

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Infección por virus de inmunodeficiencia humana como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y transmisibles

Autor:

Br. Vera Osorio, Tarcila Katherine

Jurado Evaluador:

Presidente: Fernández Gómez, Víctor Javier

Secretario: Sánchez Rodrigo, Paul

Vocal: Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

Asesor:

Wilfredo Carlos, Chico Silva

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4298-5533>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 2023/12/18

Infección por virus de inmunodeficiencia humana como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE


Wilfredo C. Chico Silva
Médico Infectólogo

CMP. 38433 RNE 33840

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	13%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
5	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, Wilfredo Carlos, Chico Silva, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Infección por virus de inmunodeficiencia humana como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo”** autor **Tarcila Katherine Vera Osorio**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 20 de diciembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 20 de agosto de 2023

ASESOR

Wilfredo Carlos, Chico Silva

DNI: 18095900

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4298-5533>

FIRMA:


.....
Wilfredo C. Chico Silva
Médico Infectólogo
CMP. 38433 RNE 33840

AUTOR

Tarcila Katherine Vera Osorio

DNI: 78199125

FIRMA:



DEDICATORIA

Dedicar este trabajo a Dios por darme la oportunidad de realizar mis sueños y metas.

A mi núcleo familiar, que en todo momento confiaron y me apoyaron en este largo camino de conseguir mi profesión médica, pese al tiempo y la distancia, siempre han estado presente en cada logro. Gracias por su amor incondicional.

A mi abuelito Humberto, que descansa en paz en el cielo.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer estar presente a Dios, a la Virgen de la Puerta y a mi persona por la gracia de tener el placer de vivir y la fortaleza para seguir adelante.

Agradecer por las maravillosas experiencias, lugares y personas que me permitió conocer esta carrera y por retornarme a mi país después de mucho tiempo.

A mis padres, por transmitirme esa fuerza y confianza en mí misma para conseguir todo lo que me proponga.

A mi buen amigo que me regaló el internado, Paul García, que siempre me acompañó en todo el proceso y me apoyó en las incertidumbres que pude tener.

A mi querido asesor el Dr. Chico Silva Wilfredo Carlos, desde el primer día, por su profesionalismo y calidez humana para brindarme su tiempo y atención para el desarrollo de este trabajo y alentarme a continuar.

Y finalmente a mi dodo por su infinita paciencia, amor y tolerancia.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la infección por VIH es un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 116 pacientes, a los cuales se les procedió a medir de manera simultánea las dos variables en estudio, infección por VIH (diagnóstico dado en la historia clínica) y enfermedad de hígado graso no alcohólico a través de la escala HSI (Índice de esteatosis hepática), luego los datos de estas dos variables y las variables intervinientes fueron recolectados en las fichas de recolección de datos preparado para el presente estudio y después se procedió al análisis estadístico mediante la prueba Chi cuadrado y razón de prevalencias estableciendo como significativo un $p < 0.05$.

Resultados: El presente estudio encontró que la infección por virus de inmunodeficiencia humana es factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico (RP: 3.3; IC 95%: 1.4 – 5.8; $p < 0.05$) así mismo en el análisis multivariado, ajuste por variables intervinientes, se encontró que la diabetes mellitus II (RP:5,4;IC95%:1,8-9,8;p=0.014), la obesidad (RP:5,7; IC95%:1,9-9,6; $p=0.019$), la hipercolesterolemia (RP:4,2;IC95%:1,5-7,5; $p=0.023$) y la infección por VIH (RP:3.4;IC95%:1,3-7,1;p=0.028) fueron factores asociados a enfermedad hígado graso no alcohólico en pacientes adultos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo .

Conclusión: la infección por VIH es un factor asociado a la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: *infección por VIH, factor asociado, enfermedad de hígado graso no alcohólico.*

ABSTRACT

Objective: To determine if HIV infection is a factor associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients treated at the Belen Hospital in Trujillo.

Material and methods: An analytical, observational, cross-sectional study was carried out. The study population consisted of 116 patients, who were simultaneously measured the two variables under study, HIV infection (diagnosis given in the medical history) and non-alcoholic fatty liver disease through the scale. HSI (Hepatic Steatosis Index), then the data of these two variables and the intervening variables were collected in the data collection forms prepared for the present study and then the statistical analysis was carried out using the Chi square test and prevalence ratio establishing $p < 0.05$ as significant.

Results: The present study found that human immunodeficiency virus infection is a factor associated with nonalcoholic fatty liver disease (PR: 3.3; 95% CI: 1.4 – 5.8; $p < 0.05$) as well in the multivariate analysis, adjustment by intervening variables, it was found that diabetes mellitus II (PR:5.4; 95% CI: 1.8-9.8; $p=0.014$), obesity (PR: 5.7; 95% CI: 1.9-9 .6; $p=0.019$), hypercholesterolemia (PR:4.2;95%CI:1.5-7.5; $p=0.023$) and HIV infection (PR:3.4;95%CI:1.3 -7 .1; $p=0.028$) were factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in adult patients treated at the Belen Hospital in Trujillo.

Conclusion: HIV infection is a factor associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients treated at the Belen Hospital in Trujillo.

Keywords: *HIV infection, associated factor, non-alcoholic fatty liver disease.*

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	9
1.1 Marco teórico	9
1.2 Antecedentes	13
1.3 Justificación	16
1.4 Enunciado del Problema	17
1.5 Hipótesis	17
1.6 Objetivos	17
II. MATERIAL Y METODOS	18
2.1 Diseño de estudio	18
2.2 Población, muestra y muestreo	18
2.3 Criterios de selección	19
2.4 Muestra	20
2.5 Muestreo	20
2.6 Definición de variables	21
2.7 Procedimientos y Técnicas	24
2.8 Plan de análisis de datos	24
2.9 Consideraciones éticas:	25
III. RESULTADOS	26
IV. DISCUSIÓN:	29
V. LIMITACIONES	33
VI. CONCLUSIONES	34
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36
IX. ANEXOS	42

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico

La infección por el virus del VIH se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial de carácter crónico, tratable y prevenible, pero que aun así su transmisión persiste por lo que va arrebatando hasta la fecha aproximadamente 40.4 millones de vidas e impactando la calidad de vida de los afectados. En el año 2022 se estimaba una cifra de 39 millones de personas con VIH en el mundo, de los cuales el 76% recibía tratamiento antirretroviral¹. En el mismo año, el Perú reportó 9.479 casos nuevos notificados con VIH, una cifra que se ha venido regularizando debido al contratiempo que existió por la coyuntura de la pandemia COVID-19². Por otro lado, según reportes de la Gerencia Regional de salud, estimaron en la última década un total de 2432 casos de VIH en La Libertad y un aumento en la incidencia con 79% de los casos de VIH/sida en la provincia de Trujillo³.

Las distintas formas de transmisión en la epidemia del VIH varían según los factores geográficos, sociales, económicos y políticos que afectan la prevalencia del VIH en diferentes partes del mundo. La vía de transmisión más predominante son las relaciones sexuales, entre los hombres que tienen sexo con hombres, seguida de la transmisión heterosexual es la forma más común en Norte y Sudamérica, Europa Central y occidental, mientras que Europa del Este está vinculado con reportes de usuarios de drogas por vía parenteral el principal mecanismo transmisión⁴. En el Perú, la vía sexual sigue siendo la vía de transmisión más importante incrementando en un 4.37% en lo que va los últimos años, mientras que la transmisión materno infantil ha disminuido según recientes reportes⁵.

En las últimas décadas se han logrado aminorar el riesgo de adquirir el VIH, de igual manera ha descendido la morbimortalidad respecto al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) gracias al desarrollo y avances en la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Sin embargo, a pesar de las mejoras y el aumento en la esperanza de vida de las personas con VIH, las comorbilidades relacionadas con el hígado siguen siendo una de las principales causas de

morbilidad y mortalidad no relacionadas con el SIDA en personas con VIH⁶⁻⁹. De modo que, el número de complicaciones metabólicas en esta población también fueron en aumento, ocasionando así un mayor riesgo de desarrollar enfermedad hígado graso no alcohólico (EHGNA) y según la evidencia esta condición estaría presente en un 30-40% de los pacientes con VIH^{10,11}.

