PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

PROTOCOLO DE DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

TEMA:

EVALUACIÓN DEL IMPACTO EN EL PERFIL METABÓLICO AL CAMBIO DE ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL DE EFAVIRENZ A DOLUTEGRAVIR EN LOS PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO DESDE SEPTIEMBRE 2020 HASTA SEPTIEMBRE 2021

AUTORAS:
DRA. MARIETRINI KELLY GARCÍA PEÑAFIEL
DRA. CRISTINA MARIBEL MOROCHO ARROYO

DIRECTOR DE DISERTACIÓN
DR. JAIME FERNANDO NARANJO SALTOS

DIRECTOR METODOLÓGICO
DR. JUAN JOSÉ IGLESIAS FERNÁNDEZ

QUITO, 2022

TÍTULO DE TESIS: "EVALUACIÓN DEL IMPACTO EN EL PERFIL METABÓLICO AL CAMBIO DE ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL DE EFAVIRENZ A DOLUTEGRAVIR EN LOS PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO DESDE SEPTIEMBRE 2020 HASTA SEPTIEMBRE 2021"

La información contenida en esta tesis puede ser utilizada citando la fuente y autores. Todos los derechos reservados. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto Superior de Posgrado. Quito, 2022.

DEDICATORIA

A Dios, mis padres, mi hermano, mi familia y Carlos, el amor de mi vida, quienes siempre estuvieron ahí, cerca o lejos, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible, lo saben y lo sé.

Los amo con todo mi corazón.

Marietrini Kelly García Peñafiel

Dedico este trabajo a ustedes mi familia y amigos que han sido siempre el motor y apoyo incondicional que impulsa mis sueños, quienes estuvieron siempre a mi lado, y principalmente a mis padres quienes no solo han sido un apoyo, si no que también mis mejores guías de vida.

Hoy que concluyo con mis estudios, les dedico este logro.

Cristina Maribel Morocho Arroyo

AGRADECIMIENTOS

A Dios, nuestros padres y nuestras familias por ser siempre nuestro soporte y apoyo.

A nuestros tutores, por su paciencia y enseñanza.

Al Dr. Alberto Castillo y al Dr. Nelson Cevallos, quienes siempre estuvieron prestos ante cualquier duda y nos ofrecieron su apoyo y conocimiento.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

APA: Asociación Psicológica Americana

ARN: Ácido ribonucleico

CV: Riesgo cardiovascular

DTG: Dolutegravir

DM: Diabetes mellitus

EFV: Efavirenz

EVG: Elvitegravir

FTC: Emtricitabina

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

INI: Inhibidor de la integrasa

IP: Inhibidor de la proteasa

ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos

ITINAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

MDR-1: Gen 1 de resistencia a múltiples fármacos

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida

PCR: Proteína C reactiva

RAL: Raltegravir

RPV: Rilpivirina

RT: Transcriptasa reversa

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SNC: Sistema nervioso central

TARV: Tratamiento antirretroviral

TAF: Tenofovir alafenamida

TDF: Tenofovir disoproxil fumarato

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA II
AGRADECIMIENTOS III
GLOSARIO DE TÉRMINOS IV
TABLA DE CONTENIDOS VI
LISTA DE TABLAS VIII
LISTA DE GRÁFICOS IX
RESUMEN X
SUMMARY XI
CAPÍTULO I 13
1.1 Introducción 13
1.2 Justificación 13
1.3 Problema de investigación 14
1.4 Objetivos 15
1.4.1 Objetivo general 15
1.4.2 Objetivos específicos 16
CAPÍTULO II 17
2. Revisión bibliográfica 17
2.1 VIH 17
2.1.1 Definición 17
2.1.2 Epidemiología 17
2.1.3 Virología y estructura 18
2.1.4 Ciclo de vida 18
2.1.5 Cuadro clínico 19
2.1.6 Tratamiento 19
2.2 Alteraciones metabólicas 22
2.2.1 VIH y lípidos 22
2.2.2 VIH y glucosa 22
2.2.3 TARV, lípidos y glucosa 23
2.3 VIH y riesgo cardiovascular 24
CAPÍTULO III 27
3.1 Metodología 27
3.2 Matriz de variables 27
3.2.4 Operacionalización de variables 28

3.3 Tipo y diseño de investigación 47
3.4 Población y muestra 47
3.4.1 Determinación de la muestra 47
3.5 Criterios de selección 49
3.5.1 Criterios de Inclusión: 49
3.5.2 Criterios de Exclusión: 49
3.6 Procedimiento de recolección de muestra 50
3.7 Análisis estadístico 50
3.7.1 Análisis univarial: 50
3.7.2 Análisis bivarial: 50
3.8 Aspectos bioéticos 50
3.8.1 Autonomía: Consentimiento informado 50
3.8.2 Confidencialidad: 51
3.9 Aspectos administrativos 51
3.9.1 Recursos necesarios 51
CAPÍTULO IV 53
4. Resultados 53
CAPÍTULO V 62
5.1 Discusión 62
5.2 Limitaciones 64
CAPÍTULO VI 65
6.1 Conclusiones 65
6.2 Recomendaciones 65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 66

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Características sociodemográficas 53

Tabla 2 Niveles de lípidos y glucosa con EFV y DTG 54

Tabla 3 Colesterol total con EFV y DTG 55

Tabla 4 Colesterol LDL con EFV y DTG 56

Tabla 5 Colesterol HDL con EFV y DTG 57

Tabla 6 Triglicéridos con EFV y DTG 57

Tabla 7 Glucosa en ayunas con EFV y DTG 58

Tabla 8 Hipercolesterolemia aislada con uso de EFV y DTG 59

Tabla 9 Hipertrigliceridemia aislada con uso de EFV y DTG 59

Tabla 10 Hiperlipemia mixta con uso de EFV y DTG 60

Tabla 11 Hipoalfalipoproteinemia con uso de EFV y DTG 60

Tabla 12 Comparación de cambios en perfil lipídico y glucosa en ayunas al cambio de TARV 61

LISTA DE GRÁFICOS

Ilustración 1 Factores asociados a enfermedad cardiovascular en la infección por VIH . 25

RESUMEN

Introducción: El virus de inmunodeficiencia humana requiere tratamiento antirretroviral para suprimir al máximo la replicación viral y mantener la viremia indetectable. El uso de un TARV seguro, bien tolerado y efectivo es importante para lograr una supresión virológica a largo plazo, así como es necesario disminuir los efectos adversos. El TARV basado en EFV se ha asociado con alteraciones en los lípidos y la glucosa, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Objetivo: Analizar los cambios en el perfil metabólico en los pacientes que cambiaron de EFV a DTG, al evaluar niveles de lípidos y de glucosa en ayunas.

Metodología: Se realizó un estudio de asociación cruzada en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito, Ecuador, durante el período septiembre 2020 a septiembre 2021, la muestra estuvo conformada por 223 pacientes.

Resultados: El 89,77% fueron adultos maduros con una media de edad de 34,65 años, con predominio del sexo masculino (83,9%) y etnia mestiza (98,2%). Los niveles de colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y glucosa fueron estadísticamente significativos (p=<0,05) al cambio de TARV, también la hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada e hipoalfalipoproteinemia (p=<0,05). La hiperlipemia mixta no tuvo significancia estadística (p=0,7).

Conclusiones: El cambio de TARV de EFV a DTG se asoció con una disminución no causal en los niveles de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y glucosa. Las dislipidemias más frecuentes con el uso de TARV con EFV o DTG son la hipertrigliceridemia y la hipoalfalipoproteinemia.

Palabras clave: VIH, SIDA, Terapia antirretroviral altamente activa

SUMMARY

Introduction: Human immunodeficiency virus (HIV) requires antiretroviral therapy to maximally suppress viral replication and maintain undetectable viremia. The use of safe, well-tolerated, and effective ART is important to achieve long-term virologic suppression, as well as decreasing adverse effects. EFV-based ART has been associated with alterations in lipids and glucose, risk factors for cardiovascular disease.

Objective: To analyze the changes in the metabolic profile of patients who switched from EFV to DTG by evaluating lipid and fasting glucose levels.

Methodology: A cross-association study was conducted at the Hospital de Especialidades Eugenio Espejo in Quito, Ecuador, from September 2020 to September 2021. The sample consisted of 223 patients.

Results: 89.77% were mature adults with a mean age of 34.65 years, predominantly male-dominated (83.9%) and mestizo ethnicity (98.2%). The levels of total cholesterol: HDL, LDL, triglycerides, and glucose were statistically significant (p=<0.05) at the change of ART, as well as isolated hypercholesterolemia, isolated hypertriglyceridemia and hypoalphalipoproteinemia (p=<0.05). Mixed hyperlipidemia was not statistically significant (p=0.7).

Conclusions: Switching ART from EFV to DTG was associated with a non-causal decrease in total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, and glucose levels. The most frequent dyslipidemias using ART with EFV or DTG are hypertriglyceridemia and hypoalphalipoproteinemia.

Keywords: Highly active antiretroviral therapy, HIV, AIDS.

I hereby certify that this is a faithful reproduction
of the original document in Spanish*. December 18th, 2022.

_____

Yordy Alava Intriago, B.A.
+593959022090
jordy.alava@cu.ucsg.edu.ec

*Note: The translator will not take any responsibility for the authenticity
of the document handed in for translation, but for the translation itself.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la enfermedad en su estadio final, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), requieren tratamiento antirretroviral (TARV) para suprimir al máximo la replicación viral y mantener la viremia indetectable. Ciertos pacientes con falta de supresión virológica, efectos adversos de los fármacos o interacciones entre drogas pueden limitar este tratamiento. El uso de un TARV adecuado es importante para permitir que los pacientes logren una supresión virológica a largo plazo, mejores resultados clínicos como, una mejor respuesta inmunológica, calidad de vida, y una mejor capacidad para controlar otras comorbilidades al disminuir los efectos adversos. Existen escasos estudios en la población ecuatoriana sobre el TARV y sus efectos adversos, por lo que este estudio aporta nuevos datos para la realidad local. El principal objetivo de este estudio es identificar el impacto en el perfil metabólico al cambio de esquema TARV, valorando alteraciones a nivel de lípidos y glucosa.

1.2 Justificación

El uso de un TARV seguro, bien tolerado y efectivo es importante para permitir que los pacientes logren una supresión virológica a largo plazo desde el inicio de la terapia, esto puede llevar a mejores resultados clínicos y económicos, entre los que se incluyen una mejor respuesta inmunológica, calidad de vida, y una mejor capacidad para controlar otras comorbilidades al disminuir los efectos adversos. (Patel et al., 2014)

La presente investigación se enfoca en las modificaciones que existen en el perfil metabólico al cambio de TARV de un esquema que incluya efavirenz (EFV), un inhibidor de

la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINAN), a un esquema que incluya dolutegravir (DTG), un inhibidor de la integrasa (INI), ya que el EFV se ha asociado con más alteraciones en el metabolismo lipídico.

Existen escasos estudios en la población ecuatoriana sobre el TARV y sus efectos adversos, en los cuales se ha evidenciado que los inhibidores de la proteasa (IP) y los ITINAN se encuentran principalmente asociados a dislipidemias. (Bravo & Salvador, 2019; Rojas Zambrano et al., 2012) En la actualidad, se conoce poco sobre el uso de INI (DTG) en Ecuador, por lo que este estudio puede contribuir a generar conocimiento, además servirá como apoyo para futuros estudios del TARV en pacientes con VIH, efectos adversos como dislipidemias y otras complicaciones derivadas del tratamiento, ya que al detectar factores que se asocian a mayor riesgo cardiovascular se puede disminuir la morbimortalidad por dicha causa.

1.3 Problema de investigación

La infección por el VIH sigue siendo un problema a nivel mundial en Salud Pública, para el año 2020 más de 30 millones de personas se encontraban afectadas por la enfermedad y 680000 murieron por enfermedades relacionadas con el SIDA. (*ONUSIDA*, s. f.)

