

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA

**“PREVALENCIA DE ENFERMEDADES HEPATICAS Y SU RELACION
CON LA CLINICA, PRUEBAS DE LABORATORIO, PRUEBAS DE
IMAGEN, HISTOPATOLÓGICO Y NIVEL DE CD4 EN PACIENTES QUE SE
ATIENDEN EN LA CLÍNICA DE VIH DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS
EN LA CIUDAD DE QUITO EN LOS MESES DE FEBRERO A OCTUBRE
2011”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

DRA. ANDREA VALERIA ARAUJO LASCANO

DRA. MARIA VICTORIA ZAMBRANO ARTEAGA

Directora: DRA. ROSA TERÁN

Quito, 2012

**“PREVALENCIA DE ENFERMEDADES
HEPATICAS Y SU RELACION CON LA CLINICA,
PRUEBAS DE LABORATORIO, PRUEBAS DE
IMAGEN, HISTOPATOLÓGICO Y NIVEL DE CD4
EN PACIENTES QUE SE ATIENDEN EN LA
CLÍNICA DE VIH DEL HOSPITAL ENRIQUE
GARCÉS EN LA CIUDAD DE QUITO EN LOS
MESES DE FEBRERO A OCTUBRE 2011”**

AGRADECIMIENTO

Si la ciencia es un camino sembrado de incógnitas que por la fuerza del talento lo resuelven los seres humanos; la medicina es un camino sembrado de seres humanos cuyos destinos finales siempre los resuelve Dios.

Nuestra tesis involucra experiencias arrancadas en el diario trajinar de nuestra profesión sobre los mil problemas del dolor ajeno y solo trata de señalar un camino condensado de estudios e investigaciones, un proyecto donde desarrollamos todas nuestras ideas.

Agradecer a todas las personas que contribuyeron a que realizáramos este trabajo es para nosotros muy placentero.

A Dios ya que sin la ayuda de Él este sueño no podría ser realidad ya que el nos proporciona día a día la salud e inteligencia.

Una de las principales responsables de esta tesis es la Dra. Rosa Terán, quien ha estado arduamente colaborando para que esta estuviera a la altura.

A los docentes de nuestro posgrado, quienes nos abrieron el sendero inspirador del conocimiento en la medicina.

A nuestras familias por la comprensión y apoyo durante las largas jornadas de trabajo, ya que son el motor que nos impulsa a continuar y no dejarnos vencer ante las adversidades.

Vicky y Valeria

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	2
TABLA DE CONTENIDO.....	3
LISTA DE CUADROS.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	10
CAPÍTULO I:	
INTRODUCCIÓN.....	12
CAPITULO II	
I. EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL.....	15
II. EPIDEMIOLOGÍA EN ECUADOR.....	16
III. ESTADIOS DE LA INFECCIÓN POR VIH.....	16
IV. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN PACIENTES CON VIH.....	17
A. PRUEBAS DE LABORATORIO.....	17
B. PERFIL VIRAL.....	19
C. PRUEBAS DE IMAGEN.....	20
D. BIOPSIA HEPÁTICA E HISTOPATOLOGÍA.....	20
V. ENFERMEDADES HEPÁTICAS MÁS IMPORTANTES EN PACIENTES CON VIH.....	21
A. HEPATITIS B.....	21
B. HEPATITIS C.....	24
C. HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA.....	27
D. VIH Y ESTEATOSIS.....	32
E. HEPATOPATIA TÓXICA O MEDICAMENTOSA.....	33

F. ENFERMEDADES INFILTRATIVAS.....	36
CAPÍTULO IV	
MÉTODOS.....	38
I. OBJETIVOS.....	38
II. HIPOTESIS.....	39
III. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	39
IV. ÁREA DE ESTUDIO Y MUESTRA.....	41
V. DISEÑO DE ESTUDIO Y METODOLOGÍA.....	42
VI. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	43
VII. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	44
CAPÍTULO V	
RESULTADOS.....	45
I. ANALISIS UNIVARIAL.....	45
A. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD.....	45
B. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO.....	46
C. CONTAJE DE CD4.....	46
D. CARGA VIRAL.....	47
E. ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS.....	47
F. LUGAR DE ATENCIÓN.....	48
G. CONSUMO DE ALCOHOL.....	48
H. HALLAZGOS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS.....	49
I. HALLAZGOS EN ECO ABDOMINAL.....	49
J. BIOPSIA HEPÁTICA.....	50
K. ENFERMEDADES HEPÁTICAS.....	50

II. ANALISIS MULTIVARIAL.....	51
A. ALTERACIÓN HEPÁTICA SEGÚN EL GRUPO ETARIO.....	51
B. ALTERACIÓN HEPÁTICA SEGÚN SEXO DEL PACIENTE.....	51
C. RELACIÓN ENTRE CONTAJE DE CD4 Y ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA.....	52
D. RELACIÓN ESTADIO DE LA ENFERMEDAD Y ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS.....	53
E. RELACIÓN ENTRE CARGA VIRAL Y ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS.....	53
F. RELACIÓN ENTRE CARGA VIRAL DETECTABLE/INDETECTABLE CON ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO.....	54
G. VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y SENSIBILIDAD.....	55
CAPITULO VI	
DISCUSIÓN.....	56
CAPÍTULO VII	
CONCLUSIONES.....	60
CAPÍTULO VIII	
RECOMENDACIONES.....	61
CAPITULO IX	
LIMITACIONES.....	62
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	63
ANEXO 1.....	68
ANEXO 2.....	69

LISTA DE CUADROS

Tabla 1: Sistema de Clasificación para la definición de casos de infección por VIH, para la vigilancia extendida del SIDA.....	17
Tabla 2: Operacionalización de Variables.....	39
Tabla 3: Tabla de Contingencia entre alteración hepática y grupo etario.....	51
Tabla 4: Pruebas de chi-cuadrado entre alteración hepática y grupo etario.....	51
Tabla 5: Tabla de Contingencia entre alteración hepática y sexo del paciente.....	51
Tabla 6: Pruebas de chi-cuadrado entre alteración hepática y sexo del paciente...	52
Tabla 7: Relación entre contaje de CD4 y alteración de las pruebas hepáticas....	52
Tabla 8: Pruebas de Chi cuadrado entre el contaje de CD4 y alteración de las pruebas hepáticas.....	52
Tabla 9: Tabla de Contingencia entre estadio de la infección y alteración de las pruebas hepáticas.....	53
Tabla 10: Pruebas de chi-cuadrado entre estadio de la infección y pruebas hepáticas.....	53
Tabla 11: Datos descriptivos entre la carga viral y alteración de las pruebas hepáticas.....	54
Tabla 12: Pruebas de Chi cuadrado entre la carga viral y alteración de las pruebas hepáticas.....	54
Tabla 13: Tabla de Contingencia entre la carga viral detectable/indetectable y alteración de las pruebas hepáticas.....	54
Tabla 14: Prueba de chi cuadrado entre los grupos de carga viral detectable e indetectable y alteración de las pruebas de laboratorio.....	55
Tabla 15: Sensibilidad y Valor Predictivo Positivo de los distintos signos y pruebas para la detección de enfermedad hepática.....	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribución por grupos etarios de los pacientes estudiados.....	45
Figura 2: Distribución por sexo de los pacientes estudiados.....	46
Figura 3: Niveles de CD4 de los pacientes estudiados.....	46
Figura 4: Carga viral de los pacientes estudiados.....	47
Figura 5: Distribución de las Alteraciones Hepáticas.....	47
Figura 6: Distribución de los pacientes con Alteración Hepática y Lugar de Atención.....	48
Figura 7: Prevalencia de Consumo de Alcohol.....	48
Figura 8: Distribución de los signos y síntomas de los pacientes con alteración de laboratorio.....	49
Figura 9: Hallazgos de ecografía.....	49
Figura 10: Diagnósticos de Enfermedad Hepáticas.....	50

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pueden presentar enfermedades hepáticas en cualquier estadio de la enfermedad. El primer escalón en el estudio de hepatopatías se encuentran las pruebas de laboratorio, las cuales se incluyen las aminotransferasas, fosfatasa alcalina, gama-glutil- transpeptidasa (GGT) y bilirrubinas. Entre las causas de estas alteraciones se encuentran hepatitis B, hepatitis C, toxicidad alcohólica y a fármacos, esteatosis no relacionada con el alcohol y por lesiones infiltrativas como linfoma, tuberculosis, histoplasmosis, candida, pneumocystitis y criptosporidium, además del VIH.

Objetivo: El objetivo principal fue determinar la prevalencia de enfermedades hepáticas y su relación con la clínica, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen, histopatológico, nivel de CD4 de los pacientes de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.

Métodos: El presente estudio se realizó en los pacientes que acudieron a la consulta externa y los hospitalizados con diagnóstico de VIH que fueron atendidos en el Hospital Enrique Garcés, en el periodo de febrero a octubre del 2011, a quienes se solicitaron pruebas de laboratorio hepáticas (aminotransferasas, fosfatasa alcalina, GGT y bilirrubinas); los pacientes que presentaron alteración de estas pruebas, se solicitó marcadores virales para hepatitis B y C, ecografía abdominal, y se recabó información acerca del uso de alcohol y fármacos recientes para llegar al diagnóstico. En algunos casos fue necesaria la realización de biopsia hepática. El estudio fue observacional, transversal, prospectivo, descriptivo y analítico. La muestra fue 187 pacientes, la misma que se llevó a cabo de manera aleatorio simple, hasta completar el número de muestra necesario. Todos los datos se analizaron en el programa estadístico SPSS y en Excel.

Resultados: De los 187 pacientes de la muestra inicial 4.2% se perdieron, siendo la muestra final de pacientes validos para análisis, 179 pacientes. De la muestra estudiada

solamente el 16.8% presentó alteración de las pruebas hepáticas, de los cuales el 12.8% correspondió a la AST, 9.5% a la ALT, 11.7% a la fosfatasa alcalina, 13.4% a la GGT y ninguno presentó elevación de las bilirrubinas; encontrando mejor sensibilidad y valor predictivo positivo para la GGT (80%), fosfatasa alcalina (70%) y AST (70%). Los diagnósticos encontrados en estos pacientes fueron diversos, siendo secundario el 43% a tuberculosis extrapulmonar, el 40% a esteatosis hepática, el 20% a hepatotoxicidad por antifímicos, el 16.6% historia de consumo de alcohol reciente, el 10% infecciones infiltrativas por histoplasmosis y el 13.3% por hepatitis B. De este grupo de pacientes (n=30), solo se evidenció hepatomegalia en el 20%, con un valor predictivo positivo y sensibilidad baja (20%). Los resultados encontrados en el eco abdominal fueron: el 53.3% diferentes grados de esteatosis, el 6.6% fibrosis, el 3.3% lesiones focales, y 40% normales; la sensibilidad y valor predictivo positivo de la ecografía, fue del 60%. La biopsia hepática se realizó únicamente en el 10%, reportando esteatosis hepática en todos los casos. En el análisis multivarial, se encontró que los pacientes con alteración hepática presentan niveles de CD4 más bajos con una media de 153.7 ± 152 células/ul ($p=0.000$) al comparar con el grupo sin alteración de las pruebas de laboratorio. Los pacientes con CD4 menor de 200 células/ul presentaron mayor prevalencia de enfermedades hepáticas (76.6%), con una diferencia significativa ($p=0.000$). La mediana de carga viral del grupo de hepatópatas fue del 86 486.5 copias/ul, con una $p=0.025$. Los pacientes con carga viral indetectable presentaron mayor prevalencia de hepatopatías (76.6%), con una diferencia significativa ($p=0.000$).

Conclusiones: La prevalencia de enfermedades hepáticas en pacientes VIH fue del 16.8%; la primera causa etiológica fue la tuberculosis extrapulmonar. La esteatosis hepática presentó una prevalencia alta, detectada por ecografía y en algunos casos por histopatología. No se reportó ningún caso de hepatitis C. La mejor sensibilidad y valor predictivo positivo se obtuvo de las pruebas de laboratorio (AST, fosfatasa alcalina y GGT); aunque para el diagnóstico certero se debe utilizar tanto la clínica, el laboratorio y la imagen, y la histología en algunos casos. Los pacientes con enfermedad hepática se relacionan con carga viral alta y CD4 bajos.

ABSTRACT

Background: Patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV) may have liver diseases at any stage of the disease. The first step in the study of liver diseases is laboratory tests, which include aminotransferases, alkaline phosphatase, gamma-glutyl-transpeptidase (GGT) and bilirubin. Among the causes of these complications are hepatitis B, hepatitis C, alcoholic and drug toxicity, steatosis unrelated to alcohol and infiltrative lesions such as lymphoma, tuberculosis, histoplasmosis, candida, cryptosporidium pneumocystitis as well as HIV.

Objective: The main objective was to determine the prevalence of liver disease and its relationship to clinical, laboratory tests, imaging tests, histopathological, CD4 level, viral load and disease stage stage, of patients in the HIV clinic of the Enrique Garces Hospital from February to October 2011.

Methods: This study was performed in patients attending in the outpatient and inpatients with a diagnosis of HIV who were treated at the Enrique Garces Hospital, in the period from February to October of 2011. They were asked liver laboratory tests (aminotransferase, alkaline phosphatase, GGT and bilirubin); from the patients who presented alterations in these tests, viral markers for hepatitis B and C and abdominal ultrasound tests were requested, information of alcohol use and recently ingested drugs was also collected in order to reach the diagnosis. In some cases it was necessary to perform liver biopsy. The study was observational, transversal, prospective, descriptive and analytical. The sample was made of 187 patients, chosen using the simple random method to reach the desired number. All data was analyzed using SPSS and Excel.

Results: Of the 187 patients in the initial sample, 4.2% were lost, obtaining 179 patients for the final sample valid for analysis. In this sample only 16.8% had altered liver function tests, from wich 12.8% corresponded to the AST, ALT 9.5%, 11.7% for alkaline phosphatase, GGT 13.4% and none had elevated bilirubin levels, finding better sensitivity and positive predictive value for GGT (80%), alkaline phosphatase (70%) and AST (70%). The

diagnoses found in these patients were diverse, 43% were secondary to extrapulmonary tuberculosis, 40% to hepatic steatosis, 20% to hepatotoxicity antituberculosis drugs, 16.6% presented records of recent alcohol consumption, 10% to histoplasmosis infections infiltrative and 13.3% to hepatitis B. Of this group of patients (n = 30), only 20% showed hepatomegaly with positive predictive value and low sensitivity (20%). The results found in the abdominal echo were: 53.3% different degrees of steatosis, fibrosis 6.6%, 3.3% focal lesions, and 40% were normal, the sensitivity and positive predictive value of the ultrasound test was 60%. Liver biopsy was performed only to 10%, reporting steatosis in all cases. The multivarial analysis found that patients with hepatic impairment have lower CD4 levels with a mean of 153.7 ± 152 cells / ul ($p = 0.000$) compared to the group without alteration of laboratory tests. Patients with less than 200 CD4 cells / ul had a higher prevalence of liver disease (76.6%), with a significant difference ($p = 0.000$). The median viral load of liver disease group was 86 486.5 copies / ul, with $p = 0.025$. Patients with undetectable viral load had a higher prevalence of liver diseases (76.6%), with a significant difference ($p = 0.000$).