La enfermedad hígado graso no alcohólica (EHGNA) en inglés *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) se define como una acumulación de grasa excesiva en los hepatocitos de origen metabólico, excluyendo otras etiologías secundarias como el alcohol, diversos medicamentos o formas colestásicas entre otras^{12,13}. La enfermedad comprende un amplio espectro de alteraciones histológicas y clínicas con daño hepático que va desde una esteatosis grasa simple (ES) hasta una fibrosis hepática avanzada y cirrosis^{14,15}. Actualmente es la afección hepática crónica más común a nivel mundial con una prevalencia alrededor del 25% en la población general¹⁶. Dicha enfermedad tiene un alto impacto económico¹⁷ y según las estimaciones actuales, habrá una incidencia mundial de EHGNA de 101 millones para 2030¹⁸. Esto se debe al continuo incremento de personas con síndrome metabólico; entre ellas la resistencia de la insulina, dislipidemias y adiposidad visceral, juntamente con el ascenso en la prevalencia de obesidad son los principales factores de riesgo para el desarrollo de EHGNA¹⁹. Esta tendencia global está ligada al estilo de vida moderno actual, la falta de actividad física y las dietas ricas en grasas y pobre en fibra²⁰. Sobre todo, en América Latina donde se encontraron mayores cifras de esta enfermedad y donde la dieta en su mayoría es rica en hidratos de carbono y grasas saturadas, condición favorable para el sobrepeso, obesidad y alteraciones en el metabolismo de los lípidos en el hígado^{21,22}.

La fisiopatogenia de la EHGNA tiene un origen multifactorial por lo que lo vuelve compleja y poco clara, la teoría más aceptada es la de los múltiples golpes "*multiple-hit hypothesis*" que actúan de manera paralela e interrelacionadas. En definitiva, se trataría de un resultado deficiente en el metabolismo de los lípidos, por un exceso

de ácidos grasos libres (AGL) en la sangre que terminan acabando en acúmulos de grasa en el hígado, provenientes primeramente de dos fuentes; la primera por una lipólisis desregulada de triglicéridos en el tejido adiposo a consecuencia de una resistencia a la insulina y el segundo por una lipogénesis de *novo* proveniente de la reserva o de la dieta. Una vez en el hígado los AGL se metabolizan mediante B-oxidación principalmente, pero cuando existe un excedente se almacena en forma de triacilglicéridos (TAG) a nivel hepático. Por consiguiente, un aumento de TAG y de residuos no metabolizados condicionan al hígado una mayor susceptibilidad por las citoquinas/adipoquinas inflamatorias, y producir una inflamación crónica además de provocar una disfunción mitocondrial y un estrés oxidativo, reflejándose este efecto en una esteatosis y/o fibrosis. La ingesta dietética hipercalórica y la obesidad contribuyen a este mecanismo, al igual que una alteración en la microbiota intestinal que promueve la activación de cascadas pro inflamatorias, favoreciendo por ende al desarrollo de EHGNA^{23,24}.

Por otro lado, tenemos que el virus de VIH tiene la capacidad de producir daño directo mediante interacciones con los hepatocitos y a su vez, a la propagación de la infección al resto de células no infectadas. Al parecer varios mecanismos de regulación se producen sin éxito, comprometiendo así, a este órgano a un estado progresivo inflamatorio y de muerte celular atribuidos por los efectos citotóxicos y proapoptóticos del virus. Además, las alteraciones en la microbiota intestinal influenciado por el VIH, contribuyen aún más el espectro de la enfermedad. El tratamiento antirretroviral también promueve al daño hepático debido a la hepatotoxicidad al metabolizar los medicamentos, al daño mitocondrial asociado algunos fármacos (inhibidores nucleosido transcriptasa reversa de primera generación), la inmunosupresión a larga data y a las reacciones de hipersensibilidad^{25,26}.

Durante tiempo, el Gold estándar para diagnosticar EHGNA ha sido la biopsia hepática, pero su naturaleza invasiva y de alto costo se ha convertido en una herramienta de detección poco ideal, por lo que será remplazada por pruebas no

invasivas y biomarcadores²⁷. Además, se ha de tener en cuenta que en personas monoinfectadas por VIH es cuestionable su utilización, debido a un mayor riesgo de complicaciones potenciales, así como también la falta de una indicación clínica²⁸. De modo que, las pruebas de imagen son más utilizadas, ganando popularidad la elastografía hepática por ultrasonido, con capacidad de superar a los biomarcadores séricos, pero con limitaciones a su accesibilidad y disponibilidad en pacientes con VIH²⁹⁻³¹. Por último, los biomarcadores séricos no invasivos son sencillos, rentables y accesibles para nuestro medio con resultados inmediatos que nos permite una detección precoz de la enfermedad, en pacientes con alto riesgo. El Índice Esteatosis hepática (HSI) es un biomarcador validado como herramienta de detección simple y eficiente para diagnosticar EHGNA, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 92%. Este marcador emplea valores de transaminasas, el índice masa corporal (IMC), el sexo y la ausencia o presencia de diabetes³².

Existen escasos estudios relacionados relacionando el EHGNA y la infección por VIH, en nuestro medio no se ha realizado ningún estudio con relación. Los reportes encuentran al síndrome metabólico como un factor de riesgo importante para EHGNA, y según la evidencia esta enfermedad es muy prevalente en personas con infección por VIH, más aún, ser más grave comparado a una población no infectada por VIH. Entonces tanto los factores de riesgo metabólicos (obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2) como los relacionados con el VIH (inflamación, rol del virus en el hígado y el tratamiento antirretroviral) desempeñan un papel fundamental en la patogénesis de EHGNA en las personas con VIH. Sin embargo, la dificultad diagnóstica, la escasez de seguimiento y las pocas opciones terapéuticas han ido llevando al poco reconocimiento y tratamiento en los pacientes con infección por VIH y como consecuencia el impacto que ello implicaría en términos de calidad de vida, por lo que consideramos pertinente la importancia de realizar el estudio con fines de tener una perspectiva adoptada a nuestra realidad y para la utilidad que significaría emplear un biomarcador sérico no invasivo como medida diagnóstica para EHGNA en pacientes con VIH y quedar como antecedente para otros estudios en nuestro medio.

1.2 Antecedentes:

Nishijima T, et al (Japón, 2014); estimó la prevalencia de EHGNA entre hombres asiáticos con VIH en un estudio transversal de nuevo años en un centro médico con 435 pacientes encontrando en un 31% de la población hígado graso mediante el uso de ecografía hepática, no difiriendo a los resultados occidentales. Los factores significativos asociados hallados fueron obesidad (OR=1,198 ;IC del 95 %, 1,112-1,290; p <0,001), dislipidemia (OR= 2,045; IC del 95 %, 1,183-3,538; p =0,010) y transaminasas altas (OR=3,557 ;IC del 95%, 2,129-5,941; p <0,001).³³

Sebastiani G, et al (Canadá ,2015); realizó un estudio longitudinal de una gran cohorte retrospectiva, en el cual se incluyeron 796 pacientes mono infectados por VIH, aplicando el uso de biomarcadores séricos no invasivos como el índice de esteatosis hepática (HSI) ≥ 36 y el índice de fibrosis hepática (FIB-4) $> 3,25$ para fines diagnósticos. Logrando validar el rendimiento de HSI para diagnosticar esteatosis hepática en pacientes con VIH, con un resultado de sensibilidad del 85.7% y una especificidad del 84,5% en comparación con la ecografía hepática, aproximándose a los resultados originales en individuos aparentemente sanos. Estimando así, una incidencia de EHGNA en un 25% en la población con VIH y hallando los predictores como la raza negra (aHR= 2,18; IC 95 %,1,58-3;p< 0,001) y niveles altos de glucosa (aHR=1,22; 95%IC:1,2-1,3; p < 0,001).³⁴

