

Caracterización de los niveles de actividad física, rendimiento físico, estrés oxidativo y calidad de vida de usuarios con VIH/SIDA

Characterization of physical activity level, physical performance, oxidative stress and quality of life of HIV/AIDS patients

*Constanza Pastene Maureira, **Eduardo Cifuentes-Silva, ***Nicolás Navarro Soriano, ****Mauricio Flores Quezada, ****Alejandro Pacheco Valles

*Universidad San Sebastián, (Chile), **Universidad de Santiago de Chile (Chile), ***Universidad Mayor (Chile)
****Universidad Católica del Maule (Chile)

Resumen. Introducción: Personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) requieren tratamiento antirretroviral (TAR). Ambos causan estrés oxidativo (EO), sin embargo, existe escasa evidencia del nivel de estrés oxidativo y rendimiento físico en esta población. Objetivo: Caracterizar los niveles de actividad física, rendimiento físico, estrés oxidativo y calidad de vida de pacientes con VIH/SIDA con TAR del Hospital Dr. Lucio Córdova. Metodología: Estudio exploratorio descriptivo. Se evaluaron 26 participantes hombres ($26,3 \pm 3$ años) en quienes se registró el uso de TAR, consumo de sustancias y examen inmunológico. Se evaluó peso, talla e IMC, nivel de actividad física (IPAQ), capacidad física (TM6m y prueba pararse-sentarse), niveles de proteínas carboniladas en sangre y se aplicó el cuestionario de calidad de vida MOS-HIV. Resultados: La muestra presentó 3759 ± 2486 mets/min/semana promedio, con predominio de actividad vigorosa, disminución de 7,24% en TM6m, $19,58 \pm 4,1$ repeticiones en pararse-sentarse en 30 segundos, aumento en la cuantificación de proteínas carboniladas en el 73% de los sujetos y un nivel de calidad de vida levemente disminuido (70/100 puntos). Conclusión: Individuos de sexo masculino con VIH/SIDA demostraron niveles de actividad física autorreportado y de estrés oxidativo altos con disminución de la capacidad física y de calidad de vida.

Palabras Clave: VIH, Estrés oxidativo, Actividad física, Calidad de vida.

Abstract. Introduction: People with Human Immunodeficiency Virus (HIV) require antiretroviral treatment (AT). Both cause oxidative stress (OS), nevertheless, sparse evidence exist concerning the level of OS and physical performance in this population. Objective: To characterize physical activity level, physical performance, oxidative stress and quality of life of patients with HIV/AIDS treated with AT at Dr. Lucio Córdova Hospital. Methodology: Descriptive exploratory design. 26 male participants were included (26.3 ± 3 years). AT use, substance consumption and immunological testing was registered. Weight, height, BMI and physical activity levels (IPAQ), physical performance (6MWT and sit-to-stand test), carbonilated proteins levels in blood and MOS-HIV questionnaire of quality of life were measured. Results: the sample showed on average 3759 ± 2486 mets/min/week, with a predominance of vigorous activity, a reduction of 7,24% in 6MWT, 19.58 ± 4.1 sit-to-stand repetitions in 30 seconds, augmented carbonilated proteins in 73% of patients and a diminished quality of life level (70/100 points). Conclusion: young male patients with HIV/AIDS showed high levels of self-reported physical activity and carbonilated proteins but diminished physical performance and quality of life.

Keywords: HIV, Oxidative stress, Physical activity, Quality of life.

Fecha recepción: 03-12-22. Fecha de aceptación: 30-07-23

Alejandro Pacheco Valles
apacheco@ucm.cl

Introducción

El Virus de la Insuficiencia Humana (VIH) se originó en el este de África entre 1910 y 1950, a partir de un virus precursor de un chimpancé, el cual se propagó por todo el mundo. Es un virus de la familia de los retroviridae, que fue descubierto en 1981. Actualmente se conocen dos cepas de VIH: VIH tipo 1 y VIH tipo 2. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial mientras que el VIH-2 se considera menos patogénico y transmisible, situado principalmente en zonas del África Occidental. El VIH-1 infecta y, por diversos mecanismos, mata células vitales del sistema inmune humano, tales como células T auxiliares, macrófagos y células dendríticas, causando así inmunodeficiencia. Las etapas de esta condición se determinan a partir de conteo de TCD4 junto a la presentación clínica, siendo una presencia menor a $200/\mu\text{m}^3$ considerado Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (Gallo & Montagnier, 2004; Vidya Vijayan, Karthigeyan, Tripathi, & Hanna, 2017).

Respecto a la incidencia y prevalencia en Chile del VIH se cuentan con los reportados el 2019 por el Ministerio de Salud donde se notificaron 5.160 casos de VIH/SIDA,

alcanzando una tasa de 27,1 por cien mil habitantes. En específico en la Región Metropolitana de Santiago la misma entidad sanitaria informa un total de 2681 casos de VIH/SIDA con una tasa de 33,8 por cien mil habitantes, reflejando una mayor tasa al contrastarla a nivel país (Río & Salinas-Oñate, 2021).