En Ecuador los primeros casos fueron detectados en el año 1984 y para el año 2020 se reportaron 3823 casos nuevos con una tasa de mortalidad de 4,8 por cada 100000 personas; la mayor parte de casos se encontraron distribuidos en 9 provincias, siendo la principal la provincia de Guayas, seguida por las provincias de Pichincha, Manabí, Santo Domingo, El Oro, Los Ríos, Azuay, Esmeraldas y Tungurahua, evidenciándose un incremento con respecto a años previos en las provincias de Santo Domingo, Azuay y Tungurahua. (*Boletín Anual de VIH/sida Ecuador -2020*, s. f.)

La principal medida de atención actual es iniciar el TARV tan pronto como sea posible, para evitar la progresión de la enfermedad y para reducir el riesgo de transmisión del VIH. El tratamiento de primera línea actual consiste de un régimen oral diario de tres fármacos compuesto por dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) en combinación con un tercer fármaco, ya sea un INI, un ITINAN o un IP. (Phanuphak & Gulick, 2020)

El éxito del TARV depende de diversos factores, entre ellos la tolerabilidad, la adherencia y la falta de efectos adversos a largo plazo. La infección por el VIH y su tratamiento se han asociado con dislipidemia y distribución anormal de la grasa corporal, las cuales se asocian a enfermedades cardiovasculares. (Tebas et al., 2014)

El EFV, un ITINAN, se ha recomendado como tercer fármaco preferido junto con dos ITIAN para el tratamiento combinado de primera línea durante más de 15 años. (Raffi et al., 2014) Sin embargo, el TARV basado en EFV se ha asociado con alteraciones en los lípidos y la glucosa, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. (Sinxadi et al., 2016)

Diversos estudios como SPRING-1, SPRING-2, SINGLE y FLAMINGO han evaluado los INI frente a los terceros fármacos utilizados anteriormente. El DTG, un INI, ha demostrado superioridad frente al EFV con mayor rapidez de supresión virológica, excelente tolerabilidad, seguridad y menores interacciones farmacológicas. (Bernardino & Antela, 2015)

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

- Analizar los cambios en el perfil metabólico en los pacientes que cambiaron de EFV a DTG.

1.4.2 Objetivos específicos

- Comparar los cambios que surgen en el perfil lipídico tras la rotación de EFV a DTG en las personas que viven con VIH.
- Describir las alteraciones en los niveles de glucosa basal al realizar este cambio de TARV.
- Describir las características sociodemográficas de la población estudiada.

CAPÍTULO II

2. Revisión bibliográfica

2.1 VIH

2.1.1 Definición

El VIH es un *Lentivirus,* de la familia Retroviridae, se divide en dos subtipos, el VIH-1 y el VIH-2, de los que el VIH-1 es el que tiene mayor distribución a nivel mundial y mayor patogenicidad; su estadio final, el SIDA, es uno de los mayores desafíos de salud pública. (Reitz & Gallo, 2021)

2.1.2 Epidemiología

A nivel mundial, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), para finales del año 2021 se estimaba que 38,4 millones de personas vivían con VIH (más de dos tercios se encuentran en África) de las cuales aproximadamente 28,7 millones tienen acceso a TARV; 650,000 murieron por causas relacionadas al VIH y 1,5 millones de personas contrajeron la infección. (*HIV*, s. f.-a)

Para el año 2025, la ONUSIDA tiene como objetivo la estrategia 95-95-95 para poner fin a la epidemia del VIH la cual consiste en que el 95% de las personas con VIH conozcan su estado serológico; 95% de personas que conocen su estado reciban tratamiento; 95% tengan carga viral suprimida; 95% de las personas en riesgo de contraer la infección utilicen medidas de prevención combinadas efectivas; el 95% de las mujeres con VIH en edad reproductiva tengan acceso a los servicios de salud reproductiva; 95% de embarazadas y mujeres en periodo de lactancia que viven con VIH hayan suprimido su carga viral y los niños expuestos al VIH reciban prevención de transmisión vertical. (*2025 AIDS TARGETS - UNAIDS*, s. f.)

En Ecuador, en el año 2020 se reportaron 3823 casos nuevos con una tasa de mortalidad de 4,8 por cada 100.000 personas; la mayoría de casos se encontraron distribuidos en 9 provincias, siendo la principal Guayas, seguida por Pichincha, Manabí y Santo Domingo. (*Boletín Anual de VIH/sida Ecuador -2020*, s. f.)

2.1.3 Virología y estructura

El genoma de los retrovirus se compone de dos copias idénticas de moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) de una cadena y tiene genes estructurales como son: *gag, pol, env*. El gen *gag* codifica las proteínas estructurales nucleares (p24, p7, p6) y de la matriz (p17), el gen *env* codifica las glicoproteínas de la envoltura viral, como son la glicoproteína externa 120 (gp120) que media la unión viral y la glicoproteína transmembrana 41 (gp41) que es esencial para la fusión viral (Kirchhoff, 2013), el gen *pol* codifica las enzimas necesarias para la replicación viral, entre las que se encuentran la transcriptasa reversa (RT) que convierte el ácido ribonucleico (ARN) en ADN (provirus) y la proteasa que escinde los precursores de proteínas Gag y Pol en sus componentes. (Fanales-Belasio et al., 2010)

2.1.4 Ciclo de vida

El ciclo de vida del VIH consta de 7 pasos esenciales: 1) unión, 2) fusión, 3) transcripción inversa, 4) integración, 5) replicación, 6) ensamblaje y 7) gemación. Las células diana del VIH son los linfocitos T CD4+ activados, los cuales son los encargados de organizar la respuesta inmunitaria del organismo. (Kirchhoff, 2013)

La infección por VIH puede tener cuatro estadios: después de la infección existe un corto período de latencia (entre 3 – 4 semanas) el cual es seguido por un periodo similar a la influenza que dura también entre 3 – 4 semanas que se caracteriza por cargas virales elevadas, incluso millones de partículas por mililitro de sangre. Este período agudo culmina

con la activación de la respuesta inmune adaptativa que suprime la carga viral a niveles muy bajos, sin embargo, no es eliminado completamente y entra en un estadio asintomático (desde semanas hasta 20 años o más) donde la carga viral asciende paulatinamente. Cuando el sistema inmune no logra controlar la replicación viral, la enfermedad entra en su estadio final conocido como SIDA, donde la muerte de la persona puede ocurrir por infecciones oportunistas o cáncer. (Huang et al., 2012)

2.1.5 Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas pueden ser de diversos tipos, entre los cuales se destacan: 1) enfermedad viral aguda que suele presentarse en las primeras semanas de la infección, se asocia a niveles elevados de viremia y una intensa respuesta inmunitaria del huésped; 2) procesos relacionados a la respuesta inmunitaria a la infección viral crónica (en ausencia de TARV), donde se puede evidenciar: linfadenopatía, trombocitopenia, demencia asociada a VIH, o fenómenos asociados a inflamación crónica (a pesar de inicio de TARV), como: enfermedad cardiovascular, dislipidemia, hipercoagulabilidad y otros trastornos metabólicos; 3) enfermedades oportunistas asociadas a la afectación del sistema inmune del huésped (mayoría de síndromes clínicos). Se pueden evidenciar otras manifestaciones clínicas (habitualmente en pacientes con TARV), como son: síndromes de reconstitución inmunitaria donde se pueden agravar infecciones previas y síndromes de lipodistrofia con pérdida y redistribución de la grasa corporal, alteración del perfil lipídico, resistencia a la insulina, más asociados con el uso de los IP. (Sterling & Chaisson, 2021)

2.1.6 Tratamiento

El objetivo del TARV es suprimir al máximo la replicación viral y mantener la viremia indetectable, por lo que el tratamiento debe mantenerse durante toda la vida. (Ghosn et al., 2018)

Dentro de los medicamentos disponibles actualmente como TARV, se encuentran los siguientes grupos farmacológicos (Looney et al., 2015):

- Inhibidores de la transcriptasa inversa
    - Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN)
    - Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITINAN)
- Inhibidores de la proteasa (IP)
- Inhibidores de la entrada
    - Inhibidores de la fusión
    - Inhibidores de correceptores
- Inhibidores de la integrasa (INI)

La terapia de primera línea consiste en dos ITIAN junto con un tercer fármaco, un IP, un ITINAN, o un INI. (Ghosn et al., 2018)

Dentro de los fármacos que pertenecen a los grupos farmacológicos de primera línea, se encuentran los siguientes (Looney et al., 2015):

- ITIAN: zidovudina, didanosina, zalcitabina, estavudina, lamivudina, emtricitabina (FTC), abacavir, tenofovir (tenofovir alafenamida, TAF; tenofovir disoproxil fumarato, TDF)
- ITINAN: nevirapina, efavirenz (EFV), etravirina, rilpivirina (RPV).
- IP: saquinavir, indinavir, ritonavir, fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, atazanavir, tipranavir, darunavir.
- INI: raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG), dolutegravir (DTG), bictegravir, cabotegravir.

A pesar de que los regímenes antirretrovirales actuales para los pacientes naïve (pacientes sin tratamiento antirretroviral previo) son muy eficaces y bien tolerados, para ciertos pacientes con falta de supresión virológica, efectos adversos de los fármacos o interacciones entre drogas puede ser necesario un cambio en el tratamiento. Los objetivos terapéuticos para estos pacientes siguen siendo los mismos: mantener la supresión de la replicación del virus mientras se permite la recuperación inmunológica y se minimizan los efectos adversos de los medicamentos; para esto se requiere un enfoque individualizado y un monitoreo frecuente. (Cihlar & Fordyce, 2016)

Las guías globales para el tratamiento de la infección por VIH, entre ellas la guía estadounidense del Departamento de Salud y Servicios Humanos, actualmente enfatizan sobre el uso de los INI debido a sus mejores perfiles de eficacia, seguridad y tolerabilidad. (Atta et al., 2019) Los tratamientos a base de EFV y atazanavir ya no son recomendados debido a problemas de tolerabilidad y seguridad reconocidos desde hace mucho tiempo y a la disponibilidad de mejores alternativas. (Cihlar & Fordyce, 2016)

En diversos ensayos clínicos, los regímenes con INI fueron muy efectivos con efectos adversos poco frecuentes y pocas interacciones farmacológicas. Al comparar directamente los esquemas que contienen IP potenciados y los que contienen INI, los INI fueron mejor tolerados y provocaron menos interrupciones del tratamiento. (Clotet et al., 2014)

El DTG, un INI, ha sido aprobado para el tratamiento de la enfermedad por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales. DTG exhibe una barrera de resistencia más alta en comparación con RAL y EVG, se dosifica una vez al día y tiene interacciones farmacológicas limitadas, incluida la ausencia de restricciones alimentarias. (Patel et al., 2014) En una revisión sistemática y metanálisis se evidenció que el inicio del TARV con

DTG en pacientes no tratados previamente tiene importante significancia clínica, con una mayor probabilidad de lograr una carga viral <50 copias/ml a las 48 semanas en comparación con agentes alternativos (atazanavir potenciado o darunavir, efavirenz, raltegravir o bictegravir). (Cruciani & Parisi, 2019)

2.2 Alteraciones metabólicas

2.2.1 VIH y lípidos

Las personas con infección por el VIH tienen una mayor prevalencia de dislipidemia, sin embargo, no está claro en qué medida se asocia con factores específicos del huésped. Ciertos mecanismos como alteraciones en los niveles de citocinas, la disminución de la eliminación de lípidos y el aumento de la síntesis hepática de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) explicarían cómo el mismo virus podría inducir dislipidemia y acelerar la aterosclerosis, esto de acuerdo a datos de estudios in vitro, en animales y clínicos. (Kelesidis & Currier, 2014)

2.2.2 VIH y glucosa

La inflamación sistémica crónica está relacionada con una mayor incidencia de diabetes mellitus (DM) en las personas con VIH, esta asociación también se evidencia en las personas sin VIH. En las cohortes de los estudios SMART y ESPRIT, los niveles de IL-6 y proteína C reactiva (PCR) predijeron la incidencia de DM varios años antes del inicio, cada duplicación de niveles de IL-6, se asoció con un aumento de cerca del 30 % en el riesgo de desarrollar DM. (Bourgi et al., 2018)

No se ha logrado establecer si la infección por VIH en sí misma es un factor de riesgo para DM. Existen incongruencias entre si el VIH está asociado con un mayor riesgo

de DM, dichas discrepancias se relacionan con las diferentes definiciones de DM utilizadas en los estudios. (Sarkar & Brown, 2021)