Pacheco A, et al (Brasil, 2018); estimaron la prevalencia y los factores relacionados con hígado graso en pacientes mono infectados por VIH en comparación con sujetos no infectados, emparejados por factores de confusión; en 649 pacientes mono infectados por VIH de la cohorte INI-ELSA fueron elegibles. Para probar la asociación de la infección por VIH con la esteatosis, los sujetos no infectados de la cohorte ELSA-Brasil (n=15.087) fueron emparejados por características demográficas, metabólicas e inflamatorias. 333 pacientes con VIH se emparejaron con 333 controles no infectados, con un buen equilibrio en las características demográficas y clínicas entre pacientes y controles. Concluyeron que los pacientes con VIH tenían dos veces más probabilidad de presentar EHGNA en comparación

con los no infectados [OR=2,1 (IC 95% 1,49-2,95), $p < 0,001$], con una mediana de edad encontrada de 46 años. Además, se halló que las siguientes variables tenían una asociación significativa: sexo masculino [OR=5,36; IC 95% (2,41-11,94); $p < 0,001$], etnia negra [OR=0,22 (0,09-0,55) $p < 0,001$], IMC alto [OR=1,91; IC 95% (1,67-2,18); $p < 0,001$] y diabetes [OR= 5,79; IC 95%(2,58-13); $p < 0,001$]³⁵

Perazzo H *et al.* (Brasil, 2018); en su estudio transversal prospectivo, en 395 pacientes mono infectados por VIH con tratamiento antirretroviral (TAR) a largo plazo, con un mínimo de seis meses, evaluó mediante el uso de elastografía transitoria hepática para estimar la presencia de EHGNA, encontrando una prevalencia de 35%. A su vez, halló los factores asociados con esteatosis hepática siendo la mediana de edad de 43 años, el sexo masculino [OR= 6,06; IC95%(2,85 a 12,88); $p < 0,001$], la obesidad [OR = 10,74; IC95%(4,40 a 26,20), $p < 0,001$], la diabetes tipo 2 [OR = 9,74; IC 95%(3,15 a 30,10), $p < 0,001$] y la hipercolesterolemia [OR=2,61; IC95%(1,35 a 5,05), $p = 0,003$]. Respecto los factores significativos encontrados en la fibrosis hepática fueron la edad avanzada mayor a 50 años [OR = 1,80 (IC del 95 % (1,27 a 2,55), $p = 0,001$] y un bajo recuento de linfocitos CD4 < 200 células /mm³ [OR = 7,80 (IC del 95%: 2,09 a 29,09), $p = 0,002$].³⁶

Torgersen J, et al (Reino Unido, 2019); compararon la prevalencia y la gravedad del esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) entre personas infectadas por el VIH y no infectadas e identificaron factores asociados con una mayor gravedad del esteatosis en ambos grupos, por medio de un estudio transversal entre participantes sin enfermedad cardiovascular. La esteatosis hepática se definió mediante tomografía computarizada sin contraste de hígado a bazo relación de atenuación < 1,0. Entre 268 participantes; la prevalencia general de EHGNA fue del 8.3% en personas con VIH+ (IC95%: 2,7-13,6; $p = 0,03$) y no infectadas fue de 6.2% (IC95%:3,6-11.6; $p < 0,001$).³⁶

Sánchez S *et al.* (Colombia, 2020); realizó un estudio descriptivo, retrospectivo basado en historias clínicas de pacientes con infección por VIH que asistieron al

centro de investigación durante diez años, con una muestra limitada de 75 archivos, con el objetivo de hallar alteraciones hepáticas en dicha población, con evidencia bioquímica sanguínea y función hepática, donde observaron que dentro de las principales hepatopatías encontradas fue el hígado graso en un 30% de los casos. En su mayoría se trataba de hombres de mediana edad, en tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable, menos de un tercio de ellos tenía biopsia hepática y se realizó una elastografía en tiempo real para observar el grado de EHGNA, con resultados del 60% de los casos con fibrosis leve-moderada³⁷.

Cervo A, *et al* (Italia,2020); realizó un estudio transversal en que incluyeron 1511 pacientes mono infectados por VIH de cohortes que contaran con historia previa de enfermedad hepática, no relacionada al alcohol, además, de tener disponibilidad de elastografía hepática (Fibroscan) con el objetivo de evaluarse EHGNA en pacientes con infección por VIH con normopeso establecido por un IMC < 25kg/m², donde representaban un 60% de la muestra y el restante eran sobrepeso u obesidad. De esta manera, identificó que la EHGNA era prevalente en un 14% de los pacientes VIH con peso normal y en su mayoría sexo masculino. Los predictores hallados fueron la edad con un promedio de 50 años (OR:1,29; IC95%:1,04-1,59; p=0,020) y triglicéridos altos (OR:1,34; IC95%:1,11-1,63; p=0.002). Estos predictores fueron similares en aquellos sujetos con sobrepeso/obesidad que tenían la misma condición, por lo tanto, los resultados no diferían tanto.³⁸

Maurice J, *et al* (Alemania,2022); en su estudio de cohorte prospectiva de tres años halló la prevalencia de EHGNA en pacientes infectados por VIH en un 36%, mediante el uso de elastografía hepática. La población en su mayoría bajo tratamiento antirretroviral basado en TAF (alafenamida de tenofovir), observándose además que los pacientes tenían mayor predisposición a tener síndrome metabólico en su mayoría, y encontrando los factores asociados de manera significativa como la circunferencia en la cintura >94cm (OR=1,1; IC95%=1,06-1,13; p< 0,001) y la diabetes tipo 2 (OR=5,05; IC95%:1,38-18,44; p=0,014)³⁹

1.3 Justificación:

La enfermedad hígado graso no alcohólica está siendo la enfermedad hepática con mayor relevancia y en un aumento creciente estos últimos años, y esto es debido a los cambios en el estilo de vida y la dieta en las últimas décadas, ya que cada vez es más frecuente encontrar personas con alguna comorbilidad relacionado al sobrepeso y obesidad en general. Sabemos que a largo tiempo cualquier trastorno metabólico adquirido como son la obesidad, diabetes mellitus, dislipidemias y la hipertensión arterial son perjudiciales para la salud y presentar esta condición incrementa el riesgo de padecer enfermedad hepática, teniendo en cuenta la importancia que tiene el hígado en el metabolismo de nuestro organismo, al verse influenciada por estos factores modificables. Sin embargo, existe un grupo vulnerable y aislado que son los pacientes con infección VIH, que además de tener algún trastorno metabólico coexiste con el virus de VIH que por sí solo es capaz de contribuir de manera negativa al daño hepático. Afectando y disminuyendo la calidad de vida en estos pacientes, y representar un estadio más grave de la EHGNA que podrían ser más frecuentes en los pacientes con el VIH que en la población general. Dada a la poca información que existe entre las personas con infección por VIH y la enfermedad hígado graso no alcohólica realizamos esta investigación para ayudar a clarificar esta relación, pues la detección temprana de EHGNA se podría realizar de manera sencilla y rutinaria optando por métodos no invasivos pues sería de utilidad y de gran ayuda para la detección temprana EHGNA y de esta manera evitar su progresión a estadios más severos que puedan comprometer la morbimortalidad en estos pacientes. Finalmente debemos tener en cuenta que estamos tratando con pacientes que reciben una farmacoterapia permanente compleja debido su diagnóstico, por ello la importancia también de brindar al paciente estrategias y tratamiento adecuado para mejorar su calidad de vida y evitar posibles complicaciones, y así disminuir los costos del tratamiento y reducir la carga de la enfermedad para el sistema de salud y para el paciente.