La introducción de la terapia antirretroviral (TAR), a finales de 1995, para la infección por VIH revolucionó el tratamiento SIDA y el VIH impactando en las tasas mortalidad relacionada con el SIDA a través de una recuperación cualitativa y cuantitativa del sistema inmune. A grandes rasgos, el mecanismo de acción de los antirretrovirales (ARV) es bloquear la actividad enzimática del VIH (Bernal, 2016). En la actualidad existen 6 clases de los ARV los cuales se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción: 1) inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR); 2) inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), 3) inhibidores de proteasa (IP); 4) inhibidores de integrasa (II); 5) inhibidores de entrada y 6) inhibidores de fusión. La combinación de 3 ARV es el tratamiento del VIH. El de primera elección: 2 INTR más 1 de INNTR; segunda elección: 2 INTR más 1 IP, y el de tercera elección: 2 INTR más 1 II

(MINSAL, 2010). Las elecciones del tratamiento van siendo modificadas de acuerdo con la adherencia, efectos adversos y exámenes de laboratorio. Por tanto, existe un seguimiento riguroso, una vez administrada la terapia (MINSAL, 2010).

En el tratamiento de primera elección, los INTR, aparte de inhibir la replicación del virus, también alteran la ADN polimerasa gamma mitocondrial (Elias, Nelson, Oputiri, & Geoffrey, 2013). Esta enzima participa en la multiplicación de mitocondrias, por ende, existe una disminución del número de estas, lo que genera un cuadro conocido como "Toxicidad Mitocondrial". Por su parte, los INNTR se unen directamente y de manera reversible al centro catalítico de la transcriptasa reversa, provocando cambios conformacionales en la enzima que inhibe la ADN polimerasa (Bernal, 2016). Estos han sido asociados con efectos neuropsiquiátricos, hepatotoxicidad, trastornos gastrointestinales (Elias et al., 2013) y daño mitocondrial debido a su interacción con los mecanismos de apoptosis (Santos Corraliza & Fuertes Martín, 2007).

La persona con VIH tiene alteración en la homeostasis del óxido-reducción (REDOX) (Ambad, Jha, Dhok, & Bankar, 2020), el cual se debe a la exposición al virus y al propio TAR. Esta alteración del estrés oxidativo (EO) es debido al incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) que genera la expresión de proteínas virales y a la disfunción mitocondrial que ocasionan los fármacos (Apostolova et al., 2010; Blas-García, Apostolova, & Esplugues, 2011; Jiang, Hebert, Khandelwal, Stokes, & Dugas, 2009; Manda, Banerjee, Banks, & Ercal, 2011).

Sin embargo, existen sustancias que ayudan a regular el balance oxidativo, denominadas antioxidantes (García-Cardona, Landázuri, Ayala-Zuluaga, & Restrepo Cortes, 2022), definidos como cualquier sustancia que a bajas concentraciones y en presencia de un sustrato oxidable, retrasa o previene la oxidación del mismo, inhibiendo la tasa de oxidación (de Teresa Galván, Guisado Barrilao, García, Ochoa, & Ocaña Wilhelmi, 2008). Así, el EO en pacientes con VIH puede deberse a un incremento de las ROS, a la deficiencia de los mecanismos antioxidantes o un conjunto de ambas situaciones. Dentro de los agentes antioxidantes reportados se encuentra el ejercicio físico (Vargas-Mendoza et al., 2019) y existe evidencia que el ejercicio físico de moderada a alta intensidad (Dávila Grisalez, Mazuera Quiceno, Carreño Herrera, & Henao Corrales, 2021) estimula las respuestas adaptativas y fortalece al sistema de defensa antioxidante endógeno para combatir el exceso de ROS (Parker, McGuckin, & Leicht, 2014). Uno de los biomarcadores comúnmente utilizado es la proteína carbonilada (PC), que evalúa el estado de oxidación de las proteínas (Stadtman & Berlett, 1998).

Se ha demostrado que el ejercicio es una intervención segura en poblaciones que presentan alteraciones metabólicas (Cifuentes-Silva, Gálvez, Foster, & Inostroza, 2023; Gálvez-Mazuela et al., 2022). Específicamente en la población con VIH/SIDA, el ejercicio se ha postulado como una intervención segura ya que no presenta riesgos relevantes y

ha demostrado que mejora la capacidad cardiorrespiratoria, fuerza muscular, composición corporal, salud mental, parámetros fisiológicos basales e incluso inmunológicos (O'Brien, Tynan, Nixon, & Glazier, 2017).

Se han propuesto varias vías importantes sobre las respuestas adaptativas al entrenamiento. Una de ellas es el factor nuclear relacionado con el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2), un factor de transcripción sensible al REDOX que es el regulador principal de los antioxidantes. Además, la adaptación al ejercicio implica la mejora de la biogénesis mitocondrial a través de la expresión del gen coactivador del receptor gamma 1-alfa activado por el proliferador de peroxisomas (PPARGC1 α), que esté a su vez regula a Nrf2. La activación de la biogénesis mitocondrial está involucrada en la regulación de las enzimas antioxidantes: superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa. Estas disminuyen la tasa de oxidación, lo que a su vez disminuye varios marcadores de oxidación, como, por ejemplo, la lipoperoxidación y las proteínas carboniladas (Osburn & Kensler, 2008; D. C. Wright et al., 2007).

En la población chilena con VIH, el tratamiento con TAR de primera elección (2 INTR más 1 de INNTR) es la principal combinación a la cual se enfrentan los pacientes con VIH/SIDA al inicio de su tratamiento. En ellos no se han descrito los principales factores que intervienen el desarrollo de alteraciones REDOX. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue caracterizar una población de pacientes con VIH/SIDA del Hospital Dr. Lucio Córdova (HDLC) mediante descriptores biodemográficos, de actividad física, rendimiento físico y estrés oxidativo en una muestra que cumpla con un perfil homogéneo de tratamiento farmacológico de primera elección, a manera de estandarizar la fuente de estrés oxidativo proveniente de la TAR.