La diabetes mellitus de reciente diagnóstico se encuentra en el 5-10% de las personas con VIH. La intolerancia a la glucosa y la resistencia temprana a la insulina son particularmente prevalentes en pacientes con VIH (10-25%), principalmente en aquellos que reciben IP. (Blanco et al., 2010)

2.2.3 TARV, lípidos y glucosa

Existen alteraciones en los perfiles lipídicos en sujetos tratados con TARV y sujetos naïve, estos cambios se caracterizan por un aumento de los triglicéridos y una disminución del HDL, principalmente se encuentran asociados con el tratamiento con IP. (Gleason et al., 2016) Entre los ITINAN, EFV aumenta los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos y de lipoproteínas de alta densidad (HDL), mientras que la nevirapina ejerce efectos menores sobre el LDL y efectos favorables sobre el HDL. Los otros ITINAN tienen efectos mínimos sobre el perfil lipídico. (Lagathu et al., 2019)

El TARV también puede causar efectos secundarios metabólicos como resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, lipodistrofia y dislipidemias, siendo estas reconocidas como factores de riesgo para DM. (da Cunha et al., 2020)

Existen escasos datos sobre las relaciones entre las concentraciones plasmáticas de EFV y las concentraciones plasmáticas de glucosa o lípidos. La variabilidad entre individuos de la exposición plasmática a EFV, se explica en gran medida por tres polimorfismos de pérdida de función del CYP2B6. (Holzinger et al., 2012) Estos datos son consistentes con un estudio realizado en población sudafricana donde se evidenció que las

concentraciones plasmáticas altas de EFV se asociaron con altas concentraciones plasmáticas de lípidos en ayunas y de glucosa. (Sinxadi et al., 2016)

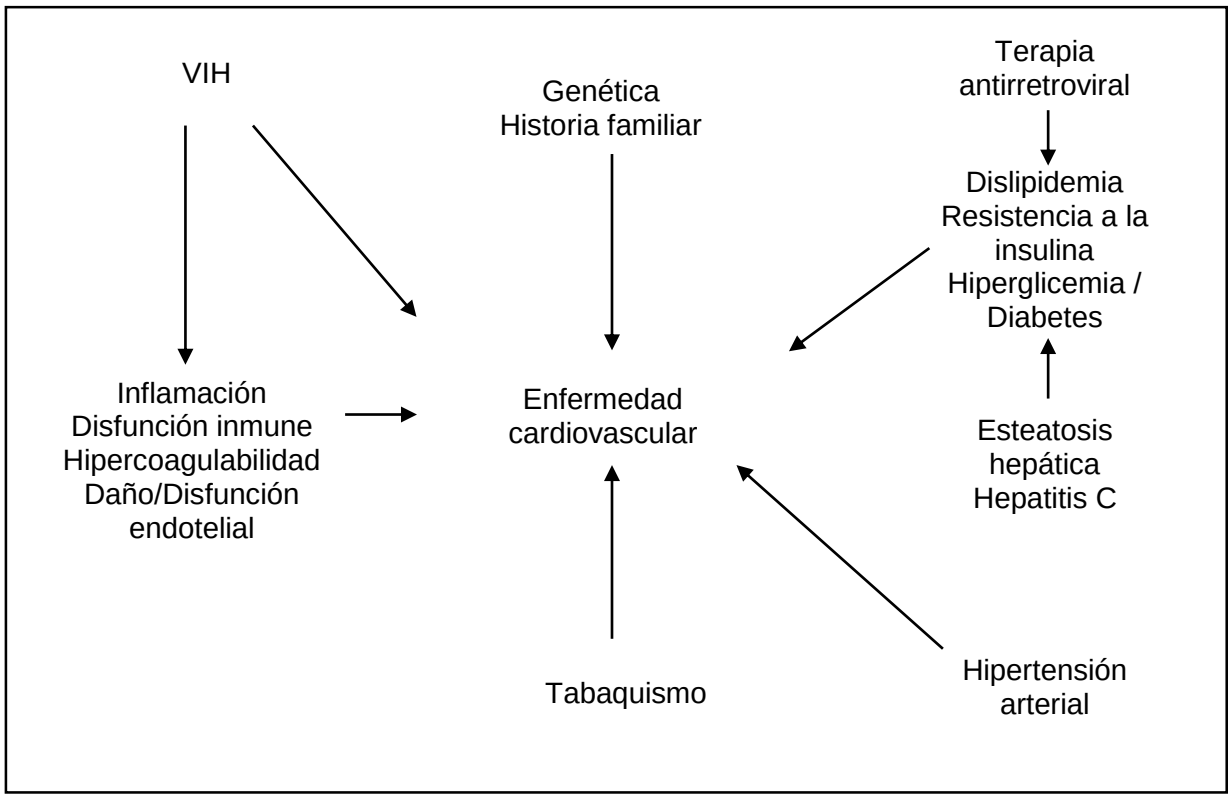
La dislipidemia asociada a TARV generalmente ocurre dentro de los primeros tres meses luego del inicio del tratamiento y se describió por primera vez en pacientes que usaban IP de primera generación y posteriormente se observó en pacientes que recibieron TARV a base de ITIAN e ITINAN. (Kelesidis & Currier, 2014)

2.3 VIH y riesgo cardiovascular

Es reconocido que el mismo VIH, así como el TARV están asociados a mayor riesgo cardiovascular (CV). Además, otras comorbilidades frecuentes en personas con VIH (ej. Hepatitis C crónica) pueden aumentar este riesgo por varios mecanismos, entre los cuales se encuentran, inflamación, daño y disfunción endotelial, hipercoagulabilidad y disfunción inmune. (Ilustración 1) (Blanco et al., 2010)

Ilustración 1

Factores asociados a enfermedad cardiovascular en la infección por VIH



Nota: Adaptado de "Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients" por Blanco et al., 2010, AIDS reviews 12(4):231-41 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21179187/).

La infección por VIH puede representar un riesgo potencial de enfermedad coronaria, aunque el mecanismo de este proceso no está definido completamente. (Blanco et al., 2010) Un estudio reportó que las tasas de infarto agudo de miocardio y los factores de riesgo CV aumentaron en los pacientes con VIH en comparación con los pacientes sin VIH, particularmente entre las mujeres. (Triant et al., 2007)

Todavía se investigan los mecanismos por los cuales la infección por VIH puede acelerar la aterosclerosis. La inflamación persistente en las personas con VIH, incluso en

las que logran supresión viral con TARV, en conjunto con procesos crónicos de hipercoagulabilidad, pueden contribuir al daño endotelial. La inflamación también se ha relacionado con el proceso de envejecimiento, lo que se relaciona también con el aumento de la edad media de las personas con VIH. La replicación viral continua induce la expansión y activación de células T, lo que conduce a una acumulación de células T senescentes, estos factores se asocian a niveles más altos de IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF), PCR y dímero D, todos marcadores de enfermedad CV. (Blanco et al., 2010)

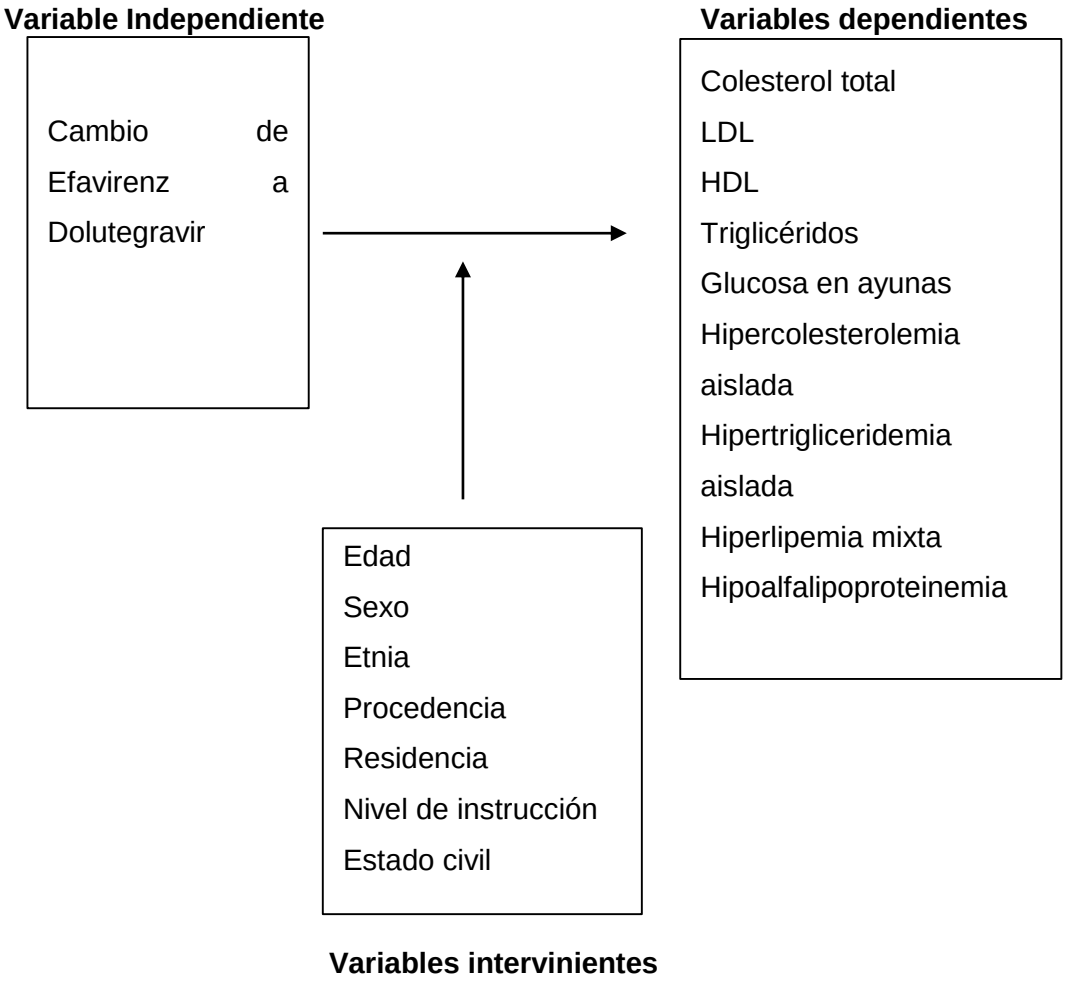
Antes se pensaba que el TARV era el principal culpable de las enfermedades cardiovasculares, el infarto de miocardio y la enfermedad cerebrovascular. El estudio SMART presentó entre sus resultados que los pacientes que interrumpieron el TARV tenían un 70% más de riesgo de complicaciones cardiovasculares. Este estudio sugirió que, mientras que ciertos fármacos del TARV podrían estar asociados con un riesgo relativo de enfermedad CV en comparación con otros, el riesgo de enfermedad CV está mediado en gran medida por los efectos de la infección por VIH no tratada. (Siedner, 2016)

CAPÍTULO III

3.1 Metodología

Esta investigación evaluó el impacto que existe en el perfil metabólico con el cambio de esquema antirretroviral de EFV a DTG en los pacientes con infección por VIH en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito, Ecuador, durante el período septiembre 2020 a septiembre 2021.