1.4 Enunciado del Problema:

¿Es la infección por VIH un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5 Hipótesis:

Hipótesis alterna (Ha):

La infección por VIH es un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La infección por VIH no es un factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólica en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6 Objetivos:

Objetivo general:

Determinar si la infección por VIH es un factor asociado a la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

- Determinar la proporción de la infección por VIH en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar la proporción de la infección por VIH en pacientes sin enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.
- Comparar la proporción de la infección por VIH entre pacientes con o sin enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.
- Comparar la proporción de la infección por VIH entre pacientes con y sin enfermedad hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, ajustado por variables intervinientes.

II. MATERIAL Y METODOS:

2.1 Diseño de estudio: Analítico, observacional, transversal



LEYENDA:

VIH: Infección por Virus de inmunodeficiencia humana

EHGNA: Enfermedad hígado graso no alcohólico

Sin EHGNA: Sin Enfermedad hígado graso no alcohólico

2.2 Población, muestra y muestreo

Población:

Población Universo:

Pacientes que recibieron atención por el Departamento de Infectología y Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el marco del periodo 2017 a 2021.

Población de estudio:

Conformado por pacientes que recibieron atención por el Departamento de Infectología y Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el marco del periodo 2017 a 2021, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

2.3 Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 15 años de ambos sexos.
- Pacientes con historias clínicas completas que permita identificar la presencia o ausencia de infección por VIH.
- Pacientes afectados con infección por VIH, a partir del diagnóstico e inicio de TARGA con un tiempo de enfermedad no mayor de 3 meses.
- Pacientes con historias clínicas completas donde se encuentren datos de laboratorio del perfil hepático con valores de AST Y ALT precisados.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con positividad para antígeno de superficie de la hepatitis B.
- Pacientes con positividad para anticuerpos contra el VHC.
- Pacientes con esteatosis hepática, fibrosis hepática avanzada presente al inicio.
- Pacientes afectados con cirrosis hepática.
- Pacientes afectados con el carcinoma hepatocelular.
- Pacientes en tratamiento con antituberculosos.
- Pacientes afectados con insuficiencia cardiaca congestiva.
- Pacientes afectados con síndrome de Cushing.
- Pacientes afectados con enfermedades tropicales.
- Pacientes afectados por farmacoterapia hepatotóxica.
- Pacientes con resultados indeterminados en el índice de esteatosis hepática (HSI: 30 – 36).
- Pacientes con historia previa de alcoholismo crónico.

2.4 Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo compuesto por cada paciente que recibió atención por el Departamento de Infectología y Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el marco del periodo 2017 a 2021.

Unidad de Muestreo

Constituida por las historias clínicas de los pacientes que recibieron atención por el Departamento de Infectología y Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño muestral:

Formula⁴⁰:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

Z α : 1.96 Prevalencia de EHGNA en pacientes con infección por VIH, según referencias bibliográficas: (8%)³⁶

$$qe = 1 - pe$$

$$E: 0.05 (5\%).$$

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n = 116 \text{ pacientes}$$

2.5 Muestreo: Aleatorio simple.

2.6 Definición de variables

VARIABLE	DEF. OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Infección por VIH	Corresponde al diagnóstico de VIH con dos pruebas de tamizaje reactivas (prueba rápida para VIH y/o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas - ELISA para VIH) y una prueba confirmatoria ¹⁹ .	- PRUEBA RAPIDAS DE TAMIZAJE Y PRUEBA CONFIRMATORIA PARA VIH	Infección por VIH: Reactiva: Si No reactivo: No	- Cualitativa - Nominal
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Enfermedad hígado graso no alcohólica	Se definirá con el modelo matemático de índice de esteatosis hepática (HSI), por medio de la siguiente formula $8 \times \text{AST}/\text{ALT} + \text{IMC}$ (+2, si es mujer; +2, si tiene diabetes mellitus) ²³	- ESCALA HSI	Puntaje escala HSI: HSI ≥ 36 : Alta probabilidad EHGNA(Si) NO: <36 : Baja Probabilidad EHGNA(No)	- Cualitativa - Nominal

VARIABLES INTERVINIENTES				
VARIABLE	DEF. OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Género de pacientes registrados en las historias clínicas .	Fenotipo según ficha recolección de datos	- Masculino - Femenino	- Cualitativa - Nominal
Edad	Edad expresada en años completos de los individuos en estudio.	Fecha de nacimiento	Años cumplidos	- Cuantitativa - discreta
Diabetes mellitus II	Diagnostico registrado en la historia clínica	Glicemia basal	Glicemia basal en ayunas ≥ 126 mg/dl: DM II (Si) Glicemia basal en ayunas < 126 mg/dl : DM II (No)	- Cualitativa - Nominal
Hipertensión arterial	Diagnostico registrado en la historia clínica	Presión arterial	PAS mmHG ≥ 140 / PAD mmHg ≥ 90 : Hipertenso (Si) PAS mmHG < 140 / PAD mmHg < 90 : No Hipertenso (No)	- Cualitativa - Nominal
Obesidad	Índice de masa corporal mayor a 30 registrado en la historia clínica.	Índice de masa corporal	IMC ≥ 30 : Obesidad (Si) IMC < 30 : No Obesidad (No)	- Cualitativa - Nominal

Hipertrigliceridemia	Concentración sérica de colesterol mayor 150 mg/dl, valores inferiores son considerados normales	Triglicéridos séricos	Colesterol \geq 200 : Hipercolesterolemia (Si) Colesterol $<$ 200 : No Hipercolesterolemia (No)	- Cualitativa - Nominal
Hipercolesterolemia	Concentración sérica de colesterol mayor o igual a 200 mg/dl, valores inferiores son considerados normales	Colesterol sérico	Colesterol \geq 200 : Hipercolesterolemia (Si) Colesterol $<$ 200 : No Hipercolesterolemia (No)	- Cualitativa - Nominal

2.7 Procedimientos y Técnicas

1. Se solicitó la respectiva autorización al Hospital Belén de Trujillo y al director de la escuela profesional de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para realizar la presente investigación.
2. Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que recibieron atención por el Departamento de Infectología y Cirugía General durante el marco del periodo 2017 a 2021.
3. Se identificó a los pacientes con y sin diagnóstico de infección por VIH tomando como referencia la correspondiente codificación de CIE 10.
4. Se identificó los informes de laboratorio de las historias clínicas que cuenten con datos completos de perfil hepático. Tales exámenes, no deben superar un tiempo mayor a 3 meses del diagnóstico de VIH.
5. Se registró las variables intervinientes consideradas en la investigación en las fichas de recolección de datos elaboradas en este estudio (Anexo 1).
6. Se calculó de Índice de esteatosis hepática (HSI) para determinar a los pacientes con o sin EHGNA (Anexo 2).
7. Se realizó el procesamiento y análisis de datos obtenidos.

2.8 Plan de análisis de datos:

Con los datos recolectados se elaboró una base en el programa estadístico Microsoft Excel y posteriormente para el procesamiento de datos se usó el programa estadístico SPSS V 26.0.

Estadística Descriptiva:

Los resultados fueron presentados en tablas de doble entrada. Se obtuvo proporciones para variables cualitativas.

Estadística Analítica:

Se empleó la prueba de Chi cuadrado, donde las asociaciones fueron interpretadas con un nivel de significancia cuando el resultado fue inferior al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se determinó la razón de prevalencias de la infección por VIH respecto a EHGNA y se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95%. Posteriormente se realizó un análisis multivariado, utilizando la prueba estadística de Regresión Logística para las variables estudiadas.

2.9 Consideraciones éticas:

Para la presente investigación se contó con la respectiva aprobación del Comité de Investigación y Ética pertenecientes al Hospital Belén de Trujillo y a la Universidad Privada Antenor Orrego. Se respetó el principio de confidencialidad expuesto en la Declaración de Helsinki (Artículo 24)⁴¹ y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴². Así mismo se tomó en cuenta la declaración de Bioética y DDHH UNESCO 2005⁴³, la Ley que estableció los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud. Ley N°29414(octubre 2009)⁴⁴, la Ley de protección de los datos personales. Ley N°29733(Julio 2011)⁴⁵.

