



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Unidad de Posgrado

**Riesgo cardiovascular asociado en pacientes con  
infección por VIH que recibe inhibidores de  
proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en  
pacientes con terapia antirretroviral controlado  
en el Hospital Nacional Dos de Mayo**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

**AUTOR**

Marcelo André VILLARREAL ZERPA

**ASESOR**

Juan José MONTENEGRO IDROGO

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

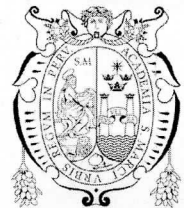
Villarreal M. Riesgo cardiovascular asociado en pacientes con infección por VIH que recibe inhibidores de proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral controlado en el Hospital Nacional Dos de Mayo [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Marcelo André Villarreal Zerpa
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	47502776
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0002-5040-6186">https://orcid.org/0000-0002-5040-6186</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Juan José Montenegro Idrogo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44366936
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3874-1432">https://orcid.org/0000-0002-3874-1432</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Jaime Teodocio Martinez Heredia
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09277536
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Paola Lisett Rondan Guerrero
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	70077142
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Cristhian Pedro Resurrección Delgado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	42788429

<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud: -12.056445 Longitud: -77.085994
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Setiembre 2022 – Mayo 2023
URL de disciplinas OCDE	Enfermedades venéreas <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.15">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.15</a>



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

Universidad del Perú. Decana de América



**Facultad de Medicina**  
**Vicedecanato de Investigación y Posgrado**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA**

**INFORME DE CALIFICACIÓN**

**MÉDICO: VILLARREAL ZERPA MARCELO ANDRE**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

*RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH QUE RECIBE INHIBIDORES DE PROTEASA VS EL NO USO DE INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CONTROLADO EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO*

**AÑO DE INGRESO:** 2019

**ESPECIALIDAD:** *MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES*

**SEDE:** *HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO*

Lima 15 de setiembre 2023

*Doctor*

**JESÚS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA**

*Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana*

*El comité de la especialidad de MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES*

*ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:*

**SUSTENTADO Y APROBADO**



**OBSERVADO**



**OBSERVACIONES:**

**NOTA:**

**17**

*C.c. UPG*

*Comité de Especialidad  
Interesado*

**Dr. MARTÍNEZ HEREDIA JAIME TEODOCIO**  
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



## CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo **Juan José Montenegro Idrogo** en mi condición de asesor según consta Dictamen N° **001623-2023-UPG-VDIP-FM/UNMSM** de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es *Riesgo cardiovascular asociado en pacientes con infección por VIH que recibe inhibidores de proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral controlado en el Hospital Nacional Dos de Mayo*, presentado por el médico **Marcelo André Villarreal Zerpa** para optar el título de segunda especialidad Profesional en **Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales**

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **16%** de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor

  
Juan José Montenegro Idrogo M.D.  
Médico INFECTOLOGO - TROPICALISTA  
CNP 65895 RNE 036271

DNI: 44366936

Nombres y apellidos del asesor: Juan José Montenegro Idrogo



**Resumen:**

La infección por VIH conlleva a un estado inflamatorio crónico con afectación a múltiples órganos y sistemas el cual puede condicionar el incremento del riesgo de padecer complicaciones asociadas a largo plazo. En la actualidad la terapia antirretroviral combinada ha aumentado la supervivencia de las personas que la padecen, exponiendo enfermedades asociadas a la edad como las de este cardiovascular. Se conoce que el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares se encuentra incrementado en relación a la supresión viral, principalmente en aquellos no controlados y en menor cuantía los controlados (carga viral indetectable), las coinfecciones asociadas, el estadio SIDA y la terapia antirretroviral, esta última pudiendo sumar al incremento de riesgo como es el caso de los inhibidores de proteasa, en relación a las demás familias.

**Summary:**

HIV infection leads to a chronic inflammatory state affecting multiple organs and systems, which can condition the increased risk of long-term associated complications. Currently, combined antiretroviral therapy has increased the survival of people who suffer from it, exposing age-associated diseases such as cardiovascular disease. It is known that the risk of suffering from cardiovascular diseases is increased in relation to viral suppression, mainly in those that are not controlled and to a lesser extent those that are controlled (undetectable viral load), associated coinfections, AIDS stage and antiretroviral therapy, the latter It can add to the increased risk, as is the case with protease inhibitors, in relation to the other families.



# I **CAPITULO I:**

## **DATOS GENERALES**

### **1.1 Título**

Riesgo cardiovascular asociado en pacientes con infección por VIH que reciben Inhibidores de Proteasa en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2015 - 2021

### **1.2 Área de investigación:**

Infecciones de Transmisión sexual y Epidemiología de las enfermedades transmisibles

### **1.3 Autor responsable del proyecto**

Marcelo André Villarreal Zerpa

### **1.4 Asesor:**

Dr. Juan José Montenegro Idrogo – Médico Infectólogo

### **1.5 Institución**

Hospital Nacional Dos de Mayo

### **1.6 Duración**

Del 2015 al 2021

### **1.7 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto**

Area de Infectologia Hospital Nacional Dos de Mayo

### **1.8 Clave del Proyecto**

RIESGO CARDIOVASCULAR, PACIENTES QUE VIVEN CON VIH/SIDA, TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL, TARGA, INFECTOLOGIA. INHIBIDORES DE PROTEASA

## II CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

### 2.1. Planteamiento del Problema

#### 2.1.1. Descripción del Problema

Cerca de 37.7 millones de personas en todo el mundo viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (PVVS) para el 2020 (*Global HIV targets, s/f*); aproximadamente el noventa por ciento de los afectados se encuentran en países en desarrollo, principalmente en África subsahariana, y aunque el número de casos nuevos y muertes por VIH/SIDA se ha mantenido debajo de 3 millones de casos (*Prevalence, new cases and deaths from HIV/AIDS, s/f*), la sobrevivencia ha aumentado el número de infectados por el VIH gracias a los nuevos modelos de infraestructura, prevención y educación así como al surgimiento de nuevas estrategias para prevenir la diseminación de infección por VIH a otras poblaciones clave. La terapia antirretroviral (TAR) ha reducido significativamente la morbilidad y la mortalidad en gran parte desde la aprobación del régimen de tres drogas antirretrovirales como pilar fundamental de tratamiento eficaz (Deeks et al., 2015), modificando el espectro de patologías que afectan a esta población a su vez condicionándolo a riesgo de enfermedades relacionadas a la edad representando un riesgo elevado para enfermedades cardiovasculares en comparación con las personas sin infección por VIH.

Se estima que la vida media de PVVS en TAR incrementará de 43.9 años en el 2010, a 56.6 años en 2030, el cual el 78% será diagnosticado de alguna enfermedad cardiovascular. (So-Armah et al., 2020)

El estado catabólico crónico producido por la infección por VIH relacionado a inflamación y activación crónica del estado inmune

condiciona a la activación de mecanismos proinflamatorios, depleción de linfocitos CD4, alteración del metabolismo de los lípidos y coagulación quienes están asociadas a la formación de aterogénesis y posteriormente a enfermedad aterosclerótica cardiovascular y sucedáneos.

Un factor de riesgo cardiovascular es una característica biológica, un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular, en aquellas personas que las presentan. Al tratarse de una probabilidad, la ausencia de los factores de riesgo no excluye la posibilidad de desarrollar una estas enfermedades en el futuro, y la presencia de ellos tampoco implica necesariamente su aparición, pero nos puede orientar de forma significativa cuando la prueba está enfocada a una población de riesgo específica. La estimación del riesgo permite la intensidad de las acciones preventivas (limitar la ingestión de lípidos, reducción de riesgos, inicio de farmacoterapia) para el paciente y maximizar el beneficio esperado y minimizar el daño, todas estas acciones son específicas para cada paciente.(Bravo Esquivias, 2018).