Metodología

El diseño de la investigación fue un estudio observacional descriptivo de tipo exploratorio. Este estudio fue aprobado por el Comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur, Chile y cumple con las normas éticas especificadas en la Declaración de Helsinki.

Para calcular el tamaño muestral se utilizó el software Ene 3.0® (GlaxoSmithKline S.A.) y se consideraron los siguientes parámetros de acuerdo con lo reportado previamente (Kolgiri & Patil, 2017). De acuerdo con el software empleado, para conseguir una precisión de 0,10 nmol/mg en la estimación de proteínas carboniladas mediante un intervalo de confianza con corrección para poblaciones finitas al 95,00% bilateral, asumiendo que la desviación típica es de 0,22 nmol/mg y que el tamaño total de la población es de 1681 inscritos en el Hospital Dr. Lucio Córdova (18 a 30 años), fue necesario incluir 19 sujetos en el estudio. Teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos del 25% fue necesario reclutar 26 sujetos en el estudio.

La muestra fue reclutada por conveniencia entre pacientes que asistían regularmente al HDLC, a quienes se les explicó los alcances del estudio tras la invitación presencial y

telefónica. Tras verificar el cumplimiento de criterios de inclusión y de no presentar criterios de exclusión, se procedió a firmar el consentimiento informado. La muestra fue seleccionada para cumplir con un perfil homogéneo de tratamiento farmacológico. A partir de este criterio se seleccionó la TAR de primera elección, basada en una combinación de 2 INTR más 1 INNTR.

Los criterios de inclusión fueron: hombres, edad entre 18 y los 30 años, diagnóstico de VIH/SIDA y uso regular de la TAR exitoso (viral e inmune) de primera elección (2 INTR+1INNTR) por al menos 6 meses continuos.

Los criterios de exclusión fueron: Inestabilidad clínica, diabetes mellitus I o II, enfermedades inflamatorias agudas o crónicas (artritis, lesiones musculares y/o articulares), sarcopenia, uso de fármacos que generan variables confundentes (esteroides sistémicos, hormonas sexuales, hormona del crecimiento, inmunomoduladora, anti-lípida y antioxidantes).

Procedimientos

Se recolectaron sus antecedentes de hábitos de riesgo (tabaco, alcohol y drogas) y examen inmunológico (CD4). Se realizaron mediciones antropométricas: se tomaron medidas básicas como peso, talla, perímetro de cintura (PCi) y Cadera (PCc), para el cálculo de índice de masa corporal (IMC), índice de cintura y cadera (ICC) e índice cintura-talla (ICT), según la Orientación Técnica Programa de Salud Cardiovascular de Chile (MINSAL, 2017). Se procedieron a realizar las siguientes evaluaciones: Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ); de Calidad de Vida en pacientes VIH: Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV) (A. W. Wu, Revicki, Jacobson, & Malitz, 1997), el cuál evalúa 11 dimensiones de salud y 2 índices: Salud Mental y Salud Física; Test de Marcha 6 minutos, según protocolo de la American Thoracic Society (ATS, 2002) y Test pararse y sentarse de la silla (Khouri et al., 2017). Todo esto ejecutado por kinesiólogos capacitados, en el HDLC.

Para el análisis de marcadores de estrés oxidativo se midieron proteínas carboniladas, utilizando técnicas inmunocolorimétricas, de acuerdo con los protocolos del fabricante, Protein Carbonyl Colorimetric Assay Kit, Cayman Chemical. La toma de muestra fue ejecutada por una enfermera del HDLC, luego estas fueron centrifugadas y mantenidas en el laboratorio del Hospital para luego ser transportadas a las dependencias del Laboratorio de Biología Molecular y Kinesiogenómica, de la escuela de Kinesiología, Universidad Católica del Maule, para ser analizadas por los investigadores principales. Se consideró que el valor normal para proteínas carboniladas hasta 0,75 nmol/mg (Kolgiri & Patil, 2017).

Análisis de datos

El análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico GraphPad Prism® versión 6. Para estadística descriptiva, los datos biodemográficos se expresaron mediante promedio, desviación estándar, intervalo de confianza y frecuencia relativa.

Resultados

A partir de una población total de 1681 sujetos con VIH/SIDA inscritos en el Hospital Dr. Lucio Córdova, se identificaron un total de 90 candidatos que cumplían los criterios de inclusión. A partir de ellos se lograron reclutar 26 participantes que completaron la totalidad de las evaluaciones. Destacan 50 sujetos que accedieron a la participación del estudio, pero no se presentaron a las evaluaciones. Las características biodemográficas de los participantes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1.
Características biodemográficas.

	Promedio	DE	IC 95%
Edad (años)	26,34	±3,05	25,11-27,58
Tiempo TARV (meses)	31	±17	24-37
IMC	23,72	±3,93	22,13-25,31
ICC	0,85	±0,05	0,84-0,87
ICT	0,4833	±0,05	0,4631 - 0,5035
PCi (cm)	82,56	±9,10	78,88 - 86,24
PCc (cm)	96,67	±9,94	92,65 - 100,69
Rcto. CD4 (µm³)	606	±240	520 - 703

Edad, Tiempo de Terapia Anti Retroviral (TARV), Índice de masa corporal (IMC), Índice cintura-cadera (ICC), Índice cintura talla (ICT), Perímetro de cintura (PCi), Perímetro de cintura-cadera (PCc), Recuento CD4 con su respectivo promedio, desviación estándar (DE) e intervalo de confianza 95% (IC 95%).