3.2 Matriz de variables



3.2.1 Variables independientes

- Cambio de Efavirenz a Dolutegravir

3.2.2 Variables dependientes

- Colesterol total
- LDL
- HDL
- Triglicéridos
- Glucosa en ayunas
- Hipercolesterolemia aislada
- Hipertrigliceridemia aislada
- Hiperlipemia mixta
- Hipoalfalipoproteinemia

3.2.3 Variables intervinientes

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Procedencia
- Residencia
- Nivel de instrucción
- Estado civil

3.2.4 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Naturaleza de la variable	Escala de medidas	Indicador	Codificación	Fuente de verificación
Edad	Tiempo en años cumplidos, de acuerdo a clasificación de edad de la Organización Mundial de la Salud (OMS)	Periodo de tiempo que le da la característica a una persona según el grupo etario al que pertenece	Grupo etario Adulto Joven Adulto Maduro Adulto Mayor	Cualitativa	Ordinal	Adulto joven: 18 a 24 años Adulto maduro: 25 a 64 años Adulto mayor: desde 65 años en adelante	0) Adulto joven 1) Adulto maduro 2) Adulto mayor	Historia clínica

Sexo	Identificación del sexo de una persona	Condición orgánica fenotípica que distingue a los hombres de las mujeres	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino Masculino	0) Femenino 1) Masculino	Historia clínica
Etnia	Auto identificación de la persona	Autodefinición por características fenotípicas, culturales y lingüísticas	Mestizo Indígena Afro descendiente Blanco Montuvio Otro	Cualitativa	Nominal politómica	Mestizo Indígena Afro descendiente Blanco Montuvio Otro	0) Mestizo 1) Indígena 2) Afro descendiente 3) Blanco 4) Montuvio 5) Otro	Historia clínica

Procedencia	Origen de donde nace o deriva una persona	Nacional si proviene de Ecuador. Extranjero si proviene de un país distinto a Ecuador.	Nacional Extranjero	Cualitativa	Nominal dicotómica	Nacional Extranjero	0) Nacional 1) Extranjero	Historia clínica
Residencia	Lugar donde reside una persona	De acuerdo a la región del país donde reside la persona	Costa Sierra Amazonía Galápagos	Cualitativa	Nominal politómica	Costa Sierra Amazonía Galápagos	0) Costa 1) Sierra 2) Amazonía 3) Galápagos	Historia clínica

Nivel de instrucción	Grado de escolaridad	Nivel de educación alcanzado	Ninguna Básica Bachiller Superior	Cualitativa	Nominal politómica	Ninguna Básica Bachiller Superior	0) Ninguna 1) Básica 2) Bachiller 3) Superior	Historia clínica
Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia provenientes del matrimonio o	Condición de una persona en el orden social	Soltero Casado Viudo Divorciado Unión libre	Cualitativa	Nominal politómica	Soltero Casado Viudo Divorciado Unión libre	0) Soltero 1) Casado 2) Viudo 3) Divorciado 4) Unión libre	Historia clínica

	del parentesco							
Colesterol total previo	Cantidad de colesterol total plasmático que posee un paciente	Valor de colesterol total, expresado en mg/dL 6 meses previo al cambio de TARV.	Clasificación ATP III Deseable < 200 mg/dl Limítrofe alto 200 a 239 mg/dl Alto > 240 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Deseable Limítrofe alto Alto	0) Deseable 1) Limítrofe alto 2) Alto	Historia clínica

Colesterol total posterior	Cantidad de colesterol total plasmático que posee un paciente	Valor de colesterol total, expresado en mg/dL 6 meses posterior al cambio de TARV.	Clasificación ATP III Deseable < 200 mg/dl Limítrofe alto 200 a 239 mg/dl Alto > 240 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Deseable Limítrofe alto Alto	0) Deseable 1) Limítrofe alto 2) Alto	Historia clínica
LDL previo	Cantidad de colesterol LDL plasmático que posee un paciente	Lipoproteína de baja densidad expresado en mg/dl. 6 meses previo	Clasificación ATP III Óptimo < 100 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Óptimo Cercano al óptimo Limítrofe alto Alto	0) Óptimo 1) Cercano al óptimo 2) Limítrofe alto 3) Alto	Historia clínica

		al cambio de TARV.	Normal 100 - 129 mg/dl Limítrofe alto 130 a 159 mg/dl Alto 160 a 190 mg/dl Muy alto > 190 mg/dl			Muy alto	4) Muy alto	
LDL posterior	Cantidad de colesterol LDL plasmático	Lipoproteína de baja densidad expresado en	Clasificación ATP III Óptimo < 100 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Óptimo Cercano al óptimo	0) Óptimo 1) Cercano al óptimo	Historia clínica

	que posee un paciente	mg/dl. 6 meses posterior al cambio de TARV.	Normal 100 - 129 mg/dl Limítrofe alto 130 a 159 mg/dl Alto 160 a 190 mg/dl Muy alto > 190 mg/dl			Limítrofe alto Alto Muy alto	2) Limítrofe alto 3) Alto 4) Muy alto	
HDL previo	Cantidad de colesterol HDL plasmático	Lipoproteína de alta densidad expresado en	Clasificación ATP III Bajo < 40 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Bajo Normal Alto	0) Bajo 1) Normal 2) Alto	Historia clínica

	que posee un paciente	mg/dl. 6 meses previo al cambio de TARV.	Normal 40 a 59 mg/dl Alto > 60 mg/dl					
HDL posterior	Cantidad de colesterol HDL plasmático que posee un paciente	Lipoproteína de alta densidad expresado en mg/dl. 6 meses posterior al cambio de TARV.	Clasificación ATP III Bajo < 40 mg/dl Normal 40 a 59 mg/dl Alto > 60 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Bajo Normal Alto	0) Bajo 1) Normal 2) Alto	Historia clínica
Triglicéridos previo	Cantidad de triglicéridos	Son un tipo de lípidos que se	Clasificación del ATP III	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y	Normal Normal alto	0) Normal 1) Normal alto	Historia clínica

	plasmáticos que posee un paciente	encuentran en la sangre, aumentan el riesgo cardiovascular. Expresados en mg/dl. 6 meses previo al cambio de TARV.	Normal < 150 mg/dl Normal alto 150 a 199 mg/dL Alto 200 a 499 mg/dl Muy alto > 500 mg/dl		relativa (Porcentaje)	Alto Muy alto	2) Alto 3) Muy alto	
Triglicéridos posterior	Cantidad de triglicéridos plasmáticos que posee un paciente	Son un tipo de lípidos que se encuentran en la sangre, aumentan el riesgo	Clasificación del ATP III Normal < 150 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Normal Normal alto Alto Muy alto	0) Normal 1) Normal alto 2) Alto 3) Muy alto	Historia clínica

		cardiovascular. Expresados en mg/dl. 6 meses posterior al cambio de TARV.	Normal alto 150 a 199 mg/dl Alto 200 a 499 mg/dl Muy alto > 500 mg/dl					
Glucosa en ayunas previa	Cantidad de glucosa plasmática que posee un paciente	Glucosa plasmática en ayunas, medido en mg/dl. 6 meses previo al cambio de TARV.	Normal < 110 mg/dl Prediabetes 111 - 125 mg/dl Diabetes >= 126 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Normal < 110 mg/dl Prediabetes 111 - 125 mg/dl Diabetes >= 126 mg/dl	0) Normal < 110 mg/dl 1) Prediabetes 111 - 125 mg/dl 2) Diabetes >= 126 mg/dl	Historia clínica

Glucosa en ayunas posterior	Cantidad de glucosa plasmática que posee un paciente	Glucosa plasmática en ayunas, medido en mg/dl. 6 meses posterior al cambio de TARV.	Normal < 110 mg/dl Prediabetes 111 - 125 mg/dl Diabetes >= 126 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	Normal < 110 mg/dl Prediabetes 111 - 125 mg/dl Diabetes >= 126 mg/dl	0) Normal < 110 mg/dl 1) Prediabetes 111 - 125 mg/dl 2) Diabetes >= 126 mg/dl	Historia clínica
Hipercolesterolemia aislada con EFV	Aumento del colesterol total a expensas del colesterol de las	De acuerdo a elevación de valores de LDL (>160 mg/dl), 6 meses previo	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

	lipoproteínas de baja densidad (LDL)	al cambio de TARV.						
Hipercolesterolemia aislada con DTG	Aumento del colesterol total a expensas del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)	De acuerdo a elevación de valores de LDL (>160 mg/dl), 6 meses posterior al cambio de TARV.	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

Hipertriglicéridemia aislada con EFV	Aumento de los triglicéridos de origen endógeno (a expensas de las lipoproteínas de muy baja densidad, VLDL), exógeno (a expensas de quilomicrones), o ambos.	De acuerdo a elevación de valores de triglicéridos (>200 mg/dl), 6 meses previo al cambio de TARV.	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

Hipertriglicéridemia aislada con DTG	Aumento de los triglicéridos de origen endógeno (a expensas de las lipoproteínas de muy baja densidad, VLDL), exógeno (a expensas de quilomicrones), o ambos.	De acuerdo a elevación de valores de triglicéridos (>200 mg/dl), 6 meses posterior al cambio de TARV.	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

Hiperlipemia mixta con EFV	Aumento del colesterol total y los triglicéridos.	De acuerdo a elevación simultánea de niveles de colesterol total y triglicéridos (Colesterol total y triglicéridos >200 mg/dl cada uno), 6 meses previo al cambio de TARV.	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos
Hiperlipemia mixta con DTG	Aumento del colesterol	De acuerdo a elevación simultánea de	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

	total y los triglicéridos.	niveles de colesterol total y triglicéridos (Colesterol total y triglicéridos >200 mg/dl cada uno), 6 meses posterior al cambio de TARV.			relativa (Porcentaje)			
Hipoalfalipoproteinemia con EFV	Disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta	Evidencia de valores bajos de HDL (<40 mg/dl), 6 meses previo	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

	densidad (HDL).	al cambio de TARV.						
Hipoalfalipoproteinemia con DTG	Disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).	Evidencia de valores bajos de HDL (<40 mg/dl), 6 meses posterior al cambio de TARV.	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)	No Sí	0) No 1) Sí	Base de datos

3.3 Tipo y diseño de investigación

Estudio observacional analítico transversal o de asociación cruzada

3.4 Población y muestra

El presente estudio se realizó con las historias clínicas de los pacientes de la Consulta Externa de la Unidad de VIH del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito que cambiaron su esquema de tratamiento entre septiembre de 2020 a septiembre de 2021, el universo constó de 762 pacientes.

La muestra se calculó con la fórmula de Universo finito conocido; con lo que se obtuvo un tamaño de muestra de 223 pacientes que fueron seleccionados de manera aleatoria y con la consideración del 20% de pérdida aceptable.

$$n = \frac{N \text{ x } Z_{1\text{-}\alpha}{}^2 \text{ x } p \text{ x } q}{d^2 \text{ x } (\text{N-1}) + Z_{1\text{-}\alpha}{}^2 \text{ x } p \text{ x } q}$$

3.4.1 Determinación de la muestra

Descripción de la fórmula:

Donde n, es el tamaño de la muestra que se requiere.

N, es el tamaño de la población 762 pacientes.

Z, es la desviación del valor medio que puede aceptarse, y depende del nivel de confianza escogido (para 95% el nivel de confianza, Z=1,96).

α, Es el error alfa máximo admitido (α=0,05)

p, Es la prevalencia de la enfermedad (p=0,20)

q, Es el complemento de p (q=0,80)

d, Es la precisión (d=0,05)

$$n = \frac{762 \times (1,96)^2 \times 0,20 \times 0,80}{0,05^2 \times (762-1) + (1,96)^2 \times 0,20 \times 0,80}$$

$$n = \frac{762 \times 3,84 \times 0,20 \times 0,80}{0,0025 \times (761) + 3,84 \times 0,20 \times 0,80}$$

$$n = \frac{468,1728}{0,0025 \times (761) + 3,84 \times 0,20 \times 0,80}$$

$$n = \frac{468,1728}{1,9025 + 0,6144}$$

$$n = \frac{468,1728}{2,5169}$$

$n = 186$

Estimación de pérdidas del 20% = 37,2

$n = 223$

3.5 Criterios de selección

3.5.1 Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes con VIH con cambio de esquema TARV que incluya EFV a esquema que incluya DTG.
- Historias clínicas de pacientes con uso de EFV por lo menos 6 meses previo al cambio de TARV.
- Historias clínicas de pacientes en tratamiento con DTG por lo menos 6 meses posterior a inicio de nuevo esquema.
- Edad desde 18 años en adelante.

3.5.2 Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas de pacientes que se mantienen con otros esquemas TARV.
- Historias clínicas de pacientes naïve que hayan iniciado TARV con DTG.
- Historias clínicas de pacientes con fallo virológico, inmunológico o clínico a esquema que incluya EFV o DTG.
- Historias clínicas de mujeres embarazadas.
- Historias clínicas de pacientes que durante la pandemia por SARS-CoV-2 no hayan acudido a controles en la Unidad de VIH del Hospital Eugenio Espejo
- Historias clínicas de pacientes con comorbilidades cardiometabólicas (diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 o 5).