III. RESULTADOS

En la población total de 116 pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2017 al 2021 el porcentaje que presenta Enfermedad hígado graso no alcohólico es el 42.2% mientras que el porcentaje que no presenta Enfermedad hígado graso no alcohólico es el 57.7%. También encontramos que las proporciones de Diabetes mellitus ($p=0.028$), obesidad ($p=0.023$) e hipercolesterolemia ($p=0.041$) fueron significativamente mayores en los pacientes con Enfermedad hígado graso no alcohólico; mientras que no se registraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin Enfermedad hígado graso no alcohólico para las variables edad, sexo, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial. (Tabla 1)

En el análisis bivariado entre la infección por VIH y la enfermedad hígado graso no alcohólico existe una asociación significativa (RP:3.3; IC 95%:1.4 – 5.8; $p<0.05$). Además, podemos apreciar que el tener infección por VIH incrementa la probabilidad de estar asociado a enfermedad hígado graso no alcohólico en 3.3 veces en comparación con los que no presentan infección por VIH. (Tabla 2).

En el análisis multivariado se encontró que las variables Diabetes mellitus (RP: 5.4; IC 95%: 1.8 - 9.8; $p:0.014$), la obesidad (RP: 5.7; IC 95%: 1.9 - 9.6; $p:0.019$), el hipercolesterolemia (RP: 4.2; IC 95%: 1.5 – 7.5; $p:0.023$) y la infección por VIH (RP: 3.4; IC 95%: 1.3 - 7.1; $p:0.028$) son factores asociados a Enfermedad hígado graso no alcohólico. (Tabla 3).

Tabla N° 01: Características de pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2017 – 2021:

Variables intervinientes	EHGNA (n=49)	No EHGNA (n=67)	RP (IC 95%)	Valor p
Edad	40.36 +/- 10.12	40.44 +/- 10.57	NA	0.86*
Sexo:				
Masculino	30 (61%)	37 (55%)	RP : 1.28	0.22
Femenino	19 (39%)	30 (45%)	(IC 95% 0.7 - 1.8)	
Diabetes mellitus:				
Si	25 (51%)	9 (14%)	RP : 6.71	0.028
No	24(49%)	58 (86%)	(IC 95% 1.9 - 11.3)	
Hipertensión arterial:				
Si	18 (37%)	15 (22%)	RP: 2.1	0.065
No	31 (63%)	52 (78%)	(IC 95% 0.9 - 3.8)	
Obesidad:				
Si	20 (41%)	6 (9%)	RP: 7.1	0.023
No	29 (59%)	61 (91%)	(IC 95% 2.4 - 13.2)	
Hipertrigliceridemia:				
Si	33 (67%)	32 (48%)	RP: 2.12	0.078
No	17 (33%)	35 (52%)	(IC 95% 0.9 - 3.6)	
Hipercolesterolemia:				
Si	31 (63%)	20 (30%)	RP: 4.1	0.041
No	18 (37%)	47 (70%)	(IC 95% 1.4 - 7.5)	

*media ± d.e., ANOVA, n (%), X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Leyenda: EHGNA: Enfermedad hígado graso no alcohólico; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; RP: Razón de prevalencia; IC: Intervalo confianza.

Tabla N° 02: Infección por virus de inmunodeficiencia humana como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2017 a 2021:

Infección por VIH	EHGNA		Total
	Si	No	
Si	18 (37%)	10 (15%)	28 (24%)
No	31 (63%)	57 (85%)	88 (76%)
Total	49 (42%)	67 (58%)	116 (100%)

Chi cuadrado: 7.8; $p < 0.05$; Razón de prevalencias: 3.3; Intervalo de confianza al 95%: (1.4 – 5.8)

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Leyenda: EHGNA: Enfermedad hígado graso no alcohólico; VIH: Virus inmunodeficiencia humana.

Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores asociados a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2017 a 2021:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	RP	IC 95%	Wald	Coefficiente B	
Diabetes mellitus	5.4	(1.8 - 9.8)	8.2	0.88	p= 0.014
Obesidad	5.7	(1.9 - 9.6)	7.9	0.89	p= 0.019
Hipercolesterolemia	4.2	(1.5 - 7.5)	7.8	0.86	p= 0.023
Infección por VIH	3.4	(1.3 - 7.1)	7.6	0.84	p= 0.028

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Leyenda: RP: Razón de prevalencia; IC: Intervalo confianza; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

IV. DISCUSIÓN:

Pese a lo avances científicos contra la infección por el VIH, aún no se ha encontrado una vacuna para su prevención o un tratamiento para erradicar el virus, como consecuencia, la tasa de mortalidad se mantiene año tras año⁴⁷ y las comorbilidades en aumento, ya que la esperanza de vida se ha logrado extender gracias a las recientes directrices sobre la prevención y el tratamiento antirretroviral⁴⁸, pero el TAR solo detiene la multiplicación del virus, impidiendo que el sistema inmunitario se debilite progresivamente, lo que al cabo, no es una cura definitiva para la enfermedad y menos para las complicaciones⁴⁹. La enfermedad hepática es de las principales causas de morbimortalidad en la población general, siendo la enfermedad hígado graso no alcohólico (EHGNA) la más frecuente y de carácter nocivo entre las personas que viven con VIH, ya que encabeza entre las primeras causas de muerte en pacientes con VIH, no relacionadas al SIDA¹⁶. Actualmente, cada vez más común, ya que la enfermedad hígado graso está asociado al síndrome metabólico, problema que ha ido creciendo debido a los estilos de vida y hábitos poco saludables de las personas¹⁹.

En la personas que viven con VIH el deterioro hepático se acelera, debido al mecanismo lesivo del propio virus y la inflamación crónica ejercida, además vemos que el tratamiento antirretroviral y los factores de riesgo implicados contribuyen al desarrollo del síndrome metabólico ,lipodistrofia y toxicidad mitocondrial, que se traduce con un aumento en el metabolismo de los lípidos, generando que diversos mecanismos realicen injuria celular en los hepatocitos, que incluye lipotoxicidad, estrés oxidativo y activación del sistema inmune ,con la acción agregada de las citoquinas pro inflamatorias y profibroticas, todo ello desencadenado por la sobreproducción y acumulación de ácidos grasos libres en el hígado^{23,24}. Por lo tanto, la enfermedad hígado graso no alcohólica en pacientes con VIH es una problemática no muy estudiada o de manera aislada en nuestro país, puesto que no tenemos las herramientas necesarias para una detección temprana y tratamiento oportuno para dicha población, aun así, la NORMA TECNICA DE SALUD DE ATENCION INTEGRAL

DE ADULTO POR INFECCION POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), incluye pruebas de laboratorio básicas al inicio y durante sus controles.⁵⁰

Dentro de las principales características sociodemográficas de este estudio destacamos que, en su mayoría, los pacientes eran varones cuya media de edad era de 40 años aproximadamente. Varios estudios corroboran esta misma tendencia como en el estudio realizado por Nishijima T, et al, 2014³³, que fue de 41 años y por Sánchez, et al 2020³⁸, que fue de 44 años para las personas con EHGNA. También vemos esta misma aproximación de edad en otros estudios^{34,35,36} realizados por distintos investigadores, que fueron de 42;43 y 45 años.