Tabla 2.
Cuestionario IPAQ y MOS-HIV

Cuestionario IPAQ	Promedio	DE	IC 95%
Vigorosa (METs minuto/semana)	1966,00	±1635,00	1306-2627
Moderada (METs minuto/semana)	621,50	±747,2	319,70-923,40
Ligera (METs minuto/semana)	1172,00	±1003,00	766,50-1577,00
Tiempo sentado (minutos)	259,60	±160,10	195,00-324,30
Cuestionario MOS-HIV			
Salud general percibida	66,92	±19,19	59,17-74,67
Dolor	73,94	±23,72	64,36-83,52
Función física	94,23	±8,75	90,70-97,76
Función de rol	100,00	±0,00	100,00-100,00
Función social	93,08	±14,90	87,06-99,10
Energía/Fatiga	67,31	±16,87	60,50-74,12
Salud Mental	67,85	±18,61	60,33-75,36
Problemas de Salud	87,88	±16,74	81,12-94,65
Función cognitiva	73,08	±20,20	64,92-81,24
Calidad de vida	66,35	±19,93	58,30-74,40
Transición de salud	68,27	±21,86	59,44-77,10
Índice de Salud Física	56,30	±4,77	54,37-58,23
Índice de Salud Mental	52,82	±11,35	48,23-57,40

Dimensiones evaluadas en el cuestionario IPAQ y MOS-HIV con su promedio, desviación estándar y IC 95%.

Con relación al TAR de mayor prevalencia fue la Atripla presente en un 62% de la muestra, seguido de Complera en un 27% y 11% utilizó Kivexa más Efavirenz. Todas comparten la composición de dos INTR y un INNTR, y son de primera elección. Destaca que 11 individuos presentaron al menos una vez modificación de su terapia y 2 de ellos se la modificaron 3 veces.

Con relación al riesgo cardiometabólico (RCM) respecto al perímetro de cintura (PCi) corresponde al 23% de la muestra, un 4% de acuerdo al ICC y un 31% en relación al ICT.

Respecto a antecedentes de consumo de sustancias se

destacó alta ingesta de alcohol, correspondiente al 73% y 42% de tabaco. Por otro lado, dentro del espectro de drogas ilícitas el 38% consume marihuana, éxtasis y cocaína.

Sólo 1 participante presentó un recuento de linfocitos menor a $200 \mu\text{m}^3$, correspondiente al diagnóstico SIDA.

El 62% de la población de estudio tuvo un alto nivel de actividad física, 27% nivel moderado y 11% bajo. De acuerdo con las actividades valoradas en el cuestionario MOS-HIV e IPAQ se pueden observar en la Tabla 2. Respecto al índice de salud mental su mediana fue 56,49, su recorrido intercuartílico de 53,37 y 60,68 puntos; y la índice salud físico fue en promedio 56,6 con una DE 4,77 puntos.

En la Tabla 3 se detalla el rendimiento de las evaluaciones de capacidad de trabajo aeróbico y el biomarcador de estrés oxidativo. El 73% de los sujetos tenían un valor anormalmente elevado de proteínas carboniladas (Kolgiri & Patil, 2017).

Tabla 3.

Capacidad de trabajo aeróbico y el biomarcador de estrés oxidativo

TM6M (m)	Promedio	DE	IC 95%
Recorrido	688,9	$\pm 9,22$	664,90 - 712,80
Predicho Osses	742,6	$\pm 24,31$	732,80 - 752,40
Diferencia	-53,73	$\pm 59,21$	-77,64 - -29,81
Proteínas Carboniladas	0,865	$\pm 0,1937$	0,7868 - 0,9433
Número de repeticiones pararse-sentarse	19,58	$\pm 4,1$	17,92 - 21,23

TM6M: test de marcha 6 minutos; mts: metros. Predicho Osses: metros recorridos ideal de acuerdo con la fórmula de Osses; Diferencia: Recorrido - Predicho Osses.

Recorrido, Predicho Osses, Diferencia, Proteínas carboniladas y Número de repeticiones de pararse-sentarse con su respectivo promedio, desviación estándar (DE) e intervalo de confianza 95% (IC 95%) respectivamente.

Discusión

Respecto a las características biodemográficas del grupo de estudio, estas se encuentran en su mayoría dentro de los valores estipulados por la OMS (Browning, Hsieh, & Ashwell, 2010). Referente al IMC, el 65% de los sujetos cae bajo la categorización de normopeso y un 35% en sobrepeso y obeso. La Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos informó que, en Chile, el 74,2% de mayores de 15 años sufren de sobrepeso u obesidad (OECD, 2017), esto no se evidenció con nuestro estudio. Además, se contraponen con uno de los efectos secundarios de la TAR, el síndrome de lipostrofia, que corresponde a la alteración en la redistribución de la grasa corporal (Sacilotto, Pereira, Manechini, & Papini, 2017). Acerca de la prevalencia de riesgo cardio-metabólico (RCM), un estudio publicado en población Africana con VIH/SIDA, concluyó que el PCi, ICC, ICT y IMC son los mejores predictores clínicos de RCM (Dimala, Ngu, Kadia, Tianyi, & Choukem, 2018). Adicionalmente, la mitad de los participantes tenían un período de consumo de TAR de al menos 60 meses y rango etario $39,1 \pm 9,4$ años. Sin embargo, en la población chilena el mejor predictor antropométrico de riesgo cardio-metabólico es el ICT (Koch et al., 2008), resultados que van en consonancia de nuestro estudio.

Un rol relevante en la transmisión del VIH es el

consumo de sustancias (químicas, naturales o sintéticas), que afectan específicamente las funciones del Sistema Nervioso Central (SNC), siendo las más relevantes las drogas inyectables (Irrázabal Vargas et al., 2016). De acuerdo con la OMS, actualmente la población chilena se posiciona en el número cuatro del continente con más consumo de alcohol; tercero en marihuana y cocaína; y primero en tabaco (G. Wright, Musayón, & Alayo, 2012). En los participantes del estudio, destaca una alta ingesta de alcohol (73%), seguido por el consumo de tabaco y drogas ilícitas (marihuana, éxtasis y cocaína).

Respecto al nivel de actividad física, en el último informe entregado en la “Encuesta nacional de actividad física y deporte en población de 18 años y más”, realizada durante el período noviembre y diciembre del año 2018, a nivel nacional (Ministerio del Deporte, 2016), se expone que entre los 18 y 29 años existe un 42,6% de ciudadanos que realiza actividad física, definido como el concepto de actividad física o deporte según la recomendación de la OMS, que es de 150 min/sem de actividad física de intensidad moderada o 75 min/sem de actividad física de intensidad vigorosa. Esto se contraponen con los resultados de nuestro estudio, dado que el 76% de los sujetos evaluados tendrían entre moderado y alto nivel de actividad física si se considera el criterio de la OMS mientras que, según el IPAQ, un 27% tendría moderado nivel de actividad física y un 62% un nivel alto. Independientemente del criterio utilizado, la población con VIH evaluada presenta un mayor nivel de actividad física que la población general de Chile. A su vez, un estudio publicado el año 2018, destaca que las personas con VIH positivo que viven tanto en una ciudad urbana y rural, tienen un alto índice metabólico en la actividad moderada y vigorosa, evaluado a través de la encuesta IPAQ, siendo el promedio de edad de $35,6 \pm 6,6$ años, considerando ambos sexos, contando con una población de 1133 sujetos de la ciudad de Hanoi y Nam Dinh, Vietnam (Dang et al., 2018). Valores similares a lo que se observó en los participantes de nuestro estudio, destacándose por tener un alto nivel de actividad vigorosa, seguido por la acción de caminar o un nivel de actividad ligera.

En relación al cuestionario MOS-HIV, las dimensiones con puntuación más bajas fueron la salud general percibida (66,92 puntos) y calidad de vida (66,35 puntos), seguido por energía/fatiga (67,31 puntos) y salud mental (67,85 puntos). En Chile, sólo hay un reporte de su aplicación donde se evidenció que estas dos variables también fueron bajas, (salud general percibida: 51,7 puntos y calidad de vida: 60,8 puntos), antes y después de la implementación de un programa de atención farmacéutica, (6 meses), dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos (30 sujetos) con VIH/SIDA del Hospital Clínico Regional, Valdivia (Valdebenito, 2007). En población China, también obtuvo puntajes inferiores tanto en dimensiones salud general percibida (39,63 puntos), energía/fatiga (54,03 puntos), calidad de vida (56,05 puntos) y transición de salud (54,34 puntos), en una población de 190 sujetos mayores de 18 años, con VIH/SIDA (X. Wu et al.,

2015). En ambos estudios anteriormente mencionados no fueron valorados los índices de salud mental y físico, a diferencia del nuestro que sí los incluyó.

En habitantes de Irlanda, se evidenció que la dimensión salud general percibida fue baja, (65 puntos), junto a la dimensión energía/fatiga (60 puntos) (George et al., 2016). Además, evaluaron el ISM y el ISF en 50,8 puntos y 56,3 puntos, respectivamente. En México, se valoraron los índices ISM y ISF, en el cual las mujeres tenían un ISM de 55,7 puntos y ISF 59,1 puntos versus a los hombres con 57,1 puntos y 56,1 puntos, respectivamente (Quintero-Quiónnez et al., 2018). En nuestro estudio, ambos índices están cercanos a los 50 puntos, lo que lo posiciona en uno de los valores más bajos reportados por la literatura.

Respecto a los cambios adaptativos funcionales que pueden presentar las personas que viven con VIH, está la disminución de la velocidad y la capacidad de ejecutar movimientos complejos (secuenciales y coordinados), así como el déficit sensitivo (aumentando la probabilidad de riesgo de caídas). También se ve afectado el sistema cardiovascular (disminución de la resistencia), musculoesquelético (disminución de la flexibilidad de la fuerza), neurológico (agilidad, coordinación) y tegumentario (Shah et al., 2015; Torres-Narváez, González, Hernández-Álvarez, Zúñiga-Peña, & Monsalve-Robayo, 2017). En el TM6M los participantes de nuestro estudio, en promedio, recorrieron una menor cantidad de metros de acuerdo al predicho ideal según Enright y Osses (Osses A, 2010). Lo que corresponde aparentemente a una leve baja de su rendimiento físico, pero que no se condice con los elevados niveles de actividad física auto-reportados en el IPAQ.

El promedio de la prueba pararse y sentarse en 30 segundos de los participantes de nuestra investigación fue de $19,58 \pm 4,1$ repeticiones. Esto se encuentra por debajo de lo reportado para sujetos sanos de ambos sexos, pero del mismo grupo etéreo, quienes han demostrado poseer en promedio de $23,6 \pm 4,34$ (Gurses, Zeren, Kulli, & Durgut, 2018). Si sólo consideramos el rendimiento de hombres jóvenes sanos, se ha reportado un promedio de $25,67 \pm 4,77$ repeticiones (Gürses, Külli, Durgut, & Zeren, 2020). La diferencia es aún mayor si se considera un estudio que propone valores normativos para jóvenes sanos de ambos sexos, quienes reportaron un rendimiento de $34 \pm 5,2$ repeticiones en aquellos físicamente activos ($31,5 \pm 5,5$ en quienes se consideró “insuficientemente activos”) (Lein Jr, Alotaibi, Almutairi, & Singh, 2022). Este estudio tiene en común con todos los estudios mencionados que la actividad física autoreportada promedio fue superior a 2000 MET-Min/semana, el IMC promedio fue normopeso, y la edad promedio estuvo en el rango entre 20-29 años promedio. Sin embargo, dos de los estudios mencionados se realizaron en Turquía y el tercero en Gran Bretaña, por lo que puede haber diferencias o sesgos al realizar la comparación con participantes chilenos. Además, todos los estudios mencionados utilizaron universos muestrales pequeños (entre 20 y 50 sujetos) lo que dificulta la extrapolación de sus resultados a la población general. Aun así, en base a lo reportado

en sujetos jóvenes sanos, es posible que el menor rendimiento observado en el test pararse-sentarse en 30 segundos en este estudio fue debido, al menos en parte, a la presencia de VIH y su tratamiento con TAR.

En la población que se evaluó en nuestra investigación, se evidenció que el 73% de los sujetos tienen un valor anormal de PC. El estudio que se utilizó como referencia (Kolgiri & Patil, 2017), presentó que un 62% tenía un valor anormal de PC en los sujetos con VIH tratados con TAR de primera línea, entre 20 a 40 años. Estos resultados van en consonancia con los obtenidos por nuestro estudio, el cual consideró población entre 18 a 30 años con tratamiento de TAR de primera línea (2 INTR más 1 INNTR). Bajo esta mirada podemos entender que al homogenizar la selección de los sujetos con una terapia farmacológicamente equivalente, se logra disminuir la variabilidad del origen de estrés oxidativo, lo que explicaría el elevado valor de proteínas carboniladas en la nuestra muestra. Esto podría explicar el bajo nivel de rendimiento en las pruebas de rendimiento físico a pasar de los elevados niveles de actividad física auto-reportados.

Como principal limitación a este estudio consta la baja participación de pacientes VIH/SIDA en programas de investigación científica, lo que limitó el número de evaluaciones realizadas.

Finalmente, este es el primer estudio en población chilena que describe los niveles de actividad física, rendimiento físico y estrés oxidativo en sujetos con VIH en tratamiento con una TAR estandarizada por fármacos de primera elección (2 INTR+1 INNTR).

Conclusiones

Los datos de este estudio indican que la caracterización biodemográfica y de calidad de vida de la muestra analizada se encontraba dentro de los rangos normales. Si bien los sujetos autorreportaban un alto nivel de actividad física, el rendimiento fuerza y resistencia muscular se encontraba disminuido. Los niveles de proteínas carboniladas se encontraban elevados en el 73% de los sujetos, lo que se corresponde a una elevada exposición a especies reactivas de oxígeno.

Finalmente, considerando los niveles de actividad física y estrés oxidativo de esta muestra, concluimos que se necesitan más estudios para responder a un importante cuestionamiento: ¿la prescripción de un adecuado entrenamiento físico de alta intensidad será efectivo para reducir los niveles de estrés oxidativo en esta población?

Agradecimientos

Se agradece el apoyo de los Dr. Laura Bahamondes, Dr. Mariano Moreno, Dr. Nell Pico, quien colaboró en el proceso de ejecución y reclutamiento de este estudio. Al equipo de enfermería, especialmente Valeria, Gabriela, María Rene, Camila, Muriel y Danhya. Finalmente, a todo el equipo de laboratorio del Hospital, auxiliares, guardias y

SOME, puesto que la colaboración desinteresada de cada uno de ellos hizo posible finalizar este estudio.

Referencias

- Ambad, R. S., Jha, R. K., Dhok, A., & Bankar, N. (2020). Study of free radicals and antioxidant status in human immunodeficiency virus-positive patients. *15*(2), 168-171. doi:10.4103/jdmimsu.jdmimsu_114_20
- Apostolova, N., Gomez-Sucerquia, L. J., Moran, A., Alvarez, A., Blas-Garcia, A., & Esplugues, J. V. (2010). Enhanced oxidative stress and increased mitochondrial mass during efavirenz-induced apoptosis in human hepatic cells. *Br J Pharmacol*, *160*(8), 2069-2084. doi:10.1111/j.1476-5381.2010.00866.x
- ATS. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*, *166*(1), 111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
- Bernal, F. (2016). Farmacología de los antirretrovirales. *Rev Med Clin Condes*. *27*(5), 682-697.
- Blas-Garcia, A., Apostolova, N., & Esplugues, J. V. (2011). Oxidative stress and mitochondrial impairment after treatment with anti-HIV drugs: clinical implications. *Curr Pharm Des*, *17*(36), 4076-4086. doi:10.2174/138161211798764951
- Browning, L. M., Hsieh, S. D., & Ashwell, M. (2010). A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*, *23*(2), 247-269. doi:10.1017/s0954422410000144
- Cifuentes-Silva, E., Gálvez, E., Foster, P., & Inostroza, M. (2023). Programa de ejercicio concurrente hospitalario en escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad durante la pandemia COVID-19. *Andes Pediatrica*. *2023*, *94* (2), 209 - 218 doi: 10.32641/andespediatr.v94i2.4423.
- Dang, A., Nguyen, L., Nguyen, A., Tran, B., Tran, T., Latkin, C., et al. (2018). Physical activity among HIV-positive patients receiving antiretroviral therapy in Hanoi and Nam Dinh, Vietnam: a cross-sectional study. *BMJ Open*. *8*(5), e020688.
- Dávila Grisalez, A. A., Mazuera Quiceno, C. A., Carreño Herrera, A. L., & Henao Corrales, J. L. (2021). Efecto de un programa de entrenamiento interválico aeróbico de alta intensidad en población escolar femenina con sobrepeso u obesidad (Effect of a high intensity aerobic interval training program on an overweight or obese female school population). *Retos*, *39*(0), 453-458. doi:10.47197/retos.v0i39.78200
- de Teresa Galván, C., Guisado Barrilao, R., García, M. C., Ochoa, J., & Ocaña Wilhelmi, J. (2008). Antioxidantes y ejercicio físico: funciones de la melatonina. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, *1*(2), 61-72.
- Dimala, C. A., Ngu, R. C., Kadia, B. M., Tianyi, F. L., & Choukem, S. P. (2018). Markers of adiposity in HIV/AIDS patients: Agreement between waist circumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio and body mass index. *PLoS One*, *13*(3), e0194653. doi:10.1371/journal.pone.0194653
- Elias, A., Nelson, B., Oputiri, D., & Geoffrey, O.-B. P. (2013). Antiretroviral Toxicity and Oxidative Stress. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, *8*(4). doi:10.3844/ajptsp.2013.187.196
- Gallo, R. C., & Montagnier, L. (2004). El descubrimiento del VIH como causa de sida. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, *23*(2), 88-91.
- Galvez-Mazuela, E., Cifuentes-Silva, E., González-Escalona, F., Bueno-Buker, D., Foster-Urbe, P., & Inostroza-Mondaca, M. (2022). Efectos de una planificación de ejercicio concurrente de 12 semanas en niños, niñas y adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Andes Pediatrica*, *93*(5), 658-667. doi:http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v93i5.4194.
- García-Cardona, D. M., Landázuri, P., Ayala-Zuluaga, C. F., & Restrepo Cortes, B. (2022). Marcadores bioquímicos de estrés oxidativo en jugadoras universitarias de voleibol. Efecto del consumo de *Passiflora edulis* (Biochemical markers of oxidative stress in female volleyball players. Effect of consumption of *Passiflora edulis*). *Retos*, *43*(0), 603-612. doi:10.47197/retos.v43i0.88333
- George, S., Bergin, C., Clarke, S., Courtney, G., Codd, M., (2014) Health-related quality of life and associated factors in people with HIV: an Irish cohort study. *Health Qual Life Outcomes*. *14*(1), 1-12.
- Gürses, H. N., Külli, H. D., Durgut, E., & Zeren, M. J. B. S. (2020). Effect of gender and physical activity level on sit-to-stand test performance among young adults. *8*(3), 222.
- Gurses, H. N., Zeren, M., Kulli, H. D., & Durgut, E. J. M. (2018). The relationship of sit-to-stand tests with 6-minute walk test in healthy young adults. *97*(1).
- Irrázabal Vargas, L. P., Ferrer Lagunas, L. M., Villegas, N., Sanhueza, S., Molina Muñoz, Y. P., & Cianelli, R. (2016). Mujeres que Consumen Sustancias y su Vulnerabilidad frente al VIH en Santiago de Chile.
- Jiang, B., Hebert, V. Y., Khandelwal, A. R., Stokes, K. Y., & Dugas, T. R. (2009). HIV-1 antiretrovirals induce oxidant injury and increase intima-media thickness in an atherogenic mouse model. *Toxicol Lett*, *187*(3), 164-171. doi:10.1016/j.toxlet.2009.02.017
- Khoury, , Morey, M., Wong, T., McNeil, D., Humphries, B., Frankey, K., et al. (2017). Diminished physical function in older HIV-infected adults in the Southeastern U.S. despite successful antiretroviral therapy. *PLoS One*. *12*(6):e0179874. doi:10.1371/journal.pone.0179874
- Koch, E., , Romero, T., Manríquez, L., Taylor, A., Román, C., Paredes, M.; et al. (2008) Razón cintura-estatura: Un mejor predictor antropométrico de riesgo cardiovascular y mortalidad en adultos chilenos. . Nomograma diagnóstico utilizado en el Proyecto San