3.6 Procedimiento de recolección de muestra

Se realizó la recolección de datos en una matriz en Excel 2016 de acuerdo con las variables descritas. Los datos se obtuvieron pseudoanonimizados por parte del servicio de Estadística del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

3.7 Análisis estadístico

Con el programa estadístico SPSS versión 25.0.

3.7.1 Análisis univarial:

Variables cualitativas: frecuencias y porcentajes.

Variables cuantitativas: medidas de tendencia central y de dispersión.

3.7.2 Análisis bivarial:

La asociación de variables cualitativas se realizó mediante la prueba Chi2, para la asociación de variables cuantitativas se realizaron correlaciones.

3.8 Aspectos bioéticos

3.8.1 Autonomía: Consentimiento informado

El estudio se realizó previa autorización del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y del departamento de Docencia del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas sin intervención de los pacientes por lo que no requirió de consentimiento informado.

3.8.2 Confidencialidad:

Se utilizó una base de datos en formato Excel para su registro. Los datos se obtuvieron pseudoanonimizados por parte del servicio de Estadística del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y el Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021. Las únicas personas con acceso a estos datos son los investigadores.

3.9 Aspectos administrativos

3.9.1 Recursos necesarios

- Investigadora principal. Md. Marietrini Kelly García Peñafiel. Médico Posgradista de Medicina Interna
- Investigadora principal. Md. Cristina Maribel Morocho Arroyo. Médico Posgradista de Medicina Interna
- Director de tesis. Dr. Jaime Fernando Naranjo Saltos. Médico especialista en Medicina Interna
- Asesor metodológico. Dr. Juan José Iglesias Fernández. Médico especialista en Anatomía Patológica
- Hoja de recolección de datos de Excel

Recursos	**Valor**
Gastos de movilización	200,00
Útiles de oficina	60,00
Alimentación	160,00
Programa estadístico	20,00
Impresión de matriz de datos	60,00
Total	500,00

Conflictos de interés: Las autoras declaran no tener conflicto de interés.

CAPÍTULO IV

4. Resultados

Se estudiaron 223 pacientes que cambiaron esquema de TARV de EFV a DTG, el 89,77% fueron adultos maduros (entre 25 y 64 años de edad), la media de edad fue de 34,65 años, con predominio del sexo masculino (83,9%) y etnia mestiza (98,2%). La procedencia de los pacientes fue principalmente nacional (89,2%) con residencia en la región Sierra (95,5%). El 50,7% de pacientes tuvieron nivel de instrucción bachiller y el 64,6% eran solteros. (Tabla 1)

Tabla 1

Características sociodemográficas

Variables	**N° (n=223)**	**%**
Edad		
Adulto Joven (18-24 años)	21	9,4
Adulto Maduro (25-64 años)	200	89,7
Adulto Mayor (>=65 años)	2	0,9
Sexo		
Femenino	36	16,1
Masculino	187	83,9
Etnia		
Mestizo	219	98,2
Indígena	0	0
Afrodescendiente	4	1,8
Blanco	0	0
Montuvio	0	0
Otro	0	0
Procedencia		
Nacional	199	89,2
Extranjero	24	10,8

Residencia		
Costa	8	3,6
Sierra	213	95,5
Amazonía	2	0,9
Galápagos	0	0
Nivel de instrucción		
Ninguna	0	0
Básica	51	22,9
Bachiller	113	50,7
Superior	59	26,5
Estado civil		
Soltero	144	64,6
Casado	35	15,7
Viudo	4	1,8
Divorciado	4	1,8
Unión libre	36	16,1

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Al evaluar las variables referentes al perfil lipídico, la media de colesterol total con EFV fue de 186,79 mg/dl y con DTG 170,66 mg/dl; la media de LDL con EFV fue de 109,99 mg/dl y con DTG 101,95 mg/dl; HDL tuvo una media de 46,36 mg/dl con EFV y 44,10 con DTG; la media de triglicéridos con EFV fue de 159,90 mg/dl y con DTG 131,96 mg/dl. La media de los niveles de glucosa en ayunas con EFV fue de 101,68 mg/dl y con DTG 96,32 mg/dl. (Tabla 2)

Tabla 2

Niveles de lípidos y glucosa con EFV y DTG

Variables	**Mínimo (mg/dl)**	**Máximo (mg/dl)**	**Media (mg/dl)**

Colesterol total EFV	83,10	331,00	186,79
Colesterol total DTG	92,50	254,10	170,66
Colesterol LDL EFV	11,46	251,60	109,99
Colesterol LDL DTG	11,30	195,10	101,95
Colesterol HDL EFV	24,80	104,40	46,36
Colesterol HDL DTG	26,00	178,30	44,10
Triglicéridos EFV	40,40	539,50	159,90
Triglicéridos DTG	41,10	529,70	131,96
Glucosa en ayunas EFV	75,50	196,40	101,68
Glucosa en ayunas DTG	77,70	122,90	96,32

Nota: Los datos que se presentan son los niveles de lípidos y glucosa en ayunas 6 meses previo y posterior al cambio de TARV.

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

El 65,5% de pacientes presentó niveles deseables de colesterol total con EFV, mientras que el 81,2% obtuvo niveles deseables con el cambio a DTG. (Tabla 3)

Tabla 3

Colesterol total con EFV y DTG

Variables	**N° (n=223)**	**%**
Colesterol total EFV		
Deseable <200 mg/dl	146	65,5
Limítrofe alto 200 - 239 mg/dl	61	27,4
Alto >=240 mg/dl	16	7,2
Colesterol total DTG		
Deseable <200 mg/dl	181	81,2
Limítrofe alto 200 - 239 mg/dl	37	16,6
Alto >=240 mg/dl	5	2,2

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Los niveles de colesterol LDL se mostraron en valores óptimos en el 39,5% de pacientes en tratamiento con EFV, mientras que al cambio a DTG el 50,7% alcanzó niveles óptimos. (Tabla 4)

Tabla 4

Colesterol LDL con EFV y DTG

Variables	**N° (n=223)**	**%**
Colesterol LDL EFV		
Óptimo <100 mg/dl	88	39,5
Normal 100 - 129 mg/dl	78	35,0
Limítrofe alto 130 - 159 mg/dl	45	20,2
Alto 160 - 190 mg/dl	5	2,2
Muy alto >190 mg/dl	7	3,1
Colesterol LDL DTG		
Óptimo <100 mg/dl	113	50,7
Normal 100 - 129 mg/dl	74	33,2
Limítrofe alto 130 - 159 mg/dl	29	13,0
Alto 160 - 190 mg/dl	3	1,3
Muy alto >190 mg/dl	4	1,8

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Los niveles de colesterol HDL se encontraron en rango normal en el 50,7% de pacientes en tratamiento con EFV, al realizar el cambio a DTG el 50,2% de pacientes presentó niveles normales de HDL. (Tabla 5)

Tabla 5

Colesterol HDL con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Colesterol HDL EFV		
Bajo <40 mg/dl	80	35,9
Normal 40 - 59 mg/dl	113	50,7
Alto >=60 mg/dl	30	13,5
Colesterol HDL DTG		
Bajo <40 mg/dl	94	42,2
Normal 40 - 59 mg/dl	112	50,2
Alto >=60 mg/dl	17	7,6

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Al examinar los niveles de triglicéridos en los pacientes en tratamiento con EFV, se evidenció que el 22% presentaba niveles altos, el 24,2% niveles en rango normal alto y el 52,9% niveles normales. Con el cambio a DTG se evidenció que el 12,6% presentaba niveles altos, el 18,4% niveles en rango normal alto y el 68,6% presentaba niveles normales de triglicéridos. (Tabla 6)

Tabla 6

Triglicéridos con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Triglicéridos EFV		
Normal <150 mg/dl	118	52,9
Normal alto 150 – 199 mg/dl	54	24,2
Alto 200 - 499 mg/dl	49	22,0
Muy alto >=500 mg/dl	2	0,9
Triglicéridos DTG		
Normal <150 mg/dl	153	68,6

Normal alto 150 – 199 mg/dl	41	18,4
Alto 200 - 499 mg/dl	28	12,6
Muy alto >=500 mg/dl	1	0,4

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Los niveles de glucosa en ayunas se encontraron en rango normal en el 86,1% de pacientes en tratamiento con EFV, al realizar el cambio a DTG, el 95,5% de pacientes presentó niveles normales de glucosa en ayunas. (Tabla 7)

Tabla 7

Glucosa en ayunas con EFV y DTG

Variables	**N° (n=223)**	**%**
Glucosa en ayunas EFV		
Normal (<110 mg/dl)	192	86,1
Prediabetes (111 - 125 mg/dl)	25	11,2
Diabetes (>=126 mg/dl)	6	2,7
Glucosa en ayunas DTG		
Normal (<110 mg/dl)	213	95,5
Prediabetes (111 - 125 mg/dl)	10	4,5
Diabetes (>=126 mg/dl)	0	0

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Dentro de los diferentes tipos de dislipidemias, se encontró hipercolesterolemia aislada en el 5,4% de pacientes con EFV y al cambio con DTG, se evidenció esta dislipidemia en el 3,1% de casos. (Tabla 8).

Tabla 8

Hipercolesterolemia aislada con uso de EFV y DTG

Hipercolesterolemia aislada	N° (n=223)	%
Hipercolesterolemia aislada EFV		
No	211	94,6
Sí	12	5,4
Hipercolesterolemia aislada DTG		
No	216	96,9
Sí	7	3,1

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

El 23,3% de pacientes presentó hipertrigliceridemia al usar EFV, al realizar el cambio a DTG, se observó hipertrigliceridemia en el 13% de casos. (Tabla 9).

Tabla 9

Hipertrigliceridemia aislada con uso de EFV y DTG

Hipertrigliceridemia aislada	N° (n=223)	%
Hipertrigliceridemia aislada EFV		
No	171	76,7
Sí	52	23,3
Hipertrigliceridemia aislada DTG		
No	194	87,0
Sí	29	13,0

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Se evidenció hiperlipemia mixta en el 3,1% de pacientes con uso de EFV, al realizar el cambio a DTG, el porcentaje de pacientes que presentó esta alteración fue del 1,8%. (Tabla 10)

Tabla 10

Hiperlipemia mixta con uso de EFV y DTG

Hiperlipemia mixta	**N° (n=223)**	**%**
Hiperlipemia mixta EFV		
No	216	96,9
Sí	7	3,1
Hiperlipemia mixta DTG		
No	219	98,2
Sí	4	1,8

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

La evidencia de hipoalfalipoproteinemia en los pacientes en tratamiento con EFV fue del 35,4%, mientras que al utilizar DTG fue del 42,2%. (Tabla 11)

Tabla 11

Hipoalfalipoproteinemia con uso de EFV y DTG

Hipoalfalipoproteinemia	**N° (n=223)**	**%**
Hipoalfalipoproteinemia EFV		
No	144	64,6
Sí	79	35,4
Hipoalfalipoproteinemia DTG		
No	129	57,8
Sí	94	42,2

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Al evaluar las diferentes variables tanto de lípidos como de glucosa, en el análisis de tablas cruzadas se obtuvo un nivel de significancia <0,05 en los niveles de colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y glucosa. Dentro de las dislipidemias se evidenció también significancia estadística (p=<0,05) para la hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada e hipoalfalipoproteinemia. La hiperlipemia mixta no tuvo significancia estadística (p=0,7). (Tabla 12)

Tabla 12

Comparación de cambios en perfil lipídico y glucosa en ayunas al cambio de TARV

	Chi-cuadrado	**gl**	**Valor p**
Colesterol total	72,133	4	<0,05
HDL	72,290	4	<0,05
LDL	107,042	16	<0,05
Triglicéridos	45,454	9	<0,05
Glucosa	39,201	2	<0,05
Hipercolesterolemia aislada	7,633	1	<0,05
Hipertrigliceridemia aislada	11,612	1	<0,05
Hiperlipemia mixta	0,132	1	0,7
Hipoalfalipoproteinemia	53,096	1	<0,05

Nota: Los datos que se presentan son para corroborar la significancia estadística del Chi-cuadrado (p). Si p <0,05 el resultado es significativo, salvo que se indique lo contrario; gl= grados de libertad.