Se ha determinado clásicamente que los hábitos nocivos tradicionales como consumo de tabaco, síndrome metabólico o el género biológico están asociados de manera subclínica a cambios conformacionales, funcionales y estructurales del endotelio vascular; así como los factores de riesgo no tradicionales como el consumo de alcohol, depresión, coinfección con hepatitis B o citomegalovirus presentan una correlación hacia la poca adherencia al tratamiento, carga viral incrementada y la persistencia del estado inflamatorio crónico acelerando la inmunosenescencia.

La terapia antirretroviral también juega un rol importante en trastornos endoteliales y cardiovasculares en mayor parte los inhibidores de la proteasa, desregulando del metabolismo de los lípidos, como efecto adverso asociado, activando señales intracelulares múltiples el cual induce apoptosis en macrófagos cargados de colesterol, siendo esta célula blanca el mayor tipo celular encontrado en trastornos ateroscleróticos. (Zhou et al., 2005)

La Asociación Americana del Corazón (American Heart Association - AHA) ha publicado sobre “Declaración sobre VIH y las enfermedades Cardiovasculares” en 2019; un enfoque razonable posible considerar un ajuste al alza de la evaluación del riesgo de 1,5 a 2 veces utilizando el estimador de riesgo ACC (American College of cardiologist), AHA ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease), en presencia de factores que aumentan el riesgo. (Feinstein et al., 2019)

Ante lo anteriormente mencionado, es que nos planteamos que el riesgo cardiovascular puede estar incrementado de acuerdo con el tratamiento antirretroviral que tienen los PVVS en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

### **2.1.2. Antecedentes del Problema**

La información del riesgo cardiovascular en PVVS es escasa en comparación con la población en general sin infección por VIH; el panorama de sobrevida ha cambiado radicalmente a medida que nuevos regímenes antirretrovirales han aparecido, y aunque muchas de ellas conllevan a un riesgo metabólico asociado, algunas aumentan la prevalencia de padecer enfermedades cardiovasculares en especial el uso de inhibidores de proteasa. Su uso se ha relacionado con la aparición de dislipidemia, resistencia a la insulina, aterosclerosis prematura e infarto de miocardio.

Valenzuela et al., 2012 determinaron la prevalencia de riesgo cardiovascular en 276 pacientes con infección por VIH atendidos en el servicio de infectología de un hospital del seguro de salud peruano; concluyendo que la prevalencia de riesgo fue baja (4.16% en quienes recibían inhibidores de proteasa y 0.92% en quienes no recibían dichos fármacos) encontrando significancia estadística en los valores de colesterol total y triglicéridos, así como en el tiempo de infección ( $p < 0,05$ ).

Valenzuela et al., 2017 realizaron un nuevo estudio descriptivo donde evaluó la identificación de factores de riesgo cardiovascular en PVVS por parte del personal médico y la frecuencia de control de perfil de lípidos en pacientes con terapia antirretroviral; los hallazgos fueron que el tabaquismo, la hipertensión arterial, dislipidemia y el tratamiento antirretroviral, en especial los inhibidores de proteasa (96%) fueron los factores de riesgo más asociados a enfermedad cardiovascular; y la frecuencia de tamizaje de perfil de lípidos fue 1 vez al año (39%) y 2 veces al año (46%).

Rondan et al., 2017 determinaron que el riesgo de dislipidemia era mayor mayor en pacientes  $>40$  años en pacientes con infección por VIH y en aquellos con esquemas antirretrovirales que incluían inhibidores de la proteasa ( $p < 0.05$ ) en 2975 historias clínicas evaluadas. Este análisis coincide con el riesgo general de la población en presentar dislipidemia y enfermedad cardiovascular asociada con la edad. Los esquema antirretrovirales que incluían 2 Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa + inhibidores de proteasa presentaron mayor probabilidad de padecer dislipidemia ( $p < 0.001$ ) así como en pacientes mayores de 40 años ( $p = 0.002$ )

Saavedra Prieto, 2015 en un estudio observacional evaluó 284 pacientes de un servicio de infectología, donde comparó los

factores de riesgo cardiovascular global una población que recibía TAR y quienes no recibían dicho tratamiento. La prevalencia fue estadísticamente significativa respecto al sedentarismo y dislipidemia; el grupo que recibía terapia antirretroviral, el 61.4% contaba con uso de un inhibidor de proteasa como parte de su esquema. Al evaluar el riesgo según Framingham en ambas poblaciones el riesgo cardiovascular fue bajo, siendo mas elevado en aquellos que recibían tratamiento.

El uso de inhbidores de proteasa se ha destinado como segunda línea de tratamiento. En el país la población que conlleva su recepción es aquellos en fracaso virológico.

La Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) vigente, el uso de inhibidores de proteasa está recomendados como parte de terapia de segunda línea, de rescate o para casos especiales en aquellos que fallan a esquemas de primera línea y en los que se sospeche resistencia viral.

A pesar que se han asociado al incremento de trastornos de los lípidos, descrito previamente dentro de la familia de inhidores de proteasa el uso de atazanavir se ha evidenciado un factor protector para enfermedades cardiovasculares principalmente asociado a menor remodelacion del endotelio vascular.

Chow et al., 2016 realizó una revisión sistemática sobre el riesgo cardiovascular y pvvs con regímenes que incluyen inhibidores de proteasa en 10 estudios con un seguimiento de 1.5 a 4.8 años Reportando resultados asociado a enfermedades cardiovasculares e incidencia de Infarto de miocardio (IM). En una cohorte de >16 000 pacientes sin tratamiento previo, pacientes tratados inicialmente con Atazanavir (ATV) potenciado y sin potenciar (n = 543; cociente de riesgo ponderado de

probabilidad inversa: 1,12; IC del 95 %: 0,35–3,62) o LPV/r (n = 654; 0,92 ; IC del 95 %: 0,26–3,22) no tuvo una mayor tasa de infarto de miocardio en comparación con el tratamiento inicial con un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido; información incluida en D:A:D (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs) no mostró relación entre la exposición de ATV y aumento de riesgo de IM comparado con otros ARV; y en una cohorte de 7053 pacientes expuesto ATV/r y ATV no potenciado, no mostró incremento de riesgo elevado para IM, aterosclerosis (medición del grosor íntima-media carotídea (CIMT) mostraron efectos beneficiosos en tener un incremento de progresión lenta quienes tenían tratamiento asociado con ATV que aquellos regímenes sin ATV, incluso comparándolos con Darunavir/ritonavir (DRV/r) o Raltegravir (RAL) y la función endotelial (efecto del daño endotelial medido por dilatación mediada por flujo: FMD: flow-mediated dilation) en la arteria braquial demostró cambios mínimos en aquellos que recibían tratamiento con esquemas en base a ATV/r ). Atazanavir se asocio a disminución de la progresión de aterosclerosis en comparación a otros antirretrovirales darunavir/ritonavir y raltegravir.

Johnson et al., 2005 realizó un estudio aleatorizado de etiqueta abierta donde evaluó en 571 pacientes el uso de inhibidores de proteasa (ATV/r, LPV/r y ATV/SQV) con antecedentes de fracaso virológico. Adicional a mantener una supresión virología mantenida a las 48 semanas, en sus objetivos secundarios evidenciaron en relación a la concentración de lípidos, tanto en colesterol total y triglicéridos estos fueron menores en el brazo con regímenes en base a ATV en que LPV/r ( $P < 0.005$ ).