La prevalencia entre hombres y mujeres es mayor la incidencia en hombres, así en Perú según datos del MINSA en los nuevos casos en 2022 el 80,19% eran hombres y 19,80% mujeres, y en La Libertad en 2022 el 80,78% hombres y 19,21% mujeres². Estos hallazgos coinciden con nuestro estudio y en su mayoría con el resto de reportes comparados que estudian la relación entre VIH y EHGNA.³³⁻³⁹

En la presente investigación encontramos que la proporción de pacientes con infección por VIH con enfermedad hígado graso no alcohólico es del 37% y en los pacientes sin enfermedad hígado graso no alcohólico es 15% ($p < 0.05$); En este caso podemos señalar coincidencia con lo informado en Torgersen J, et al, en Reino Unido en el 2019, quienes compararon la prevalencia de esteatosis hepática en 171 pacientes con infección VIH y 97 pacientes sin infección, encontrando que la frecuencia en los pacientes con infección por VIH fue del 54% en el grupo con EHGNA y de 44% fue en el grupo sin EHGNA ($p < 0,001$).³⁶

Los resultados del presente estudio evidenciaron que la infección por VIH es un factor asociado a Enfermedad hígado graso no alcohólico (RP:3,3; IC95%: 1,4-5,8; $p < 0.05$) verificado a través de la prueba chi cuadrado (7,8). Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Pacheco et al, Brasil en el 2018 quienes investigaron la asociación entre pacientes con infección por VIH con la EHGNA en 649 participantes (231 pacientes con EHGNA e infección por VIH, 333 controles no infectados); encontrando

que la infección por VIH fue un factor asociado con la enfermedad hígado graso no alcohólico [OR=2,1 (IC 95% 1,49-2,95), $p < 0,001$], por lo que los individuos infectados por VIH tenían más riesgo de presentar EHGNA en comparación con los controles pareados no infectados.³⁵

En el análisis bivariado inicial respecto a las variables intervinientes, se verifican diferencias significativas entre los pacientes con enfermedad hígado graso no alcohólico y sin EHGNA solo para obesidad, diabetes mellitus e hipercolesterolemia; estos hallazgos son concordantes con los descritos por Perazzo, et al Brasil 2018³⁶ quienes también documentan diferencias significativas en relación a las variables obesidad, diabetes e hipercolesterolemia, entre los pacientes con y sin EHGNA. Además, la población presenta características de homogeneidad con respecto a la variable hipertensión arterial e hipertrigliceridemia entre los pacientes con EHGNA y sin EHGNA presentando similares porcentajes, no encontrando diferencias significativas para estas dos variables anteriormente mencionadas. En el análisis multivariado se encontró que las variables asociadas a EHGNA son la obesidad ($p=0.019$), Diabetes Mellitus ($p=0.014$), hipercolesterolemia ($p=0.023$) y la infección por VIH ($p=0.028$). Estos datos encontrados coinciden con lo expuesto por Perazzo, et al, en Brasil en el 2018³⁶, quienes al realizar un análisis de regresión logística encontraron como factores asociados con significancia a EHGNA a la obesidad [OR = 10,74; IC95%(4,40 a 26,20), $p < 0,001$], diabetes 2 [OR = 9,74; IC 95%(3,15 a 30,10), $p < 0,001$] e hipercolesterolemia [OR=2,61; IC95%(1,35 a 5,05), $p = 0,003$]. En el estudio Pacheco et al, en Brasil en el 2018³⁵ mediante puntuaciones basada en regresión logística para el emparejamiento y con equilibrio entre los grupos se observó una asociación significativa con VIH y EHGNA [OR=2,1 (IC 95% 1,49-2,95), $p < 0,001$].

La obesidad, al ser un de estilo de vida no saludable con mayor riesgo junto con otros factores que promueven el síndrome metabólico, puede causar enfermedad cardiovascular y hepática. Esto provocaría alteraciones en el metabolismo hepático de los lípidos siendo desencadenante de la aparición de EHGNA. Esta variable significativa en nuestro estudio coincide encontrada en otros estudios como Nishijima

T, et al 2014 (OR=1,19 ;IC del 95 %, 1,112-1,290; p<0,001)³³ y Torgersen J, et al 2019 (OR=2,24 (2,57–7,06; p<0.007)³⁶ en pacientes con VIH y EHGNA.

La diabetes mellitus, juega un rol de resistencia a la insulina lo que provoca concentraciones elevadas de ferritina sérica, mayor expresión de los receptores de transferrina y aumento de hierro hepático, lo que contribuye a la generación y acumulación de radicales de radicales libres, contribuyendo a la EHGNA. Esta variables es un factor asociado en nuestro estudio respaldado como también en otros estudios como Sebastiani G,et al 2015 (aHR=1,22; 95%IC:1,2-1,3; p < 0,001)³⁴; Pacheco A ,et al 2018 [OR= 5,79; IC 95%(2,58-13)³⁵; p<0.001], Maurice J ,et al 2022 (OR=5,05; IC95%:1,38-18,44; p=0,014)³⁹

La hipercolesterolemia, un trastorno metabólico, a través de la oclusión aterosclerótica causa disfunción y promueve a la inflamación crónica en el hígado siendo así la responsable de la aparición de EHGNA. Estudios entre pacientes con VIH y EHGNA hallaron asociación con los trastornos de los lípidos como factores predictivos como en nuestro estudio, como fue en Nishijima T, et al 2014 (OR= 2,045; IC del 95%, 1,183-3,538; p =0,010)³³ y Cervo A,et al 2020 (OR:1,34; IC95%:1,11-1,63; p=0.002).³⁸

La variable hipertensión arterial, en el presente estudio no se halló significativa a pesar de que en la literatura se describe la asociación que hay con EHGNA. Esto coincide con la revisión que hicieron en un estudio acerca de los mecanismos y factores de riesgo en pacientes con VIH y EHGNA; quienes mostraron que aproximadamente el 20- 25% de los pacientes varones con hipertensión arterial presentarían EHGNA.^{33,38} Así mismo detallaron que el grado de EHGNA estaría relacionado con la duración y la gravedad de la hipertensión. Cabe resaltar esto último que es un estudio transversal y por lo tanto no ha sido posible definir los pasos consecutivos que conducen al desarrollo tanto de enfermedad hígado graso no alcohólico en los pacientes infectados por VIH.

V. LIMITACIONES

1. Teniendo en cuenta que fue un estudio retrospectivo, los datos fueron obtenidos por medio de historias clínicas, por lo que la información recogida puede estar en condiciones poco idóneas para nuestro interés como son datos inconclusos o impropios, lo cual conlleva a un sesgo de información o de selección, por lo que se procuró evitar en lo posible cumpliendo de manera rigurosa con los criterios de selección y muestreo aleatorio simple.
2. Por otro lado, tenemos el posible sesgo de confusión debido la asociación de las variables intervinientes en el resultado, por lo que realizamos unas rigurosas restricciones en la población de estudio, mediante los criterios de selección y exclusión, además de controlar algunos factores mediante un análisis multivariable.
3. Cabe mencionar que en el siguiente estudio no se ha utilizado la herramienta Gold estándar para el diagnóstico de EHGNA, que es la biopsia hepática debido a su disponibilidad. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, se empleó el índice de esteatosis hepática (HSI) debido a su fácil obtención de parámetros (IMC, sexo, ALT/AST y DM2) que encontramos en la consulta diaria en los hospitales, se buscó utilizar dicho índice para el cribado de EHGNA y seleccionar a los pacientes de alto riesgo para su diagnóstico precoz.
4. Finalmente, por el hecho de ser un estudio de corte transversal en el cual las variables se evaluaron de manera simultánea, no es posible establecer una relación de causalidad entre ellas, además que el reducido tamaño de muestra afecta la precisión de nuestros resultados.

VI. CONCLUSIONES

- La infección por VIH está asociado significativamente a la enfermedad hígado graso no alcohólico ($p < 0.05$).
- La proporción de infección por VIH en pacientes con hígado graso no alcohólico fue de 37%
- La proporción de infección por VIH en pacientes sin hígado graso no alcohólico fue de 15%
- El paciente con infección por VIH tiene 3.3 veces más la probabilidad de tener asociado la enfermedad hígado graso no alcohólico en comparación de aquellos que tienen la infección por VIH.
- En el análisis ajuste por variables intervinientes; la diabetes mellitus, la obesidad, la hipercolesterolemia y la infección por VIH están asociados a enfermedad hígado graso no alcohólico.