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

CAPÍTULO V

5.1 Discusión

El presente estudio evaluó 223 pacientes que cambiaron esquema de TARV de EFV a DTG, al revisar la bibliografía disponible se encontraron pocos estudios similares donde se analice este cambio en pacientes con tratamiento previo.

Los resultados de esta investigación demuestran que la mayoría de pacientes fueron de sexo masculino con una media de edad 34,65 años, similares datos se encontraron en un estudio realizado en la provincia de Sichuan en China donde el sexo predominante también fue el masculino y la media de edad fue de 34 años. (Tongtong et al., 2022) Sin embargo, estos hallazgos no apoyan los datos referentes a la prevalencia mundial de acuerdo a la OMS, donde para el año 2021, la mayoría de personas que vivían con VIH eran de sexo femenino con 19,7 millones de casos, en relación con el sexo masculino con 16,9 millones de personas. (*HIV*, s. f.-b) Esto podría relacionarse con el mayor número de personas que viven con VIH en Ecuador, donde predomina el sexo masculino, con el 72% de casos nuevos reportados para el año 2020 y con una razón hombre-mujer 2:1. (*Boletín Anual de VIH/sida Ecuador -2020*, s. f.)

Este estudio halló que los valores medios de colesterol total, LDL, triglicéridos y HDL disminuyeron al realizar el cambio de TARV de EFV a DTG. Estos resultados son consistentes con los del estudio SCOLTA donde al realizar este cambio de TARV, los niveles de colesterol total descendieron significativamente, además, en los grupos EFV-DTG, EFV-RPV e IP/r-RPV se observó que los niveles de HDL también disminuyeron. (Taramasso et al., 2018) Otros estudios evaluaron el inicio de TARV en pacientes näive (ADVANCE y SINGLE) en donde encontraron mayor aumento en las variables de lípidos en los pacientes que recibieron EFV en comparación con los pacientes que iniciaron tratamiento con DTG. (Quercia et al., 2015; Venter et al., 2020) Esto podría explicarse

según lo propuesto por Sinxadi, et al, quien plantea que el EFV puede contribuir a la toxicidad mitocondrial. (Sinxadi et al., 2016)

El tratamiento con EFV está asociado con elevación en los niveles de HDL, este cambio en los lípidos se ha descrito en la literatura y se ha evidenciado que los niveles circulantes de EFV se han relacionado con el polimorfismo C3435T del gen 1 de resistencia a múltiples fármacos (MDR-1) que codifica la glicoproteína P, la cual podría sobreexpresarse en los pacientes en tratamiento con EFV y así promover al transporte inverso del colesterol al inducir un aumento significativo en la concentración de colesterol HDL. (Alonso-Villaverde et al., 2005) De acuerdo a esta premisa se podría inferir que al retirar el EFV y disminuir sus niveles plasmáticos, descenderían los niveles de HDL lo que podría justificar el aumento de la hipoalfalipoproteinemia observado con el cambio a DTG en el estudio actual.

Al evaluar otras dislipidemias, la mayoría de pacientes tuvo hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, tanto al uso de EFV (23,3% y 35,4% respectivamente) como de DTG (13% y 42,2% respectivamente). Estos resultados difieren de los encontrados en otros estudios, donde las principales dislipidemias fueron la hipercolesterolemia y la elevación de LDL, encontrándose prevalencias entre 39,2% - 40,8% (Manuthu et al., 2008), 42,1% - 23% (Abebe et al., 2014) y 59,8% - 53,5% (Ombeni & Kamuhabwa, 2016), respectivamente. Estos datos deben ser interpretados con cautela puesto que hay que tener en consideración otros factores que influyen en los niveles de lípidos, como la etnia, medidas antropométricas, actividad física, dieta y factores socioeconómicos, además de ciertas limitaciones como la correcta medición de lípidos con un ayuno adecuado, las cuales no fueron asociadas a las variables metabólicas en este estudio.

Otro resultado importante fue que al realizar el cambio de TARV se observó un aumento en el número de pacientes con glucosa en ayunas en rango normal (<110 mg/dl) obteniendo significancia estadística. Estos resultados deben ser comentados dado que un

metaanálisis que evaluó los datos obtenidos de 41 estudios observacionales indicó que las concentraciones medias de glucosa en ayunas fueron significativamente más altas en las personas que utilizaron TARV en comparación con las que no tenían tratamiento. (Nduka et al., 2017) Cabe reconocer que dicho metaanálisis utiliza grupos heterogéneos y presenta sesgo de publicación.

SAILING, SPRING-2, SINGLE y VIKING-3, todos ensayos clínicos, reportaron que aumentó la incidencia de hiperglucemia posterior a inicio de TARV con INI. (Cahn et al., 2013; Castagna et al., 2014) Dos series de casos de Etiopía han evidenciado hiperglucemia posterior al inicio de TARV basado en DTG, datos que no son consistentes con el estudio actual. (Hailu et al., 2021; Hirigo et al., 2022) La interpretación de los resultados es complicada puesto que no se encontraron estudios similares que analicen los niveles de glucosa en ayunas con el cambio de EFV a DTG, por lo que futuras investigaciones deberían centrarse en la evaluación de los niveles de glucosa con estos cambios de TARV.

5.2 Limitaciones

- El tipo de estudio no permite establecer relación causa-efecto.
- La investigación se limita a evaluar el cambio en el perfil de lípidos y glucosa en ayunas y no a evaluar el riesgo cardiovascular.
- Este estudio no registró las intervenciones en el estilo de vida ni el uso de medicación hipolipemiante o antidiabéticos orales en las personas que viven con VIH durante el cambio de TARV, por lo que no se pudo determinar el impacto que estas modificaciones hayan tenido en las alteraciones metabólicas evidenciadas.

CAPÍTULO VI

6.1 Conclusiones

- Las principales dislipidemias fueron la hipertrigliceridemia y la hipoalfalipoproteinemia tanto con EFV como con DTG.
- La media de los niveles de glucosa en ayunas disminuyó 5 mg/dl con el cambio de TARV.
- El cambio de TARV de EFV a DTG se asoció con una disminución no causal en los niveles de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y glucosa.
- La mayoría de pacientes fueron de sexo masculino entre los 25 y 64 años de edad, de nacionalidad ecuatoriana, residentes en la región Sierra, etnia mestiza, solteros y de instrucción bachiller.

6.2 Recomendaciones

- Optimizar el registro de datos antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal, perímetro abdominal) en las historias clínicas para poder ampliar y realizar futuras investigaciones orientadas al estudio del riesgo cardiovascular en las personas que viven con VIH.
- Al evidenciar alteraciones metabólicas, se recomienda que los pacientes tengan un seguimiento más estricto.
- Realizar más investigaciones a nivel nacional donde se estudie el riesgo cardiovascular en las personas que viven con VIH y así puedan aumentar y mejorar los registros de VIH en la región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

2025 AIDS TARGETS - UNAIDS. (s. f.). 2025 AIDS TARGETS. Recuperado 31 de julio de 2021, de https://aidstargets2025.unaids.org/#

Abebe, M., Kinde, S., Belay, G., Gebreegziabxier, A., Challa, F., Gebeyehu, T., Nigussie, P., & Tegbaru, B. (2014). Antiretroviral treatment associated hyperglycemia and dyslipidemia among HIV infected patients at Burayu Health Center, Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional comparative study. *BMC Research Notes*, *7*, 380. https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-380

Alonso-Villaverde, C., Coll, B., Gómez, F., Parra, S., Camps, J., Joven, J., & Masana, L. (2005). The efavirenz-induced increase in HDL-cholesterol is influenced by the multidrug resistance gene 1 C3435T polymorphism. *AIDS*, *19*(3), 341-342.

Atta, M. G., De Seigneux, S., & Lucas, G. M. (2019). Clinical Pharmacology in HIV Therapy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, *14*(3), 435-444. https://doi.org/10.2215/CJN.02240218

Bernardino, J. I., & Antela, A. (2015). Eficacia de dolutegravir en pacientes naïve. Estudios SPRING-1, SPRING-2, SINGLE y FLAMINGO. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *33*, 14-19. https://doi.org/10.1016/S0213-005X(15)30004-5

Blanco, F., San Román, J., Vispo, E., López, M., Salto, A., Abad, V., & Soriano, V. (2010). Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS Reviews*, *12*(4), 231-241.

Boletín Anual de VIH/sida Ecuador -2020. (s. f.). Recuperado 29 de julio de 2021, de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf

Bourgi, K., Wanjalla, C., & Koethe, J. R. (2018). Inflammation and Metabolic Complications in HIV. *Current HIV/AIDS Reports*, *15*(5), 371-381. https://doi.org/10.1007/s11904-018-0411-2

Bravo, P., & Salvador, C. (2019). Prevalencia de dislipidemia al tratamiento antiretroviral en pacientes infectados con VIH/SIDA, en el Hospital José Carrasco Arteaga, enero – octubre 2019. Cuenca – Ecuador. *Universidad Católica de Cuenca*. https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8658

Cahn, P., Pozniak, A. L., Mingrone, H., Shuldyakov, A., Brites, C., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G., Buendia, C. B., Fourie, J., Ramgopal, M., Hagins, D., Felizarta, F., Madruga, J., Reuter, T., Newman, T., Small, C. B., Lombaard, J., Grinsztejn, B., Dorey, D., … extended SAILING Study Team. (2013). Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV: Week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. *Lancet (London, England)*, *382*(9893), 700-708. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61221-0

Castagna, A., Maggiolo, F., Penco, G., Wright, D., Mills, A., Grossberg, R., Molina, J.-M., Chas, J., Durant, J., Moreno, S., Doroana, M., Ait-Khaled, M., Huang, J., Min, S., Song, I., Vavro, C., Nichols, G., Yeo, J. M., & VIKING-3 Study Group. (2014). Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir- and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24-week results of the phase III VIKING-3 study. *The Journal of Infectious Diseases*, *210*(3), 354-362. https://doi.org/10.1093/infdis/jiu051

Cihlar, T., & Fordyce, M. (2016). Current status and prospects of HIV treatment. *Current Opinion in Virology*, *18*, 50-56. https://doi.org/10.1016/j.coviro.2016.03.004

Clotet, B., Feinberg, J., van Lunzen, J., Khuong-Josses, M.-A., Antinori, A., Dumitru, I., Pokrovskiy, V., Fehr, J., Ortiz, R., Saag, M., Harris, J., Brennan, C., Fujiwara, T., Min, S., & ING114915 Study Team. (2014). Once-daily dolutegravir versus darunavir

plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. *Lancet (London, England)*, *383*(9936), 2222-2231. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60084-2

Cruciani, M., & Parisi, S. G. (2019). Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *14*(9), e0222229. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222229

da Cunha, G. H., Franco, K. B., Galvão, M. T. G., Lima, M. A. C., Fontenele, M. S. M., Siqueira, L. R., Ramalho, A. K. L., & Fechine, F. V. (2020). Diabetes mellitus in people living with HIV/AIDS: Prevalence and associated risk factors. *AIDS Care*, *32*(5), 600-607. https://doi.org/10.1080/09540121.2019.1695727

Fanales-Belasio, E., Raimondo, M., Suligoi, B., & Buttò, S. (2010). HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: A brief overview. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita*, *46*(1), 5-14. https://doi.org/10.4415/ANN_10_01_02

Ghosn, J., Taiwo, B., Seedat, S., Autran, B., & Katlama, C. (2018). HIV. *The Lancet*, *392*(10148), 685-697. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31311-4

Gleason, R. L., Caulk, A. W., Seifu, D., Rosebush, J. C., Shapiro, A. M., Schwartz, M. H., Eckard, A. R., Amogne, W., & Abebe, W. (2016). Efavirenz and ritonavir-boosted lopinavir use exhibited elevated markers of atherosclerosis across age groups in people living with HIV in Ethiopia. *Journal of Biomechanics*, *49*(13), 2584-2592. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.05.018

Hailu, W., Tesfaye, T., & Tadesse, A. (2021). Hyperglycemia After Dolutegravir-Based Antiretroviral Therapy. *International Medical Case Reports Journal*, *14*, 503-507. https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S323233

Hirigo, A. T., Gutema, S., Eifa, A., & Ketema, W. (2022). Experience of dolutegravir-based antiretroviral treatment and risks of diabetes mellitus. *SAGE Open Medical Case Reports*, *10*, 2050313X221079444. https://doi.org/10.1177/2050313X221079444

HIV. (s. f.-a). Recuperado 26 de octubre de 2022, de https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids

HIV. (s. f.-b). Recuperado 26 de octubre de 2022, de https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids

Holzinger, E. R., Grady, B., Ritchie, M. D., Ribaudo, H. J., Acosta, E. P., Morse, G. D., Gulick, R. M., Robbins, G. K., Clifford, D. B., Daar, E. S., McLaren, P., & Haas, D. W. (2012). Genome-wide association study of plasma efavirenz pharmacokinetics in AIDS Clinical Trials Group protocols implicates several CYP2B6 variants. *Pharmacogenetics and Genomics*, *22*(12), 858-867. https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e32835a450b

Huang, G., Takeuchi, Y., & Korobeinikov, A. (2012). HIV evolution and progression of the infection to AIDS. *Journal of Theoretical Biology*, *307*, 149-159. https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2012.05.013

Kelesidis, T., & Currier, J. S. (2014). Dyslipidemia and Cardiovascular Risk in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, *43*(3), 665-684. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.06.003

Kirchhoff, F. (2013). HIV Life Cycle: Overview. En T. J. Hope, M. Stevenson, & D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp. 1-9). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9610-6_60-1

Lagathu, C., Béréziat, V., Gorwood, J., Fellahi, S., Bastard, J.-P., Vigouroux, C., Boccara, F., & Capeau, J. (2019). Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment. *Expert Opinion on Drug Safety*, *18*(9), 829-840. https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1644317

Looney, D., Ma, A., & Johns, S. (2015). HIV Therapy—The State of ART. En B. E. Torbett, D. S. Goodsell, & D. D. Richman (Eds.), *The Future of HIV-1 Therapeutics: Resistance Is Futile?* (pp. 1-29). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/82_2015_440

Manuthu, E. M., Joshi, M. D., Lule, G. N., & Karari, E. (2008). Prevalence of dyslipidemia and dysglycaemia in HIV infected patients. *East African Medical Journal*, *85*(1), 10-17. https://doi.org/10.4314/eamj.v85i1.9600

Nduka, C. U., Stranges, S., Kimani, P. K., Sarki, A. M., & Uthman, O. A. (2017). Is there sufficient evidence for a causal association between antiretroviral therapy and diabetes in HIV-infected patients? A meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *33*(6). https://doi.org/10.1002/dmrr.2902

Ombeni, W., & Kamuhabwa, A. R. (2016). Lipid Profile in HIV-Infected Patients Using First-Line Antiretroviral Drugs. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*, *15*(2), 164-171. https://doi.org/10.1177/2325957415614642

ONUSIDA. (s. f.). Recuperado 31 de julio de 2021, de https://www.unaids.org/es/Homepage

Patel, D. A., Snedecor, S. J., Tang, W. Y., Sudharshan, L., Lim, J. W., Cuffe, R., Pulgar, S., Gilchrist, K. A., Camejo, R. R., Stephens, J., & Nichols, G. (2014). 48-Week Efficacy and Safety of Dolutegravir Relative to Commonly Used Third Agents in Treatment-Naive HIV-1–Infected Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLOS ONE*, *9*(9), e105653. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105653

Phanuphak, N., & Gulick, R. M. (2020). HIV treatment and prevention 2019: Current standards of care. *Current Opinion in HIV and AIDS*, *15*(1), 4-12. https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000588

Quercia, R., Roberts, J., Martin-Carpenter, L., & Zala, C. (2015). Comparative Changes of Lipid Levels in Treatment-Naive, HIV-1-Infected Adults Treated with Dolutegravir vs. Efavirenz, Raltegravir, and Ritonavir-Boosted Darunavir-Based Regimens Over 48

Weeks. *Clinical Drug Investigation*, *35*(3), 211-219. https://doi.org/10.1007/s40261-014-0266-2

Raffi, F., Pozniak, A. L., & Wainberg, M. A. (2014). Has the time come to abandon efavirenz for first-line antiretroviral therapy? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *69*(7), 1742-1747. https://doi.org/10.1093/jac/dku058

Reitz, M., & Gallo, R. (2021). Virus de la inmunodeficiencia humana. En *Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica* (Novena edición, pp. 2202-2212.e3). Elsevier. https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992001697

Rojas Zambrano, J., Rueda Safady, F., & Meier Zambrano, M. (2012). *Hipertrigliceridema en pacientes VIH+Bajo terapia targa en el HDPNG-2 de mayo del 2011—Marzo 2012*. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/709

Sarkar, S., & Brown, T. T. (2021). Diabetes in People with HIV. *Current Diabetes Reports*, *21*(5), 13. https://doi.org/10.1007/s11892-021-01382-8

Siedner, M. J. (2016). START or SMART? Timing of Antiretroviral Therapy Initiation and Cardiovascular Risk for People With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Open Forum Infectious Diseases*, *3*(1), ofw032. https://doi.org/10.1093/ofid/ofw032

Sinxadi, P. Z., McIlleron, H. M., Dave, J. A., Smith, P. J., Levitt, N. S., Haas, D. W., & Maartens, G. (2016). Plasma Efavirenz Concentrations Are Associated With Lipid and Glucose Concentrations. *Medicine*, *95*(2), e2385. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002385

Sterling, T., & Chaisson, R. (2021). Manifestaciones clínicas generales de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (incluidos el síndrome retroviral agudo y las enfermedades orales, cutáneas, renales, oculares, metabólicas y cardiacas). En *Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica* (Novena edición, pp. 1658-1674.e5). Elsevier.

https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992001223

Taramasso, L., Tatarelli, P., Ricci, E., Madeddu, G., Menzaghi, B., Squillace, N., De Socio, G. V., Martinelli, C., Gulminetti, R., Maggi, P., Orofino, G., Vichi, F., Di Biagio, A., & Bonfanti, P. (2018). Improvement of lipid profile after switching from efavirenz or ritonavir-boosted protease inhibitors to rilpivirine or once-daily integrase inhibitors: Results from a large observational cohort study (SCOLTA). *BMC Infectious Diseases*, *18*, 357. https://doi.org/10.1186/s12879-018-3268-5

Tebas, P., Sension, M., Arribas, J., Duiculescu, D., Florence, E., Hung, C.-C., Wilkin, T., Vanveggel, S., Stevens, M., Deckx, H., & on behalf of the ECHO and THRIVE Study Groups. (2014). Lipid Levels and Changes in Body Fat Distribution in Treatment-Naive, HIV-1–Infected Adults Treated With Rilpivirine or Efavirenz for 96 Weeks in the ECHO and THRIVE Trials. *Clinical Infectious Diseases*, *59*(3), 425-434. https://doi.org/10.1093/cid/ciu234

Tongtong, Y., Shenghua, H., Yin, W., Lin, C., Huanxia, L., Chunrong, L., Ruifeng, Z., Xiaojing, Y., Yuan, Y., Yuanhong, H., & Ke, Y. (2022). Effectiveness and Safety of Dolutegravir Versus Efavirenz-Based Antiviral Regimen in People Living With HIV-1 in Sichuan Province of China: A Real-World Study. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, *91*(S1), S1. https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003041

Triant, V. A., Lee, H., Hadigan, C., & Grinspoon, S. K. (2007). Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *92*(7), 2506-2512. https://doi.org/10.1210/jc.2006-2190

Venter, W. D. F., Sokhela, S., Simmons, B., Moorhouse, M., Fairlie, L., Mashabane, N., Serenata, C., Akpomiemie, G., Masenya, M., Qavi, A., Chandiwana, N., McCann, K.,

Norris, S., Chersich, M., Maartens, G., Lalla-Edward, S., Vos, A., Clayden, P., Abrams, E., … Hill, A. (2020). Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): Week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV*, *7*(10), e666-e676. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30241-1

APÉNDICE

Apéndice 1. Tablas

Tabla 1

Características sociodemográficas

Variables	**N° (n=223)**	**%**
Edad		
Adulto Joven (18-24 años)	21	9,4
Adulto Maduro (25-64 años)	200	89,7
Adulto Mayor (>=65 años)	2	0,9
Sexo		
Femenino	36	16,1
Masculino	187	83,9
Etnia		
Mestizo	219	98,2
Indígena	0	0
Afrodescendiente	4	1,8
Blanco	0	0
Montuvio	0	0
Otro	0	0
Procedencia		
Nacional	199	89,2
Extranjero	24	10,8
Residencia		
Costa	8	3,6
Sierra	213	95,5
Amazonía	2	0,9
Galápagos	0	0
Nivel de instrucción		
Ninguna	0	0
Básica	51	22,9
Bachiller	113	50,7
Superior	59	26,5

Estado civil		
Soltero	144	64,6
Casado	35	15,7
Viudo	4	1,8
Divorciado	4	1,8
Unión libre	36	16,1

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 2

Niveles de lípidos y glucosa con EFV y DTG

Variables	**Mínimo (mg/dl)**	**Máximo (mg/dl)**	**Media (mg/dl)**
Colesterol total EFV	83,10	331,00	186,79
Colesterol total DTG	92,50	254,10	170,66
Colesterol LDL EFV	11,46	251,60	109,99
Colesterol LDL DTG	11,30	195,10	101,95
Colesterol HDL EFV	24,80	104,40	46,36
Colesterol HDL DTG	26,00	178,30	44,10
Triglicéridos EFV	40,40	539,50	159,90
Triglicéridos DTG	41,10	529,70	131,96
Glucosa en ayunas EFV	75,50	196,40	101,68
Glucosa en ayunas DTG	77,70	122,90	96,32

Nota: Los datos que se presentan son los niveles de lípidos y glucosa en ayunas 6 meses previo y posterior al cambio de TARV.

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 3

Colesterol total con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Colesterol total EFV		
Deseable <200 mg/dl	146	65,5
Limítrofe alto 200 - 239 mg/dl	61	27,4
Alto >=240 mg/dl	16	7,2
Colesterol total DTG		
Deseable <200 mg/dl	181	81,2
Limítrofe alto 200 - 239 mg/dl	37	16,6
Alto >=240 mg/dl	5	2,2

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 4

Colesterol LDL con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Colesterol LDL EFV		
Óptimo <100 mg/dl	88	39,5
Normal 100 - 129 mg/dl	78	35,0
Limítrofe alto 130 - 159 mg/dl	45	20,2
Alto 160 - 190 mg/dl	5	2,2
Muy alto >190 mg/dl	7	3,1
Colesterol LDL DTG		
Óptimo <100 mg/dl	113	50,7
Normal 100 - 129 mg/dl	74	33,2
Limítrofe alto 130 - 159 mg/dl	29	13,0
Alto 160 - 190 mg/dl	3	1,3
Muy alto >190 mg/dl	4	1,8

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 5

Colesterol HDL con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Colesterol HDL EFV		
Bajo <40 mg/dl	80	35,9
Normal 40 - 59 mg/dl	113	50,7
Alto >=60 mg/dl	30	13,5
Colesterol HDL DTG		
Bajo <40 mg/dl	94	42,2
Normal 40 - 59 mg/dl	112	50,2
Alto >=60 mg/dl	17	7,6

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 6

Triglicéridos con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Triglicéridos EFV		
Normal <150 mg/dl	118	52,9
Normal alto 150 – 199 mg/dl	54	24,2
Alto 200 - 499 mg/dl	49	22,0
Muy alto >=500 mg/dl	2	0,9
Triglicéridos DTG		
Normal <150 mg/dl	153	68,6
Normal alto 150 – 199 mg/dl	41	18,4
Alto 200 - 499 mg/dl	28	12,6
Muy alto >=500 mg/dl	1	0,4

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 7

Glucosa en ayunas con EFV y DTG

Variables	N° (n=223)	%
Glucosa en ayunas EFV		
Normal (<110 mg/dl)	192	86,1
Prediabetes (111 - 125 mg/dl)	25	11,2
Diabetes (>=126 mg/dl)	6	2,7
Glucosa en ayunas DTG		
Normal (<110 mg/dl)	213	95,5
Prediabetes (111 - 125 mg/dl)	10	4,5
Diabetes (>=126 mg/dl)	0	0

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 8

Hipercolesterolemia aislada con uso de EFV y DTG

Hipercolesterolemia aislada	N° (n=223)	%
Hipercolesterolemia aislada EFV		
No	211	94,6
Sí	12	5,4
Hipercolesterolemia aislada DTG		
No	216	96,9
Sí	7	3,1

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 9

Hipertrigliceridemia aislada con uso de EFV y DTG

Hipertrigliceridemia aislada	N° (n=223)	%
Hipertrigliceridemia aislada EFV		
No	171	76,7
Sí	52	23,3
Hipertrigliceridemia aislada DTG		
No	194	87,0
Sí	29	13,0

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 10

Hiperlipemia mixta con uso de EFV y DTG

Hiperlipemia mixta	N° (n=223)	%
Hiperlipemia mixta EFV		
No	216	96,9
Sí	7	3,1
Hiperlipemia mixta DTG		
No	219	98,2
Sí	4	1,8

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 11

Hipoalfalipoproteinemia con uso de EFV y DTG

Hipoalfalipoproteinemia	N° (n=223)	%

Hipoalfalipoproteinemia EFV		
No	144	64,6
Sí	79	35,4
Hipoalfalipoproteinemia DTG		
No	129	57,8
Sí	94	42,2

Fuente: Base de datos

Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Tabla 12

Comparación de cambios en perfil lipídico y glucosa en ayunas al cambio de TARV

	Chi-cuadrado	**gl**	**Valor p**
Colesterol total	72,133	4	<0,05
HDL	72,290	4	<0,05
LDL	107,042	16	<0,05
Triglicéridos	45,454	9	<0,05
Glucosa	39,201	2	<0,05
Hipercolesterolemia aislada	7,633	1	<0,05
Hipertrigliceridemia aislada	11,612	1	<0,05
Hiperlipemia mixta	0,132	1	0,7
Hipoalfalipoproteinemia	53,096	1	<0,05

Nota: Los datos que se presentan son para corroborar la significancia estadística del Chi-cuadrado (p). Si p <0,05 el resultado es significativo, salvo que se indique lo contrario; gl= grados de libertad.

Fuente: Base de datos

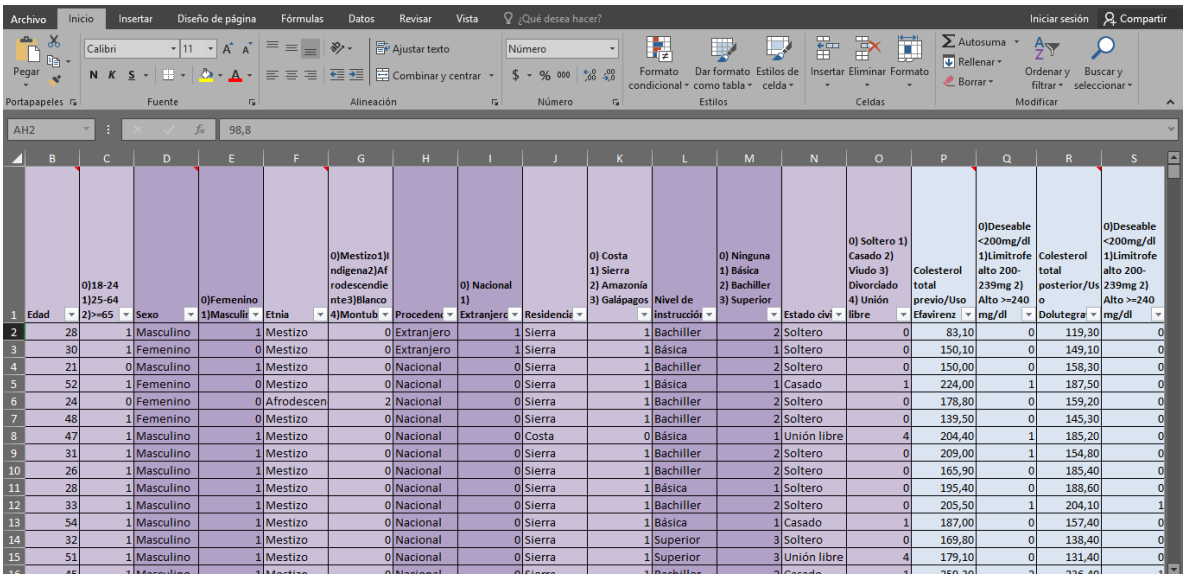
Elaborado por: García, M., Morocho, C.

Apéndice 2. Cronograma

Actividad	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022
1. Objetivo específico 1. Aprobación de Protocolo 1.1. Entrega del protocolo al CEISH-PUCE. 1.2. Realizar correcciones respectivas del protocolo. 1.3. Aprobación del protocolo.	X					
2. Objetivo específico 2. Recolección de datos 2.1. Revisión de historias clínicas. 2.2. Recopilación de información en la matriz de datos.	X	X				
3. Objetivo específico 3. Análisis y presentación de datos 3.1. Análisis de datos 3.2. Cruce de variables 3.3. Revisión de resultados 3.4. Defensa del trabajo de titulación			X	X	X	X

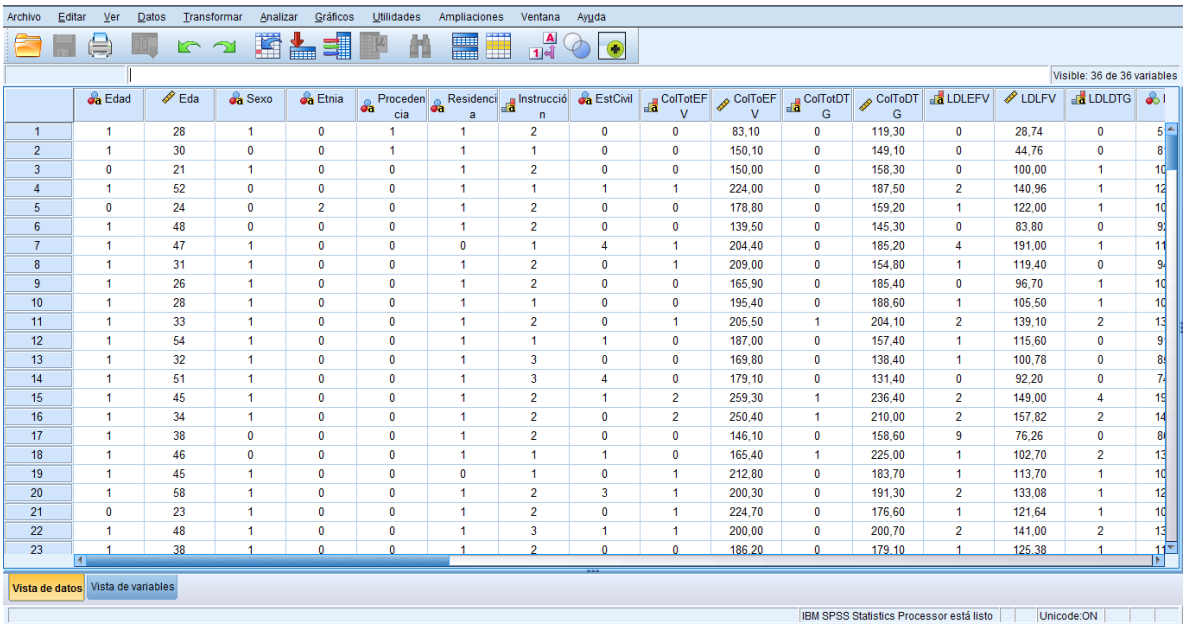
Apéndice 3. Fotos

Foto 1. Hoja madre de recolección de datos



	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	Edad	0)18-24 1)25-64 2)>=65	Sexo	0)Femenino 1)Masculir	Etnia	0)Mestizo1)Indigena2)Afrodescendiente3)Blanco 4)Montub	Procedenc	0) Nacional 1) Extranjero	Residencia	0) Costa 1) Sierra 2) Amazonía 3) Galápagos	Nivel de instrucció	0) Ninguna 1) Básica 2) Bachiller 3) Superior	Estado civi	0) Soltero 1) Casado 2) Viudo 3) Divorciado 4) Unión libre	Colesterol total previo/Uso Efavirenz	0)Deseable <200mg/dl 1)Limitrofe alto 200-239mg 2) Alto >=240 mg/dl	Colesterol total posterior/Uso Dolutegra	0)Deseable <200mg/dl 1)Limitrofe alto 200-239mg 2) Alto >=240 mg/dl
2	28	1	Masculino	1	Mestizo	0	Extranjero	1	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	83,10	0	119,30	0
3	30	1	Femenino	0	Mestizo	0	Extranjero	1	Sierra	1	Básica	1	Soltero	0	150,10	0	149,10	0
4	21	0	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	150,00	0	158,30	0
5	52	1	Femenino	0	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Básica	1	Casado	1	224,00	1	187,50	0
6	24	0	Femenino	0	Afrodescen	2	Nacional	0	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	178,80	0	159,20	0
7	48	1	Femenino	0	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	139,50	0	145,30	0
8	47	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Costa	0	Básica	1	Unión libre	4	204,40	1	185,20	0
9	31	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	209,00	1	154,80	0
10	26	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	165,90	0	185,40	0
11	28	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Básica	1	Soltero	0	195,40	0	188,60	0
12	33	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Bachiller	2	Soltero	0	205,50	1	204,10	1
13	54	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Básica	1	Casado	1	187,00	0	157,40	0
14	32	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Superior	3	Soltero	0	169,80	0	138,40	0
15	51	1	Masculino	1	Mestizo	0	Nacional	0	Sierra	1	Superior	3	Unión libre	4	179,10	0	131,40	0

Foto 2. Matriz para procesamiento y análisis de datos en IBM SPSS



	Edad	Eda	Sexo	Etnia	Procedencia	Residencia	Instrucción	EstCivil	ColTotEFV	ColToEFV	ColTotDTG	ColToDTG	LDLEFV	LDLFV	LDLDTG	I
1	1	28	1	0	1	1	2	0	0	83,10	0	119,30	0	28,74	0	5
2	1	30	0	0	1	1	1	0	0	150,10	0	149,10	0	44,76	0	8
3	0	21	1	0	0	1	2	0	0	150,00	0	158,30	0	100,00	1	10
4	1	52	0	0	0	1	1	1	1	224,00	0	187,50	2	140,96	1	12
5	0	24	0	2	0	1	2	0	0	178,80	0	159,20	1	122,00	1	10
6	1	48	0	0	0	1	2	0	0	139,50	0	145,30	0	83,80	0	9
7	1	47	1	0	0	0	1	4	1	204,40	0	185,20	4	191,00	1	11
8	1	31	1	0	0	1	2	0	1	209,00	0	154,80	1	119,40	0	9
9	1	26	1	0	0	1	2	0	0	165,90	0	185,40	0	96,70	1	10
10	1	28	1	0	0	1	1	0	0	195,40	0	188,60	1	105,50	1	10
11	1	33	1	0	0	1	2	0	1	205,50	1	204,10	2	139,10	2	13
12	1	54	1	0	0	1	1	1	0	187,00	0	157,40	1	115,60	0	9
13	1	32	1	0	0	1	3	0	0	169,80	0	138,40	1	100,78	0	8
14	1	51	1	0	0	1	3	4	0	179,10	0	131,40	0	92,20	0	7
15	1	45	1	0	0	1	2	1	2	259,30	1	236,40	2	149,00	4	19
16	1	34	1	0	0	1	2	0	2	250,40	1	210,00	2	157,82	2	14
17	1	38	0	0	0	1	2	0	0	146,10	0	158,60	9	76,26	0	8
18	1	46	0	0	0	1	1	1	0	165,40	1	225,00	1	102,70	2	13
19	1	45	1	0	0	0	1	0	1	212,80	0	183,70	1	113,70	1	10
20	1	58	1	0	0	1	2	3	1	200,30	0	191,30	2	133,08	1	12
21	0	23	1	0	0	1	2	0	1	224,70	0	176,60	1	121,64	1	10
22	1	48	1	0	0	1	3	1	1	200,00	0	200,70	2	141,00	2	13
23	1	38	1	0	0	1	2	0	0	186,20	0	179,10	1	125,38	1	11