- Francisco. *Revista Chilena de Cardiología*. Revista Chilena de Cardiología. 27 (1);23-35.
- Kolgiri, V., & Patil, V. W. (2017). Protein carbonyl content: a novel biomarker for aging in HIV/AIDS patients. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 21(1), 35-41.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.09.007>
- Lein Jr, D. H., Alotaibi, M., Almutairi, M., & Singh, H. J. I. J. o. S. P. T. (2022). Normative Reference Values and Validity for the 30-Second Chair-Stand Test in Healthy Young Adults. 17(5), 907.
- Manda, K. R., Banerjee, A., Banks, W. A., & Ercal, N. (2011). Highly active antiretroviral therapy drug combination induces oxidative stress and mitochondrial dysfunction in immortalized human blood-brain barrier endothelial cells. *Free Radic Biol Med*, 50(7), 801-810. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.029
- Ministerio del Deporte, G. d. C. J. S. d. C. (2016). Encuesta Nacional de Hábitos de Actividad Física y Deportes en la Población de 18 años y más.
- MINSAL. (2010). Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. *Revista chilena de infectología*, 27, 239-276.
- MINSAL. (2017). Orientación Técnica: Programa de Salud Cardiovascular. In: Ministerio de Salud de Chile.
- O'Brien, K. K., Tynan, A. M., Nixon, S. A., & Glazier, R. H. (2017). Effectiveness of Progressive Resistive Exercise (PRE) in the context of HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. *BMC Infect Dis*, 17(1), 268. doi:10.1186/s12879-017-2342-8
- OECD. (2017). Overweight or obese population.
- Osburn, W. O., & Kensler, T. W. (2008). Nrf2 signaling: an adaptive response pathway for protection against environmental toxic insults. *Mutat Res*, 659(1-2), 31-39. doi:10.1016/j.mrrev.2007.11.006
- Osses A, R. Y. V., Jorge; Barría P, Paulina; Palacios M, Sylvia; Dreyse D, Jorge; Díaz P, Orlando; Lisboa B, Carmen. (2010). Prueba de caminata en seis minutos en sujetos chilenos sanos de 20 a 80 años. *Revista médica de Chile*. 138, 1124-1130.
- Parker, L., McGuckin, T. A., & Leicht, A. S. (2014). Influence of exercise intensity on systemic oxidative stress and antioxidant capacity. *Clin Physiol Funct Imaging*, 34(5), 377-383. doi:10.1111/cpf.12108
- Quintero-Quinónez, J. F., Goodman-Meza, D., Burgos-Regil, J. L., Muñoz-Carvajal, F. A., Zúñiga-de Nuncio, M. L., & Ornelas-Aguirre, J. M., (2018). Calidad de vida en personas infectadas con virus de la inmunodeficiencia humana en México. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 56(2), 126-131.
- Río, M. P., & Salinas-Oñate, N. J. R. m. d. C. (2021). La epidemia VIH en tiempos de pandemia: situación en Chile. *Rev Med Chile*. 149(7), 1093-1094.
- Sacilotto, L. B., Pereira, P. C. M., Manecchini, J. P. V., & Papini, S. J. (2017). Body Composition and Metabolic Syndrome Components on Lipodystrophy Different Subtypes Associated with HIV. *J Nutr Metab*, 2017, 8260867. doi:10.1155/2017/8260867
- Santos Corraliza, E., & Fuertes Martín, A. (2007). Tratamiento antirretroviral y toxicidad mitocondrial. *Medicina Clínica*, 128(8), 311-316. doi:10.1157/13099580
- Shah, K., Majeed, Z., Yang, H., Guido, J., Hilton, T., Polesskaya, O., et al. (2015). Functional limitations and adipokines in HIV-infected older adults. *J Frailty Aging*. 4(1), 41-46..
- Stadtman, E. R., & Berlett, B. S. (1998). Reactive oxygen-mediated protein oxidation in aging and disease. *Drug Metab Rev*, 30(2), 225-243. doi:10.3109/03602539808996310
- Torres-Narváez, M. R., González, Á. C., Hernández-Álvarez, E. D., Zúñiga-Peña, M. A., & Monsalve-Robayo, (2017). Función motora en adultos que viven con VIH. *Rev Fac Med*. 65(4), 577-582.
- Valdebenito, S. (2007). Implementación de un programa de atención farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos con VIH/SIDA del Hospital Clínico Regional Valdivia. Universidad Austral de Chile,
- Vargas-Mendoza, N., Morales-González, Á., Madrigal-Santillán, E. O., Madrigal-Bujaidar, E., Álvarez-González, I., García-Melo, L. F., Morales-Gonzalez, J. A. (2019). Antioxidant and Adaptive Response Mediated by Nrf2 during Physical Exercise. *Antioxidants (Basel)*, 25, 8(6). doi:10.3390/antiox8060196
- Vidya Vijayan, K. K., Karthigeyan, K. P., Tripathi, S. P., & Hanna, L. E. (2017). Pathophysiology of CD4+ T-Cell Depletion in HIV-1 and HIV-2 Infections. *Front Immunol*, 8, 580. doi:10.3389/fimmu.2017.00580
- Wright, D. C., Han, D. H., Garcia-Roves, P. M., Geiger, P. C., Jones, T. E., & Holloszy, J. O. (2007). Exercise-induced mitochondrial biogenesis begins before the increase in muscle PGC-1α expression. *J Biol Chem*, 282(1), 194-199. doi:10.1074/jbc.M606116200
- Wright, G., Musayón, Y., & Alayo, M. (2012). Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas de la Secretaría para la Seguridad Multidimensional de la Organización de los Estados Americanos: La contribución de las escuelas de enfermería en el área de reducción de la demanda de las drogas en América Latina.
- Wu, A. W., Revicki, D. A., Jacobson, D., & Malitz, F. E. (1997). Evidence for reliability, validity and usefulness of the Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV). *Qual Life Res*, 6(6), 481-493. doi:10.1023/a:1018451930750
- Wu, X., Chen, J., Huang, H., Liu, Z., Li, X., & Wang, H. J. A. N. R. (2015). Perceived stigma, medical social support and quality of life among people living with HIV/AIDS in Hunan, China. *Appl Nurs Res*. 28(2), 169-174.