(Tigabu et al., 2020) Atazanavir/ritonavir versus terapia antirretroviral combinada (CART) basada en lopinavir/ritonavir para la infección por VIH-1: una revisión sistemática y

metaanálisis. esta revisión sistemática y metaanálisis. Este trabajo se realizó para evaluar la seguridad y la eficacia de Atazanavir/ritonavir sobre lopinavir/ritonavir en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1). Se incluyeron ensayos clínicos con una comparación cabeza a cabeza de Atazanavir/ritonavir y lopinavir/ritonavir en VIH-1. La supresión viral por debajo de 50 copias/ml en el período de seguimiento más largo fue la medida de resultado primaria. Los eventos adversos del fármaco relacionados con el tratamiento de grado 2-4, los cambios en el perfil de lípidos y las elevaciones de bilirrubina de grado 3-4 se utilizaron como medidas de resultado secundarias. En el estudio actual se incluyeron un total de nueve artículos de siete ensayos con 1938 pacientes con VIH-1. Atazanavir/ritonavir tiene un riesgo general un 13 % menor de fracaso para suprimir el nivel de virus < 50 copias/ml que lopinavir/ritonavir en el modelo de efectos fijos (RR agrupado: 0,87; IC: 0,78, 0,96; P=0,006). El riesgo general de hiperbilirrubinemia es muy alto para Atazanavir/ritonavir que para lopinavir/ritonavir en el modelo de efectos aleatorios (RR agrupado: 45,03; IC: 16,03, 126,47; P < 0,0001). Atazanavir/ritonavir tiene una mejor supresión viral con menor riesgo de anormalidad lipídica que lopinavir/ritonavir. El riesgo y el desarrollo de hiperbilirrubinemia de los regímenes basados en Atazanavir deben tenerse en cuenta tanto en el momento de la prescripción como en el seguimiento del paciente.

### **2.1.3. Fundamentos**

#### **2.1.3.1. Marco Teórico.**

##### **Personas viviendo con VIH/SIDA**

La ONUSIDA estimó en 2021 que aproximadamente 38 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo, 36,7 millones (32.3 millones – 41.9 millones) adultos y 1.7 millones (1.3 millones – 2.2. millones) niños entre 0 a 14 años (UNAIDS 2023)



Esto es debido al aumento de la sobrevivencia por el acceso a terapia antirretroviral combinada, más que al aumento de nuevas infecciones. Las mujeres representaron el 48% del total de nuevas infecciones de VIH en 2019. (Noor et al., 2006)

La región de África Oriental y Meridional ha sido la más afectada, una región que representa solo el 12% de la población mundial y que alberga al 54.5% del total mundial de personas que viven con VIH y al 43% de todas las nuevas infecciones por VIH del mundo en 2019. Sin embargo, se ha logrado un progreso regional sustancial, más que en cualquier otra región: la cantidad de nuevas infecciones por el VIH entre todas las edades se redujo en un 44 % entre 2010 y 2021 (38 % entre mujeres versus 52 % entre hombres). (UNAIDS 2022)

La epidemia del VIH en América Latina se mantiene estable. Hubo un descenso constante en las nuevas infecciones por el VIH anuales desde el año 2000, con un aumento del 5% entre 2010 y 2021. donde suman aproximadamente 120.000 por año. El número de personas que viven con el VIH en esta región es de aproximadamente 2,2 millones de personas (1,5 millones–2,8 millones). Entre las personas que vivían con el VIH en 2021, el 82 % conocía su estado serológico, el 69 % accedía al tratamiento (el 85 % de los que conocían su estado serológico) y el 63 % estaban suprimidos viralmente (el 91 % de los que estaban en tratamiento). Solo en Perú el reporte de población clave que vive con VIH/SIDA (entre 15 a 49 años) fue 17 400 000 para el año ese año. (UNAIDS 2022)

La prevalencia de infección por VIH en Perú desde 1983, se mantiene hasta la fecha 153 109 casos, de los cuales 49 001 se encuentra en estadio SIDA, entre 3 a 4 hombres, con predominio en la tapada de vida joven y adulto para ambos sexos en los últimos 20 años (2003 - 2022); siendo 70% varones con mayor incidencia de casos en ciudades con mayor densidad poblacional. (Boletín VIH 2022)

Actualmente los objetivos para el año 2025 reemplazan a los del 2020 con el objetivo de poner fin al SIDA como una amenaza para salud pública en el 2030. El 95% de las personas deben conocer su estado, el 95% quienes conocen su estado de soportador están en tratamiento y el 95% en tratamiento se mantendrán carga viral indetectable. (Global HIV Targets)

### **Tratamiento antirretroviral**

El concepto de tratamiento antirretroviral como prevención se ha concebido de manera fehaciente desde que la terapia antirretroviral reduce drásticamente la transmisión de VIH principalmente en aquellos que toman constantemente manteniendo niveles indetectables de ARN viral.

Hoy en día el concepto Indetectable es igual a intrasmisible (U=U) mantiene un respaldo en extensos estudios destacados, organizaciones y sociedades.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y ONUSIDA han establecido como medida como objetivo principal de la terapia antirretroviral (TAR) es prevenir la infección por VIH y sus complicaciones sindrómicas asociadas; así como reducir la transmisión a parejas sexuales y la

infección perinatal. Actualmente se recomienda que todas las personas afectas con la infección por VIH deben recibir tratamiento a la brevedad independiente de su estado clínico y/o recuento de CD4, ya que la terapia temprana disminuye la morbimortalidad; evidencia presentada múltiples estudios y ensayos clínicos.

El TAR puede provocar efectos adversos sustanciales y toxicidad a corto y largo plazo (cambios en el metabolismo de los lípidos, cambios en la distribución del tejido adiposo, neuropatía periférica, insuficiencia orgánica, alteraciones cardiovasculares, disnea, malestares gastrointestinales inespecíficos, úlceras orales, anemia, cefaleas, náuseas, fatiga, mareos, ansiedad, entre otras), además el virus puede hacerse rápidamente resistente a los medicamentos antirretrovirales si no se usan adecuadamente y no se siguen las indicaciones médicas.

Además de los costos, la administración de los fármacos implicaba un alto requisito de respuesta para los pacientes. Los primeros tratamientos eran muy complicados para los pacientes ya que consistían en ingerir entre 12 y 16 comprimidos cada día, que debían tomarse bajo condiciones precisas de horario, ayuno, o cierto tipo de alimentos, así como fármacos adicionales para el manejo de infecciones o efectos adversos. Actualmente existen comprimidos que contienen dos antirretrovirales juntos, y generalmente se toman de uno a tres comprimidos al día que ocasionan menos efectos iatrogénicos (CENSIDA, 2010).

Como parte del tratamiento, el paciente también tiene que realizar conductas de autocuidado específicas, como cuidar su alimentación, actividad física, higiene y evitar

exponerse a situaciones en donde pueda adquirir infecciones oportunistas.

Las Guía para el uso de agentes antirretrovirales en adolescentes y adultos con VIH recomiendan como régimen inicial: el uso de esquemas de tratamiento con droga base a un Inhibidor de la transferencia de hebras de integrasa (INI) mas dos medicamentos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), en aquellos quienes no cuentan con historia de uso de profilaxis pre exposición con cabotegravir (Clinicalinfo.HIV); similiar a nuestra norma técnica vigente el cual contempla como régimen de primera línea la misma recomendación, en dosis fija combinada, para pacientes sin antecedente de uso previo de antirretrovirales.