VII. RECOMENDACIONES

1. Es pertinente considerar los hallazgos encontrados en nuestra investigación con la finalidad de promover estrategias de vigilancia para la identificación temprana de hígado graso no alcohólico en la población de pacientes adultos con infección por VIH.
2. Es conveniente realizar estudios prospectivos con diseños adecuados que incluyan todas las variables no contempladas en el presente estudio con la finalidad de disminuir las variables confusoras y sesgo, con la proyección de corroborar si las tendencias observadas en nuestra muestra pueden generalizarse la población de pacientes con infección por VIH de nuestra jurisdicción.
3. Es necesario valorar el impacto de otras características como variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y comorbilidades que puedan influir en la aparición de hígado graso no alcohólico en pacientes adultos con infección por VIH.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. VIH/sida [Internet]. [citado 29 septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Dirección General de Epidemiología [Internet]. [citado 29 septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/nindex.php>
3. Gobierno Regional de La Libertad - GRLL [Internet]. [citado 29 septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/regionlalibertad>
4. Eilami O. Investigation of HIV/AIDS prevalence and associated risk factors among female sex workers from 2010 to 2017: a meta-analysis study. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care* 2019;11: 105-117.
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú, Boletín VIH setiembre 2021. Disponible en : <https://www.dge.gob.pe>
6. Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D.A.D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014; 384:241-248.
7. Eyawo O, Franco-Villalobos C, Hull MW, et al. Changes in mortality rates and causes of death in a population-based cohort of persons living with and without HIV from 1996 to 2012. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):174.
8. Weber R, Ruppik M, Rickenbach M, et al. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med*. 2013; 14:195-207
9. Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D.A.D Study. *AIDS*. 2010; 24:1537-1548
10. Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. *AIDS*. 2017 Jul 17;31(11):1621-1632.
11. GUARALDI G, SQUILLACE N, STENTARELLI C, ORLANDO G, D'AMICO R, ET. AL. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients referred to a

metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors. *Clin Infect Dis*. 2008. 47(2):250-7

12. EASL. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guidelines Referencias bibliográficas 185 for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2016;64:1388-1402.
13. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012; 142:1592-1609
14. ANGULO P. Non alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346:1221-1231.
3. MATTEONI CA, YOUNOSSI ZM, GRAMLICH T et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116(6):1413-1419.
15. MATTEONI CA, YOUNOSSI ZM, GRAMLICH T et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116(6):1413-1419.
16. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64(1):73-84
17. Schattenberg JM, Lazarus JV, Newsome PN, Serfaty L, Aghemo A, Augustin S, et al. Carga de morbilidad e impacto económico de la esteatohepatitis no alcohólica diagnosticada en cinco países europeos en 2018: un análisis del costo de la enfermedad. *Hígado Int* 2021; 41:1227-1242.
18. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018; 67(1):123-133
19. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens. Rep*. 2018; 20(2):12.

20. NEGRO F. FATTY LIVER disease: NASH and related disorders. *N Engl J Med* 2005; 353:2200-2201.
21. MORISCO F, VITAGLIONE P, AMORUSO D et al. Foods and liver health. *Molecular Aspects of Medicine* 2008; 29:144-50.
22. KOPELMAN PG. Obesity as a medical problem *Nature* 2000;404:635-643.
23. Rodríguez, M. O. (2022b). *Esteatohepatitis no alcohólica: de la fisiopatología al diagnóstico*. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8693570#>
24. Tumani, M. F., Tapia, G., Aguirre, C., Obregón, A. M., & Pettinelli, P. (2021b). Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. *Revista Medica De Chile*, 149(4), 570-579. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000400570>
25. Ganesan, M., Poluektova, L. Y., Kharbanda, K. K., & Osna, N. A. (2018b). Liver as a target of human immunodeficiency virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 24(42), 4728-4737. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i42.4728>
26. Gervasoni C, Cattaneo D, Filice C, Galli M; “Gruppo Italiano Studio-NASH in malattie infettive”. Drug-induced liver steatosis in patients with HIV infection. *Pharmacol Res*. 2019;145:104267
27. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD y col. Biopsia hepática. 2009; 49:1017-44.
28. Alqahtani SA, Schattenberg JM. Enfermedad del hígado graso no alcohólico: uso de biomarcadores y modalidades de diagnóstico en la práctica clínica. *Experto Rev Mol Diagn* 2021; 21:1065-1078.
29. de Ledinghen V, Douvin C, Kettaneh A, et al. Diagnóstico de fibrosis hepática y cirrosis mediante elastografía transitoria en pacientes coinfectados por VIH/virus de la hepatitis C. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41:175-9.
30. Macías J, González J, Tural C, et al. Prevalencia y factores asociados con esteatosis hepática medida mediante elastografía transitoria con parámetro de atenuación controlado en pacientes infectados por VIH. *SIDA* 2014; 28:1279-87.
31. Sebastiani G, Ghali P, Wong P, et al. Prácticas de los médicos para el diagnóstico fibrosis hepática en enfermedades hepáticas crónicas: ¿una encuesta canadiense a nivel nacional *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28:23-30

32. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Cho SH, Sung MW, Lee HS. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2010 Jul;42(7):503-8. doi: 10.1016/j.dld.2009.08.002. Epub 2009 Sep 18. PMID: 19766548.
33. Nishijima, T., Gatanaga, H., Shimbo, T., Komatsu, H., Nozaki, Y., Nagata, N., Kikuchi, Y., Yanase, M., & Oka, S. (2014). Traditional but not HIV-Related factors are associated with nonalcoholic fatty liver disease in Asian patients with HIV-1 infection. *PLOS ONE*, 9(1), e87596.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087596>
34. Sebastiani, G., Rollet-Kurhajec, K. C., Pexos, C., Gilmore, N., & Klein, M. B. (2015). Incidence and predictors of hepatic steatosis and fibrosis by serum biomarkers in a large cohort of human immunodeficiency Virus Mono-Infected patients. *Open Forum Infectious Diseases*, 2(1).
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofv015>
35. Perazzo H et al. *La infección por VIH es un factor de riesgo independiente para la esteatosis hepática: un estudio en pacientes mono infectados por VIH en comparación con controles emparejados no infectados y factores de riesgo asociados*. 22.ª Conferencia Internacional sobre el SIDA, Ámsterdam, resumen THAB0205, 2018.
36. Perazzo, H., Cardoso, S. W., Yanavich, C., Nunes, E. P., Morata, M., Gorni, N., Da Silva, P. S., Cardoso, C. C., Almeida, C., Luz, P. M., Veloso, V. G., & Grinsztejn, B. (2018). Predictive factors associated with liver fibrosis and steatosis by transient elastography in patients with HIV mono-infection under

long-term combined antiretroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society*, 21(11). <https://doi.org/10.1002/jia2.25201>

37. Torgersen, J., So-Armah, K., Freiberg, M. S., Goetz, M. B., Budoff, M. J., Lim, J. K., Taddei, T. H., Butt, A. A., Rodriguez-Barradas, M. C., Justice, A. C., Kostman, J. R., & Lo Re, V. (2019). Comparison of the prevalence, severity, and risk factors for hepatic steatosis in HIV-infected and uninfected people. *BMC Gastroenterology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0969-1>
38. Pardo, S. S., Ochoa-Díaz, A. F., & Prieto-Ortíz, J. E. (2021). Alteraciones hepáticas en pacientes con infección por VIH en un centro de investigación en Bogotá Colombia 2009 – 2019. *Infectio*, 25(4), 250. <https://doi.org/10.22354/in.v25i4.956>
39. Cervo, A., Milić, J., Mazzola, G., Schepis, F., Petta, S., Krahn, T., Lebouché, B., Deschênes, M., Cascio, A., Guaraldi, G., & Sebastiani, G. (2020). Prevalence, predictors, and severity of lean nonalcoholic fatty liver disease in patients living with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*, 71(10), e694-e701. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa430>
40. Michel, M. S., Labenz, C., Wahl, A., Anders, M., Armandi, A., Huber, Y., Galle, P. R., Sprinzl, M., & Schattenberg, J. M. (2022). Prevalence and risk factors of nonalcoholic steatohepatitis with significant fibrosis in people with HIV. *AIDS*, 36(12), 1665-1674. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000003312>
41. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra. RME. 2013; 2 (8): 217-224.

42. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.
43. Ley general de salud. No. 26842. Concordancias: Decreto Supremo No. 007-98-SA. Perú: 2012.
44. La declaración de Bioética y Derechos Humanos. París, Francia:19 de octubre. UNESCO 2005
45. La Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud. Ley N°29414. Perú: 02 de octubre de 2009
46. La Ley de protección de los datos personales. Ley N°29733. Perú: 03 de Julio de 201.
47. Lot F, Cazein F. [Epidemiology of HIV and the situation among older adults]. *Soins Rev Ref Infirm.* abril de 2019;64(834):20-4.
48. Programmes, G. H. H. A. S. T. I. (2021, 16 julio). Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health approach. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
49. sida CN para la P y C del V y el. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH [Internet]. gob.mx. [citado 24 octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.gob.mx/censida/documentos/guia-de-manejo-antirretroviralde-las-personas-con-vih>
50. Resolución Ministerial N° N°1024-2020-MINSA.pdf [Internet]. [citado 24 octubre de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1482085/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01024-2020-MINSA.PDF>

IX. ANEXOS

ANEXO 1:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Infección por virus de inmunodeficiencia humana como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo”

Fecha.....

Nº.....

DATOS GENERALES:

1. Edad: _____
2. Sexo: _____
3. Diabetes Mellitus II: Si () No ()
4. Hipertensión arterial: Si () No ()
5. Peso: _____
6. Talla: _____
7. IMC: _____
8. Obesidad: Si () No ()
9. Hipertrigliceridemia Si () No ()
10. Hipercolesterolemia Si () No ()

DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA)	SI	NO
---	----	----

DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE:

INFECCIÓN POR VIH	SI	NO
--------------------------	----	----

ANEXO 2:

Índice de esteatosis hepática (HSI)

♥ Determina la probabilidad de diagnóstico de NAFLD según el sexo del paciente, AST, ALT e IMC. +

Objetivo ▾	Hechos clave ▾
Salta a ▾	

Sexo del paciente	Seleccione ▾
Índice de masa corporal (encontrar IMC)	kg/m ²
Aspartato Transaminasa (AST)	UI/L
Alanina transaminasa (ALT)	UI/L
Diabetes tipo 2	No ▾

Calcular	Reset	☆ </>Insertar  Imprimir
-----------------	--------------	--

ANEXO 3:

Grafico 1: Frecuencia de infección por VIH en pacientes con hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2017 a 2021:

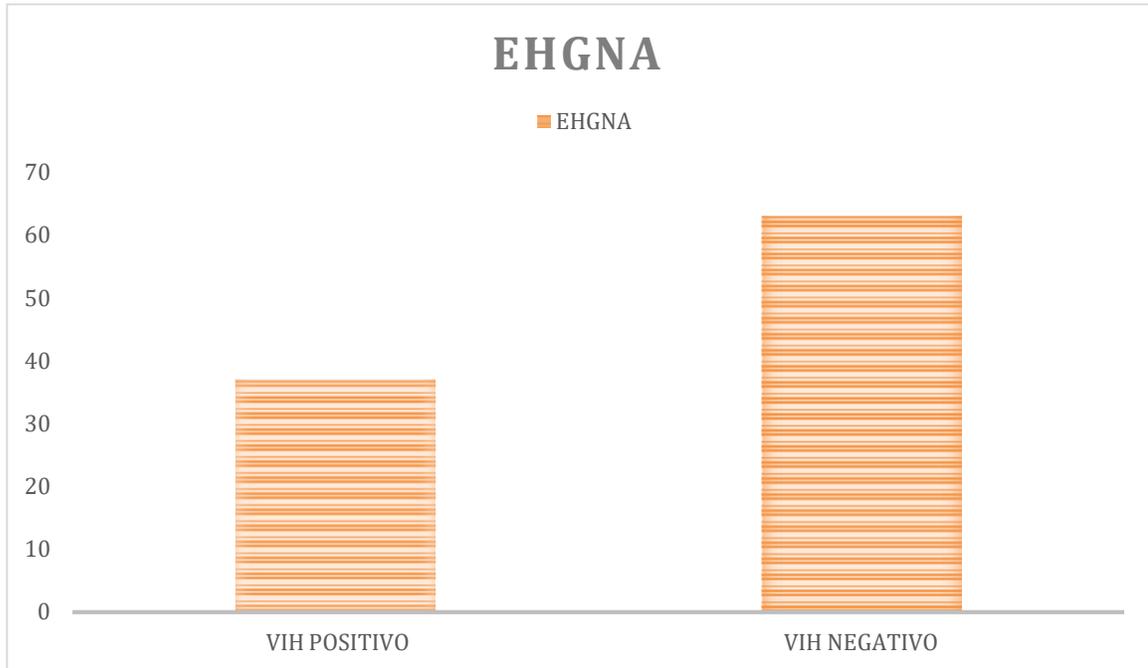


Grafico 2: Frecuencia de infección por VIH en pacientes sin hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2017 a 2021:

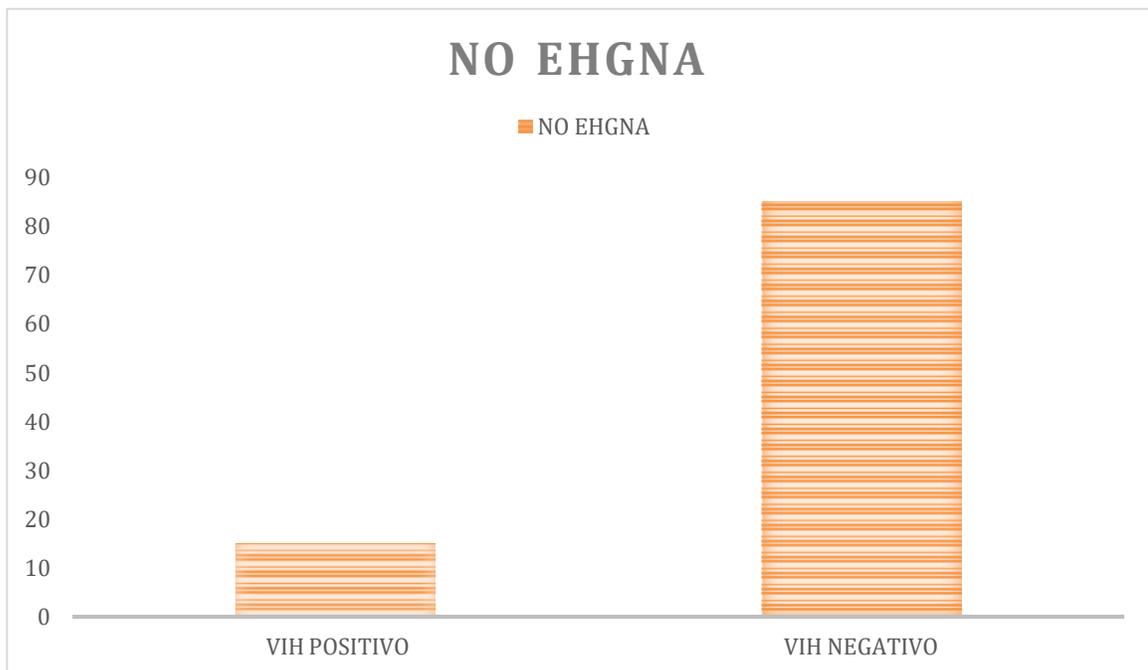


Grafico 3: Infección por virus de inmunodeficiencia humana como factor asociado a enfermedad de hígado graso no alcohólico en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2017 a 2021:

