una carga emocional importante para los pacientes, afectando su autoestima y su salud mental (Reid et al., 2021).

Las investigaciones han demostrado que el aumento excesivo de peso, especialmente en pacientes con lipodistrofia preexistente asociada al VIH, puede exacerbar las percepciones negativas de la imagen corporal, provocando trastornos como la ansiedad y la depresión (Nguyen et al., 2020).

Además, los cambios en la composición de los lípidos, como el aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos, también pueden influir en la percepción de los pacientes sobre su propia salud, ya que pueden entender que estas condiciones son un signo de envejecimiento prematuro o deterioro físico, lo que afecta negativamente su estado de ánimo y su cumplimiento del tratamiento (Brown et al., 2021).

La combinación de cambios metabólicos y los efectos psicológicos resultantes pueden conducir a una disminución de la calidad de vida general, afectando tanto la salud física como mental de los pacientes infectados por el VIH (Erlandson et al., 2021).

Adherencia al tratamiento:

Los efectos secundarios metabólicos, como el aumento de peso y los cambios en los niveles de lípidos, también pueden afectar negativamente la adherencia al tratamiento antirretroviral. En muchos casos, los pacientes que experimentan estos efectos secundarios considerarán suspender el tratamiento o cambiar a un régimen diferente debido a preocupaciones sobre su salud a largo plazo (Serrano-Villar et al., 2021).

El aumento de peso es particularmente problemático porque a menudo se considera una consecuencia indeseable, a diferencia de la mejora percibida que esperan los pacientes que inician la terapia antirretroviral (Mallon et al., 2021).

La falta de cumplimiento puede ser un problema grave, ya que un tratamiento inconsistente contra el VIH puede provocar fallas virológicas, desarrollo de resistencia a los medicamentos y progresión de la enfermedad (de Waal et al., 2020).

Un estudio reciente encontró que los pacientes que aumentaron de peso significativamente mientras tomaban INSTI tenían un 20% más de probabilidades de tener una menor adherencia que los pacientes que no experimentaron estos efectos secundarios (Mora-Peris et al., 2020).

Es importante que los médicos anticipen y controlen los posibles efectos secundarios metabólicos al recetar INSTI para minimizar el impacto en la adherencia al tratamiento. Intervenciones como la educación sobre el riesgo metabólico y el seguimiento regular de los parámetros metabólicos pueden ayudar a reducir la ansiedad del paciente y promover la adherencia a largo plazo (Fielding et al., 2021).

2.10 Estrategias para Mitigar los Efectos Adversos de los Inhibidores de Integrasa en Pacientes con VIH

Cambios en el Estilo de Vida

Los cambios en el estilo de vida, incluidos la dieta, el ejercicio y el manejo del estrés, son medidas clave para reducir los efectos secundarios metabólicos asociados con los inhibidores de la integrasa (INSTI). Las investigaciones han demostrado que una dieta equilibrada rica en frutas, verduras, cereales integrales y proteínas magras puede ayudar a reducir la acumulación de grasa corporal y mejorar los perfiles de lípidos, los cuales se ven afectados negativamente durante el tratamiento INSTI (Smith et al., 2021). Además, se debe evitar el consumo excesivo de alimentos procesados y azúcares refinados, que contribuyen al desarrollo de resistencia a la insulina y dislipidemia.

El ejercicio regular también juega un papel importante en la prevención y reversión de los efectos secundarios metabólicos. Se ha demostrado que los programas de ejercicios aeróbicos y de resistencia son eficaces para aumentar la sensibilidad a la insulina, reducir la grasa visceral y mejorar el perfil lipídico en pacientes que reciben terapia antirretroviral (Kirkman et al., 2020).

Las guías clínicas recomiendan al menos 150 minutos de ejercicio moderado por semana combinados con entrenamiento de fuerza para maximizar los beneficios de la pérdida de peso y mejorar el metabolismo (Wandeler et al., 2020). Manejar el estrés es igualmente importante, ya que el estrés crónico se asocia con un mayor riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

Las técnicas de reducción del estrés, como la meditación, el yoga y la terapia cognitivo-conductual, pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir los efectos negativos del estrés en el metabolismo (Werneck et al., 2020). Además, afrontar el estrés puede promover un mejor cumplimiento del tratamiento, lo cual es importante para el éxito del tratamiento a largo plazo.

Monitoreo clínico:

Se requiere un seguimiento clínico regular para la detección temprana y el tratamiento de trastornos metabólicos en pacientes que toman INSTI. Las directrices actuales recomiendan una evaluación

periódica del metabolismo, incluido el peso corporal, la presión arterial, los niveles de glucosa y el perfil lipídico para identificar posibles complicaciones antes de que se conviertan en problemas graves (Bagella et al., 2020).

La detección temprana permite una intervención oportuna, como ajustes en la dieta o cambios en la terapia antirretroviral, para prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares o metabólicas más graves.

El enfoque clínico integral también incluye el uso de herramientas de evaluación del riesgo cardiovascular, como el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura, para controlar la acumulación de grasa visceral, que es el principal predictor de complicaciones metabólicas (Mazzitelli et al., 2020).

Además, los marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva deben controlarse periódicamente, ya que pueden indicar la presencia de inflamación crónica asociada con disfunción metabólica y riesgo cardiovascular (Martin et al., 2020).

El seguimiento regular no solo permite la detección temprana de complicaciones metabólicas, sino que también brinda a los médicos la oportunidad de ajustar el tratamiento si es necesario. En algunos casos, puede resultar útil modificar el régimen antirretroviral o ajustar la dosis para minimizar los efectos secundarios metabólicos manteniendo al mismo tiempo una supresión viral eficaz (Raffi et al., 2020).

2.11 Nuevas terapias:

Se están desarrollando nuevos tratamientos para reducir los efectos secundarios metabólicos de los INSTI y se están investigando varias estrategias prometedoras. Un área de mayor preocupación es el uso de medicamentos que aumentan la sensibilidad a la insulina y reducen el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH. Por ejemplo, se están investigando terapias basadas en metformina y glitazona para combatir la resistencia a la insulina inducida por antirretrovirales (Deeks et al., 2020).

Estos medicamentos pueden ser útiles para retardar la progresión de la diabetes tipo 2 en pacientes con trastornos metabólicos. Además, se ha demostrado que las estatinas son eficaces en el tratamiento de la dislipidemia inducida por fármacos antirretrovirales. Estos medicamentos no solo reducen los niveles de colesterol LDL, sino que también tienen efectos antiinflamatorios, lo que puede ser beneficioso en pacientes con VIH que reciben terapia INSTI y que tienen un alto riesgo de inflamación crónica (Guaraldi et al., 2021).

Las estatinas combinadas con cambios en el estilo de vida pueden ser una opción eficaz para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares. Otra nueva área es el desarrollo de tratamientos para mejorar la distribución del tejido adiposo en el cuerpo. Estudios recientes han examinado el uso de inhibidores de la adipogénesis y agentes que modulan la liberación de adipocinas para prevenir la acumulación excesiva de grasa visceral, lo cual es un problema grave en estas poblaciones que toman INSTI (Ramirez et al., 2020).

Estos tratamientos aún se encuentran en fase experimental, pero ofrecen una visión prometedora para el tratamiento a largo plazo de los efectos secundarios metabólicos.

2.12 Estado de la cuestión o estado del arte

En un metanálisis se ha evidenciado que los pacientes con VIH, el uso de terapia basada en inhibidores de la integrasa en comparación con inhibidores de la proteasa u otros antirretrovirales, se asocia a aumento de peso mediana de 2.5 kg, y disminución de colesterol total con aumento de triglicéridos (Valenzuela-Rodriguez et al., 2023).

Otro estudio siguió en el tiempo por 18 meses a los pacientes sometidos a tratamiento con inhibidores de integrasa, resultando que de ellos, dolutegravir fue el fármaco con el que más ganancia de peso presentaron los pacientes (6kg), seguido de 0.5 kg en pacientes que usaron elvitegravir y raltegravir (3.4 kg) comparado con aquellos pacientes que recibieron inhibidores de proteasa. (Bourgi et al., 2020), asimismo los cambios en la distribución de la grasa corporal se ve afectada con los inhibidores de integrasa (Debroy et al., 2020) (Bai et al., 2022)

Además, al estudiar los parámetros metabólicos, un estudio retrospectivo, concluyó que de forma general los antirretrovirales tienen impacto negativo en glucosa y lípidos (principalmente hipotalipoproteinemia) (Elizalde-Barrera et al., 2021)

Por otra parte, entre los efectos metabólicos en pacientes sometidos a inhibidores de integrasa hay que considerar la función renal, ya que un estudio reportó que, la creatinina puede aumentar posteriormente al inicio del tratamiento con dolutegravir. (Palich et al., 2018)

Existe suficiente evidencia científica actualmente para continuar estudios en diferentes poblaciones que están utilizando inhibidores de integrasa. Por lo tanto, en esta investigación se describirá el comportamiento tanto del peso e índice de masa corporal, como marcadores metabólicos (glucosa, lípidos, creatinina), para lo cual servirá como base para toma de conductas en esa población específica y puede servir como punto de partida para otras investigaciones.

2.13 Sistema de hipótesis

Hipótesis de trabajo

- Los inhibidores de integrasa aumentan el peso, y alteran el perfil metabólico en pacientes con VIH

Hipótesis nula

- Los inhibidores de integrasa no aumentan el peso, y no alteran el perfil metabólico en pacientes con VIH

Unidad de análisis

Pacientes de la clínica de atención especializada de VIH del Hospital Nacional San Juan de Dios durante el período 2020 al 2024.

Sistema de Variables

Variable independiente

- Inhibidores de integrasa

Variable dependiente

- Peso y perfil metabólico

CAPITULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo, ya que se describen datos numéricos de los pacientes tratados con inhibidores de integrasa.

Según la ocurrencia de los hechos, tiene un enfoque retrospectivo ya que se tomaron los datos de pacientes que ya fueron sometidos al tratamiento a lo largo del tiempo. Además, según el periodo y secuencia es de tipo transversal.

3.2 Población y muestra

La población de la clínica de atención integral de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana para el año 2020 de es de 871.

Para lo cual el tipo de muestreo es aleatorio simple de forma calculada, representativa (95% nivel de confianza) mediante el programa estandarizado por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (EPI INFO) es de 267 pacientes.

3.3 Operacionalización de variables

| Variable | Definición operacional | Indicadores | Valores | Escala | Unidad de Medida |
|--------------------------|--|---|--|--------------|------------------|
| Inhibidores de integrasa | Medicamentos antirretrovirales que bloquean la enzima integrasa, esencial para la replicación del VIH. | Tipo de tratamiento que paciente recibe | 50 mg 1 a 2 veces/día | De intervalo | Miligramo (mg) |
| Edad | Período referido en años por el sujeto al momento del estudio. | Edad referida | Adolescencia (10-19 años) Adulto Joven (18-29 años) Adulto (30-59 años) Adulto mayor (>60 años) | Ordinal | Años |
| Sexo | Características fenotípicas del individuo al momento del estudio. | Masculino Femenino | | Nominal | Género |
| Peso | Medida del peso total del cuerpo de un paciente | Kilogramos Kg | Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad | Ordinal | Kilogramos (kg) |
| Talla | Estatura o altura de una persona | metro | 1.55-1.90 | De intervalo | Metro (m) |

| | | | | | |
|------------------|--|--------------------------------------|--|--------------|---------------------|
| IMC | Cálculo del IMC a partir del peso y la altura | Talla en metros cuadrados entre peso | Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad | Ordinal | Mt ² /kg |
| Glucosa | Nivel de glucosa en sangre | miligramos por decilitro | 70-100 mg/dl | De Intervalo | (mg/dL) |
| Colesterol Total | Concentración total de colesterol en sangre | miligramos por decilitro | 10-200 mg/dl | De Intervalo | (mg/dL) |
| HDL | Concentración total de colesterol de alta densidad en sangre | miligramos por decilitro | 35 -50mg/dl | De Intervalo | (mg/dL) |
| LDL | Concentración total de colesterol de baja densidad en sangre | miligramos por decilitro | <160 mg/dl | Nominal | (mg/dL) |
| Creatinina | Concentración total de creatinina en sangre | miligramos por decilitro | 0.4-1.0 mg/dl | De Intervalo | (mg/dL) |

3.4 Criterios de inclusión

- Paciente de la clínica de VIH que inició tratamiento con inhibidores de integrasa a partir de 2020.
- Mayores de 12 años.
- Tener al menos 1 año previo de tratamiento con fármacos diferentes a inhibidores de integrasa al momento del cambio terapéutico.

3.5 Criterios de exclusión

- No tener disponible el seguimiento del peso y perfil metabólico en el periodo de estudio proyectado.
- Pérdida del seguimiento en la clínica de VIH.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes que hayan iniciado tratamiento con otros antirretrovirales durante el periodo de estudio.

3.6 Técnicas e instrumentos

La técnica para recolección de datos fué la revisión de expedientes clínicos.

Los datos obtenidos fueron descargados hacia tablas de Microsoft Excel 2019.

3.7 Plan de tabulación y análisis de datos

El análisis de datos mediante gráficas representativas de los resultados, para simplificar la comprensión y análisis.

Para la comprobación de la hipótesis se utilizará la prueba estadística de asociación Chi cuadrado.

La prueba de Chi-Cuadrado es un procedimiento estadístico utilizado para determinar si existe una diferencia significativa entre los resultados esperados y los observados en una o más categorías.

Se trata de una prueba no paramétrica que es utilizada por los investigadores para examinar las diferencias entre variables categóricas en la misma población. También puede utilizarse para validar o proporcionar un contexto adicional para las frecuencias observadas.

La idea básica de la prueba es que se comparan los valores de los datos reales con lo que se esperaría si la hipótesis nula fuera cierta. De esta forma, se busca determinar si una diferencia entre los datos observados y los esperados se debe al azar, o si se debe a una relación entre las variables que se están estudiando.

Para realizar este contraste se disponen los datos en una tabla de frecuencias. Para cada valor o intervalo de valores se indica la frecuencia absoluta observada o empírica (O_i).

A continuación, y suponiendo que la hipótesis nula es cierta, se calculan para cada valor o intervalo de valores la frecuencia absoluta que cabría esperar o frecuencia esperada ($E_i = n \cdot p_i$, donde n es el

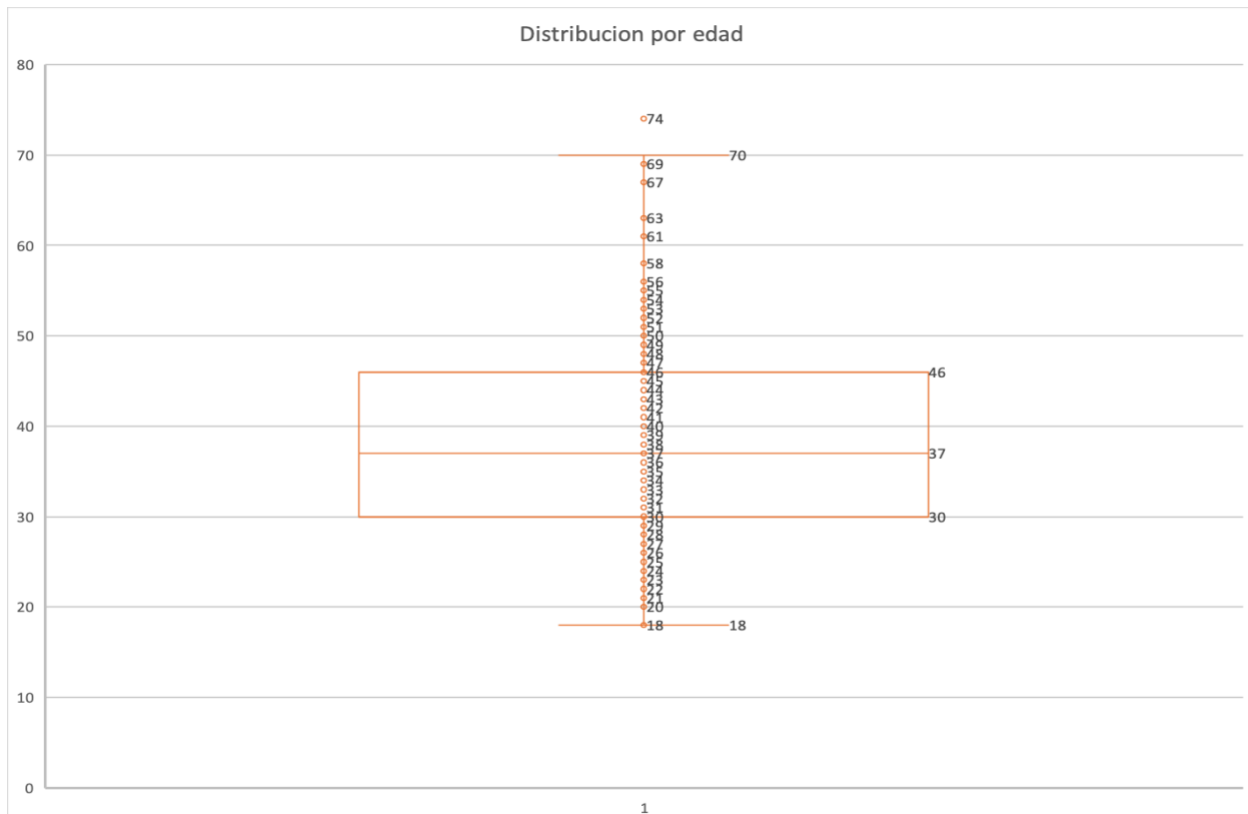
tamaño de la muestra y p_i la probabilidad del i -ésimo valor o intervalo de valores según la hipótesis nula).

El estadístico de prueba se basa en las diferencias entre la O_i y E_i y se define como:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}.$$

ANÁLISIS DE DATOS

Gráfico 1. Distribución por edad



Fuente: instrumento de recolección de datos.

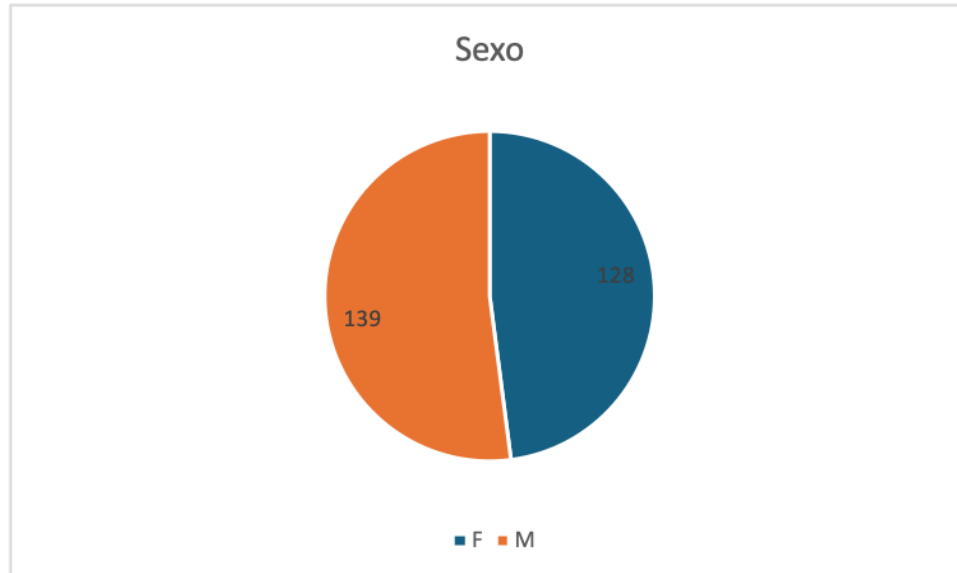
Análisis:

En el gráfico anterior, está representada la edad de los 267 pacientes, en donde se evidencia que el promedio de edad anduvo entre 30 a 46 años, con límite inferior de 18 años, y la edad máxima de 74 años, con una mediana de 37 años.

Tabla 1. Distribución de la población por sexo

| SEXO | Frecuencia |
|-------|------------|
| F | 128 |
| M | 139 |
| Total | 267 |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfico 2. Distribución de la población por sexo

Fuente: Tabla 1.

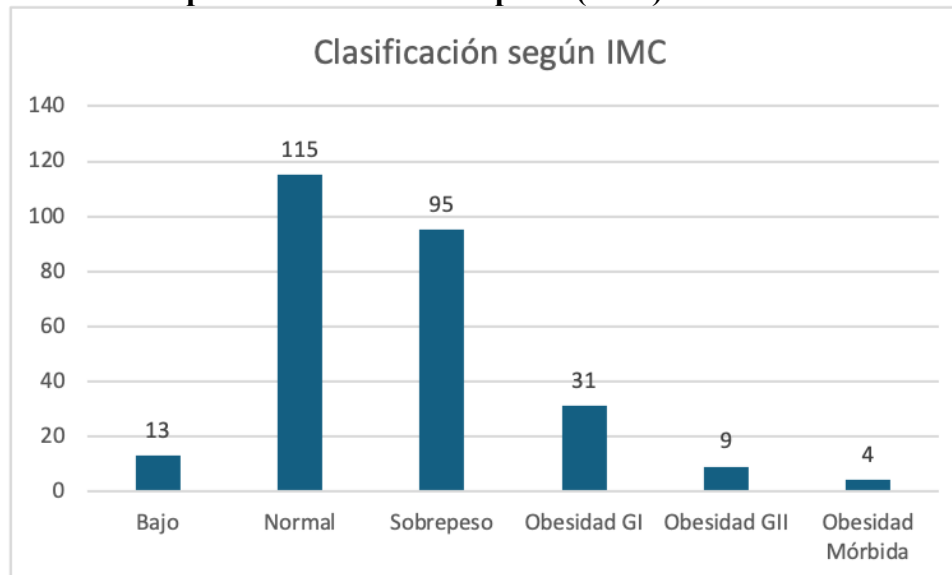
Análisis:

Según la distribución por sexo, los pacientes que corresponden a personas del sexo masculino, suman el 52%, y el sexo femenino 48%.

Tabla 2. Distribución por índice de masa corporal (IMC).

| IMC 2020 | | | |
|------------|---------|------------------|------------|
| IMC minimo | IMC Max | Categoría | Resultados |
| 0 | 18.49 | Bajo | 13 |
| 18.5 | 24.99 | Normal | 115 |
| 25 | 29.99 | Sobrepeso | 95 |
| 30 | 34.99 | Obesidad GI | 31 |
| 35 | 39.99 | Obesidad GII | 9 |
| >40 | | Obesidad Mórbida | 4 |
| Total | | | 267 |

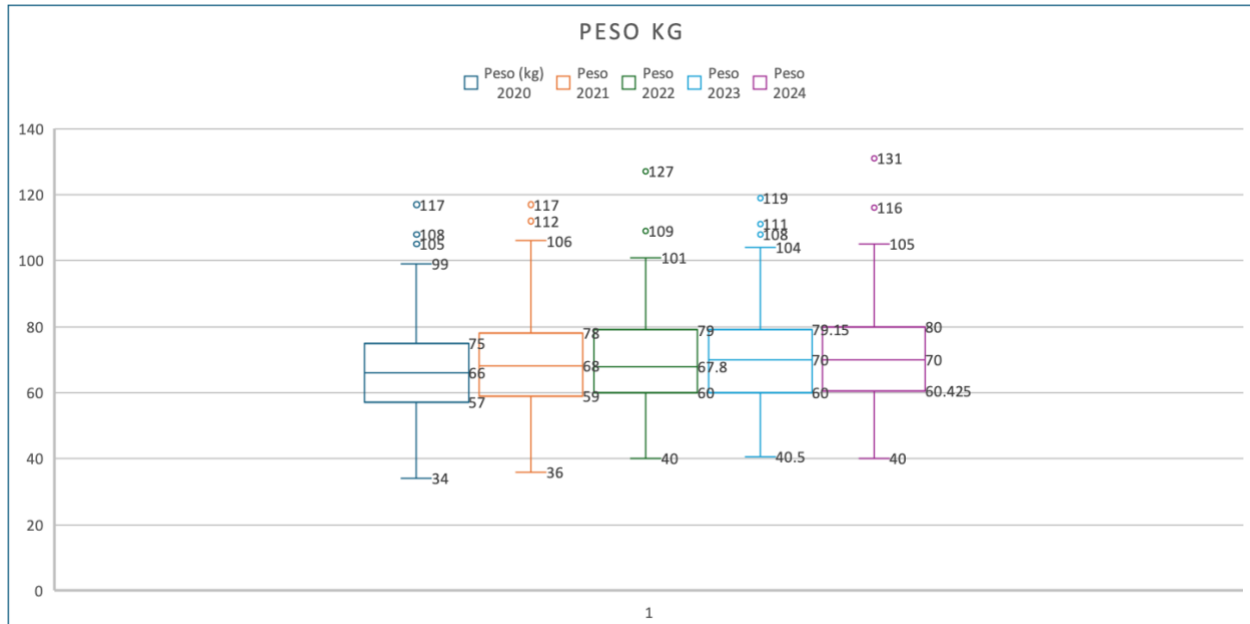
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica 3. Distribución por índice de masa corporal (IMC).

Fuente: Tabla 2.

Análisis:

Según clasificación del índice de masa corporal, la mayoría de pacientes se distribuyeron entre IMC normal, seguido de sobrepeso y obesidad grado I respectivamente.

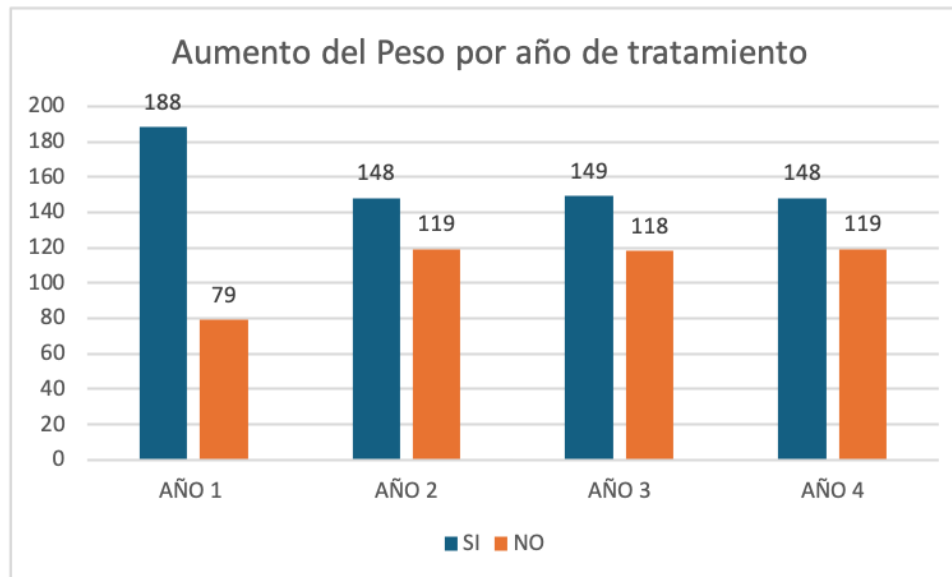
Gráfico 4. Distribución según el peso.

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Tabla 3. Frecuencias observadas para variable: peso.

| Frecuencias observadas | | | | | |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aumento de peso/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 188 | 148 | 149 | 148 | 633 |
| NO | 79 | 119 | 118 | 119 | 435 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfico 5.

Fuente: Tabla 3.

Análisis:

Según el gráfico anterior, se observa que el primer año de tratamiento fue donde hubo mayor incidencia de casos en el aumento del peso, sin embargo, en los siguientes 3 años (2022-2024) también mantuvo la tendencia del aumento del peso.

Tabla 4. Frecuencias esperadas para variable: peso.

| Frecuencias esperadas | | | | | |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| Aumento de peso/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 158.25 | 158.25 | 158.25 | 158.25 | 633 |
| NO | 108.75 | 108.75 | 108.75 | 108.75 | 435 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Tabla 3.

Tabla 5. Cálculo de Chi Cuadrado para variable: peso.

| Aumento de peso/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|--------------|
| SI | 5.59 | 0.66 | 0.54 | 0.66 | 7.46 |
| NO | 8.14 | 0.97 | 0.79 | 0.97 | 10.86 |
| TOTAL | 13.73 | 1.63 | 1.33 | 1.63 | 18.32 |

Fuente: Tablas 3 y 4.

Aplicando la fórmula:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}.$$

X² calculado 18.32

Valor crítico: (Filas-1) x (columnas-1) =3.

Índice de significancia: 5.00%

X² crítico 7.81.

Análisis:

En el caso del peso, el valor de **Chi-cuadrado calculado es 18.32** y el **Chi-cuadrado crítico es 7.8**.

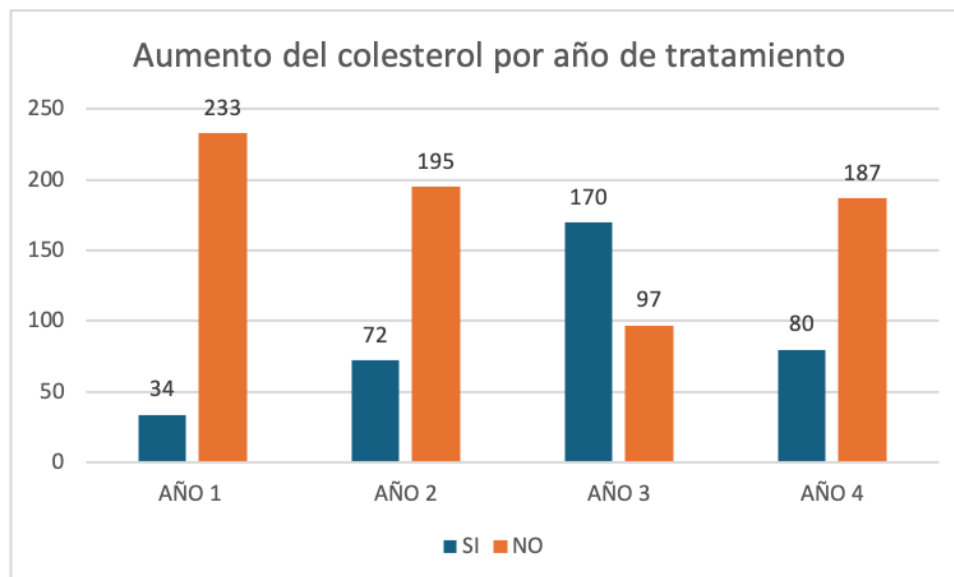
El valor calculado es mucho mayor que el valor crítico, lo que sugiere lo siguiente:

Se rechaza la hipótesis nula. Esto indica que hay una diferencia significativa o una asociación estadística entre las variables (uso de inhibidores de integrasa y aumento del peso). Por lo tanto, se puede concluir que hay evidencia suficiente para decir que las variables están asociadas de manera significativa.

Tabla 6. Frecuencias observadas variable: Colesterol total.

| Frecuencias observadas | | | | | |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aumento de Colesterol total/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 34 | 72 | 170 | 80 | 356 |
| NO | 233 | 195 | 97 | 187 | 712 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 6.

Fuente: Tabla 6.

Análisis:

El gráfico anterior representa que el tercer año de tratamiento (2023) fué en el cual se manifestó el aumento del colesterol total.

Tabla 7. Frecuencias esperadas para variable: Colesterol Total.

| Frecuencias esperadas | | | | | |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aumento de Colesterol total/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 89 | 89 | 89 | 89 | 356 |
| NO | 178 | 178 | 178 | 178 | 712 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Tabla 6

Tabla 8. Cálculo de Chi-Cuadrado para variable: Colesterol Total.

| Aumento de Colesterol total/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|---------------------------------|-------|-------|--------|-------|--------|
| SI | 33.99 | 3.25 | 73.72 | 0.91 | 111.87 |
| NO | 16.99 | 1.62 | 36.86 | 0.46 | 55.93 |
| Total | 50.98 | 4.87 | 110.58 | 1.37 | 167.80 |

Fuente: Tablas 6 y 7.

Aplicando la fórmula:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

X² calculado 167.80

Valor crítico: (Filas-1) x (columnas-1) =3.

Índice de significancia: 5.00%

X² crítico 7.81.

Análisis:

En el caso del peso, el valor de **Chi-cuadrado calculado es 167.8** y el **Chi-cuadrado es 7.8**.

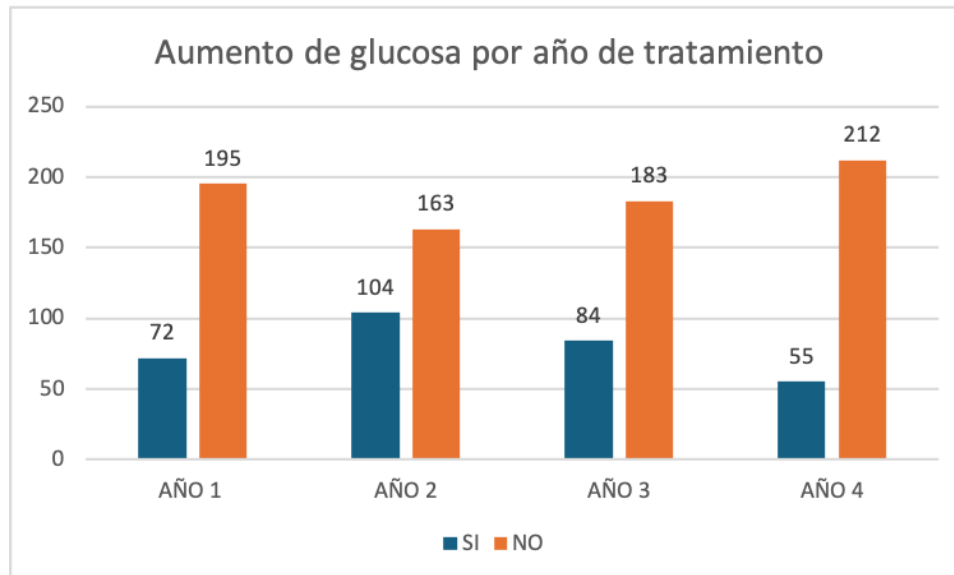
El valor calculado es mucho mayor que el valor crítico, lo que sugiere lo siguiente:

Se rechaza la hipótesis nula. Esto indica que hay una diferencia significativa o una asociación estadística entre las variables (uso de inhibidores de integrasa y aumento del colesterol total). Por lo tanto, se puede concluir que hay evidencia suficiente para decir que las variables están asociadas de manera significativa.

Tabla 9. Frecuencias observadas variable: Glucosa.

| Frecuencias observadas | | | | | |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aumento de glucosa/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 72 | 104 | 84 | 55 | 315 |
| NO | 195 | 163 | 183 | 212 | 753 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 7.

Fuente: Tabla 9.

Análisis:

El gráfico anterior representa que en ningún año hubo aumento de la glucosa, sin embargo, esto no descarta la asociación estadística entre las variables.

Tabla 10. Frecuencias esperadas para variable: Glucosa.

| Aumento de glucosa/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| SI | 78.75 | 78.75 | 78.75 | 78.75 | 315 |
| NO | 188.25 | 188.25 | 188.25 | 188.25 | 753 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Tabla 9.

Tabla 11. Cálculo de Chi-Cuadrado para variable: Glucosa.

| Aumento de glucosa/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| SI | 0.58 | 8.10 | 0.35 | 7.16 | 16.19 |
| NO | 0.24 | 3.39 | 0.15 | 3.00 | 6.77 |
| Total | 0.82 | 11.48 | 0.50 | 10.16 | 22.96 |

Fuente: Tablas 9 y10.

Aplicando la fórmula:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

X² calculado 22.96

Valor crítico: (Filas-1) x (columnas-1) =3.

Índice de significancia: 5.00%

X² critico 7.81.

Análisis:

En el caso del peso, el valor de **Chi-cuadrado calculado es 22.96** y el **Chi-cuadrado crítico es 7.8**.

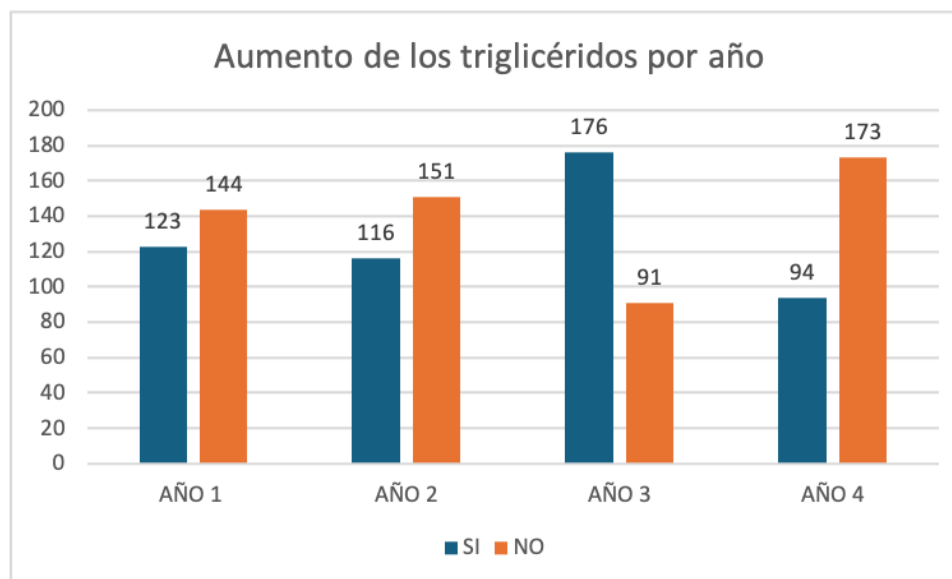
El valor calculado es mucho mayor que el valor crítico, lo que sugiere lo siguiente:

Se rechaza la hipótesis nula. Esto indica que hay una diferencia significativa o una asociación estadística entre las variables (uso de inhibidores de integrasa y aumento de la glucosa). Por lo tanto, se puede concluir que hay evidencia suficiente para decir que las variables están asociadas de manera significativa.

Tabla 12. Frecuencias observadas variable: Triglicéridos.

| Aumento de TGC/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| SI | 123 | 116 | 176 | 94 | 509 |
| NO | 144 | 151 | 91 | 173 | 559 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 8.

Fuente: Tabla 12.

Análisis:

El gráfico anterior representa que en el tercer año de tratamiento con inhibidores de integrasa fue donde más se produjo aumento de los niveles de triglicéridos séricos.

Tabla 13. Frecuencias esperadas para variable: Triglicéridos.

| Aumento de TGC/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|--------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| SI | 127.25 | 127.25 | 127.25 | 127.25 | 509 |
| NO | 139.75 | 139.75 | 139.75 | 139.75 | 559 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Tabla 12.

Tabla 14. Cálculo de Chi-Cuadrado para variable: Triglicéridos.

| Aumento de TGC/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| SI | 0.14 | 0.99 | 18.68 | 8.69 | 28.50 |
| NO | 0.13 | 0.91 | 17.01 | 7.91 | 25.95 |
| Total | 0.27 | 1.90 | 35.68 | 16.60 | 54.45 |

Fuente: Tablas 12 y 13.

Aplicando la fórmula:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

X² calculado 54.45

Valor crítico: (Filas-1) x (columnas-1) =3.

Índice de significancia: 5.00%

X² crítico 7.81.

Análisis:

En el caso del peso, el valor de **Chi-cuadrado calculado es 54.45** y el **Chi-cuadrado crítico es 7.8**.

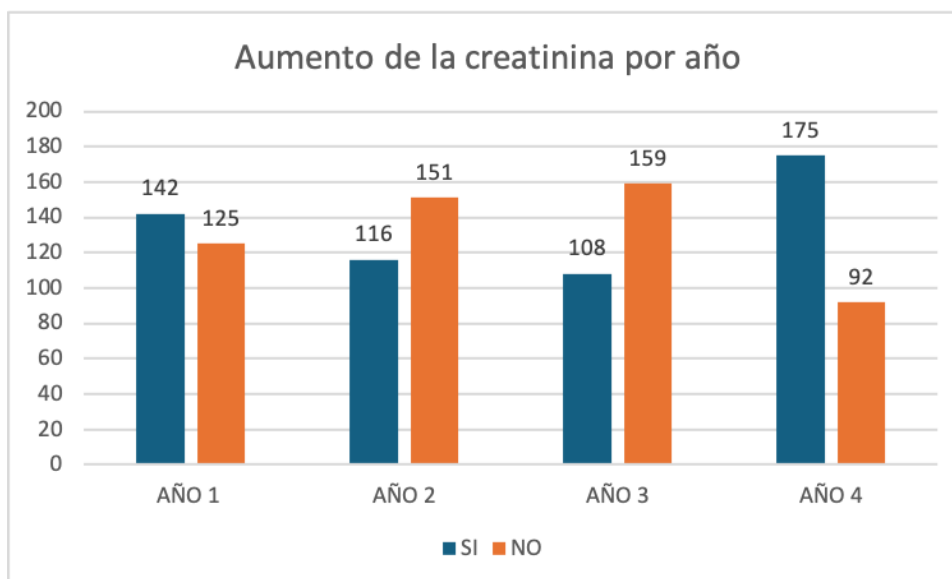
El valor calculado es mucho mayor que el valor crítico, lo que sugiere lo siguiente:

Se rechaza la hipótesis nula. Esto indica que hay una diferencia significativa o una asociación estadística entre las variables (uso de inhibidores de integrasa y aumento de los niveles séricos de triglicéridos). Por lo tanto, se puede concluir que hay evidencia suficiente para decir que las variables están asociadas de manera significativa.

Tabla 15. Frecuencias observadas variable: Creatinina.

| Frecuencias observadas | | | | | |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aumento de creat/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 142 | 116 | 108 | 175 | 541 |
| NO | 125 | 151 | 159 | 92 | 527 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 9.

Fuente: Tabla 15.

Análisis:

El gráfico anterior representa que el año donde hubo mayor aumento de la creatinina es el cuarto (2024).

Tabla 16. Frecuencias esperadas para variable: Creatinina.

| Frecuencias esperadas | | | | | |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| Aumento de creat/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
| SI | 135.25 | 135.25 | 135.25 | 135.25 | 541 |
| NO | 131.75 | 131.75 | 131.75 | 131.75 | 527 |
| Total | 267 | 267 | 267 | 267 | 1068 |

Fuente: Tabla 15.

Tabla 17. Cálculo de Chi-Cuadrado para variable: Creatinina.

| Aumento de creat/año | AÑO 1 | AÑO 2 | AÑO 3 | AÑO 4 | TOTAL |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| SI | 0.34 | 2.74 | 5.49 | 11.68 | 20.25 |
| NO | 0.35 | 2.81 | 5.64 | 11.99 | 20.79 |
| Total | 0.68 | 5.55 | 11.13 | 23.68 | 41.04 |

Fuente: Tablas 15 y 16.

Aplicando la fórmula:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

X² calculado 41.04

Valor crítico: (Filas-1) x (columnas-1) =3.

Índice de significancia: 5.00%

X² critico 7.81.

Análisis:

En el caso del peso, el valor de **Chi-cuadrado calculado** es **41.04** y el **Chi-cuadrado crítico** es **7.8**.

El valor calculado es mucho mayor que el valor crítico, lo que sugiere lo siguiente:

Se rechaza la hipótesis nula. Esto indica que hay una diferencia significativa o una asociación estadística entre las variables (uso de inhibidores de integrasa y aumento de los niveles séricos creatinina). Por lo tanto, se puede concluir que hay evidencia suficiente para decir que las variables están asociadas de manera significativa.

3.8 Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación fué sometido a revisión por el Comité de Ética institucional, se considera de bajo riesgo ya que se toman todas las precauciones para proteger la privacidad y confidencialidad de la información de los participantes. Se toman en cuenta las pautas éticas de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias médicas).

Toda la investigación en que participen seres humanos debe realizarse de acuerdo con cuatro principios éticos básicos, a saber, el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia.

*Pautas éticas de CIOMS

Pauta #1: La justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar a la salud de las personas. La investigación puede justificarse éticamente solo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades que se realiza. Además, como la investigación sin validez científica no es ética, pues expone a los sujetos de investigación a riesgos sin posibles beneficios, los investigadores y patrocinadores deben asegurar que los estudios propuestos en seres humanos estén de acuerdo con principios científicos generalmente aceptados y se basen en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente.

Pauta #3: La organización patrocinadora externa y los investigadores individuales deberían someter a protocolo de investigación para la evaluación ética y científica en el país de la organización patrocinadora. Los estándares éticos aplicados no debería ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en ese país. Las autoridades de salud del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local debería garantizar que la investigación propuesta corresponda a las necesidades de prioridades de salud del país anfitrión y que cumpla con los estándares éticos necesarios.

Pauta #4: La cual se refiere al consentimiento informado. “ En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el orden jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional, además en todos los casos debe aprobarse por un comité de evaluación ética”

Pauta #8: Referente a los beneficios y riesgos de participar en el estudio: “ En toda investigación biomédica en sujetos humanos, el investigador debe garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados”

En la presente investigación, no supone un riesgo para ninguno de sus participantes, ya que no serán sometidos a ninguna clase de experimento.

Pauta #12: Distribución equitativa de cargas y beneficios en la selección de sujetos de investigación.

Los grupos o comunidades invitados a participar en una investigación deberían ser seleccionados de tal forma que las cargas y beneficios del estudio se distribuyan equitativamente. Debe justificarse la exclusión de grupos o comunidades que pudieran beneficiarse al participar en el estudio.

Pauta #15: investigación con personas y grupos vulnerables.

Cuando se considera reclutar a personas y grupos vulnerables para una investigación (en este caso pacientes con virus de inmunodeficiencia humana), los investigadores y los comités de ética de la investigación deben asegurarse de que existen protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de estas personas y grupos en la realización de la investigación.

Pauta #18: Referente a la protección de la confidencialidad: “ El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento”.

Los datos proporcionados por los pacientes son absolutamente confidenciales, no revelándose en ningún momento su nombre.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

AUMENTO DEL PESO CORPORAL

El incremento del peso corporal observado en los pacientes tratados con inhibidores de integrasa representa uno de los hallazgos más significativos del estudio. Durante el primer año de tratamiento, más del 70% de los pacientes experimentaron un aumento de peso, el cual se mantuvo, aunque en menor proporción, en los años subsiguientes. Este comportamiento es consistente con reportes de la literatura científica que asocian el inicio de terapias con dolutegravir con un incremento ponderal significativo. Los análisis estadísticos de chi-cuadrado ($X^2=18.32$, $p<0.05$) respaldaron una fuerte asociación entre el uso de inhibidores de integrasa y el aumento de peso, evidenciando que estos cambios no son producto del azar.

En el contexto clínico, este aumento de peso podría interpretarse como un marcador de salud, ya que los pacientes con VIH suelen experimentar pérdida ponderal severa antes de iniciar el tratamiento. Sin embargo, los cambios significativos observados en este estudio podrían predisponer a la obesidad y otras complicaciones metabólicas a largo plazo, como hipertensión y diabetes mellitus tipo 2, especialmente si se acompaña de una redistribución de grasa hacia la región visceral.

ALTERACIONES EN EL PERFIL METABÓLICO

El impacto de los inhibidores de integrasa en el perfil metabólico fue evidente en las alteraciones de los niveles de colesterol, triglicéridos y glucosa. El colesterol total mostró incrementos significativos en el tercer año de tratamiento, donde el 63.6% de los pacientes presentó niveles elevados. La prueba de chi-cuadrado confirmó una asociación estadísticamente significativa ($X^2=167.8$, $p<0.05$), subrayando la necesidad de monitorear este parámetro durante el tratamiento prolongado. Asimismo, los triglicéridos alcanzaron niveles elevados en el 65.9% de los pacientes durante el tercer año, con un valor de chi-cuadrado de 54.45. Aunque los niveles de glucosa no mostraron un aumento constante, los resultados estadísticos sugieren una relación significativa

($X^2=22.96$, $p<0.05$), lo que podría estar relacionado con resistencia a la insulina en una proporción de pacientes.

FUNCIÓN RENAL Y NIVELES DE CREATININA

Otro hallazgo relevante fue el incremento en los niveles séricos de creatinina, particularmente en el cuarto año de tratamiento, cuando el 65.5% de los pacientes presentó valores elevados. Este cambio fue confirmado por un chi-cuadrado de 41.04 ($p<0.05$). Aunque estos aumentos no necesariamente indican daño renal estructural, sí reflejan cambios en la función tubular renal asociados con el uso de dolutegravir. Este hallazgo concuerda con estudios previos que identifican un impacto similar en poblaciones tratadas con inhibidores de integrasa, reforzando la necesidad de incluir parámetros renales en los protocolos de monitoreo de estos pacientes.

IMPACTO SEGÚN VARIABLES DEMOGRÁFICAS

La distribución de los efectos metabólicos en función de la edad y el sexo fue analizada en profundidad. Los pacientes más jóvenes (30-46 años) mostraron mayores incrementos en el peso corporal, mientras que los pacientes mayores de 50 años tuvieron mayores alteraciones en los niveles de colesterol total y triglicéridos. Este patrón podría atribuirse a diferencias en la tasa metabólica basal, así como a la mayor prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes mayores. Por otro lado, aunque no se observaron diferencias significativas por sexo, es importante señalar que estudios previos han identificado que las mujeres, especialmente en la etapa posmenopáusica, tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad y dislipidemias durante el tratamiento con inhibidores de integrasa.

COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS

Los hallazgos de este estudio son consistentes con investigaciones previas realizadas en otras poblaciones, lo que refuerza su validez externa. Sin embargo, también se observaron particularidades que pueden estar relacionadas con las características únicas de la población salvadoreña, como factores dietéticos, genéticos y socioeconómicos. Por ejemplo, los patrones de

aumento de peso fueron más pronunciados en este estudio que en poblaciones norteamericanas o europeas, lo que podría sugerir diferencias en la sensibilidad metabólica a los inhibidores de integrasa en función de la raza o el contexto geográfico.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de los hallazgos significativos, el estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, el diseño retrospectivo limita la capacidad de establecer causalidad directa entre el uso de inhibidores de integrasa y las alteraciones metabólicas observadas. Además, el uso de datos secundarios podría introducir sesgos relacionados con la calidad de la información registrada en los expedientes clínicos. Por último, no se evaluaron factores externos, como la actividad física y los hábitos alimenticios, que podrían haber influido en los cambios observados. Además no pudo obtenerse datos completos del colesterol HDL y LDL, debido a lo cual no fue posible incluirlos en el análisis.

IMPLICACIONES CLÍNICAS Y DE INVESTIGACIÓN

Los resultados de este estudio tienen implicaciones importantes para la práctica clínica y la investigación futura. En el ámbito clínico, subrayan la necesidad de implementar un monitoreo metabólico riguroso y de considerar estrategias personalizadas para mitigar los efectos adversos de los inhibidores de integrasa. En términos de investigación, los hallazgos destacan la importancia de realizar estudios prospectivos que aborden las limitaciones mencionadas y exploren con mayor profundidad los mecanismos subyacentes a estos cambios metabólicos.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO CLÍNICO

Con base en los resultados obtenidos, se recomienda que los médicos tratantes incluyan evaluaciones periódicas del peso corporal, perfil lipídico y función renal como parte integral del manejo de pacientes en tratamiento con inhibidores de integrasa. Asimismo, sería beneficioso implementar programas de intervención que incluyan asesoramiento nutricional y promoción de la actividad física para minimizar los riesgos asociados.

CONCLUSIÓN GENERAL

Este estudio proporciona evidencia robusta de que los inhibidores de integrasa tienen un impacto significativo en el peso corporal y el perfil metabólico de los pacientes con VIH. Aunque estos medicamentos son altamente efectivos en el control virológico, su perfil de seguridad metabólica requiere una atención especial para garantizar un manejo integral y efectivo de los pacientes.

CONCLUSIONES

1. Impacto significativo en el peso corporal

Los datos analizados confirman que los inhibidores de integrasa están asociados con un incremento significativo en el peso corporal de los pacientes con VIH estudiados durante el período 2020-2024. Este hallazgo, respaldado por la prueba de chi-cuadrado que rechaza la hipótesis nula, refuerza la evidencia de que este tipo de terapia antirretroviral puede inducir cambios ponderales. El aumento en el peso podría estar vinculado con procesos multifactoriales, como una mejora en el estado general del paciente al controlar la replicación viral, cambios hormonales o alteraciones en el metabolismo lipídico y energético. Este fenómeno ha sido documentado en la literatura, particularmente en poblaciones que reciben fármacos como dolutegravir y bictegravir, lo que subraya la necesidad de investigar diferencias según características individuales como sexo, edad y estado basal.

2. Alteraciones relevantes en el perfil metabólico

Los resultados obtenidos en este estudio muestran un impacto significativo en varios parámetros metabólicos, incluyendo glucosa, colesterol, triglicéridos y creatinina. Este efecto podría deberse a una interacción compleja entre el tratamiento antirretroviral y los procesos metabólicos del organismo. Los cambios en el perfil lipídico y glucémico observados pueden predisponer a los pacientes al desarrollo de comorbilidades, como resistencia a la insulina, dislipidemias y, potencialmente, enfermedades cardiovasculares. La alteración en los niveles de creatinina sugiere, además, un posible impacto en la función renal, lo cual deberá investigarse más a fondo para distinguir entre efectos transitorios y alteraciones duraderas.

3. Relación con las características epidemiológicas

Este análisis aporta información importante sobre el perfil de los pacientes con VIH tratados con inhibidores de integrasa en el Hospital Nacional San Juan de Dios. La mayoría de los participantes presentó incrementos significativos en peso y alteraciones metabólicas que pueden estar moduladas por factores como el tiempo de tratamiento, estado nutricional previo, y la presencia de otros factores de riesgo metabólico. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de adaptar las terapias considerando las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.

4. Evidencia consolidada para la práctica clínica

Los resultados de este estudio fortalecen el conocimiento disponible sobre los efectos secundarios de los inhibidores de integrasa, posicionándolos como elementos clave a considerar al momento de diseñar esquemas de tratamiento. El aumento en el peso corporal y las alteraciones metabólicas asociadas podrían ser indicadores de una respuesta al tratamiento, pero también un factor de riesgo si no se manejan adecuadamente. Por lo tanto, la implementación de un enfoque multidisciplinario, que contemple el monitoreo periódico de los parámetros clínicos y metabólicos, es crucial para optimizar los resultados en esta población.

5. Contribución a la literatura científica y futuras líneas de investigación

Este estudio aporta datos relevantes sobre la población salvadoreña, una cohorte poco estudiada en el contexto del impacto metabólico de los inhibidores de integrasa. Si bien los resultados son consistentes con investigaciones previas en otros entornos, estos destacan la necesidad de realizar análisis más profundos que incluyan variables como el genotipo, la interacción con otros medicamentos y las características dietéticas y socioeconómicas que podrían influir en los resultados. La información generada es clave para formular nuevas preguntas de investigación que orienten el manejo integral del VIH en el país.

RECOMENDACIONES

AL MINISTERIO DE SALUD DE EL SALVADOR (MINSAL)

1. Elaboración de guías nacionales: Se recomienda desarrollar guías clínicas específicas que aborden el manejo de los efectos metabólicos asociados con los inhibidores de integrasa, incluyendo estrategias para monitoreo, prevención y manejo de alteraciones en el peso corporal y el perfil metabólico.
2. Fortalecimiento del sistema de monitoreo metabólico: Establecer protocolos en los hospitales públicos para el seguimiento regular del peso, glucosa, colesterol, triglicéridos y función renal en pacientes bajo tratamiento antirretroviral, garantizando acceso equitativo a pruebas diagnósticas y consultas multidisciplinarias.
3. Programas de educación comunitaria: Diseñar campañas de sensibilización dirigidas a pacientes y familiares sobre la importancia del monitoreo metabólico y los estilos de vida saludables para mitigar los riesgos asociados al tratamiento.

AL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS

1. Implementación de consultas integrales: Fortalecer el modelo de atención con un enfoque multidisciplinario que incluya a infectólogos, endocrinólogos, nutricionistas y psicólogos para el manejo integral de los pacientes con VIH tratados con inhibidores de integrasa.
2. Capacitación del personal médico: Realizar talleres y capacitaciones dirigidos al personal médico y paramédico sobre los posibles efectos secundarios metabólicos de los inhibidores de integrasa y su manejo oportuno.
3. Establecimiento de un registro local: Crear una base de datos de pacientes en tratamiento con inhibidores de integrasa para monitorear sus características clínicas y metabólicas, permitiendo la identificación de tendencias y factores de riesgo locales.

A LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

1. Fomento de investigaciones académicas: Impulsar proyectos de investigación que profundicen en los efectos metabólicos de los inhibidores de integrasa en la población salvadoreña, explorando factores predisponentes y estrategias de prevención.
2. Incorporación en los programas de formación: Integrar en los planes de estudio de las carreras de Ciencias de la Salud contenidos actualizados sobre los efectos secundarios metabólicos de las terapias antirretrovirales y su manejo integral.
3. Alianzas estratégicas con MINSAL: Establecer convenios de colaboración para la investigación conjunta y la difusión de resultados relevantes en el ámbito de la salud pública.

A LOS MÉDICOS TRATANTES

1. Monitoreo exhaustivo de los pacientes: Realizar evaluaciones periódicas del peso corporal y del perfil metabólico en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de integrasa, priorizando la identificación de alteraciones tempranas.
2. Individualización del tratamiento: Considerar las características individuales de los pacientes al seleccionar inhibidores de integrasa como parte del esquema antirretroviral, evaluando riesgos y beneficios de manera integral.
3. Educación al paciente: Proveer información clara y accesible sobre los posibles efectos secundarios de la terapia, así como recomendaciones específicas para mitigarlos mediante hábitos saludables.

A LOS PACIENTES Y FAMILIARES

1. Participación activa en el cuidado de la salud: Los pacientes deben mantener una comunicación constante con su equipo médico, reportando cualquier cambio significativo en el peso corporal o en su estado general.
2. Adopción de estilos de vida saludables: Seguir recomendaciones sobre alimentación balanceada, actividad física regular y evitar factores de riesgo metabólico, como el consumo excesivo de grasas y azúcares.
3. Apoyo emocional y educación familiar: Los familiares deben involucrarse en el proceso de cuidado, fomentando un entorno de apoyo emocional y promoviendo la adherencia al tratamiento y las indicaciones médicas.

REFERENCIAS

- Alejandro Lopera-Rodríguez, J., & López-Quiceno, L. (s/f). *Artículo de revisión Perfil lipídico e inhibidores de integrasa: revisión sistemática y metaanálisis Lipid profile and integrase inhibitors: a systematic review and metaanalysis*. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.6017>
- Alvarez, C., Rodriguez, E., & Martin, E. (2020). Cardiovascular risk and metabolic changes associated with integrase inhibitors in HIV patients. *Journal of Clinical Medicine*, 9(12), 410. <https://doi.org/10.3390/jcm9120410>
- Bagella, P., Florida, M., & Pignataro, F. (2020). Clinical monitoring of metabolic complications in HIV patients: Best practices. *HIV Clinical Trials*, 21(4), 207-215. <https://doi.org/10.1080/15284336.2020.1794040>
- Bai, R., Lv, S., Wu, H., & Dai, L. (2022). Effects of different integrase strand transfer inhibitors on body weight in patients with HIV/AIDS: a network meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07091-1>
- Bernal, E., Ferriols, A., & Esteve, A. (2021). Cardiovascular events in patients receiving integrase inhibitors: A longitudinal study. *HIV Medicine*, 22(6), 441-449. <https://doi.org/10.1111/hiv.13024>
- Bertrand, L., Veloso, V., & Perez, S. (2020). Effects of integrase inhibitors on cardiovascular and metabolic health: A systematic review. *AIDS Reviews*, 23(1), 59-67. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.20000062>
- Bourgi, K., Jenkins, C. A., Rebeiro, P. F., et al. (2020). Weight gain in black and Hispanic individuals receiving antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 85(3), 311-319. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002438>
- Bourgi, K., Rebeiro, P. F., Turner, M., Castilho, J. L., Hulgán, T., Raffanti, S. P., Koethe, J. R., & Sterling, T. R. (2020). Greater Weight Gain in Treatment-naive Persons Starting Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 70(7), 1267–1274. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz407>
- Brown, T. T., & Glesby, M. J. (2020). Metabolic comorbidities in people living with HIV. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(5), 291-300. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0359-z>
- Brown, T. T., Mallon, P. W. G., & Erlandson, K. M. (2020). Factors associated with metabolic complications of antiretroviral therapy. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 15(5), 337-346. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000627>

- Brown, T. T., Torres, R. A., & Mallon, P. (2021). Weight gain and lipid alterations with integrase inhibitors: A comprehensive review. *Clinical Infectious Diseases*, 72(4), 635-643. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1234>
- Byonanebye, D. M., Polizzotto, M. N., Maltez, F., Rauch, A., Grabmeier-Pfistershammer, K., Wit, F., De Wit, S., Castagna, A., Monforte, A., Mussini, C., Wasmuth, J.-C., Fontas, E., Abela, I., Sarcelletti, M., Bansi-Matharu, L., Jaschinski, N., Peters, L., Hosein, S. R., Vannappagari, V., ... study group, R. (2024). *Association between change in body mass index and risk of hypertension and dyslipidemia in people receiving integrase inhibitors and/or tenofovir alafenamide compared to other contemporary antiretroviral regimens: the RESPOND consortium of prospective cohorts HHS Public Access*. 11(5), 321-332. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00328-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00328-4)
- Cahn, P., Madero, J. S., Arribas, J. R., Antinori, A., Ortiz, R., Clarke, A. E., Hung, C. C., Rockstroh, J. K., Girard, P. M., Sievers, J., Man, C., Currie, A., Underwood, M., Tenorio, A. R., Pappa, K., Wynne, B., Fettiplace, A., Gartland, M., Aboud, M., ... Ustianowski, A. (2019). Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *The Lancet*, 393(10167), 143-155. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32462-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32462-0)
- de la Mora, L., Mallolas, J., & Ambrosioni, J. (2024). Epidemiology, treatment and prognosis of HIV infection in 2024: A practical review. *Medicina clinica*, 162(11), 535-541. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2023.12.007>
- de Waal, R., Kroeze, S., & Greener, R. (2020). Factors associated with poor adherence to antiretroviral therapy in patients experiencing metabolic side effects. *Antiviral Therapy*, 25(5), 223-230. <https://doi.org/10.3851/IMP3353>
- Debroy, P., Feng, H., Miao, H., Milic, J., Ligabue, G., Draisci, S., Besutti, G., Carli, F., Menozzi, M., Mussini, C., Guaraldi, G., & Lake, J. E. (2020). Changes in central adipose tissue after switching to integrase inhibitors. *HIV Research and Clinical Practice*, 21(6), 168-173. https://doi.org/10.1080/25787489.2020.1848131/ASSET/61F3436E-BB72-4955-A7A3-344E2DFBEBA6/ASSETS/IMAGES/YHCT_A_1848131_F0001_C.JPG
- Deeks, S. G., Lewin, S. R., & Havlir, D. V. (2020). The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *The Lancet*, 386(9988), 1523-1533. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60658-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60658-4)
- Elizalde-Barrera, C. I., Juárez-Mendoza, C. V., Maliachi-Díaz, A., Rosado-Arenas, I. A., Sandoval-Ocampo, S., & Tinoco-Montes, L. E. (2021). *Prevalencia de glucosa alterada en ayuno y dislipidemia entre pacientes mexicanos con VIH naïve a tratamiento antirretroviral Prevalence of impaired fasting glucose and dyslipidemia among Mexican HIV antiretroviral-naïve patients*. <https://doi.org/10.24875/CIRU.21000594>
- Elizalde-Barrera, C. I., Juárez-Mendoza, C. V., Maliachi-Díaz, A., Rosado-Arenas, I. A., Sandoval-Ocampo, S., & Tinoco-Montes, L. E. (2023). Prevalence of impaired fasting glucose and

dyslipidemia among Mexican HIV antiretroviral-naïve patients. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*, 91(1), 100–106. <https://doi.org/10.24875/CIRU.21000594>

Erlandson, K. M., Lake, J. E., & Campbell, T. B. (2020). Aging and HIV: Reconsidering the approach to management of comorbidities. *Journal of Infectious Diseases*, 221(1), 1-9. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz548>

Erlandson, K. M., Simpson, K. N., & Lake, J. E. (2021). Health-related quality of life in HIV patients experiencing weight gain on integrase inhibitors. *Journal of the International AIDS Society*, 24(7), e25722. <https://doi.org/10.1002/jia2.25722>

Gatell, J. M., Assoumou, L., Moyle, G., Waters, L., Johnson, M., Domingo, P., Fox, J., Martinez, E., Stellbrink, H. J., Guaraldi, G., Masia, M., Gompels, M., De Wit, S., Florence, E., Esser, S., Raffi, F., & Pozniak, A. L. (2017). Switching from a ritonavir-boosted protease inhibitor to a dolutegravir-based regimen for maintenance of HIV viral suppression in patients with high cardiovascular risk. *AIDS*, 31(18), 2503–2514. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001675>

Gualtero, S., Valderrama, S., Quiroga, C., Garzon, J., Lowenstein, E., Tamara, R., Camilo Álvarez, J., & León Méndez, M. L. (s/f). *Inhibidores de Transferencia de la Cadena de Integrasa: Bases para su uso en la práctica clínica*. Recuperado el 12 de septiembre de 2024, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Guaraldi, G., Milic, J., & Martinez, E. (2021). Antiretroviral therapy-associated metabolic alterations and cardiovascular risk in people with HIV: Beyond traditional risk factors. *AIDS Reviews*, 23(2), 75-82. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.20000101>

Gupta, S. K., Mi, D., Moe, S. M., Dubé, M. P., & Liu, Z. (2013). Effects of Switching from Efavirenz to Raltegravir on Endothelial Function, Bone Mineral Metabolism, Inflammation, and Renal Function: A Randomized, Controlled Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 64(3), 279–283.

Herranz-Bayo, E., Navarro-Aznárez, H., Pinilla-Rello, A., & Díaz-Calderón-Horcada, C. I. (2023). Evolución temporal de la terapia antirretroviral (2017-2021): análisis de la modificación del tratamiento y su impacto económico. *Revista española de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, 36(6), 604–611. <https://doi.org/10.37201/req/047.2023>

Kirkman, M. S., Briscoe, V. J., & Clark, N. (2020). Exercise and metabolic outcomes in patients with HIV. *Diabetes Care*, 43(7), 1580-1591. <https://doi.org/10.2337/dc20-0220>

Koethe, J. R., Jenkins, C. A., Lau, B., et al. (2021). Exercise and lifestyle interventions in the management of metabolic complications in HIV-infected individuals. *The Lancet HIV*, 8(4), e241-e251. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(21\)00029-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00029-4)

Lake, J. E., & Currier, J. S. (2021). Metabolic disease in HIV infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(11), e324-e336. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30308-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30308-3)

Lamorde, M., Atwiine, M., Owarwo, N. C., Ddungu, A., Laker, E. O., Mubiru, F., Kiragga, A., Lwanga, I. B., & Castelnuovo, B. (2020). Dolutegravir-associated hyperglycaemia in patients with HIV. En *The Lancet HIV* (Vol. 7, Número 7, pp. e461–e462). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30042-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30042-4)

- Lo, J., Oyee, J., Crawford, M., Grove, R., Demasi, R., Curtis, L., Fettiplace, A., Vannappagari, V., Payvandi, N., Aboud, M., & Van Wyk, J. (s/f). *Dolutegravir and Insulin Resistance*.
Mallon, P. W. G., Brunet, L., & Rogers, G. (2021). Adherence challenges in HIV treatment: The impact of metabolic side effects. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(9), 2341-2347. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab204>
- Martin, M., Hsu, L., & Rodriguez, B. (2020). Inflammatory markers in HIV: Implications for comorbidities. *Journal of Infectious Diseases*, 222(6), 929-936. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa127>
- Mazzitelli, M., Madeddu, G., & Torti, C. (2020). Obesity and metabolic complications in HIV-infected patients treated with integrase inhibitors. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 15(4), 243-250. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000628>
- McComsey, G. A., Kitch, D., Sax, P. E., et al. (2021). Long-term effects of integrase inhibitors on weight gain in people living with HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 88(2), 179-186. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002713>
- Mora-Peris, B., Evans, H., & Parra, N. (2020). Weight gain and its effect on adherence to integrase inhibitor-based antiretroviral therapy in people with HIV. *AIDS Research and Therapy*, 17(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12981-020-00284-4>
- Muyanja, D., Muzoora, C., Muyingo, A., Muyindike, W., & Siedner, M. J. (s/f). *High Prevalence of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Risk Among People with HIV on Stable ART in Southwestern Uganda*. <https://doi.org/10.1089/apc.2015.0213>
- Palich, R., Tubiana, R., Abdi, B., Mestari, F., Guiguet, M., Imbert-Bismut, F., Katlama, C., Bonnefont-Rousselot, D., & Isnard-Bagnis, C. (2018). Plasma cystatin C as a marker for estimated glomerular filtration rate assessment in HIV-1-infected patients treated with dolutegravir-based ART. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(7), 1935–1939. <https://doi.org/10.1093/jac/dky112>
- Peer, N., Nguyen, K. A., Hill, J., Sumner, A. E., Cikomola, J. C., Nachega, J. B., & Kengne, A.-P. (2023). Corresponding author: Nasheeta Peer, Non-communicable Diseases Research Unit, South African Medical Research Council, 491 Ridge Road. *Journal of the International AIDS Society*, 26, 4882. <https://doi.org/10.1002/jia2.26059/full>
- Raffi, F., Esser, S., & Nunnari, G. (2020). Monitoring and managing adverse effects of antiretroviral therapy in HIV patients. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 28(3), 169-178. <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000897>
- Ramirez, A., Chan, A., & Lynch, S. (2020). Targeting adipose tissue dysfunction in patients on integrase inhibitors: A new frontier. *Metabolism*, 105(5), 1547-1558. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.01.007>

- Rebeiro, P. F., Jenkins, C. A., Bian, A., Lake, J. E., Bourgi, K., Moore, R. D., Horberg, M. A., Christopher Matthews, W., Silverberg, M. J., Thorne, J., Mayor, A. M., Lima, V. D., Palella, F. J., Saag, M. S., Althoff, K. N., John Gill, M., Wong, C., Klein, M. B., Crane, H. M., ... Koethe, J. R. (2021). Risk of Incident Diabetes Mellitus, Weight Gain, and Their Relationships With Integrase Inhibitor–Based Initial Antiretroviral Therapy Among Persons With Human Immunodeficiency Virus in the United States and Canada. *Clinical Infectious Diseases*, 73(7), E2234–E2242. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1403>
- Reid, M. J., Davidson, K., & Serpa, J. A. (2021). Psychological implications of weight gain on integrase inhibitors in people living with HIV. *AIDS Patient Care and STDs*, 35(3), 128-135. <https://doi.org/10.1089/apc.2020.0314>
- Rhee, J. Y., Bahtila, T. D., Palmer, D., Tih, P. M., Aberg, J. A., LeRoith, D., & Jao, J. (2016). Prediabetes and diabetes among HIV-infected adults in Cameroon. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32(6), 544–549. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2792>
- Ribera, E., & Podzamczar, D. (2015). Mechanisms of action, pharmacology and interactions of dolutegravir. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(S1), 2–8. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(15\)30002-1](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(15)30002-1)
- Rodger, A. J., Lodwick, R., Schechter, M., Deeks, S., Amin, J., Gilson, R., Paredes, R., Bakowska, E., Engsig, F. N., & Phillips, A. (2013). Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. *AIDS*, 27(6), 973–979. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835cae9c>
- Sax, P. E., Erlandson, K. M., & Lake, J. E. (2020). Weight gain and metabolic effects of integrase inhibitors. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 15(2), 96-103. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000601>
- Serrano-Villar, S., Moreno, S., & Perez-Elias, M. J. (2021). Metabolic complications of antiretroviral therapy: Mechanisms and management strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19(8), 1065-1076. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1907522>
- Sierra Garcia, A. (s/f). *La era de los inhibidores de integrasa en el tratamiento del VIH/Sida*. Recuperado el 12 de septiembre de 2024, de <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/90-90-90>.
- Silverberg, M. J., Leyden, W. A., Xu, L., Horberg, M. A., Chao, C. R., Towner, W. J., Hurley, L. B., Quesenberry, C. P., & Klein, D. B. (2013). *Immunodeficiency and Risk of Myocardial Infarction Among HIV-Positive Individuals With Access to Care*. www.jaids.com
- Smit, M., Brinkman, K., Geerlings, S., Smit, C., Thyagarajan, K., van Sighem, A. V., de Wolf, F., & Hallett, T. B. (2015). Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: A modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(7), 810–818. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00056-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00056-0)

Smith, C. J., Ryom, L., Weber, R., Morlat, P., Pradier, C., Reiss, P., Kowalska, J. D., De Wit, S., Law, M., Sadr, W., Kirk, O., Friis-Moller, N., D'Arminio Monforte, A., Phillips, A. N., Sabin, C. A., & Lundgren, J. D. (2014). Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): A multicohort collaboration. *The Lancet*, 384(9939), 241–248.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60604-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60604-8)

Smith, R., Nguyen, L., & Le, T. (2021). Dietary interventions in HIV-associated metabolic complications: A clinical review. *Journal of HIV/AIDS and Social Services*, 20(1), 45-53.

<https://doi.org/10.1080/15381501.2021.1821122>

Trickey, A., Sterne, J. A. C., Trickey, A., Sabin, C. A., Burkholder, G., Crane, H., D', A., Monforte, A., Egger, M., Gill, J., Grabar, S., Guest, J. L., Jarrin, I., Lampe, F. C., Obel, N., Reyes, J. M., Stephan, C., Sterling, T. R., Teira, R., ... Sterne, J. A. C. (2023). *Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies*. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00028-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00028-0)

Valenzuela-Rodriguez, G., Diaz-Arocutipa, C., Collins, J. A., & Hernandez, A. V. (2023). Weight and Metabolic Outcomes in Naïve HIV Patients Treated with Integrase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. En *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 12, Número 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).

<https://doi.org/10.3390/jcm12113644>

Venter, W. D. F., Moorhouse, M., Sokhela, S., et al. (2019). Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. *New England Journal of Medicine*, 381(9), 803-815.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1902824>

Wandeler, G., Johnson, L. F., & Egger, M. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic on HIV care in sub-Saharan Africa: Challenges and silver linings. *AIDS*, 34(10), 1485-1492.

<https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002613>

Winston, A., Amin, J., Mallon, P. W. G., et al. (2020). The role of pharmacogenetics in the management of HIV infection. *Pharmacogenomics Journal*, 21(1), 29-37.

<https://doi.org/10.1038/s41397-019-00163-4>

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividades* | | Meses | | | | | | | | | | | |
|------------------|---|------------------|---|---|---|------------------|---|---|---|------------------|---|---|---|
| | | Mes 1 en semanas | | | | Mes 2 en semanas | | | | Mes 3 en semanas | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Capítulo I ... | P | | | | | | | | | | | | |
| | R | | | | | | | | | | | | |
| Capítulo II ... | P | | | | | | | | | | | | |
| | R | | | | | | | | | | | | |
| Capítulo III ... | P | | | | | | | | | | | | |
| | R | | | | | | | | | | | | |

Nota: *las actividades serán definidas con el asesor

Donde:

P= Programado.

R= Realizado.