Respecto a pacientes antecedente de falla a esquemas de primera linea, sea por fracaso virológico o resistencia viral esquemas en base a dos INTR mas un tercer medicamento diferente al antirretroviral con presencia de mutaciones de resistencia en estudios complementarios de genotipificación o terapia dual con un inhibidor de la proteasa como lopinavir/ritonavir mas raltegravir como parte de esquema de rescate. (NTS N°169-MINSA/2020)

Por lo tanto, es necesario realizar una evaluación de costo-beneficio, teniendo en cuenta las fuentes de Costos a nivel estatal y lineamientos para el desarrollo de una estrategia nacional de prevención y prevención en salud Control de infecciones de transmisión sexual, VIH y SIDA.

#### **2.1.4. Formulación del Problema**

##### **Problema general**

Determinar si existe diferencia en relación al riesgo cardiovascular en pacientes con Infección por VIH con uso de inhibidor de Proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en pacientes con TAR controlado en Hospital Nacional Dos de Mayo

#### **2.2. Hipótesis**

##### **Hipótesis Inicial**

El uso de Inhibidores de Proteasa se relaciona con mayor riesgo Cardiovascular en comparación a no uso de Inhibidores de Proteasa en pacientes con Terapia Antirretroviral controlado en Hospital Nacional Dos de Mayo

##### **Hipótesis Nula**

El uso de inhibidores de proteasa no presenta mayor riesgo cardiovascular en comparación al uso de no uso inhibidores de proteasa en pacientes con TAR controlado en Hospital Nacional Dos de Mayo

#### **2.3. Objetivos de la investigación**

##### **2.3.1. Objetivo General**

Determinar si existe diferencia en relación al riesgo cardiovascular en pacientes con infección por VIH con uso de inhibidores de proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral controlado en el Hospital Nacional Dos de Mayo

##### **2.3.2. Objetivos Específicos**

- Categorizar las variables sociodemográficas según edad, género, escolaridad, ocupación

- Categorizar la variable CD4 de acuerdo con su resultado inicial y el último tomado
- Categorizar el estadio de la infección por VIH con SIDA o sin SIDA
- Categorizar la temporalidad de uso de la TAR actual y el último utilizado

#### **2.4. Evaluación del Problema**

Actualmente el VIH-SIDA representa un problema de salud pública, 37.7 millones de personas viven con el VIH en el mundo (UNAIDS 2023), es una infección que genera grandes y graves consecuencias negativas a nivel personal, familiar, social, económico, y deteriora de manera importante la calidad de vida de los individuos que la padecen.

A pesar de los avances en el TAR que la han convertido en una “infección crónica controlable” la propagación es continua, lo que hace que la epidemia siga avanzando y sea una de las primeras causas de morbi-mortalidad a nivel mundial (Deeks et al., 2015), (UNAIDS 2022) (UNAIDS 2023)

Ante esta problemática de salud, una prioridad es la prevención, que representa una de las estrategias más importantes para evitar complicaciones asociadas a la edad y al uso crónico de antirretrovirales.

Actualmente el sector salud, no ha dado la debida importancia a la alimentación, los cambios en la composición corporal y el riesgo cardiovascular en los pacientes con diagnóstico de infección por VIH, sin embargo es importante se lleve a cabo la evaluación nutricional completa que incluya indicadores somato métricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos para dar un diagnóstico completo del estado de nutrición del paciente y que posteriormente serán de utilidad para prescribir un tratamiento nutricional individualizado

## 2.5. Justificación e Importancia del Problema

El Virus de Inmunodeficiencia Humana, es una infección de larga evolución que produce una disminución progresiva de linfocitos T CD4 por destrucción, cuyo estadio final es el SIDA, sin embargo comenzaron a presentarse nuevas situaciones mórbidas, derivadas de la terapia antirretroviral combinada como trastornos metabólicos especialmente de los lípidos, en las primeras etapas se presenta de manera asintomática, solo apareciendo niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad y ya de manera tardía los niveles de triglicéridos van ascendiendo con manifestaciones clínicas más evidentes. De todo lo expuesto, se desprende que es esencial un screening riguroso de los efectos adversos relacionados con el TAR y la búsqueda de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, también se debe buscar otros factores que puedan acelerar la enfermedad vascular, como tabaquismo, obesidad, etilismo (Barrera L., 2010)

Para evaluar el riesgo cardiovascular en prevención primaria, se utilizan los siguientes parámetros: edad, sexo, tabaquismo, diabetes, presión arterial sistólica y valores de lípidos séricos. Los scores más frecuentemente utilizados para definir la probabilidad de un determinado evento en un determinado lapso son: el score de Framingham, OMS y el score del JBS-2 –Joint British Societies (Ryom et al., 2018)

Nuevas preocupaciones surgen sobre la toxicidad de los medicamentos, incluyendo mala distribución de grasa corporal y anomalías metabólicas y su potencial asociación con la enfermedad cardiovascular. Actualmente la Asociación Americana del Corazón (AHA) respecto a personas que viven con el virus de VIH/SIDA en tratamiento con supresión viral mayores de 21 años sugiere realizar una evaluación clínica para la prevención de riesgo cardiovascular aterosclerótica considerando factores asociados al fracaso virológico o poca adherencia del tratamiento, nadir del conteo de CD4, síndrome metabólico y coinfección con virus de hepatitis C, asociado a factores

de riesgo clásicos. Recomienda concientizar sobre cambios del estilo de vida, evaluaciones medicas periódicas para de valoración de riesgo y manejo de dislipidemia.

### **2.5.1. *Justificación Legal***

Trabajamos indirectamente con sujetos humanos en la realización de investigaciones, por lo que no se utiliza el consentimiento. Se utilizará información retrospectiva de la historia clínica del paciente. Toda esta información se vierte en indicadores globales sin identificar a las personas, asegurando así la confidencialidad de los datos y registros, todo ello con base en la Ley de Salud Pública No. 26842 artículo 25: que dice: “Se ha ordenado toda la información relativa a la actuación médica practicada. El profesional, técnico o auxiliar de la salud que proporcione o divulgue, de cualquier forma, información relativa a un procedimiento médico en el que participe o del que tenga conocimiento, incurre en responsabilidad civil o penal, según el caso, sin perjuicio de las sanciones. de acuerdo con la aplicación del respectivo Código de Ética Profesional. Se exceptúan de la confidencialidad de la información relativa a procedimientos médicos: el inciso c) Cuando se utilice con fines académicos o de investigación científica, siempre que la información obtenida de la historia clínica se registre de forma anónima”.

### **2.5.2. *Justificación Teórico – Científico***

Los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana han aumentado su esperanza de vida, lo que significa dos cosas: 1) mayor inversión económica para los tratamientos antirretrovirales y 2) mayores gastos para las complicaciones crónicas secundarias de esta enfermedad. (Majumdar & Mazaleni, 2010)

Se debe reforzar las medidas de prevención de los factores de riesgo modificables, por ejemplo, dejar de fumar, tratamiento



adyuvante que ataque la inflamación y los factores procoagulantes para disminuir el riesgo cardiovascular prematuro, agentes vasos protectores y aquellos con actividad antiinflamatoria y antiplaquetaria. Éstos podrían ser beneficiosos para los pacientes en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable. Se sabe que las enfermedades cardiovasculares, son la primera causa de mortalidad a nivel mundial y nuestro país no es la excepción, dentro de las enfermedades que más impactan en el gasto en materia de salud, son las enfermedades cardiovasculares. (Alexias et al., 2016)

### **2.5.3. *Justificación Práctica***

Determinar si existe diferencia en relación al riesgo cardiovascular en pvvs con uso de inhibidor de Proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en pacientes con TAR controlado en Hospital Nacional Dos de Mayo; de esta manera se busca brindar un tratamiento eficaz y oportuno a los pacientes que acuden al Servicio de Infectología.

### III CAPITULO III

#### METODOLOGÍA

##### 3.1 Tipo de Estudio

Según su propósito es: Investigación aplicada: se caracteriza porque busca la aplicación o utilización de los conocimientos que se adquieren. Según la clasificación de Mantel y Haenszel, es un estudio analítico observacional de casos y controles, retrospectivo.

##### 3.2 Diseño de Investigación

La presente investigación es un estudio casos y controles retrospectivo; con casos en pacientes con factor de riesgo elevado de enfermedad cardiovascular y controles en aquellos sin riesgo de acuerdo con la tabla de predicción del riesgo AMR D de la OMS/ISH

##### 3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución

**Universo de Estudio:** pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral controlados mayor de 5 años en servicio de infectología del Hospital Nacional Dos de Mayo

**Unidad de Análisis:** Registros clínicos de pacientes infección por VIH que reciben tratamiento antirretroviral de forma continua y controlada por lo menos 5 años en el servicio de infectología del Hospital Nacional Dos de Mayo

##### 3.4 Población a estudiar

Población: Estuvo conformada por 1000 pacientes con infección por VIH del Hospital Nacional Dos de Mayo entre el periodo del 2015 al 2021

### 3.5 Muestra de Estudio o tamaño muestral

La muestra se calculó según la siguiente fórmula para comparar proporciones:

$$n = \left[ \frac{z\alpha\sqrt{2(\bar{p}\bar{q})} + z\beta\sqrt{(p_1 \times q_1) + (p_2 \times q_2)}}{p_1 - p_2} \right]^2$$

Donde:

n = tamaño de muestra.

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$p_1$  = proporción del grupo de Estudio.

$p_2$  = proporción del grupo Control.

Por lo cual cada grupo será conformado por 900 pacientes con tratamiento con Inhibidores de proteasa y 9100 pacientes con tratamiento diferente al uso de Inhibidores de proteasa

### 3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión

#### 3.6.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con historias clínicas disponibles y habilitadas.
- Varones o mujeres mayores de 18 años
- Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral
- Tiempo en tratamiento antirretroviral al menos 5 años
- Pacientes controlados (Carga viral indetectable en periodo 5 años)

#### 3.6.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos incompletos en historia clínica.
- Pacientes sin tratamiento antirretroviral
- Pacientes no controlados
- Tiempo en tratamiento antirretroviral menos de 5 años

### **3.7 Variable de Estudio**

#### **3.7.1 Independiente**

- Tratamiento con inhibidor de proteasa
- Tratamiento sin inhibidor de proteasa

#### **3.7.2 Dependiente**

- Riesgo cardiovascular

#### **3.7.3 Intervinientes**

- Sexo
- Edad
- Dislipidemia previa
- Consumo de tabaco
- Consumo de alcohol
- Coinfecciones
- Estadio SIDA
- Infección por VIH sin SIDA

### 3.8 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO
<b>Riesgo cardiovascular</b>	Características que aumentan la probabilidad para que una persona presente un evento cardiovascular de acuerdo con sus factores de riesgo <sup>(5)</sup> que se mide con el instrumento “Guía para estimación y manejo del riesgo cardiovascular OMS”	Alto riesgo Bajo riesgo	1) Riesgo bajo menos de 10%. 2) Riesgo moderado de 10 a 20% 3) Riesgo alto de 20 a 30% 4) Riesgo muy alto de más de 30% de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH.	Ordinal	Guía para estimación y manejo del riesgo cardiovascular OMS
<b>Tratamiento Antirretroviral</b>	Terapia farmacológica utilizada para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Consiste en la administración de una combinación de medicamentos antirretrovirales que actúan inhibiendo la replicación del VIH en el organismo, reduciendo la carga viral y fortaleciendo el sistema inmunológico. <sup>(21)</sup>	Estado de tratamiento  Duración de Tratamiento	- Tratamiento con Inhibidor de proteasa - Esquema sin Inhibidor de proteasa - Mas de 5 años de tratamiento	Nominal Discreta	Ficha de recolección de datos

<b>Tiempo de Diagnóstico de VIH confirmado</b>	Tiempo transcurrido desde que una persona recibió un diagnóstico confirmado de infección por VIH mediante pruebas de laboratorio, hasta la fecha actual.	Tiempo	1) >5 años 2) > 10 años 3) > 15 años	Discretas	Ficha de recolección de datos
<b>Linfocito T CD4</b>	Tipo de linfocito. T CD4 ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos, como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección. (Clinical Info HIV)	Número absoluto medido por milímetros cúbicos de linfocitos T CD4 presentes en una muestra de sangre.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4 basal</li> <li>• CD4 actual</li> </ul>	Discretas	Ficha de recolección de datos
<b>SIDA</b>	Etapa avanzada de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) caracterizado por una profunda supresión del sistema inmunitario, lo que deja al organismo vulnerable a infecciones oportunistas y enfermedades graves <sup>(21)</sup>	Presencia de criterios específicos establecidos por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).	Infección por VIH con SIDA  Infección por VIH sin SIDA	Nominal	Ficha de recolección de datos

<b>Abandono de Terapia Antirretroviral</b>	Interrupción o cesación deliberada del tratamiento médico con medicamentos antirretrovirales por parte de una persona que vive con el virus de la inmunodeficiencia humana.	Numero de periodo de abandono	1) >1 2) >3 3) >5	Discretas	Ficha de recolección de datos
<b>Coinfección</b>	Presencia de infección viral simultánea en una misma persona	Coinfección por VHB  Coinfección por VHC Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estado de HBs Ag</li> <li>• Estado de Anti VHC</li> <li>• Tratado</li> <li>• No tratado</li> <li>• Curado</li> <li>• No curado</li> </ul>	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos que el sujeto manifieste tener en el momento de aplicar el instrumento, o en el expediente	Edad en Años.	> 18 años > 45 años > 65 años	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Sexo</b>	Es el conjunto de los aspectos sociales de la sexualidad, un conjunto de comportamientos y valores (incluso estéticos) asociados de manera arbitraria, en función del sexo.	Género	Masculino Femenino	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Peso</b>	Medida que indica la cantidad de masa corporal de una persona	Cantidad numérica de la masa corporal de la persona	Peso en Kg  Índice de masa corporal	Continua	Ficha de recolección de datos

		Índice de Masa corporal (Peso/talla <sup>2</sup> )			
<b>Talla</b>	Medida que indica la estatura de una persona en unidades de longitud	Altura	Talla en centímetros	Continua	
<b>Orientación sexual</b>	Atracción emocional, romántica o sexual hacia personas del sexo opuesto, mismo sexo o ambos sexos.	Género	Heterosexual Homosexual Bisexual	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Identidad de género</b>	Forma en que una persona experimenta, siente y se identifica con su género	Género	Hombre Mujer No definido	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Hematología Laboratorial</b>	Análisis específicos realizados en el laboratorio para evaluar los componentes de la sangre	Recuento de células sanguíneas	Hemoglobina Plaquetas	Discreta Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Bioquímica laboratorial</b>	Conjunto de pruebas de laboratorio realizadas en muestras biológicas para medir y evaluar los diferentes componentes químicos y bioquímicos presentes en ellas	1. Concentración 2. Actividad enzimática	1. Glucosa, colesterol, triglicéridos, hemoglobina glicosilada, creatinina 2. TGO, TGP	Discreta Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Hábitos nocivos</b>	Comportamientos o prácticas que tienen efectos negativos en la salud y el bienestar de una persona	Frecuencia	Tabaco Alcohol Drogas	Nominal	Ficha de recolección de datos



### **3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

En la presente Investigación se utilizó las técnicas de observación, el que será elaborado tomando las consideraciones respecto a los objetivos planteados. Se utilizará una ficha de recolección de datos.

### **3.10 Procesamiento y Análisis de Datos**

La estrategia de análisis de datos se realizará utilizando el software especializado en estadística SPSS versión 25.0 a nivel descriptivo explicativo, porque trata de establecer una relación entre variables. Asimismo, para la presentación de gráficos se usará Excel 2019. Se describirá frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y medidas de tendencia central para variables cuantitativas; para el análisis bivariado prueba de Chi cuadrado o Test exacto de Fischer según corresponda. Se utilizará el cálculo de Odds ratio (OR) con IC 95%. Para valorar relación de las variables según riesgo cardiovascular, si el modelo lo permite, se realizará un análisis multivariado utilizando regresión de Poisson.

## **IV    CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **4.1 Plan de Acciones**

- Planteamiento y sustento teórico de las preguntas de investigación
- Diseño de la muestra
- Muestreo
- Análisis de muestras
- Seguimiento
- Análisis de los datos
- Comunicación de resultados
- Calificaciones y predicciones

### **4.2 Asignación de Recursos**

#### ***4.2.1. Recursos Humanos:***

- 01 investigador
- 01 asesor Estadístico
- 01 auxiliar de cómputo

#### ***4.2.2 Recursos materiales:***

- Material de oficina y escritorio
- Material de impresión
- Material para procesamiento de datos

#### ***4.2.3 Servicios:***

- Típeos
- Movilidad
- Impresiones
- Viáticos y asignaciones
- Asesoría estadística
- Encuadernación

### 4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto

Recursos	Costo Unitario en soles	Cantidad	Total
<b>PERSONAL</b>			
Investigador	Ad Honorem		Ad Honorem
Asesor de la Investigación	Ad Honorem		Ad Honorem
<b>BIENES</b>			
Lapiceros	1	10	10.00
Papel	25 x paquete de 1000 hojas	2 paquetes	50.00
<b>USB</b>	30.00	2	60.00
<b>SERVICIOS</b>			
Asesoramiento	150.00	5	750.00
Digitado e Impresión	0.10	1000	100.00
Horas de Internet	1	60 horas	60.00
Empastados	5	2	10.00
Movilidad y viáticos	30 x día	4	120.00
Otros			
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 1160.00</b>

#### 4.4 Cronograma de Actividades

Tabla 1.- Cronograma de Gantt

Etapas del Estudio	2022			
	Set	Oct	Nov	Dic
1. Planeamiento y Revisión bibliográfica	■			
2. Elaboración del Proyecto de investigación		■		
3. Ejecución y Recolección de los datos			■	
4. Procesamiento y análisis de los resultados				■
5. Elaboración del Informe final de la investigación				■
6. Aprobación, presentación y difusión de la tesis				■

## V CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. "Global HIV Targets," *Be in the KNOW*, accessed May 11, 2023, <https://www.beintheknow.org/understanding-hiv-epidemic/context/global-hiv-targets>.
2. "Prevalence, New Cases and Deaths from HIV/AIDS," *Our World in Data*, accessed May 11, 2023, <https://ourworldindata.org/grapher/deaths-and-new-cases-of-hiv>.
3. Deeks, Steven G., Julie Overbaugh, Andrew Phillips, y Susan Buchbinder. «HIV Infection». *Nature Reviews Disease Primers* 1, n.º 1 (1 de octubre de 2015): 15035. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>.
4. So-Armah, Kaku, Laura A Benjamin, Gerald S Bloomfield, Matthew J Feinstein, Priscilla Hsue, Benson Njuguna, y Matthew S Freiberg. «HIV and Cardiovascular Disease». *The Lancet HIV* 7, n.º 4 (abril de 2020): e279-93. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30036-9).
5. Bravo Esquivias, D. P. (2018). Prevalencia y factores relacionados con el síndrome metabólico en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el Hospital III Goyeneche, Arequipa, febrero 2018. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5627>
6. Zhou, Huiping, William M. Pandak, Vijay Lyall, Ramesh Natarajan, y Phillip B. Hylemon. «HIV Protease Inhibitors Activate the Unfolded Protein Response in Macrophages: Implication for Atherosclerosis and Cardiovascular Disease». *Molecular Pharmacology* 68, n.º 3 (septiembre de 2005): 690-700. <https://doi.org/10.1124/mol.105.012898>.
7. Feinstein, Matthew J., Priscilla Y. Hsue, Laura A. Benjamin, Gerald S. Bloomfield, Judith S. Currier, Matthew S. Freiberg, Steven K. Grinspoon, et al. «Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific

Statement From the American Heart Association». *Circulation* 140, n.º 2 (9 de julio de 2019). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000695>.

8. Valenzuela Rodriguez, Germán, Fernando Mendo Urbina, y Miguel Espichan Gambirazzio. «Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población peruana de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana en terapia antiretroviral de gran actividad.» *Revista Medica Herediana* 18, n.º 1 (4 de diciembre de 2012): 10. <https://doi.org/10.20453/rmh.v18i1.943>.

9. Valenzuela-Rodríguez, Germán. «Identificación de los factores de riesgo cardiovascular por médicos infectólogos en los pacientes con infección por VIH de hospitales de referencia de Lima», s. f.

10. Paola L. Rondan et al., “Elevada frecuencia de dislipidemia en pacientes infectados por VIH en un hospital público peruano,” *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* (June 28, 2017): 239–44, <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2587>.

11. Saavedra Prieto CA. Comparación del riesgo cardiovascular global en pacientes con y sin terapia antirretroviral atendidos en el Hospital III Jose Cayetano Heredia [Tesis de Posgrado]. Piura: Universidad Nacional de Trujillo; 2015. Recuperado a partir de: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/14121/Saavedra%20Prieto%20Carlos%20Alberto.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

12. Chow, Dominic, Cecilia Shikuma, Corey Ritchings, Muxing Guo, y Lisa Rosenblatt. «Atazanavir and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Systematic Review». *Infectious Diseases and Therapy* 5, n.º 4 (diciembre de 2016): 473-89. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0132-z>.

13. Johnson, M., Grinsztejn, B., Rodriguez, C., Coco, J., DeJesus, E., Lazzarin, A., Lichtenstein, K., Rightmire, A., Sankoh, S., & Wilber, R. (2005). Atazanavir plus ritonavir or saquinavir, and lopinavir/ritonavir in patients experiencing multiple virological failures. *AIDS (London, England)*, 19(2), 153–162. <https://doi.org/10.1097/00002030-200501280-00007>

14. Molla Tigabu, Bereket, Feleke Doyore Agide, Minoo Mohraz, y Shekoufeh Nikfar. «Atazanavir / Ritonavir versus Lopinavir / Ritonavir-Based Combined Antiretroviral Therapy (CART) for HIV-1 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis». *African Health Sciences* 20, n.º 1 (20 de abril de 2020): 91-101. <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i1.14>.
15. “Global HIV & AIDS Statistics — Fact Sheet,” accessed May 10, 2023, <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
16. Noor, Mustafa A, Oliver P Flint, Jen-Fue Maa, y Rex A Parker. «Effects of Atazanavir/Ritonavir and Lopinavir/Ritonavir on Glucose Uptake and Insulin Sensitivity: Demonstrable Differences in Vitro and Clinically». *AIDS* 20, n.º 14 (11 de septiembre de 2006): 1813-21. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000244200.11006.55>.
17. UNAIDS.org. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/data-book-2022\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/data-book-2022_en.pdf)
18. IN DANGER: UNAIDS Global AIDS Update 2022. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/ AIDS; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2022-global-aids-update\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update_en.pdf)
19. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del VIH - Sida en el Perú: Boletín VIH; 2022. Gob.pe. [citado el 11 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/vih-sida/vih-sida\\_202211\\_12\\_111735.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/vih-sida/vih-sida_202211_12_111735.pdf)
20. “Global HIV Targets,” *Be in the KNOW*, <https://www.beintheknow.org/understanding-hiv-epidemic/context/global-hiv-targets>.
21. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Year. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.

22. Gobierno del Perú. NTS N°169-MINSA/2020/DGIESO. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Lima: Ministerio de Salud; 2020.
23. Chary, Aarthi, Nancy N. Nguyen, Kimberly Maiton, y Mark Holodniy. «A Review of Drug-Drug Interactions in Older HIV-Infected Patients». *Expert Review of Clinical Pharmacology* 10, n.º 12 (2 de diciembre de 2017): 1329-52. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1377610>.
24. Barrera Lozano, F. A. (2010). Descripción de características nutricionales, médicas, farmacológicas y psicosociales de la población adulta asistente al programa de manejo integral: Pacientes viviendo con el virus del sida (PVVS) de una IPS en la ciudad de Bogotá. <http://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/8609>
25. Ryom L, Lundgren JD, El-Sadr W, Reiss P, Kirk O, Law M, et al. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study. *Lancet HIV* [Internet]. 2018;5(6):e291–300. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3018\(18\)30043-2](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3018(18)30043-2)
26. Majumdar, B., & Mazaleni, N. (2010). The experiences of people living with HIV/AIDS and of their direct informal caregivers in a resource-poor setting. *Journal of the International AIDS Society*, 13, 20. <https://doi.org/10.1186/1758-2652-13-20>
27. Alexias, G., Savvakis, M., & Stratopoulou, I. (2016). Embodiment and biographical disruption in people living with HIV/AIDS (PLWHA). *AIDS Care*, 28(5), 585-590. <https://doi.org/10.1080/09540121.2015.1119782>



## VI CAPÍTULO VI: ANEXOS

### 6.1 Definición de Términos

**Agente patógeno:** Término general para referirse a cualquier microorganismo causante de enfermedad. Antivírico Sustancia natural o sintética que destruye un virus o detiene su proliferación.

**Ateroesclerosis:** Afección producida por la acumulación gradual de sustancias grasas, incluso colesterol, en las paredes de las arterias. El uso de inhibidores de la proteasa (IP) puede aumentar las concentraciones de colesterol, lo cual agrava el riesgo de manifestación de aterosclerosis. Sin embargo, en un estudio reciente se ha demostrado que el TARGA a largo plazo puede reducir el riesgo de ateroesclerosis.

**Carga viral:** Cantidad de ARN del VIH en una muestra de sangre, notificada como el número de copias de ARN del VIH por mililitro de plasma sanguíneo. Proporciona información sobre el número de células infectadas por el VIH y es un indicador importante del avance de la infección por el VIH y de la eficacia del tratamiento. Se puede medir con diferentes técnicas, entre ellas los análisis de ADN de cadena ramificada y la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RCP-TI). Por lo general, se emplean pruebas de la carga viral cuando se diagnostica infección por el VIH a una persona y a intervalos regulares después del diagnóstico.

**Tratamiento antirretroviral:** Tratamiento con medicamentos que inhibe la capacidad de los retrovirus como el VIH para multiplicarse en el cuerpo. El recomendado para la infección por el VIH se llama tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), en el que se emplea una combinación de

medicamentos para atacar al VIH en diferentes puntos de su ciclo de vida. El tratamiento normal de este tipo combina tres o más medicamentos antirretrovirales pertenecientes por lo menos a dos clases diferentes.

**Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** Virus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Pertenece a la familia de los retrovirus y se han identificado dos tipos: VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 causa la mayoría de las infecciones por el VIH en el mundo, mientras que el VIH-2 se presenta sobre todo en África Occidental.

## 6.2 Consentimiento Informado



PERÚ

Ministerio  
de SaludHospital Nacional  
Dos de MayoMANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

R.D. N° 156 – 2019 / D / HNDM

Fecha: 20 / 09 / 2019

Comité de Ética en  
Investigación Biomédica

### FORMULARIO N° 01

- SOLICITO:**  Aprobación y autorización para realizar Estudio de Investigación  
 Renovación / Extensión de tiempo para realizar Estudio de Investigación

SEÑOR (a) DIRECTOR (a) DEL HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

M.C Eduardo farfán Castro

Mediante la presente el (los) autor (es):

Estudiante ( ) Médico ( X ) Residente ( ) Otros Profesionales ( ) de la Institución:

Me dirijo (nos dirigimos) a usted para solicitar aprobación y autorización del Estudio de Investigación titulado:

Riesgo cardiovascular asociado en pacientes con infección por VIH que reciben inhibidores de proteasa vs el no uso de inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral controlado en el Hospital Nacional Dos de Mayo

y que deseo(amos) llevar acabo en esta prestigiosa Institución.

Los resultados de éste estudio serán usados para: (Marcar con un Aspa)

- 1.- Tesis: Universidad  
 2.- Presentación a Congreso / Publicación  
 3.- Ensayo Clínico: Patrocinado por Laboratorio: \_\_\_\_\_  
 4.- Otros: \_\_\_\_\_

Asimismo; entiendo que para la aprobación del estudio en mención, éste será revisado por el Equipo de Investigación de la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación (OACDI), el Comité de Ética en Investigación Biomédica (si así lo amerita), y la Jefatura del Departamento donde el estudio se realizará; para lo cual adjunto el protocolo del Estudio.

He (mos) coordinado con el (la), Dr. (a.), Lic., Dr. Juan José Montenegro Idrogo Profesional del Hospital Nacional Dos de Mayo para que nos apoye y monitoree durante la ejecución del Estudio (no necesario si el investigador es trabajador del hospital).





PERÚ

Ministerio  
de SaludHospital Nacional  
Dos de MayoMANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

R.D. N° 156 – 2019 / D / HNDM

Fecha: 20 / 09 / 2019

Comité de Ética en  
Investigación Biomédica

El estudio será financiado por: (Marcar con un aspa)

- Laboratorio  
 Asociación  
 Autofinanciado  
 ONG u otros

Departamento y/o servicios en los que se realizará el estudio y con los que se ha coordinado previamente.

1. Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Se requerirá usar Historias Clínicas del Hospital:

 Sí No

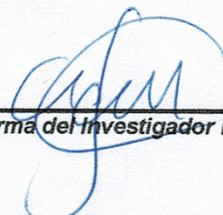
Se utilizará equipos del Hospital:

 Sí No

Detallar:

Historias clínicas de pacientes del programa TARGA desde el año 2015 al 2021 para recolección de datos

Atentamente,

  
 Firma del Investigador Principal

AUTORES:

▪ Investigador Principal:

Marcelo André Villarreal ZerpaTeléfono: 949 229 209 Email: marcelovz19@hotmail.com

▪ Investigadores Secundarios:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Lima, 02 de Mayo 2023

### 6.3 Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Existe relación entre la presencia de riesgo cardiovascular y el uso de inhibidores de proteasa en Hospital Nacional Dos de Mayo?	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b> Determinar el riesgo cardiovascular asociado en pacientes con infección por VIH que reciben tratamiento con inhibidores de la proteasa en el Hospital Nacional Dos de Mayo</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar si existe relación entre riesgo cardiovascular y el uso de inhibidores de la proteasa.</li> <li>• Categorizar las variables sociodemográficas según edad, género, escolaridad, ocupación</li> <li>• Categorizar según CD4 basal</li> <li>• Categorizar según Estadio SIDA</li> <li>• Categorizar según tiempo de uso de Terapia antirretroviral</li> </ul>	¿Los inhibidores de proteasa se relaciona con presencia de mayor riesgo cardiovascular?	<p><b>Variable Independiente</b> Tratamiento con inhibidores de proteasa Tratamiento sin inhibidores de proteasa</p> <p><b>Variable Dependiente</b> •Riesgo cardiovascular</p> <p><b>Variables Intervinientes</b> Edad Sexo Consumo de tabaco Síndrome metabólico Consumo de alcohol Depresión Coinfección VHB Coinfección CMV</p>	<p>Estudio de tipo observacional analítico de casos y controles de corte transversal, retrospectivo en paciente con terapia antirretroviral controlado</p> <p>Población: Estuvo conformada por 1000 pacientes con infección por VIH del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2015 al 2021, se halló una muestra de proporciones para casos y controles teniendo cada grupo 900 y 9100 pacientes respectivamente.</p>

## 6.4 Ficha de Recolección de Datos

### I. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS:

Edad: ..... Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )  
 Orientación sexual: Heterosexual ( ) HSH ( ) Bisexual ( )  
 Identidad de género: Hombre ( ) Mujer ( ) No definido ( )

### II. DATOS ESPECIFICOS

#### Somatometría

Peso: ..... Kg. Talla: ..... cm IMC: .....  
 PA: ..... mm/Hg

#### Hábitos nocivos

Tabaco Si ( ) No ( )  
 Si es si, frecuencia consumo de cigarros x semana: .....  
 Alcohol Si ( ) No ( )  
 Si es si, frecuencia de numero de vasos x semana: .....  
 Drogas Si ( ) No ( )

#### Bioquímica\*

Hb: ..... Plaquetas: ..... Creatinina: .....  
 TGO: ..... TGP: ..... Hb glucosilada: .....  
 Colesterol: ..... mg/dl Triglicéridos: ..... mg/dl

#### VIH \*\*

Esquema antirretroviral: ..... ¿Tiempo de uso?: .....  
 Esquema incluye IPs?: Si ( ) No ( )  
 Si es si, motivo de uso: Terapia inicial ( ) Fracaso ( ) otro ( )  
 Si es otros, detallar: .....

Antirretroviral previo: ..... ¿Tiempo de uso?: .....  
 Nro de abandonos: .....  
 CD4 Basal: ..... CD4 actual: .....

#### Coninfección:

HBs Ag Si ( ) No ( )  
 Si es si, responder estado de tratamiento

#### Estado de Tratamiento (marcar una X)

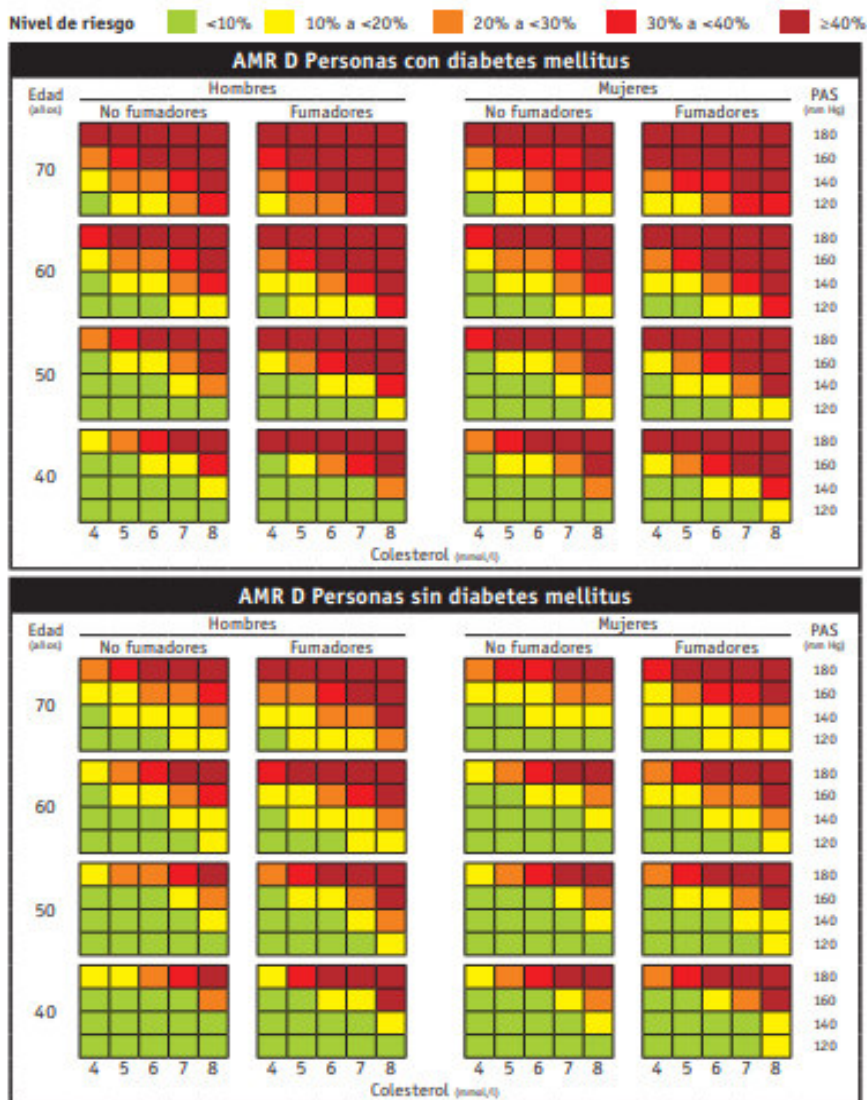
Tratado – Curado: ..... Tratado – No curado: .....  
 No tratado – Curado: ..... No tratado – No Curado: .....

Anti VHC Si ( ) No ( )

Si es si, responder estado de tratamiento

#### Estado de Tratamiento (marcar una X)

Tratado – Curado: ..... Tratado – No curado: .....  
 No tratado – Curado: ..... No tratado – No Curado: .....



Esta tabla sólo debe usarse en los países de la subregión D de la Región de las Américas de la OMS.

Riesgo Vascular: .....

Riesgo	Estatificación
Cardiovascular	
Riesgo menos 10%	<b>Riesgo bajo</b> Se sugiere manejo centrado en cambios del estilo de vida
Riesgo 10% a 20%	<b>Riesgo moderado</b> Monitorización del perfil de riesgo cada 6-12 meses.
Riesgo 20% a 30%	<b>Riesgo alto</b> Monitorización del perfil de riesgo cada 3-6 meses.
Riesgo más 30%	<b>Riesgo muy alto.</b> Monitorización del perfil de riesgo cada 3-6 meses.

\*Resultados de exámenes de último año

\*\*Consignar esquemas según orden de familia, ejemplo: INTR/INNTR

+ IP o INI ú otro