Conclusions: The prevalence of liver disease in HIV patients was 16.8%, the first etiology cause was extrapulmonary tuberculosis. Hepatic steatosis showed a high prevalence, as detected by ultrasound and in some cases by histopathology. There were no reports of hepatitis C. The best sensitivity and positive predictive value was obtained from laboratory tests (AST, alkaline phosphatase and GGT), although for accurate diagnosis must use clinical, laboratory and image, and in some cases histology. Patients with liver disease are associated with high viral load and low CD4.

CAPÍTULO I:

INTRODUCCIÓN

La historia natural de la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha ido cambiando dramáticamente desde su descubrimiento en 1981, estimándose que aproximadamente 40 millones de personas están infectadas en todo el mundo (1, 2, 3). La infección por VIH se puede transmitir por vía sanguínea, contacto sexual y por vía materno infantil (1, 3).

Los pacientes con VIH pueden presentar enfermedades hepáticas en cualquier estadio de la enfermedad, estimándose que el 50% de los pacientes con VIH presentan hepatomegalia e ictericia en el transcurso de su vida y el 80% alteración de las pruebas de laboratorio (4). La mortalidad por esta causa varía entre el 14-17% (5).

Para evaluar los pacientes con hepatopatías, el primer escalón en el algoritmo diagnóstico es la realización de las pruebas de laboratorio, en las que se incluyen las aminotransferasas, la fosfatasa alcalina, la gama-glutil transpeptidasa (GGT), bilirrubinas entre otras. La alteración de estas pruebas, puede presentarse en pacientes con coinfección por el virus de la hepatitis B y C, toxicidad alcohólica y a fármacos, esteatosis no relacionada con el alcohol, y por lesiones infiltrativas como, linfoma, tuberculosis, y microorganismos oportunistas como: histoplasma, candida, pneumocystis, criptosporidium, citomegalovirus, microsporidium, mycoplasma (6, 7).

La primera causa hepática de morbi-mortalidad previo al inicio de los antirretrovirales eran las infecciones oportunistas; con el descubrimiento de estos fármacos, su incidencia disminuyó, dando paso a otras etiologías como la coinfección por el virus de la hepatitis B y C y el consumo de alcohol; siendo estas en la actualidad, las principales causas a nivel mundial (8, 9). Aunque en un estudio realizado en el 2004 se menciona que las infecciones oportunistas se encontraron hasta en el 78% en autopsias postmortem (10).

La coinfección del virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC) tienen un mayor impacto en la historia natural, diagnóstico, progresión y morbi-mortalidad de la enfermedad, existiendo además un incremento del riesgo de enfermedad hepática (11). La prevalencia de hepatitis B en pacientes con VIH varía según la zona geográfica del 6 hasta el 50%; y de la de hepatitis C varía según los grupos de factores de riesgo, como es en aquellos que utilizan drogas intravenosas donde alcanza el 73%, y en grupos sin factores de riesgo el 4% (6, 17, 18,19).

En el Hospital Enrique Garcés, el diagnóstico diferencial inicial se realiza con las infecciones virales, hepatitis B y C. En el Ecuador no se conoce con exactitud la prevalencia de estas enfermedades debido a que no se cuenta con registros ni estudios, los cuales serían de gran utilidad para un trabajo posterior en la prevención.

El consumo de alcohol es más frecuente en pacientes con VIH, por lo que es necesario una adecuada historia clínica (12, 13). La hepatopatía relacionada con el consumo de alcohol puede ir desde esteatosis hepática, hepatitis alcohólica y progresar hasta cirrosis, finalizando con falla hepática (2).

La hepatotoxicidad secundaria al consumo de drogas es una causa importante de anomalías en las pruebas hepáticas, siendo los principales relacionados, los antibióticos (14). Las diferentes manifestaciones incluyen esteatosis, hepatitis aguda y crónica, fibrosis hepática, necrosis focal o difusa, enfermedades veno-oclusivas y carcinogénesis (15, 16).

La esteatosis hepática no alcohólica es otro grupo de las hepatopatías, la misma que se encuentra hasta en el 40% de los pacientes VIH, siendo más frecuentes que en comparación con la población general. Se define como síndrome de acúmulo de grasa en los hepatocitos, sin relación con infecciones virales, ni uso de alcohol (20, 21). Entre los factores relacionados se encuentran el índice de masa corporal, la obesidad, diabetes, uso de antirretrovirales (20).

Entre las enfermedades infiltrativas se encuentra varias infecciones por bacterias, parásitos, hongos, y virus, así como neoplasias, siendo su prevalencia baja, reportándose en un estudio retrospectivo de biopsia percutánea postmortem que el 17.4% presentaron infección por *Mycobacterium avium*, 5.6% por otras mycobacterias, el 2.8% por otros microorganismos como *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, adenovirus, salmonella; y 2.4% por neoplasias principalmente linfoma; llegando al diagnóstico histopatológico únicamente en el 64.3% (22).

CAPITULO II

El SIDA fue descrito por primera vez en 1981 en Estados Unidos cuando se reportó la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystis carinii* y sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales; en 1983 se logra la identificación del retrovirus del VIH, y en 1985 la primoinfección, al desarrollar un análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) capaz de detectar los anticuerpos del VIH (1, 23).

I. EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL

Desde el primer caso reportado en 1981, la infección por VIH ha crecido a gran velocidad hasta convertirse en la peor epidemia a nivel mundial en las últimas tres décadas, siendo así que para finales del 2010 se estimó que 34 millones de personas viven con VIH en todo el mundo (1, 24). Cada año, aproximadamente 2.7 millones de personas se infectan con el VIH y 1.8 millones mueren por el SIDA; atribuyéndose 35 millones de muertes desde el inicio de la epidemia (1). Un avance importante en el manejo de la infección del VIH fue el inicio de la terapia antirretroviral que se introdujo en 1987 (23, 24).

África subsahariana es la región más afectada por VIH, donde se calcula que 22.9 millones de personas viven con el VIH, correspondiendo al 68% a nivel mundial (1, 24). En Estados Unidos a finales del 2009 se estimaba que 1.2 millones de personas vivían con VIH/SIDA (1, 25), esta cifra ascendió a 1.3 millones para finales del 2010 (24); de los cuales el 34% corresponde a adolescentes o adultos jóvenes entre 13 y 24 años (25, 26).

Entre las vías de transmisión para la adquisición del VIH se encuentra la vía sexual, perinatal, e intravenosa (uso de drogas y hemoderivados) (23, 27). Siendo la transmisión sexual la responsable del 70-80% de los casos de SIDA; la transmisión perinatal, e intravenosa corresponden únicamente al 5 -10% (27).

II. EPIDEMIOLOGÍA EN ECUADOR

En América Latina la epidemia por VIH es generalmente estable, calculándose que 1.5 millones de adultos y niños viven con el VIH (27). Según el Programa Nacional de VIH, los casos acumulados desde 1984 hasta el 2009 eran de 21 810 habitantes, de los cuales 14 773 eran casos VIH y 7 037 casos SIDA. Las defunciones estimadas hasta el 2008 se encontraban en 5 599. La prevalencia en el Ecuador es del 1%, pero esta va a variar de acuerdo a los grupos y población estudiada, siendo que en los homosexuales la prevalencia del 19%, en las trabajadoras sexuales del 3.2%. Las 5 provincias más afectadas son el Guayas, El Oro, Esmeraldas, Galápagos y Pichincha; los grupos etarios donde más casos se reportan están entre los 25 y 29 años y los de 20 a 24 años. La principal vía de transmisión en el Ecuador es la sexual.

Según el Programa Nacional de VIH, existe una alta prevalencia de tuberculosis en pacientes con SIDA, siendo del 37.9%. Del las muertes por infecciones oportunistas, el 37% corresponden a tuberculosis.

III. ESTADIOS DE LA INFECCIÓN POR VIH

La infección por VIH está dividida en los siguientes estadios:

- A. Infección primaria del VIH, también llamada infección aguda o síndrome agudo de seroconversión.
- B. Seroconversión.
- C. Periodo latente clínico con o sin linfadenopatía generalizada persistente.
- D. Infección por VIH sintomático temprana.
- E. SIDA (1, 27).

La mayoría de los pacientes pasan asintomáticos en la infección primaria por VIH, y la sintomatología ocurre en pacientes con factores de riesgo como carga viral alta, enfermedades de transmisión sexual, presencia de lesiones ulcerativas, factores genéticos y del huésped. La mayoría de pacientes se seroconvierten dentro de las 4 a 10 semanas después de la exposición, y más del 95% a los 6 meses. Después de esto viene el periodo

de infección latente, que pueden pasar sin ningún signo en el examen físico excepto de la linfadenopatía (1, 27).

La infección temprana sintomática, incluye a las enfermedades que se encuentran dentro de la categoría B definida por *the Centres for Disease Control and Prevention* (CDC) (27). La definición y el diagnóstico de SIDA, se estableció desde el inicio de la epidemia, con algunas modificaciones, estableciéndose en 1993 las enfermedades definatorias de SIDA, categoría C, y/o el recuento de linfocitos T CD4+ <200/ μ l (27).

Tabla 1: Sistema de Clasificación para la definición de casos de infección por VIH, para la vigilancia extendida del SIDA

Contaje de CD4	A: Asintomático, Aguda (Primaria) VIH o PGL ¹	B: Sintomático, Cuadros no A ni C	C: Cuadros definidores de SIDA
> 500/ μ l	A1	B1	C1
200 – 499/ μ l	A2	B2	C2
< 200/ μ l	A3	B3	C3

PGL: linfadenopatía generalizada persistente
 * Los cuadros en gris indican la categoría SIDA

Fuente: Bartlett, Jonh (2011). *UpToDate* (27)

Elaboración: autoras

IV. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN PACIENTES CON VIH

Ante la sospecha de un paciente con enfermedad o daño hepático, se deben solicitar pruebas de laboratorio, imagen e histopatológico dependiendo el caso. Las pruebas de laboratorio se utilizan de forma rutinaria, en la primera consulta y en los controles periódicos (3 a 6 meses), debido a que las mismas se pueden encontrar alteradas en pacientes asintomáticos (6, 7).

A. PRUEBAS DE LABORATORIO

Existen varias formas de clasificar las pruebas de laboratorio para detectar alteración hepática, las más utilizadas incluyen las pruebas enzimáticas (las aminotransferasas, la fosfatasa alcalina, y GGT), los test de función sintética (albumina sérica, y tiempo de protrombina), y las bilirrubinas séricas (conjugada –directa, y no conjugada-indirecta, urobilinogeno y urobilina) (28, 29). Otro forma de clasificarlas incluye el patrón colestásico

(con elevación de la fosfatasa alcalina, GGT, con o sin elevación de bilirrubinas); y el patrón con predominio de daño hepatocelular (con elevación de transaminasas) (28, 29).

Para cualquier test de laboratorio, los rangos de normalidad se encuentran en el intervalo comprendido entre ± 2 desviaciones estándar en relación al valor medio obtenido a partir de una población sana de similares características (29, 30). Los resultados anormales deben ser confirmados en los pacientes asintomáticos, y se debe evaluar el grado de elevación. Una elevación mínima (menor de 2 veces su valor normal), puede no tener importancia clínica, sin embargo, siempre se debe realizar seguimiento (28, 30).

Existen 2 tipos de aminotransferasas: la alanina-aminotransferasa (ALT) y la aspartato-aminotransferasa (AST); su elevación son indicadores sensibles de injuria celular a nivel hepático (enfermedades hepatocelulares). La AST se puede encontrar en manera decreciente en el hígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, leucocitos y eritrocitos. Los niveles elevados de ALT son más específicos para daño hepático, y niveles muy elevados se asocian con incremento del riesgo de mortalidad (28, 31). Ante elevaciones séricas de las aminotransferasas, el primer paso es identificar medicamentos, consumo de alcohol, test virales para hepatitis B y C, esteatosis, y otras causas como hemocromatosis. Los fármacos que pueden causar esta alteración incluyen principalmente a los anti-inflamatorios, antibióticos, estatinas, anticomiciales, y antituberculosos, por lo que se debe valorar riesgo – beneficio para suspender o continuar el fármaco. El diagnóstico de abuso de alcohol puede basarse en el ratio AST a ALT 2:1, con valores de la AST que no exceden los 3000 U/L, más la elevación de dos veces de la GGT (28, 29).

La fosfatasa alcalina se produce principalmente en el tejido hepático y huesos, se puede encontrar niveles más elevados en embarazadas, adolescentes, y a partir de los 40 -65 años (28, 29). Cuando esta se encuentra elevada, el siguiente paso es la determinación de la GGT, siendo esta más sensible para enfermedades hepatobiliares, debido a que se encuentra en hepatocitos, y en células del epitelio biliar (28, 29). Ante una elevación

persistente o mayor, el siguiente paso es distinguir si esta se debe a una colestasis extrahepática, para lo cual es de utilidad las bilirrubinas y el eco abdominal (28, 29).

Por último, se debe tener claro que el tener pruebas de laboratorio normales, no excluye que el paciente presente enfermedad hepática, y que la elevación de las mismas, no son órgano-específico, por lo que pueden encontrarse alteradas no solamente por patología hepática (28).

B. PERFIL VIRAL

Ante un paciente con elevación de las transaminasas se debe investigar si se trata de una hepatitis viral aguda o crónica. Al sospecharse de una hepatitis viral aguda, la misma que se puede acompañar o no de ictericia, se debe solicitar anticuerpos IgM para hepatitis A, antígeno de superficie para hepatitis B (HBsAg), y RNA viral para hepatitis C (17, 28).

Las pruebas iniciales cuando se sospecha de hepatitis B crónica incluyen además del antígeno de superficie, el anticuerpo y el antígeno c para hepatitis B (HBcAb, HBcAg); de ser positivos, se debe solicitar para evidenciar si se encuentran en replicación, el anticuerpo y antígeno e (HBeAb, HBeAg) y el DNA (HBV DNA). Además, debemos considerar que la elevación persistente por más de 6 meses del HBsAg y las transaminasas establece también el diagnóstico (28, 29).

La probabilidad pretest para hepatitis B y C aumenta en pacientes con historia de exposición a drogas parenterales y en aquellos que vivan o provengan de zonas donde exista alta prevalencia de esta enfermedad. (28).

Las pruebas que se deben realizar para confirmar la infección por hepatitis C, son los anticuerpos por medio del test de ELISA, con una sensibilidad del 92-97%. Cuando este es positivo se debe realizar pruebas de mayor especificidad como el inmunoblot o mediante la determinación de RNA-VHC (28, 29).

C. PRUEBAS DE IMAGEN

El ultrasonido es el método de imagen inicial en el estudio de hepatopatías, principalmente en pacientes que presentan dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, debido a su bajo costo y su inocuidad, sirve para evaluar las vías biliares y el parénquima hepático, ayuda para la detección de lesiones difusas como la esteatosis, donde se evidencia un hígado hiperecogénico con sombra acústica posterior (28, 32, 33). Sin embargo, continua presentando una menor sensibilidad en relación a la tomografía o la resonancia para detectar lesiones hepáticas (34).

La tomografía y la resonancia son de utilidad para la detección de enfermedades focales y difusas, debido a la gran cobertura anatómica y las excelentes imágenes de la anatomía y anomalías vasculares; teniendo una sensibilidad aproximada del 75% y 88% respectivamente; y una especificidad de casi el 100% para ambos (6, 34). Las limitaciones fundamentales de la tomografía son su falta de contraste intrínseco de las partes blandas y su moderada sensibilidad cuando se administra contraste intravenoso (6).

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica nueva de imagen que utiliza emisores de positrones, con una sensibilidad y especificidad del 82 y 25% para la detección de lesiones hepáticas primarias y secundarias, debido a la resolución espacial limitada (6, 35).

D. BIOPSIA HEPÁTICA E HISTOPATOLOGÍA

Si bien la biopsia hepática nos puede llevar al diagnóstico definitivo, existe un porcentaje importante (hasta el 25%), que no aporta ningún dato que orienta hacia el origen etiológico concreto (28). Existen varias técnicas para realizar la biopsia hepática, entre las que tenemos la percutánea, transyugular, por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido o tomografía, y la laparoscópica (36).

Entre las indicaciones para realizar la biopsia se encuentra el diagnóstico de múltiples enfermedades del parénquima hepático, anormalidades de las pruebas hepáticas de

diagnóstico desconocido, fiebre de origen desconocido, estudios de imagen que muestren anormalidades focales o difusas, y seguimiento (36).

Después del procedimiento es necesaria la monitorización estricta para la observación de las probables complicaciones, aunque estas solo se presentan en el 1%, y de estas el 96% ocurren dentro de las 24 horas, solamente el 2-3% requieren de hospitalización, con una mortalidad del 0.2 %. Entre las principales complicaciones se encuentran dolor, hipotensión, sangrado (36). La hemorragia suele ceder espontáneamente y rara vez es necesario transfundir (29).

Entre las contraindicaciones se encuentra pacientes no colaboradores, colangitis bacterianas, anormalidades de los índices de coagulación, entre los que tenemos prolongación del tiempo de protrombina y trombocitopenia (36).

V. ENFERMEDADES HEPÁTICAS MÁS IMPORTANTES EN PACIENTES CON VIH

Las enfermedades hepáticas pueden presentarse tanto en pacientes VIH como en pacientes con SIDA (37). Se considera que el 14-18% de las muertes son debidas a esta causa, y a nivel hospitalario incluso hasta el 50% (37, 38, 39).

EL advenimiento de la terapia antirretroviral altamente activa en el tratamiento de la infección por el VIH, produjo un gran cambio en las afecciones hepáticas, disminuyendo las infecciones oportunistas que incluían citomegalovirus, infecciones por mycobacterias neoplasias relacionadas con el SIDA; a enfermedades que incluyen infección virales (hepatitis B y C), hepatotoxicidad relacionadas a fármacos y alcohol, y la esteatosis no hepática (37, 40).

A. HEPATITIS B

La hepatitis B (VHB) es reconocida mundialmente como un problema de salud pública importante, debido a que se considera que a nivel Mundial existen alrededor de 370 millones de personas infectadas con este virus. VHB crónica afecta aproximadamente al 10 por ciento de los pacientes infectados por VIH en todo el mundo (11, 17).

La prevalencia de coinfección entre VIH/VHB varían según la región geográfica, siendo tan bajas como en un estudio realizado en Chile donde reportan que el 6.1% presentó positividad para el HBsAg; y tan altas como en Asia llegando al 55% (41, 76, 77).

En Latinoamérica, se estima que 400 millones de habitantes se encuentran infectados, con una incidencia de 140 000 a 400 000 casos al año, de los cuales dos tercios ocurren en Sudamérica, además la proyección que se tiene de muerte asociada en los pacientes portadores crónicos es del 20% (11). De estos aproximadamente 60 000 pacientes evolucionarán a cirrosis hepática, 3 000 pacientes a cáncer hepatocelular, y de 400 a 1 000 a hepatitis fulminante (11).

A lo largo de los años se han identificado diferentes formas evolutivas de las cuales obtenemos los siguientes: Asintomática: se observa entre 60 a 70% en adultos (42). Sintomática aguda: 30 a 40% en adultos; en ambos grupos, en 1 a 4% pueden evolucionar como hepatitis fulminante (42). Persistente: puede ocurrir luego de infección asintomática o sintomática aguda, observándose como forma evolutiva en 6 a 10% en adultos. Estos pacientes pueden evolucionar a hepatitis crónica, con una frecuencia de 30 a 50% (42).

Otra presentación es la hepatitis aguda, el período de incubación dura de uno a cuatro meses, durante el período prodrómico pueden presentar sintomatología general, anorexia, náuseas, ictericia, y la incomodidad en el hipocondrio derecho (41, 42). Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes con hepatitis B aguda tiene hepatitis subclínica o anictérica, mientras que el 30 por ciento desarrollan hepatitis icterica (42).

La eliminación del virus después de la infección aguda suele llevar de 2 a 12 meses, durante los cuales se puede sentir fatiga y dolor abdominal (42). En la mayor parte de los infectados con el VHB, el sistema inmunitario es capaz de eliminar el virus (42). El material genético (ADN) del VHB permanece en el núcleo de las células de todos los sujetos infectados, incluso si el virus no es detectable en la sangre. En consecuencia, el VHB puede

reactivarse si el sistema inmunitario está deteriorado o si se utilizan inmunosupresores, como los esteroides o la quimioterapia. (45)

Los mecanismos de transmisión no son exclusivos de la sangre, ya que se puede encontrar en otros fluidos como: semen, secreciones vaginales, leche materna, saliva, sudor y lágrimas, es por esto que se consideran diferentes formas de transmisión, entre las cuales se mencionan: transmisión vertical o perinatal, transmisión horizontal, transmisión sexual y transmisión parenteral (41).

Para el diagnóstico se puede utilizar pruebas de laboratorio; durante la fase aguda revela elevaciones en la concentración de ALT y AST, con valores de hasta 1 000 a 2 000 UI/L, con predominio de ALT (42).

La concentración de bilirrubina sérica puede ser normal en pacientes con hepatitis anictérica. El tiempo de protrombina es el mejor indicador del pronóstico. En los pacientes que se recuperan, la normalización de las aminotransferasas séricas generalmente ocurre dentro de uno a cuatro meses. Una elevación persistente de ALT en suero durante más de seis meses indica una progresión a hepatitis crónica (42).

Varios estudios de observación de los Estados Unidos y Europa sugieren que los pacientes coinfectados pueden tener mayores tasas de progresión a fibrosis y un mayor riesgo de cirrosis, enfermedad hepática en fase terminal, y carcinoma hepatocelular (CHC) (43, 44). Es importante tratar estas coinfecciones ya que afectan la inmunidad disminuyendo los niveles de CD4, y aumenta el riesgo de enfermedades crónicas (43, 44).

Los objetivos del tratamiento primario incluyen la disminución de la replicación viral, mejoría en la histología hepática, retraso en la progresión de la enfermedad hepática en fase terminal y en la aparición de carcinoma hepatocelular (43). Los pacientes infectados por VIH tienen un tiempo medio de supervivencia de sólo un año una vez que la enfermedad hepática descompensada se ha desarrollado (43). Varios agentes antivirales están disponibles para el tratamiento de la infección por el VHB, y algunos de estos agentes

tienen doble actividad contra el VIH y el VHB; entre estos tenemos: Tenofovir, Emtricitabina, Lamivudina (43). También se puede utilizar el entecavir y el interferón pegilado alfa, interferón alfa estándar, telbivudina, y adefovir (42, 43).

Para la prevención se puede utilizar la vacuna contra la hepatitis B, se debe administrar cuando los recuentos de células CD4 son mayores a 200/ul (44).

B. HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C además de ser causa de hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma, también es una causa importante de enfermedades autoinmunes y dermatosis diversas, se la considera como una de las 3 enfermedades virales de mayor amenaza a nivel Mundial luego de la influenza y el VIH (45).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el número de personas que padecen infección crónica por VHC se encuentra entre 130 y 170 millones, es decir, una prevalencia del orden del 2,5% de la población mundial, la mayoría en Asia (92 millones) y África (28 millones). En Europa se estima que puede haber unos 9 millones de afectados y en América unos 12,5 millones (46, 47). La prevalencia puede ser tan heterogénea según el país de origen, mencionándose incluso el 3% en Chile hasta el 72% en Irán (76, 78).

Se estima que es el responsable de 8 000 a 13 000 muertes a nivel mundial, debido a que es una de las principales causas de cáncer de hígado y de cirrosis hepática, observándose en el 20-30% de los infectados (47). El CDC estima que el número de nuevos casos de hepatitis aguda en los Estados Unidos se ha reducido de aproximadamente 230 000 por año en la década de 1980 a su nivel actual de cerca de 19 000 casos por año (47). La incidencia global en el 2006 se estimó en 0,3 por 100 000 habitantes (47). El número de casos de transfusiones asociadas a la hepatitis C aguda se redujo significativamente a casi 0, después de 1985 (74).

La distribución por edad también es heterogénea mostrando una curva con dos picos, de 30 a 45 años, y mayores de 65 años, atribuyéndose el primer grupo al uso de drogas intravenosas y al segundo a la recepción de transfusiones antes de 1990 (46, 47).

La transmisión es principalmente parenteral, ya sea intravenosa, intramuscular, y subcutánea; la transmisión sexual, y vertical son infrecuentes. La OMS menciona que hasta el 98% corresponde al uso de drogas intravenosas (46, 47).

El proceso en su fase aguda es generalmente asintomático siendo solo el responsable del 20% de los casos de hepatitis agudas en Estados Unidos. La infección aguda rara vez causa insuficiencia hepática y es más común cuando existe coinfección con el virus de la Hepatitis B. Menos del 25 % de los casos presenta ictericia, sumados a malestar general, náuseas, dolor en hipocondrio derecho, estos síntomas pueden durar de 2 a 12 semanas (48).

La infección aguda puede conducir a una infección crónica en aproximadamente el 60 al 80 por ciento de los casos (48). La infección crónica por el VHC es habitualmente lenta y progresiva (48). La cirrosis se presenta en el 20 a 30 % de los pacientes en un periodo de 20 a 30 años. Se considera que la infección crónica por Hepatitis C es la indicación más frecuente para el trasplante de hígado en los Estados Unidos (48).

Puede haber complicaciones posteriores más severas como la cirrosis, la cual se ha estimado se desarrolla en un 15 a 20% de estos pacientes, y a su vez esta puede causar insuficiencia hepática y la muerte en un 25 % de los casos (47).

Los factores de riesgo asociados con progresión de la enfermedad son el consumo de alcohol, coinfección por VIH-1 y VHB, sexo masculino y edad avanzada en el momento de la infección (47). El mecanismo responsable de la elevada prevalencia de la infección crónica no está claro, pero puede estar relacionado con la diversidad genética del virus y su tendencia a la rápida mutación (47).

Las aminotransferasas séricas se elevan aproximadamente de 6 a 12 semanas después de la exposición (rango 1 a 26 semanas), siendo estos variables (47). La presencia de ARN del VHC en el suero o en el hígado es la primera evidencia de la infección por el VHC. El ARN del VHC es detectable en el suero mediante PCR a los pocos días hasta las 8 semanas después de la infección, dependiendo del tamaño del inóculo (47).

En el seguimiento de una hepatitis C aguda, la normalización del nivel de transaminasas a menudo se acompaña de la desaparición transitoria del ARN viral durante varias semanas, la resolución espontánea de la infección requiere demostrar la ausencia de ARN en una nueva muestra obtenida entre 3 y 6 meses después (46). Para el seguimiento de la exposición accidental a sangre contaminada por VHC se debe realizar test ARN-VHC a las 6, 12 y 24 semanas y anti-VHC a las 12 y 24 semanas (46).

El tratamiento con interferón aumenta la probabilidad de resolución de una hepatitis C aguda (2). No está claro el mejor momento para el inicio del tratamiento, aunque parece prudente esperar unas 8 semanas (Recomendación A) para dar tiempo a que algunos casos se resuelvan espontáneamente. La duración óptima que se ha empleado está entre 12 y 24 semanas (Recomendación C) (49).

En la hepatitis crónica en pacientes con infección por VIH, los antirretrovirales han sido de gran importancia ya que han permitido en algunos casos revertir la inmunodeficiencia y disminuir la incidencia de enfermedades oportunistas (46). Junto a esto se debe utilizar el interferón alfa, debido a que disminuye la rápida progresión a cirrosis, y con esto el riesgo de hepatotoxicidad de los antirretrovirales en presencia de hepatitis crónica (46).

Los diversos estudios prospectivos realizados, han confirmado el genotipo como el principal factor pronóstico de respuesta al tratamiento antiviral combinado con la ribavirina y el interferón; variando la duración del mismo de acuerdo al genotipo; si es 1b se dará por 48 semanas y si es no 1b, únicamente por 24 semanas (46).

C. HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

La enfermedad hepática de origen alcohólico es una de las mayores complicaciones del consumo de alcohol, constituyendo una importante causa de morbi-mortalidad en los Estados Unidos, y siendo frecuente en pacientes con infección por el VIH (13, 46, 47, 48). El alcohol es el responsable del 40% de todas las muertes debido a cirrosis y del 28% de la enfermedad hepática (51).

La fisiopatología no está bien comprendida, sin embargo, el hígado es el principal responsable del metabolismo del alcohol, lo que le hace vulnerable al mismo; los factores relacionados con el desarrollo del daño hepático, incluyen la dosis, duración, tipo de alcohol, patrones de consumo, género, etnicidad, obesidad, malnutrición, factores genéticos, e infecciones concomitantes como hepatitis virales (51, 52).

La enfermedad hepática alcohólica comprende un amplio espectro de daño, desde una simple esteatosis, una hepatitis, hasta una franca cirrosis, aunque necesariamente no se logra distinguir entre los diferentes estadios de la evolución, e incluso pueden aparecer simultáneamente (13, 49, 50), por lo que es importante diagnosticar de manera temprana los desordenes relacionados con el consumo de alcohol.

Cerca de dos tercios de los adultos consumen alcohol de manera leve, moderada hasta una enfermedad clínica evidente, dividiéndolos en abuso, dependencia y alcoholismo según los criterios diagnósticos creados por varias organizaciones incluyendo a la Asociación Americana de Psiquiatría, la OMS (12, 50, 53). Aproximadamente el 7.4% de los adultos Americanos cumplen con los criterios de abuso de alcohol y dependencia según el DSM-IV, y el 4 hasta 41% de las personas que ingieren alcohol desarrollan cirrosis (50). También se han creado varias herramientas de screening para el diagnóstico de alcoholismo, los que incluyen el CAGE, MAST y el AUDIT, que son cuestionarios fáciles que pueden ser utilizados en atención primaria (12, 50). Siendo el más fácil de aplicar el CAGE, debido a que incluye únicamente 4 preguntas, con una sensibilidad del 51 al 97% y especificidad del 78 al 97% (12, 50).

Para el diagnóstico, el principal dato a evaluar es determinar si existe abuso de alcohol, se debe averiguar la dosis tóxica de consumo de alcohol, considerándose mayor a 60 - 80 gramos diarios por 10 años en hombres y mayor a 20 gramos en mujeres, aunque la misma no es absoluta (12, 49, 50). La biopsia hepática puede ser necesaria cuando el diagnóstico no es claro (12).

La abstinencia es la clave para prevenir el daño hepático, y la más importante intervención terapéutica, incluso para los pacientes que son candidatos para el trasplante hepático (50, 54). La abstinencia ha mostrado mejorar los hallazgos histopatológicos y reducir la presión portal, disminuyendo la progresión a cirrosis (50).

Se han identificado varios factores pronósticos, los principales son: el consumo de alcohol, y la presencia de células de inflamación (neutrófilos) en el histopatológico. Otros predictores relacionados con mal pronóstico incluyen la fibrosis perivenular, y el patrón mixto de grasa macro y microvesicular en histopatología; y en laboratorio la persistencia de leucocitosis en sangre periférica (54). La presencia de falla hepática manifestada con coagulopatía, ictericia, y/o encefalopatía son indicadores de peor pronóstico; para lo cual se han creado varias escalas para predecir la mortalidad y las posibilidades de tratamiento; entre los cuales tenemos: Maddrey, MELD, Glasgow, Child-pugh, Lille (50, 52, 54).

1. ESTEATOSIS

La esteatosis es el desorden más común de la hepatopatía alcohólica, y el que usualmente aparece primero (21, 49). Se desarrolla en aproximadamente en el 90% de los individuos que consumen más de 60 gramos de alcohol al día, aunque esta no es constante (13, 49, 50).

Existen varios factores que contribuyen en la patogénesis para desarrollar un hígado graso secundario al consumo de alcohol, en el que incluye la reducción de la oxidación de los ácidos grasos hepáticos e incremento de la lipogénesis, reduciendo la beta-oxidación y la actividad del ciclo de ácido tricarbóxico (55). El consumo crónico incrementa la expresión de los reguladores enzimáticos lipogénicos tales como ácido

graso sintetasa, acetil Coenzima A carboxilasa y esteroil -CoA desaturasa, contribuyendo al acúmulo de grasa intracelular en el hepatocito, formando macrovesículas (21, 52, 55).

La esteatosis usualmente es asintomática y se presenta en pacientes ambulatorios, por lo que es raramente diagnosticada (12, 21). Cuando existe una sospecha diagnóstica de enfermedad hepática, se puede realizar pruebas de imagen, debido a que las mismas sugieren el diagnóstico, y en ocasiones las pruebas de laboratorio se pueden encontrar normales (12, 32). Siendo la biopsia, el examen gold estándar, aunque esta no es necesario, debido a que esta condición es benigna y reversible (32).

El pronóstico es bueno, debido a que puede ser autolimitada, con una remisión completa con 4 – 6 semanas de abstinencia, por lo que esta es su principal medida terapéutica (12, 50). Aproximadamente un 30-40% puede evolucionar a hepatitis, fibrosis y cirrosis, con un consumo continuo; y en un 5 al 15% a pesar de la abstinencia (21, 32).

2. HEPATITIS ALCOHÓLICA

Otra manifestación es la hepatitis alcohólica, la misma que se puede presentar en el 15-20% de las personas que consumen alcohol (21, 52). El pico de presentación ocurre entre los 40 a 60 años (52).

Los factores que contribuyen al desarrollo de hepatitis incluyen las citoquinas y la inflamación, el estrés oxidativo y los metabolitos tóxicos productos del alcohol. Una de las principales características de la inflamación, es la infiltración de neutrófilos; los mismos que se relacionan con liberación de proteasas y estimulación de la quimiotaxis. La interleukina-8 es otro importante componente y sus niveles sanguíneos se correlacionan con la severidad de la enfermedad (52, 55).

La presentación clínica puede ir desde una hepatomegalia asintomática, hasta una hepatomegalia dolorosa, con ictericia, siendo este su signo cardenal; y acompañado o no

fallo hepático. Otras manifestaciones incluyen la fiebre, ascitis, anorexia, fatiga y encefalopatía en casos de hepatitis severa (21, 52, 55).

En los hallazgos de laboratorio se evidencia un incremento de las transaminasas, con un ratio AST/ALT mayor a 2, este ratio se encuentra presente en más del 80% de los pacientes (21, 52). Otros hallazgos que se pueden encontrar son incremento de la GGT, aumento de bilirrubina sérica total, INR prolongado, leucocitosis, neutrofilia (21, 52). El incremento de la GGT se relaciona con consumo de alcohol y daño hepático (12, 21).

El histopatológico nos brinda el diagnóstico definitivo, aunque la biopsia está indicada cuando el diagnóstico no es certero. En los hallazgos histopatológicos revela daño hepatocelular con hepatocitos grandes que contienen cuerpos de inclusión eosinófilicos amorfos (cuerpos de Mallory) rodeados de neutrófilos; se pueden acompañar de hepatocitos con macro y micro vesículas de contenido graso (esteatosis) (21, 52).

El tratamiento es básicamente sintomático y nutricional, así como la suspensión inmediata del consumo de alcohol (21, 52). El uso de corticoides puede disminuir el proceso de inflamación, reduciendo la mortalidad a corto plazo en pacientes con hepatitis alcohólica severa, sin embargo, su uso es limitado, debido a que los mismos disminuyen la respuesta inmune con mayor riesgo de infecciones y a que aproximadamente en el 40% no existe una respuesta adecuada (12, 21, 52).

El trasplante hepático está contraindicado en pacientes con hepatitis alcohólica, pero puede ser considerado en pacientes que se encuentran en abstinencia por un periodo mayor a 6 meses o en pacientes que no responden a la terapia médica (52).

Los pacientes con hepatitis alcohólica, pueden progresar a cirrosis en un 20 a 70%; siendo los factores de riesgo, el sexo femenino, el consumo de alcohol y la severidad (21). El pronóstico se relaciona con la severidad, siendo que hasta el 40% de los pacientes con hepatitis alcohólica severa fallecen a los 6 meses, y que solamente el 5-6% de los pacientes ingresados a la terapia intensiva sobreviven (12, 52).

3. FIBROSIS/ CIRROSIS

La fibrosis y la cirrosis es el último estadio de la enfermedad hepática alcohólica; la fibrosis está dada por la acumulación de matriz extracelular, y es potencialmente reversible si existe abstinencia; mientras que la cirrosis está caracterizada por la presencia de nódulos de regeneración y es irreversible (12). La fibrosis puede presentarse en aproximadamente el 40-60% de pacientes que ingieren más de 40 – 80 gramos diarios de alcohol por más de 25 años, y la cirrosis en el 8-10% de los bebedores pesados (29, 50).

La fibrosis se cree que empieza en el área perivenular, sumados a los depósitos de fibronectina; siendo estos un factor de riesgo significativo e independiente para la progresión a fibrosis panlobular, culminando en cirrosis, la misma que usualmente es micronodular, pero que en ocasiones puede tomar un patrón mixto (12, 50). La progresión a fibrosis esta exacerbado por la presencia de hepatitis virales B o C (53).

El tratamiento de la cirrosis va dirigido a las complicaciones comunes que se presentan tales como ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía (53). La principal causa de la descompensación es el uso reciente de alcohol, por lo que las guías para el manejo a largo plazo realizadas por el Colegio Americano de Gastroenterología y la Asociación Americana de Estudio de las Enfermedades Hepáticas, enfatizan en la abstinencia estricta (53, 55). También recomiendan la terapia nutricional, debido a que el alcoholismo se asocia con deficiencias nutricionales, recomendando una ingesta de 1.2 a 1.5 g/kg de proteínas en 35 a 40 kcal/kg (55).

El trasplante hepático ha sido aceptado como medida terapéutica, especialmente en pacientes con falla hepática o carcinoma hepatocelular relacionado con la cirrosis alcohólica, siendo esta la segunda causa más común de indicación de trasplante en los Estados Unidos, mejorando la calidad de vida y la supervivencia (49, 53, 55).

Como ya se ha mencionado, el pronóstico depende básicamente en que si el paciente continua tomando, con el riesgo de aparecer las complicaciones (12). En personas

sometidas a trasplante, en quienes han parado de ingerir alcohol, la supervivencia aproximada a los 5 años, es del 60% (12).

D. VIH Y ESTEATOSIS

La esteatosis hepática es más común en pacientes infectados con VIH, afectando aproximadamente al 30 hasta el 40% de personas que viven con esta condición. Es una causa importante de daño hepático, y puede relacionarse con las hepatitis virales, infecciones crónicas, abuso de alcohol, o formar parte de la esteatosis hepática no alcohólica (56, 57, 58).

La esteatosis hepática es más frecuente en pacientes con coinfección del VIH y el virus de la hepatitis C, su prevalencia varía desde el 40 hasta el 72%, y se asocia con una rápida progresión a fibrosis (59, 60, 61, 62). Los factores de riesgo en pacientes coinfectados incluyen el índice de masa corporal, la presencia de diabetes tipo 2, y el genotipo 3 (64). La biopsia hepática es necesaria para medir el grado de esteatosis, sin embargo, se pueden utilizar alternativas como la espectroscopia por resonancia magnética, la misma que es un método no invasivo con una sensibilidad del 67% y especificidad del 88% (52).

La esteatosis hepática no alcohólica se define como un síndrome clínico que se asocia con acúmulo de lípidos en el hepatocito y que ocurre en ausencia de infecciones crónicas, hepatitis viral o historia de importante consumo de alcohol. Los factores de riesgo asociados a esta entidad son el uso de antirretrovirales, sexo masculino, acumulación anormal de grasa visceral y trastornos metabólicos como aumento del índice de masa corporal y resistencia a la insulina, alteración de perfil lipídico (56, 57, 59).

Los efectos de los antirretrovirales, especialmente los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (zidovudina, lamivudina, estavudina, didanosina), la infección por VIH, y los factores dietéticos pueden contribuir a la alteración del perfil lipídico y a la insulino-resistencia, principalmente a nivel hepático y del músculo esquelético. La insulino-resistencia con la liberación de ácidos grasos desde los adipocitos con un subsecuente

depósito de triglicéridos hepáticos, así también el estrés oxidativo del metabolismo lipídico contribuyen con el daño hepático (56, 57).

La consecuencia clínica no solamente es la progresión a fibrosis, cirrosis o carcinoma hepatocelular, también incluye la asociación con el riesgo de enfermedad cardiovascular y la aterosclerosis (56, 57).

La esteatosis hepática puede ser leve, moderada y severa; correspondiendo aproximadamente al 60%, 28%, 12% respectivamente (57). Los factores asociados con el grado de estenosis incluyen circunferencia abdominal, niveles de triglicéridos elevados, y niveles de HDL bajos (57).

La mayoría de los pacientes pueden cursar asintomáticos, pero pueden presentar hepatomegalia, reportándose incluso hasta en el 63%, la misma que por lo general es leve (57).

Debido a la ausencia de test serológicos específicos para establecer el diagnóstico, es necesario primero excluir otras causas de hepatopatías (virus, fármacos, alcohol). Se puede utilizar métodos no invasivos que incluyen ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética; siendo el método más utilizado el ultrasonido, con sensibilidad del 82-94% y especificidad del 66-95%, siendo más sensible para la detección de esteatosis severa. También es común la elevación de las transaminasas (ALT y AST), reportándose elevación en un 20-30%. La biopsia hepática es el diagnóstico definitivo, sin embargo, esta no es siempre necesaria (29, 56, 57).

E. HEPATOPATIA TÓXICA O MEDICAMENTOSA

El daño hepático inducido por drogas, corresponde aproximadamente al 10% de todos los efectos adversos, con una incidencia de 2.3-2.4 por 100.000 habitantes/año; corresponde al 0,1 hasta el 3% de los ingresos hospitalarios (15, 63). El desarrollo de hepatotoxicidad puede ser secundario al uso de más de 1.000 medicamentos, estando implicados hierbas y fármacos (14, 15, 64).

La fisiopatología es explicada debido a que el hígado es el responsable de la concentración, metabolismo y eliminación de la mayoría de drogas y toxinas que entran al cuerpo; la injuria puede ser producida directamente por algunas drogas, o por sus metabolitos (14, 15).

Entre los factores de riesgo para desarrollar hepatotoxicidad se encuentran el uso de alcohol, la dieta, el uso y la dosis de varios fármacos, la edad, factores genéticos (14). La infección con VIH es generalmente considerada un factor predisponente para el daño hepático inducido por drogas, además el uso de antirretrovirales pueden inducir este injuria, aumentando la morbi-mortalidad en estos pacientes; contribuye además los multifármacos que reciben como la isoniazida, rifampicina, trimetropim-sulfametoxazol y acetaminofen; otros factor asociado es el uso de alcohol (14).

El daño hepático secundario al uso de fármacos, puede ser clasificado por varias vías: la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio, el mecanismo de hepatotoxicidad y los hallazgos histológicos. La presentación clínica puede ser aguda o crónica. Los hallazgos de laboratorio como patrón hepatocelular, colestásico o mixto. El mecanismo de hepatotoxicidad como daño directo, idiosincrático, siendo este ultimo el más comúnmente asociado. Los hallazgos histológicos como necrosis celular o apoptosis, colestasis, esteatosis, fibrosis, fosfolipidosis, granulomatosis (15, 63, 64).

El diagnóstico puede ser difícil, por lo que por lo general es por exclusión, es necesario recabar información sobre la historia de medicamentos utilizados, aunque la relación no siempre es clara, debido al uso de varios fármacos concomitantemente, así como varios factores asociados(alcohol, enfermedades oportunistas). La mejor ayuda diagnóstica y la medida terapéutica más importante es la recuperación de la función hepática después de la suspensión de la droga, aunque esta no siempre se cumple. (15, 64, 65).

A continuación, se detalla los más frecuentes:

1. SUBCLÍNICA

Esta alteración hepática se puede producir en el 5 al 10% de la población, y se define por la elevación de las enzimas hepáticas menor a 3 veces el límite normal (por lo general), sin producir enfermedad clínica manifiesta. Entre los fármacos más relacionados se encuentran los antibióticos, antidepresivos, lipolipemiantes, sulfonamidas, salicilatos, sulfonilureas. La isoniazida puede producir elevaciones de ALT mayores sin producir sintomatología. La resolución del cuadro se puede producir en semanas a meses después de la suspensión del medicamento (15, 66).

2. DAÑO HEPATICO AGUDO

Es la causa más común de todas las alteraciones hepáticas causadas por drogas. Se puede clasificar en patrón colestásico, daño hepatocelular (citotóxico), mixto (colestásico y citotóxico) y esteatosis (15, 61).

El daño citotóxico suele ser el más común, con una prevalencia que varía entre 48% al 78%; se asocia con una mortalidad del 10% y más del 80% cuando se desarrolla falla hepática aguda, siendo el mejor predictor de mortalidad, la elevación de las bilirrubinas más de 3 veces el límite normal junto con la ictericia (15, 16, 63, 64). La droga más implicada es el acetaminofen, seguidos por la amoxicilina-clavulánico (15, 64). La isoniacida puede producir citotoxicidad en el 15-20% de los pacientes que reciben antituberculosos (64).

El patrón colestásico suele presentarse en aproximadamente el 40% de los pacientes con falla aguda, se evidencia principalmente elevación de la fosfatasa alcalina, la gamma-glutamil transferasa y las bilirrubinas; suelen acompañarse de prurito, ictericia y coluria (15, 63). Los fármacos más asociados incluyen a la amoxicilina-clavulánico, captopril, carbamazepina, diclofenaco, eritromicina, trimetoprim- sulfametoxazol, rifampicina, antirretrovirales (efavirenz, nevirapina) (15).

La esteatosis es infrecuente. La clínica es leve, presentando ligera ictericia, la elevación de las transaminasas es baja. Las drogas relacionados son la amiodarona, tetraciclinas, ácido valproico, y los antirretrovirales (zidovudina, estavudina y didanosina) (15).

3. INJURIA HEPATICA CRONICA

La injuria crónica generalmente se refiere a la presencia de elevación persistente de las enzimas hepáticas por más de 3 a 6 meses. Ocurre en aproximadamente el 5 al 10% de los pacientes que presentan reacciones adversas, y es más común en el patrón mixto y colestásico. Se la puede clasificar entre hepatitis crónica, esteatosis crónica, esteatohepatitis, fibrosis – cirrosis, fosfolipidosis y colestasis crónica (15, 16).

La hepatitis crónica se presenta en 4 tipos: relacionada a autoinmune, relacionada a hepatitis viral, hepatitis crónica con marcadores autoinmunes negativos, hepatitis crónica sin enfermedad necroinflamatoria activa (15, 67). Las mismas que se caracterizan por la presencia o ausencia ya sea de anticuerpos (ANA, anticuerpo anti músculo liso), o de marcadores serológicos autoinmunes. Es de difícil diagnóstico, y las drogas implicadas incluyen a la metildopa, diclofenaco, fenitoína, aspirina e isoniacida (15).

La esteatosis crónica suele ser asintomática, siendo su manifestación más común la hepatomegalia; en laboratorio se puede evidenciar elevación moderada de las aminotransferasas, y en el histopatológico predomina el patrón macrovesicular; las drogas implicadas incluyen: valproato, amiodarona, tamoxifeno, glucocorticoides, metotrexate, nifedipino, nitrofurantoína, AINES (15).

Cualquiera de las manifestaciones antes mencionadas puede evolucionar de forma gradual a una fibrosis/cirrosis, con una concomitante falla hepática, aproximadamente el 75% de las reacciones idiosincráticas resulta en trasplante hepático o muerte (15, 67).

F. ENFERMEDADES INFILTRATIVAS

Pacientes con inmunosupresión avanzada tienen mayor riesgo de presentar infecciones oportunistas como *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Microsporidium*, *Mycobacterium avium* (MAC), *mycobacteria tuberculosis*, *candida*, *citomegalovirus*, *Pneumocystis*, *Bartonella henselae*, *leishmaniasis*; así también como neoplasias (6, 37).

Las neoplasias relacionadas al SIDA incluyen al Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin. Estas son infecciones sistémicas, que afectan al hígado únicamente en el 33% y el 9% de los casos respectivamente (37, 39). Se relacionan con la inmunosupresión severa, y suelen ser asintomáticos, con elevación de los test enzimáticos (37).

La infección por el MAC es el más común de las oportunistas que afectan el hígado, suele presentarse con valores de CD4 menor a 100/mm³ (37, 39). Los síntomas incluyen fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, náusea, diarrea y dolor abdominal. Las anomalías de laboratorio que se puede presentar incluyen anemia y elevación de la fosfatasa alcalina. El diagnóstico incluye aislar el organismo en hemocultivos, cultivos de nódulos, o biopsia hepática. Histológicamente se evidencia formación de granulomas (37).

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* puede producir abscesos hepáticos como lesiones difusas. Se presenta únicamente en el 8% de las causas extrapulmonares (37).

El citomegalovirus es comúnmente detectado en las autopsias de los pacientes con SIDA avanzado, pero rara vez produce una hepatitis clínica. En ocasiones puede presentar fiebre, mialgias, pérdida de peso, y hepatomegalia; con elevación leve de las transaminasas (37, 39).

La Histoplasmosis es una infección fúngica diseminada en inmunosupresión severa. Los síntomas comunes incluyen fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, tos, náusea, y vómito. Al examen físico se evidencia una hepatoesplenomegalia y adenopatías con lesiones en mucosa y piel. En laboratorio se evidencia una pancitopenia y elevación de las aminotransferasas. El diagnóstico incluye cultivo, serología, test de antígeno y/o evidencia microscópica (6, 37).

Otras infecciones fúngicas incluyen al *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, pero estas son raras, y detectadas en las autopsias. Por lo general los test enzimáticos se encuentran normales, y no presentan sintomatología hepática (6, 37).

CAPÍTULO IV

MÉTODOS

I. OBJETIVOS

General:

- Determinar la prevalencia de enfermedades hepáticas y su relación con la clínica, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen, histopatológico, nivel de CD4 de los pacientes de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.

Objetivos específicos:

- Establecer la prevalencia de enfermedades hepáticas en pacientes con infección por VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.
- Correlacionar el conteo de CD4 y el estadio de la infección con la presencia de enfermedades hepáticas en pacientes con infección por VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.
- Correlacionar la carga viral con la presencia de enfermedades hepáticas en pacientes con infección por VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.
- Determinar la prevalencia de enfermedades oportunistas a nivel hepático en pacientes de la clínica de VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.
- Establecer la prevalencia de coinfección con hepatitis B y C en pacientes con alteración hepática e infección por VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.

- Determinar la prevalencia de enfermedades hepáticas secundarias al consumo de alcohol y medicamentos en pacientes con infección por VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.
- Relacionar los signos y síntomas (ictericia/ dolor en cuadrante superior derecho/ hepatomegalia) con la alteración de las pruebas hepáticas en pacientes con infección por VIH en el Hospital Enrique Garcés en los meses de febrero a octubre de 2011.
- Establecer la relación y correlación entre la alteración de las pruebas funcionales hepáticas y los hallazgos obtenidos en los métodos de imagen en pacientes de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito en los meses de febrero a octubre de 2011.

II. HIPOTESIS

Los signos y síntomas hepáticos como la ictericia, el dolor en cuadrante superior derecho, la hepatomegalia; los test enzimáticos para valorar la función hepática, sea la elevación de las transaminasas, fosfatasa alcalina, gama glutil transpeptidasa mayor a 1.1N; los hallazgos tales como nódulos, lesiones focales, difusas, signos de esteatosis y fibrosis, abscesos reportados por ecografía abdominal; y los hallazgos histopatológicos obtenidos por medio de la biopsia hepática; son herramientas útiles para el diagnóstico etiológico de las enfermedades hepáticas.

III. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 2: Operacionalización de Variables

Variable	Dimensión	Indicador	Escala
Signos y síntomas hepáticos	Presencia de signos y síntomas hepáticos	- Ictericia - Dolor abdominal en cuadrante superior derecho - Hepatomegalia	SI/NO SI/NO SI/NO
Nivel de CD4	Medición de CD4	Contaje de CD4 por microlitro	>500/ul 200 – 499/ul <200/ul

Carga viral	Medición de carga viral	Contaje de carga viral por microlitro	> 41 copias /ul (detectable) < 40 copias /ul (indetectable)
Pruebas de función hepática	Medición de transaminasas (AST, ALT), fosfatasa alcalina, gama glutil transpeptidasa, bilirrubinas.	<ul style="list-style-type: none"> - Medición de mU/ml de transaminasas - Medición de U/l de la fosfatasa alcalina - Medición de U/l de la gama glutil transpeptidasa - Medición de mg/dl de las bilirrubinas totales 	<ul style="list-style-type: none"> >35mu/l >147U/l >45U/l en mujeres y >65U/l en hombres >1mg/dl
Hepatitis B	Presencia de antígenos para hepatitis B en suero	Positivo para antígeno de superficie (HBsAg), medidos en UI/l en suero	SI/NO
Hepatitis C	Presencia de anticuerpos para hepatitis C en suero	Positivo para anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (HVC), medidos en UI/l en suero	SI/NO
Uso de medicamentos	Suspensión de la medicación hepatotóxica por 1 mes.	Disminuye las pruebas de función hepática con la suspensión de la medicación hepatotóxica	SI/NO
Alcohol	Antecedente de consumo reciente de alcohol	Criterios de bebedor pesado	SI/NO
Pruebas de imagen	Realización de Ecografía abdominal	Reporte del radiólogo de hallazgos observados durante el examen	<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones focales - Lesiones difusas - Abscesos - Esteatosis - Fibrosis/cirrosis - Patología biliar
Biopsia hepática	Resultado del histopatológico	Descripción morfológica de la pieza anatómica	<ul style="list-style-type: none"> - Esteatosis - Fibrosis - Hepatitis crónica viral - Granulomas por Histoplasma - Granulomas por tuberculosis - Cándida - Neoplasia

Enfermedades hepáticas	Enfermedades hepáticas definidas por la clínica, perfil viral, resultado de ecografía abdominal, resultados del histopatológico.		<ul style="list-style-type: none"> - Medicamentosa - Hepatitis B - Hepatitis C - Esteatosis alcohólica - Hepatitis alcohólica - Cirrosis alcohólica - Esteatosis no alcohólica - Abscesos hepáticos - Neoplasias - Histoplasma - Tuberculosis - Candida - Multifactorial
------------------------	--	--	---

IV. ÁREA DE ESTUDIO Y MUESTRA

El presente estudio se realizó en los pacientes que acudieron a la consulta externa y los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH que fueron atendidos en el Hospital Enrique Garcés, en el periodo de febrero a octubre de 2011.

La muestra fue calculada a partir de la prevalencia mundial, donde se menciona que el 80% de los pacientes con VIH pueden presentar alteración de las pruebas de función hepática a lo largo de su vida (4).

$$N = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{e^2}$$

$Z\alpha^2$ = es el error tipo α (alfa) = 1,96 = 3,84

p = prevalencia mundial = 80% = 0,80

q = 1 – p = 1 - 0,80 = 0,20

e^2 = (0,05)² = 0,0025

= 245 pacientes

Fórmula ajustada al universo de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés.

$$n' = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

n = muestra = 245

N = universo = 800

Total de pacientes a incluirse = 187 pacientes

Tipo de muestreo: la inclusión de sujetos en el estudio se llevó a cabo de manera aleatoria simple, hasta que se completo el número de muestra necesario.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Prueba confirmatoria por Western Blot para VIH.
2. Aceptación voluntaria a participar en el estudio, consentimiento informado (ver anexo 1).
3. Edad mayor de 18 años.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Paciente que no firme su aceptación voluntaria de participar en el estudio.
2. Alteración de las pruebas de coagulación (INR mayor 1,6, trombocitopenia menor de 50.000/ul).

V. DISEÑO DE ESTUDIO Y METODOLOGÍA

Se trató de un estudio observacional, transversal, prospectivo, descriptivo y analítico.

El presente estudio se realizó en los pacientes que acudieron a la consulta externa y los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH del Hospital Enrique Garcés en la ciudad de Quito. Se les solicitó firmar el consentimiento informado previa explicación de la metodología del estudio y sus objetivos. Se llenó el formulario en conjunto con el investigador, y los datos no proporcionados por el paciente se recogió de la historia clínica única; los datos recolectados incluyeron el sexo, lugar de residencia, presencia de

sintomatología relacionada con posible enfermedad hepática y el conteo de CD4 (ver anexo 2).

En la primera consulta posterior al inicio del estudio, se les solicitó test enzimáticos para valorar la función hepática, entre los que se incluyó transaminasas, fosfatasa alcalina, gama glutil transpeptidasa y bilirrubinas; concomitantemente se les envió pruebas para detectar antígenos de superficie para hepatitis B (HBsAg) y anticuerpos para hepatitis C (HVC); estas últimas reportados por el Instituto Izquieta Pérez.

Posterior a esto, en el segundo control, se recogió la información de los resultados de los exámenes solicitados, y a los pacientes que presentaron alguna prueba de función hepática alterada se recabó información acerca del uso de medicamentos hepatotóxicos o ingesta de alcohol. A los pacientes que consumían algún medicamento se les suspendió el mismo por un mes, en la tercera visita se les realizó nuevos controles enzimáticos; al ser positivos se les realizó un eco hepático y de vías biliares, al igual que los pacientes que no consumían ningún tipo de sustancia (alcohol y medicamentos). El eco abdominal nos ayudó para descartar procesos biliares y la presencia de lesiones focales, difusas, esteatosis, cirrosis y abscesos; el mismo se realizó en el Servicio de Imágenes del Hospital Enrique Garcés. A los pacientes que no presentaron alteraciones u obstrucciones en la vía biliar, ni antecedentes clínicos, ni uso de alcohol ni medicamentos, se les programó para la realización de una biopsia hepática, previa cita para hospitalización por 1 día en el Hospital Enrique Garcés; la muestra fue enviada a patología clínica del mismo Hospital.

VI. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Todos los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS y en Excel. Se calcularon medidas descriptivas como frecuencias, desviación estándar, moda, media y mediana; y en el análisis bivariado se utilizó el ANOVA y tablas de contingencia con el chi cuadrado. Además de tablas de 2x2 para cálculo de sensibilidad y valor predictivo positivo.

VII. ASPECTOS BIOÉTICOS

Se entregó un formulario de consentimiento informado a todos los pacientes incluidos en el estudio, el mismo que debía ser firmado por el paciente antes de llenar el formulario y realizar la recolección de la muestra. Los resultados de los exámenes de sangre se adjuntaron a las respectivas historias clínicas de los pacientes para el manejo preventivo y/o curativo a juicio del médico tratante.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

De los 187 pacientes de la muestra inicial, 4,2% (n=8) se perdieron, de los cuales 3.2% (n=6) no regresaron a controles, y el 1.06% (n=2) fallecieron; por lo que nuestra muestra final de pacientes validos para análisis fue de 179 pacientes. De esta muestra final el 84.4% (n=151) procedían de consulta externa, y 15.6% (n=28) de hospitalización.

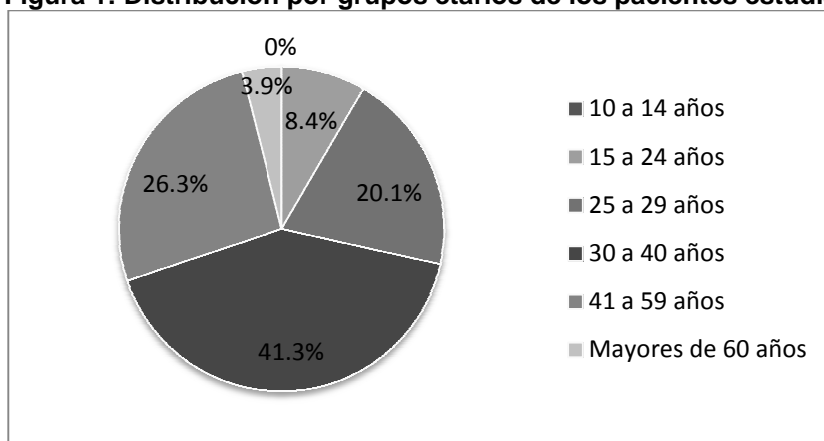
I. ANALISIS UNIVARIAL

A. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD

La media de edad de los 179 pacientes estudiados fue de 36.8 años de edad, con una desviación estándar de 10,6, la edad mínima fue de 20 años y la máxima de 69 años. El 50% de los pacientes tuvo 35 años o más edad.

Se dividió a los pacientes por grupos etarios, donde se encontró que el 3.9% (n=7) eran mayores de 60 años, el 26.3% (n=47) de 41 a 50 años, el 41.3% (n=74) de 30 a 40 años, el 20.1% (n=36) de 25 a 29 años, el 8.4% (n=15) de 15 a 24 años, y ningún paciente menor de 14 años.

Figura 1: Distribución por grupos etarios de los pacientes estudiados

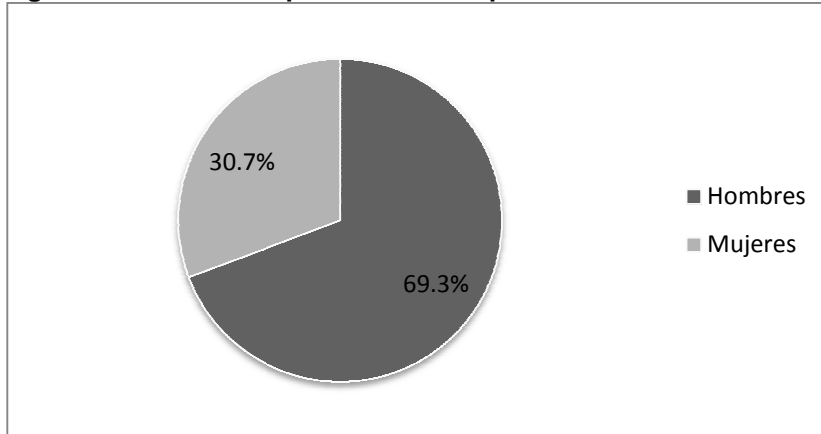


Fuente: Encuesta del estudio
Elaboración: autoras

B. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO

De la muestra estudiada se observó una mayor frecuencia de sexo masculino, siendo el 69.3% (n=124) hombres; y el 30.7% (n=55) mujeres.

Figura 2: Distribución por sexo de los pacientes estudiados



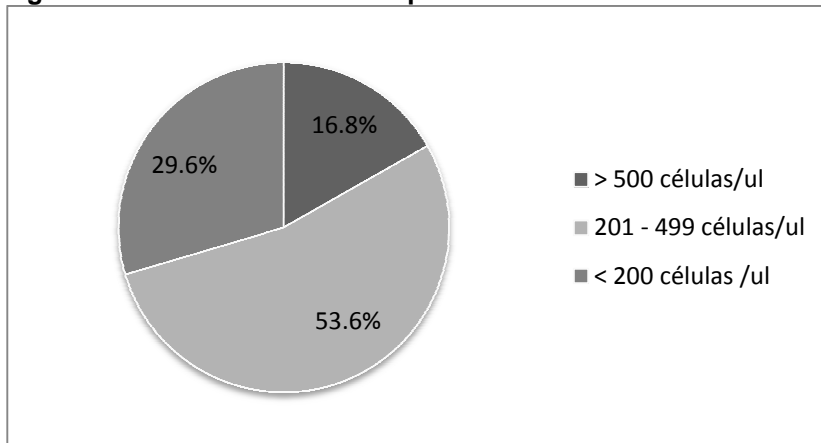
Fuente: Encuesta del estudio

Elaboración: autoras

C. CONTAJE DE CD4

De los 179 pacientes, el 16.8% (n=30) tuvieron niveles de CD4 mayor a 500 células/ul, el 53.6% (n=96) entre 201 y 499 células/ul y el 29.6% (n=53) menores a 200 células/ul.

Figura 3: Niveles de CD4 de los pacientes estudiados



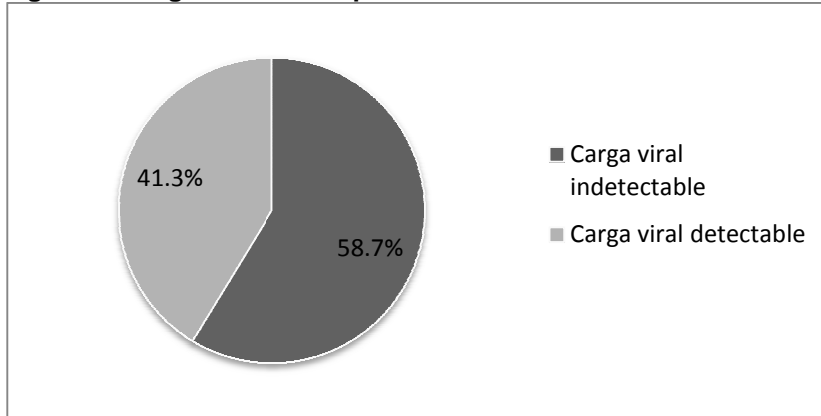
Fuente: Encuesta del estudio

Elaboración: autoras

D. CARGA VIRAL

De los 179 pacientes, el 58.7% (n=105) presentó carga viral indetectable, versus el 41.3% (n=74) en los cuales la carga viral estaba detectable, es decir tenían más de 41 copias/UI.

Figura 4: Carga viral de los pacientes estudiados



Fuente: Encuesta del estudio

Elaboración: autoras

E. ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS

De la muestra estudiada, solamente en el 16.8% (n=30) se encontraron alteración de las pruebas hepáticas, de los cuales el 12.8% (n=23) presentó elevación de la AST, 9.5% (n=17) elevación de la ALT, el 11.7% (n=21) elevación de la fosfatasa alcalina, el 13.4% (n=24) elevación de la GGT, y ninguno presentó elevación de las bilirrubinas.

Figura 5: Distribución de las Alteraciones Hepáticas



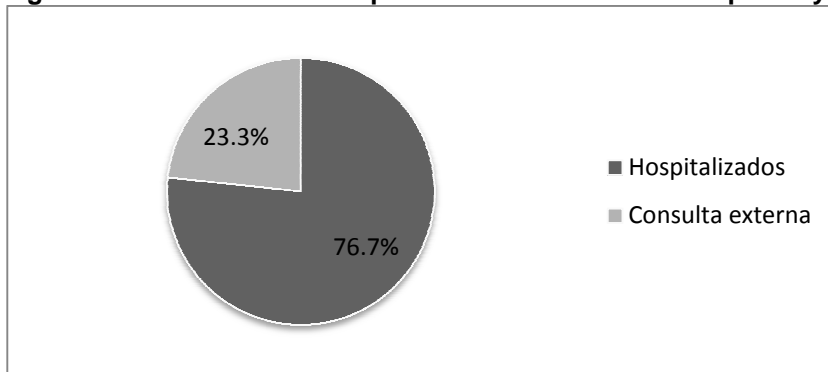
Fuente: Base de datos

Elaboración: autoras

F. LUGAR DE ATENCIÓN

De los pacientes con alteración de las pruebas hepáticas, el 76.7% (n=23) se encontraban hospitalizados, mientras que el 23.3% (n=7) correspondían a la consulta externa.

Figura 6: Distribución de los pacientes con Alteración Hepática y Lugar de Atención



Fuente: Base de datos
Elaboración: autoras

G. CONSUMO DE ALCOHOL

De los 30 pacientes que presentaron alteración de las pruebas de laboratorio, el 16.8% (n=5) presentó historia de consumo importante de alcohol, versus al 83.3% (n=25) que no presentó antecedentes recientes.

Figura 7: Prevalencia de Consumo de Alcohol

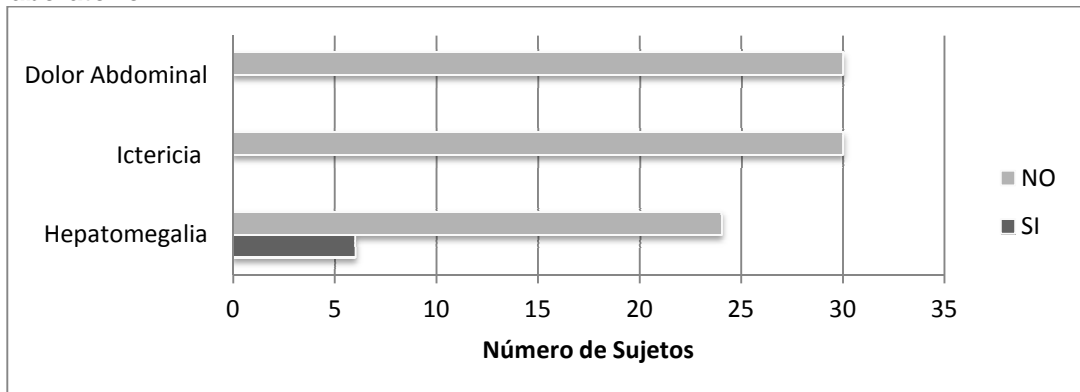


Fuente: Base de datos
Elaboración: autoras

H. HALLAZGOS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS

De los 30 pacientes, solo el 20% (n=6) tenían hepatomegalia, no se reportó ninguno con ictericia ni clínica de dolor abdominal.

Figura 8: Distribución de los signos y síntomas de los pacientes con alteración de laboratorio

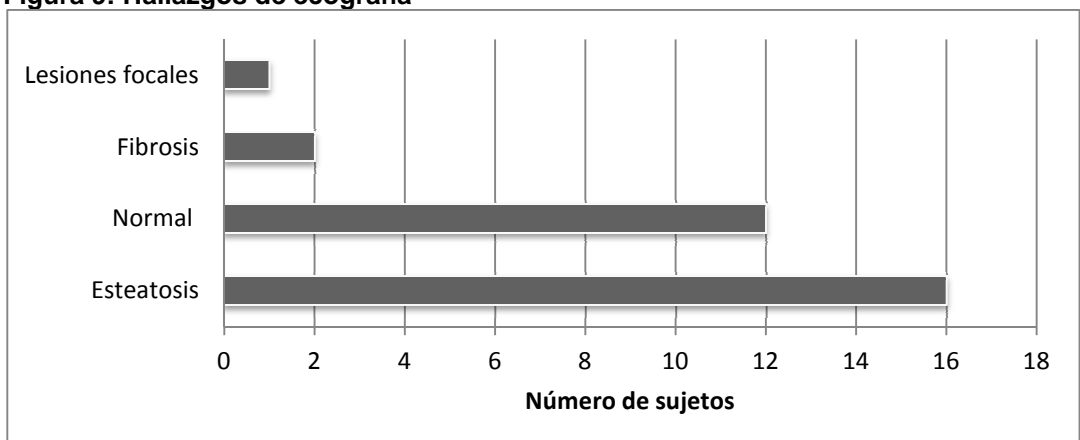


Fuente: Base de datos
Elaboración: autoras

I. HALLAZGOS EN ECO ABDOMINAL

Se realizó eco abdominal a los 30 pacientes que presentaron alteración de las pruebas de laboratorio. El 53.3% (n=16) presentó diferentes grados de esteatosis, únicamente el 6.6% (n=2) reportó fibrosis, el 3.3% (n=1) lesiones focales; y el 40% (n=12) fueron reportes normales.

Figura 9: Hallazgos de ecografía



Fuente: Base de datos
Elaboración: autoras

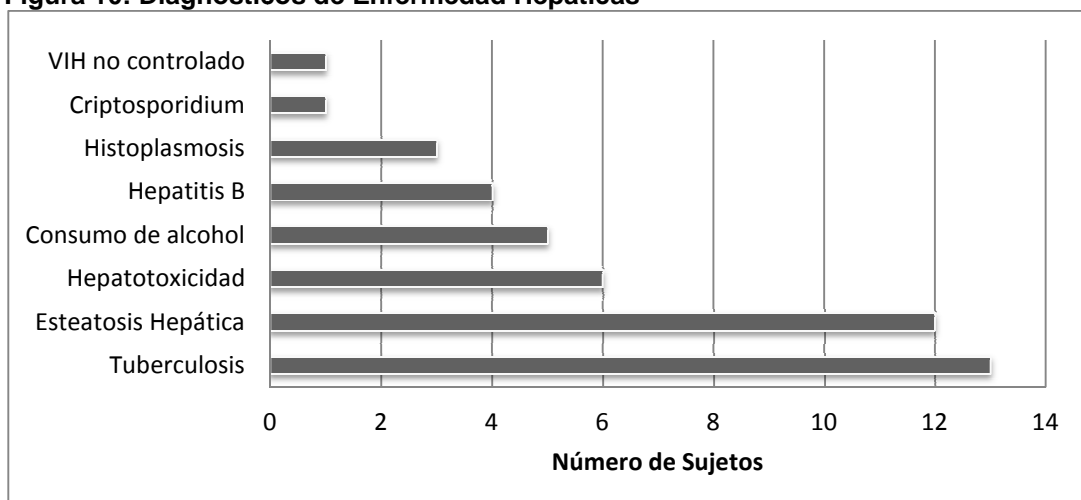
J. BIOPSIA HEPÁTICA

Únicamente fue necesario realizar al 10% (n=3) biopsias hepáticas, debido a que los demás pacientes que presentaron alteración en las pruebas hepáticas se llegó al diagnóstico confirmatorio con la historia, la evaluación clínica y de imagen. Los resultados de biopsia hepática de estos 3 pacientes fueron de esteatosis hepática, sin embargo 1 caso resultó muestra insuficiente debido a la poca colaboración de la paciente, en la cual solo se realizó 1 toma de muestra.

K. ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Los diagnósticos encontrados en los 30 pacientes con alteración de las pruebas de laboratorio fueron diversos; siendo secundaria el 43% (n=13) a tuberculosis extrapulmonar, el 40% (n=12) a esteatosis hepática, el 20% (n=6) a hepatotoxicidad por antifímicos, el 16.6% (n=5) tuvo antecedentes de consumo de alcohol reciente, el 13.3% (n=4) presentó antígeno de superficie positivo para hepatitis B y el 10% (n=3) infecciones infiltrativas por histoplasmosis. Un paciente presentó historia de infección por *Cryptosporidium*, y una paciente además de su esteatosis hepática, se le atribuyó a un mal manejo de su VIH, debido a que presentaba historia de abandono por varias ocasiones. De estos 30 pacientes, el 40% tuvo causa multifactorial, es decir, se encontró más de 1 diagnóstico.

Figura 10: Diagnósticos de Enfermedad Hepáticas



Fuente: Base de datos
Elaboración: autoras

II. ANALISIS MULTIVARIAL

A. ALTERACIÓN HEPÁTICA SEGÚN EL GRUPO ETARIO

Se realizó comparación entre la alteración hepática de acuerdo al grupo etario al que pertenecía el paciente, encontrándose mayor afectación en los grupos de 30 a 40 años y de 41 a 59 años, siendo esta diferencia estadísticamente levemente significativa ($p=0.043$).

Tabla 3: Tabla de Contingencia entre alteración hepática y grupo etario

		Alteración de las pruebas hepáticas		Total
		SI	NO	
Grupos etarios	15 a 24 años	1	14	15
	25 a 29 años	4	32	36
	30 a 40 años	12	62	74
	41 a 59 años	12	35	47
	>60 años	1	6	7
Total		30	149	179

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

Tabla 4: Pruebas de chi-cuadrado entre alteración hepática y grupo etario

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.557	4	0.336	0.335	
Razón de verosimilitudes	4.630	4	0.327	0.379	
Estadístico exacto de Fisher	4.025			0.393	
Asociación lineal por lineal	3.259	1	0.071	0.082	0.043

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

B. ALTERACIÓN HEPÁTICA SEGÚN SEXO DEL PACIENTE

Cuando se comparó si ser hombre o ser mujer era factor de riesgo para presentar alteración hepática en comparación al grupo sin alteración de las pruebas hepáticas, se obtuvo que no existieron diferencias significativas ($p=0.2$).

Tabla 5: Tabla de Contingencia entre alteración hepática y sexo del paciente

		Género		TOTAL
		Masculino	Femenino	
Alteración hepática	Si	19	11	30
	No	105	44	149
TOTAL		124	55	179

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

Tabla 6: Pruebas de chi-cuadrado entre alteración hepática y sexo del paciente

	Valor	Gl	Sig. Asintótica (bilateral)	Sig. Exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0.598	1	0.440		
Corrección por continuidad	0.309	1	0.578		
Razón de verosimilitudes	0.583	1	0.445		
Estadístico exacto de Fisher				0.516	0.285
Asociación lineal por lineal	0.594	1	0.441		

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

C. RELACIÓN ENTRE CONTAJE DE CD4 Y ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Los pacientes con alteración hepática presentaron niveles de CD4 bajos, con una media de 153.7, \pm 152.4 (IC 95% 96.76 – 210.67) células/ul, y una mediana de 112 células/ul. En comparación con los pacientes que no presentaron alteración hepática cuya media fue de 357.87, \pm 186.5 (IC 95% 327.66-388.97) células/ul, y una mediana de 362 células/ul. Cuando se compararon ambos grupos para establecer si existían diferencias, se obtuvo un valor de $p=0.000$, que nos indica que estas fueron estadísticamente significativas.

Tabla 7: Relación entre contejo de CD4 y alteración de las pruebas hepáticas

Alteración de pruebas hepáticas	Número	Media de CD4	Desviación típica	IC 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SI alteración	30	153.73	152.488	96.79	219.67
NO alteración	149	357.87	186.584	327.66	388.07
Total	179	323.65	196.419	294.68	352.62

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

Tabla 8: Pruebas de Chi cuadrado entre el contejo de CD4 y alteración de las pruebas hepáticas

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1040587.343	1	1040587.343	31.610	0.000
Intra-grupos	5826749.182	177	32919.487		
Total	6867336.525	178			

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

D. RELACIÓN ESTADIO DE LA ENFERMEDAD Y ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS

Se dividió el conteo de CD4 por el estadio de la enfermedad, 1, 2 y 3 según el CDC, en el cual 1 es mayor de 500 células/ul, 2 es de 200 a 499 células/ul y 3 menor de 200 células/ul. Se encontró mayor prevalencia de enfermedades hepáticas en el estadio 3, con el 76.6% (n=23), siendo la diferencia con los otros grupos, estadísticamente significativa (p= 0.000).

Tabla 9: Tabla de Contingencia entre estadio de la infección y alteración de las pruebas hepáticas

		Alteración de las pruebas hepáticas		Total
		SI	NO	
Estadio de la Infección	>500 células/ul	2	28	30
	200-499 células/ul	5	91	96
	<200 células/ul	23	30	53
Total		30	149	179

Fuente: Encuesta y Base de datos
Elaboración: autoras

Tabla 10: Pruebas de chi-cuadrado entre estadio de la infección y pruebas hepáticas

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38.327	2	0.000	0.000	
Razón de verosimilitudes	35.310	2	0.000	0.000	
Estadístico exacto de Fisher	34.150			0.000	
Asociación lineal por lineal	26.177	1	0.000	0.000	0.000

Fuente: Encuesta y Base de datos
Elaboración: autoras

E. RELACIÓN ENTRE CARGA VIRAL Y ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS

Cuando se compararon los dos grupos (los que presentaron alteración hepática versus los que no presentaron), se obtuvo que, el primer grupo presentó valores de carga viral más elevados en comparación al segundo grupo. Siendo así que dentro del grupo que no presentaron alteración hepática, más del 50% presentaron cargas virales indetectables (<20 copias/ul); la mediana en el grupo con alteración hepática fue de 86 486.5 copias/ul. Cuando se corrió el test "t" para muestras independientes, se obtuvo una p=0.025, estadísticamente significativa.

Tabla 11: Datos descriptivos entre la carga viral y alteración de las pruebas hepáticas

Alteración de las pruebas hepáticas	Media	Desviación típica	Mediana
SI alteración	80793917.57	4.399E8	86486.5
NO alteración	29198.85	95326.226	20
Total	13565185.23	1.891E8	21

Fuente: Encuesta y Base de datos
Elaboración: autoras

Tabla 12: Pruebas de Chi cuadrado entre la carga viral y alteración de las pruebas hepáticas

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1.629E17	1	1.629E17	5.137	0.025
Intra-grupos	5.612E18	177	3.171E16		
Total	5.775E18	178			

Fuente: Encuesta y Base de datos
Elaboración: autoras

F. RELACIÓN ENTRE CARGA VIRAL DETECTABLE/INDETECTABLE CON ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

La Carga viral indetectable varía según la bibliografía entre valores menores a 20 y menores a 40 copias/ul, en el presente estudio se tomó como referencia al segundo valor. Encontrándose mayor prevalencia de alteración hepática en el grupo de pacientes que presentaban carga viral detectable, con el 76.6% (n=23), en comparación al grupo de carga viral indetectable. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.000$)

Tabla 13: Tabla de Contingencia entre la carga viral detectable/indetectable y alteración de las pruebas hepáticas

		Alteración de las Pruebas Hepáticas		Total
		SI	NO	
Carga Viral Indetectable	<40	7	98	105
	Carga Viral Detectable	>41	23	51
Total		30	149	179

Fuente: Encuesta y Base de datos
Elaboración: autoras

Tabla 14: Prueba de chi cuadrado entre los grupos de carga viral detectable e indetectable y alteración de las pruebas de laboratorio

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18.546	1	0.000	0.000	0.000
Corrección por continuidad	16.838	1	0.000		
Razón de verosimilitudes	18.678	1	0.000	0.000	0.000
Estadístico exacto de Fisher				0.000	0.000
Asociación lineal por lineal	18.443	1	0.000	0.000	0.000

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

G. VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y SENSIBILIDAD

De los 30 pacientes en los que se encontraron las distintas enfermedades hepáticas, solo 6 tuvieron hepatomegalia, ninguna ictericia ni dolor abdominal; por lo que se calculó la sensibilidad y valor predictivo positivo únicamente del primer signo, siendo estos bajos.

De estos pacientes estudiados, solamente 17 presentaron elevación de la ALT; 23 de la AST, 21 de la fosfatasa alcalina, 24 de la GGT y 18 pacientes tuvieron eco positivo para enfermedad hepática; de estas pruebas se calculó la sensibilidad y el valor predictivo positivo. La mejor sensibilidad y valor predictivo positivo tuvieron la AST, la fosfatasa alcalina y GGT. La ALT y el eco abdominal obtuvieron una baja sensibilidad y bajo valor predictivo positivo.

Tabla 15: Sensibilidad y Valor Predictivo Positivo de los distintos signos y pruebas para la detección de enfermedad hepática

Síntoma/ Prueba	Sensibilidad de la Prueba	Valor predictivo Positivo de la Prueba
Hepatomegalia	20%	20%
ALT	50%	50%
AST	70%	70%
Fosfatasa alcalina	70%	70%
GGT	80%	80%
Ecografía abdominal	60%	60%

Fuente: Encuesta y Base de datos

Elaboración: autoras

CAPITULO VI

DISCUSIÓN

El presente estudio logró determinar que el 16.8% (n=30) presentó alteraciones en las pruebas de laboratorio a nivel hepático, cuyo frecuencia es menor a las reportadas en otros estudios, en los que se mencionan frecuencias entre 22.8% hasta 27% con test anormales (68, 69). Esto probablemente se deba a que la muestra y el tiempo de intervención fueron mayores. Otra posibilidad es la baja prevalencia de hepatitis C que existe en nuestro medio; sin que se reportara ningún caso en el presente trabajo. En un estudio realizado en 299 pacientes, donde se estudió la alteración de transaminasas y fosfatasa alcalina se encontró que el 5% presentaron hepatitis C y 9% hepatitis B (68). La asociación entre hepatitis C y el VIH es común en otros países, existiendo reportes de hasta el 72% en Irán (78), 61% en Europa (79), 49% en Asia (77), 18.3% en Nigeria (80) y 3% en Chile (76). Esta variación probablemente se deba a que el 98% del contagio de hepatitis C es por el uso de drogas intravenosas y menos del 2% a transmisión sexual (37).

La prevalencia de hepatitis B en pacientes con alteración de las pruebas hepáticas, fue moderada en relación a otros estudios, siendo del 13.3% (n=4); existiendo estudios donde la misma fue del 9% y otros donde mencionan que hasta el 30% de las alteración fue por esta causa. Al igual hepatitis C, esto es variable y depende de la región geográfica donde se encuentre; citándose que en Chile el 6.1% presentan coinfección VHB y VIH (76), en Europa el 6.7% (79), en Nigeria el 20.6% (80), y en Asia el 55% (77).

Los test hepáticos son marcadores que nos ayudan a valorar daño o injuria hepática en personas con VIH; entre estos lo que se utilizan como screening incluyen las aminotransferasas, la fosfatasa alcalina, la gama-glutil transpeptidasa y en ocasiones las bilirrubinas. Estas pruebas se encontraron alteradas en el 12.8% AST, el 9.5% ALT, el 11.7% fosfatasa alcalina, el 3.4% la GGT, ninguno con alteración de las bilirrubinas; siendo la distribución similar a otros estudios (68). De estas pruebas, son más sensibles y con mejor valor predictivo positivo la GGT, la AST y fosfatasa alcalina, 80%, 70% y 70%

respectivamente, y con menor sensibilidad la ALT con un 50%; lo que concuerda con los distintos estudios, donde mencionan mejor sensibilidad de la AST frente a la ALT (80% versus 70%) (71). Por lo antes mencionado, las bilirrubinas no deberían utilizarse como marcadores de daño hepático; incluso en otro estudio mencionan que a pesar de que se elevan en la colestasis, no se las utilizó debido a que se elevan también en la hemólisis y por el uso de algunos medicamentos para el VIH (indinavir, atazanavir) (68); aunque, en la hemólisis la elevación de las bilirrubinas es de predominio indirecta y los mencionados fármacos, no se encuentran en ninguno de los esquemas de los pacientes del presente estudio.

La mayoría de los pacientes con infección con VIH y enfermedad hepática pueden cursar asintomáticos por varios años, entre la sintomatología que se menciona está el dolor abdominal, hepatomegalia, ictericia; de los 30 pacientes, ninguno presentó ictericia ni dolor abdominal, y solamente el 20% (n=6) tenía evidencia clínica de hepatomegalia, con apenas el 20% de valor predictivo positivo y sensibilidad, lo cual concuerda con otros estudios, donde los pacientes se encuentran asintomáticos hasta en el 77%, y solamente el 18% hepatomegalia y el 4% ictericia (69). Se debe además considerar que en este estudio no se analizó los estigmas de hepatopatía, como ginecomastia, telangiectasia, hipertrofia parotídea, red venosa colateral, ascitis, atrofia tenar e hipotenar, redistribución del vello, entre otras; las mismas que aunque suelen relacionarse más con hepatopatía avanzada y/o insuficiencia hepática (58), pueden contribuir al diagnóstico de enfermedades hepáticas; aunque debemos recalcar que estos pacientes son en su mayoría asintomáticos.

Entre el algoritmo diagnóstico se encuentra la ecografía abdominal, el mismo que se realizó a todos los pacientes, entre los hallazgos, el principal fue la esteatosis hepática que se encontró hasta en el 53.3% (n=16), cuya prevalencia es mayor a la reportada en otros estudios, donde mencionan el 30% (68, 69); la esteatosis en estos pacientes puede ser multifactorial, que va desde una infección mal controlada (carga viral detectable), abuso de alcohol, hepatotoxicidad, tiempo de evolución del VIH y alteraciones metabólicas con índice

de masa corporal aumentado o disminuido, con resistencia a la insulina, e hipertrigliceridemia (73); estas últimas no fueron investigadas en el presente estudio. La realización de un ultrasonido para la detección de enfermedad hepática tuvo apenas una sensibilidad y valor predictivo positivo del 60%, lo que está en relación a otros estudios, donde comparan el eco con el gold estándar que es la biopsia hepática reportando una sensibilidad del 68.18%, con un valor predictivo positivo 78% (72). En otro estudio en cambio le dan mayor sensibilidad para la detección de esteatosis con un 94%, y para la fibrosis del 57% (74).

Las anormalidades en las pruebas de función hepática pueden estar producidas por una inflamación directa en los hepatocitos causada por el virus del VIH, como se menciona en un estudio publicado en el *Virology Journal* en el 2009, donde correlacionan los niveles de aminotransferasas con la carga viral como marcadores de daño hepático, existiendo una diferencia estadísticamente significativa, siendo más específica con los niveles de AST con $p < 0.001$ (70). En este trabajo se encontró cargas virales más elevadas en el grupo con pruebas de laboratorio alteradas, siendo significativas con una $p = 0.025$, así también como el grupo de carga viral detectable presentó mayor prevalencia de enfermedades hepáticas en relación al grupo de carga viral indetectable con una $p = 0.000$.

Se encontró niveles de CD4 más bajos en los pacientes que presentaron alteraciones de las pruebas de función hepática, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, con una $p = 0.000$; aunque no se encontró estudios que comparen los CD4 con la alteración enzimática, se menciona que el recuento bajo de CD4 se asocia mayor mortalidad, debido a la mayor susceptibilidad de infecciones oportunistas sistémicas (69). Además, cuando se tomó como referencia el nivel de CD4 según el CDC, se encontró mayor prevalencia de enfermedades hepáticas en pacientes en estadio 3 (menor de 200 células/ul), con una $p = 0.000$, confirmando que el nivel de CD4 lo hacen más vulnerable al desarrollo de una hepatopatía y/o infecciones oportunistas, lo que concuerda con el presente estudio (75).

La etiología de las enfermedades hepáticas, cambió después del inicio de los antirretrovirales, donde las enfermedades oportunistas y neoplasias se trasladaron a ser el último escalón etiológico, los mismos que se relacionan con SIDA avanzado. En el estudio que se realizó, las entidades mencionadas ocuparon una baja prevalencia, encontrándose histoplasmosis en el 13%, lo que está en relación con otros estudios donde esta patología se encontró en el 2.8% (37, 40). En estudios internacionales, la tuberculosis está incluida en el grupo de las oportunistas con una baja prevalencia; sin embargo en un estudio realizado en la India en el año 2003, se encontró una prevalencia de hasta el 40%, concordando con nuestro estudio, donde el 43% fue atribuida a esta causa (73), probablemente debido a la alta prevalencia de tuberculosis en países en vía de desarrollo.

De las anormalidades hepáticas, la causa más común en otros estudios es la esteatosis hepática con un 40%, el abuso del alcohol con un 13%; similares a los porcentajes encontrados en este estudio donde la esteatosis hepática ocupó el segundo lugar con un 40% y el alcohol el cuarto con un 16.6% (68). La esteatosis hepática está en relación con el índice de masa corporal, perfil lipídico, comorbilidades como la diabetes, resistencia a la insulina, carga viral, uso de medicamentos; las mismas que no fueron analizadas, pero que son de importancia y deben ser consideradas en el estudio del paciente con hepatopatía, debido a la alta prevalencia que se encontró en esta población.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de enfermedades hepáticas en pacientes VIH en el Hospital del Enrique Garcés fue de 16.8%, inferior a la prevalencia a nivel mundial.
2. Los pacientes con infección de VIH, y con carga viral alta presentan mayor probabilidad de desarrollar enfermedad hepática.
3. Los pacientes con CD4 bajo son más vulnerables a la presencia de hepatopatías, y por ende de infecciones oportunistas, aumentando la morbilidad.
4. En los pacientes hospitalizados se evidenció mayor elevación de las pruebas de función hepática, debido a que estos suelen presentar mayores comorbilidades.
5. La esteatosis hepática presentó una prevalencia alta en los pacientes con infección por VIH, similar a los reportes internacionales.
6. La primera causa etiológica de alteración de las pruebas hepáticas fue la tuberculosis extrapulmonar, probablemente secundaria a la elevada prevalencia de tuberculosis en los países en vía de desarrollo.
7. La alteración de las pruebas hepáticas secundaria a hepatitis B fue del 13.3%.
8. No se reportó ningún caso de hepatitis C como causa de alteración de las pruebas hepáticas, debido a que la principal vía de transmisión es por drogas intravenosa, la cual no es común en nuestro medio.
9. Para un diagnóstico certero de las enfermedades hepáticas se debe complementar la clínica, las pruebas de laboratorio y las de imagen.
10. La mejor sensibilidad y valor predictivo positivo para enfermedad hepática se encontró en las pruebas de laboratorio, y de estas en la AST, fosfatasa alcalina y GGT, las mismas que se pueden utilizar como screening.
11. No se detectó alteraciones de las pruebas hepáticas, por el uso de antirretrovirales en el presente estudio.
12. No se debería utilizar las bilirrubinas como screening de hepatopatías.

CAPÍTULO VIII

RECOMENDACIONES

1. En los pacientes VIH es recomendable realizar pruebas de laboratorio que incluyan aminotransferasas, fosfatasa alcalina y gamma-glutil-transpeptidasa al momento del diagnóstico y de forma periódica, como se realiza en el Hospital Enrique Gárces.
2. Se evidenció una alta prevalencia de esteatosis hepática, por lo que sería recomendable, complementar el presente estudio, con otro donde se valore la realización de eco abdominal en la población de pacientes VIH.
3. Debido a la alta prevalencia encontrada para esteatosis hepática, sería importante correlacionar el mismo con el índice de masa corporal, glucosa, perfil lipídico y resistencia de insulina.
4. Se debería además, estudiar la mortalidad de este grupo de estudio, debido a que probablemente tengan una menor mortalidad los pacientes con enfermedad hepática en comparación con estudios a nivel internacional; esto secundario a la baja prevalencia de hepatitis C.

CAPITULO IX

LIMITACIONES

1. Aunque apenas se evidenció una pérdida de casos del 4.2%, esta se debió a que los pacientes no regresaron a sus controles periódicos, probablemente secundario a una mala adherencia.
2. No se realizó eco abdominal a todos los pacientes, debido a que se utilizó como screening las pruebas de laboratorio, y en base a estas se solicitó las de imagen. Por lo que probablemente le esteatosis hepática tenga una mayor prevalencia en nuestros pacientes, siendo que el eco abdominal tiene mayor sensibilidad para esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Quinn T, Bartlett J, McGovern B. The global human immunodeficiency virus pandemic, Up to date, [programa médico informático en CD ROM] versión 19.1. Citado: Febrero 2011. Disponible en : www.uptodate.com
2. Bartlett J, Hirsch M, Mc Govern B. The stages and natural history of HIV infection. Up to date, [programa médico informático en CD ROM] versión 19.1: Citado: Febrero 2011. Disponible en : www.uptodate.com
3. Paul E Sax, MD. Primary HIV-1 infection: Pathogenesis: epidemiology and clinical manifestations. Up to date 2011. Citado: Febrero 15 /2011. Disponible en: www.uptodate.com.
4. Koch J, Lawrence K, Scott F. Gastrointestinal Manifestations of HIV. New York. Junio 1998. [Consulta: 2 de Agosto 2010]. Disponible en: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-04-01-11#S12X>
5. Lanjewar D, Rao R, Kulkarni S, Hira S. Hepatic pathology in AIDS: a pathological study from Mumbai, India. HIV Medicine 2004, 5, 253–257.
6. McGovern B, Wilcox M, Bartlett, J. Evaluation of the HIV-infected patient with hepatobiliary complaints. Up to date, [programa médico informático en CD ROM] versión 19.1. Citado: Febrero 2011. Disponible en : www.uptodate.com
7. Lodenyo H, Segal I. Hepatic disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). African Journal of Health Sciences, 2004; 11: 78-86. Disponible en : <http://www.ajol.info/index.php/ajhs/article/viewFile/30784/23117>
8. Weber R, Sabin C, Friis-Moller N, Reiss P, Kirk O, Dabis F, et al. Liver-Related Deaths in Persons Infected With the Human Immunodeficiency Virus. Arch Intern Med. 2006; 166: 1632-1641.
9. Poles M, Dieterich D, Sxhwarz E, Wienshel E, Lew E, Lew R, Scholes J. Liver Biopsy Findings in 501 Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV), Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology: 1996; 11 (2): 170-177. Disponible en : http://journals.lww.com/jaids/fulltext/1996/02010/liver_biopsy_findings_in_501_patients_infected.8.aspx#
10. DN Lanjewar, RJ Rao. Hepatic pathology in AIDS: a pathological study from Mumbai , India .HIV Medicine 2004, 5 , 253-257.
11. Barbara H McGovern, MD, Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of hepatitis B in the HIV-infected patient. Citado Febrero 18 del 2011. Disponible en www.uptodate.com.
12. Suak J, Friedman S, Runyon B, Bonis P. Clinical manifestations and diagnosis of alcoholic liver disease. Up to date, [programa médico informático en CD ROM] versión 19.1.Citado: febrero 2011. Disponible en : www.uptodate.com
13. Gyongyi Szabo, Samir Zakhari. Mechanisms of alcohol – mediated hepatotoxicity in human immunodeficiency virus infected patients. World Journal of gastroenterology 2011 May 28: 17(20) ; 2500-2501. Disponible en : www.jgnet.com
14. Anne M Larson, MD. Drugs and the liver: Metabolism and mechanisms of injury. Citado 3 de Febrero 2011. Disponible en : www.uptodate.com
15. Anne M Larson, MD. Drugs and the liver: Patterns of drug – induced liver injury. Citado 3 de Febrero del 2011. Disponible en : www.uptodate.com
16. Raul J. Andrade. M. Isabel Lucena. Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: long term follow-up in a hepatotoxicity registry. Hepatology 2006 December; 44/6: 1581-1588. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17133470>

17. Chun H, Fieberg A, Huppler K, Lifson A, Crum N, Weintrob A, et al. Epidemiology of hepatitis B virus infection in a US cohort of HIV infected individual during the past 20 years. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:426–36. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/50/3/426.full.pdf+html>
18. McGovern B, Thomas D, Bonis P. Epidemiology, natural history, and diagnosis of hepatitis C in the HIV-infected patient, Up to date, [programa médico informático en CD ROM] versión 19.1. Citado: febrero 2011. Disponible en : www.uptodate.com
19. Sulkowski M, Mehta S, Torbenson M, Higgins Y, Brinkley S, Moore R, et, al. Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus – co – infected adults. *AIDS*. 2007;21 (16):2209-2217. Disponible en : <http://www.medscape.com/viewarticle/564615>
20. Giovanni Guaraldi, MD. Nonalcoholic Fatty disease in HIV –infected patients referred to a metanolic clinic: Prevalence, characteristics, and predictors. *Clinical infectious Disease* 2008; 47:250-7. Publicado 4 de Junio 2008.
21. Luis S. Marsano, MD, Cristhian Mendez. Diagnosis and treatment of alcoholic liver disease and its complications. *Alcohol research & health*; vol 27, N° 3, 2003. Disponible en www.pubs.niaaa.nih.gov/publications.
22. Poles M, Dieterich D, Sxhwarz E, Wienshel E, Lew E, Lew R, Scholes J. Liver Biopsy Findings in 501 Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV), *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology*: 1996; 11 (2): 170-177. Disponible en : http://journals.lww.com/aids/fulltext/1996/02010/liver_biopsy_findings_in_501_patients_infected.8.aspx#
23. Paul E Sax, MD. Primary HIV-1 infection: Pathogenesis: epidemiology and clinical manifestations. Up to date 2011. Citado: Febrero 15 /2011. Disponible en: www.uptodate.com.
24. The state of the AIDS epidemic. Report 2011. UNAIDS. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/sc2216-worldAIDSday_report_2011_en_2011 .
25. HIV Surveillance Report: Diagnoses of HIV infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2009. CDC/Center for disease control and prevention. Citado 11/Agosto/2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/basic.htm>
26. Bret J. Rudy, MD. Epidemiology of VIH –infected youth in the United States .*Clinical care* 2011. Citado: 1 de enero de 2011. Disponible en: www.clinicaloptions.com/inpractice/vih/management%20of%20specific%20populations/ch24_adolecents/pages/page%20.aspx
27. Estadísticas de VIH/SIDA UNICEF–Ecuador. Disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/ecuadorstatistics.html>
28. Marshall M. Kaplan, MD. Approach to the patient with abnormal liver function test. Citado en Febrero 3, 2011. Disponible en : www.uptodate.com
29. A. Moreno Borque, L. Gonzalez Moreno. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnostico de las enfermedades hepáticas. *Anales de Medicina Interna* 2007; vol 24, N: 1, pp: 38-46. Disponible en : <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24nl/revision.pdf>
30. Daniel S. Pratt, MD, Marshall M. Kaplan, MD. Evaluation of abnormal liver-Enzyme results in asymptomatic patients. April 27, 2000. Disponible en: www.newenglandjournalofmedicine.com.
31. Wedemeyer H , Hofmann WP. ALT Screening for chronic liver diseases: scrutinizing the evidence. *Gastroenterology* 2010 January; 48 (1): 46-55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20072996>
32. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R. Sonography of diffuse liver disease. *Ultrasound Med* 2002 September; 21 (9): 1023-1032; quiz 1033-1034

33. Shin DS, Jeffrey RB. Pearls and pitfalls in hepatic ultrasonography. *Ultrasound Q* 2010 Marzo; 26(1): 17-25.
34. N.Cern Balci, Alex S. Befeler. Imaging of liver disease: Comparison between quadruple – phase multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2008; vol 23, Issue: 10, pp 1520-1527. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov.
35. Shahid M. Hussain, MD, Richard C. Semelka, MD. Diagnostico por imagen del hígado: Comparación de modalidades. *Radiology Clinical N Am* (2005) 929 -947.
36. Arturo Bravo, Sunll G Stheth. Percutaneous liver biopsy. Citado en Agosto 13 del 2009 . Disponible en : www.uptodate.com.
37. Jennifer C. Price, Chloe L. Liver disease in the infected individual. *Clinical Gastroenterological and Hepatology* 2010 December; 8 (12): 1002 – 1012. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2997131>
38. Ioana Bica, Barbara Mc Govern. Increasing Mortality Due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clinical Infectious Disease*. 2011; 32: 492-497. Disponible en : <http://cid.oxfordjournals.org>
39. Francisco F. Rodriguez , Alicia Habernau. Motivo de ingreso en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en un área rural. Papel de la Hepatopatía. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2004; 22(3): 138-141.
40. Emily L.Heil, Mary L. Townsend. Incidence of severe Hepatotoxicity related to antiretroviral therapy in VIH /HCV coinfectad patients. *AIDS Research and Treatment*; vol 2010, article ID 856542, 4 pages.
41. Kellerman SE, Hanson DL, McNaghten AD, Fleming PL. Prevalence of chronic hepatitis B and incidence of acute hepatitis B infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. *J Infect Dis* 2003; 188:571.
42. Anna SF Lok, MD, Clinical manifestations and natural history of hepatitis B virus infection. Citado en Agosto 13 del 2010. Disponible en www.uptodate.com
43. Barbara H McGovern, MD, Treatment of hepatitis B in the HIV-infected patient. Citado en Febrero 18 del 2011. Disponible en www.uptodate.com.
44. Di Martino V, Thevenot T, Colin JF, et al. Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2002; 123:1812.
45. Sanjiv Chopra, MD, Epidemiology and transmission of hepatitis C virus infection. Citado en Octubre 12 del 2010. Disponible en www.uptodate.com
46. Reinhard Lorenz, MD. Diagnosis and treatment of acute hepatitis C in adults. Citado 8 de Octubre del 2009. Disponible en www.uptodate.com
47. Sanjiv Chopra, MD. Clinical features and natural history of hepatitis C virus infection. Citado 5 de Enero del 2011. Disponible en www.uptodate.com
48. Francisco Díaz de Leon, Fernández de Castro. La hepatitis C. *Rev Fac Med UNAM* Vol. 46 No. 5 Septiembre – Octubre, 2003. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-5/RFM46509.pdf>
49. Narayanan Menon, MD; Gregory J. Gores, MD. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of alcoholic liver disease. *Mayo Clinic Proc*, October 2001; vol 76: 1021-1029.
50. Robert S. O` Shea. Alcoholic Liver Disease. AASLD practice guidelines. *Hepatology*. Citado en Enero 2010. Disponible en : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep23258/pdf>

51. Helga Paula, MD. Alcoholic liver disease-related Mortality in the United States 1980-2003. National Institutes of Health. *A m J Gastroenterology* 2010 Agosto;105(8) ; 1782-1787. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2916935>
52. Michael R. Lucely, MD. Alcoholic Hepatitis. *The New England Journal of Medicine*. Citado en 25 de Junio 2009;2758_69. Disponible en : www.nejm.org/doi/full10.1056/nejmra0805786
53. Michael R Lucey .Management of Alcoholic liver disease . *Clinical liver Disease* 13 (2009) 267-275. Disponible en : www.ovegastro.com
54. Jenny Sauk, MD; Scott L Friedman, MD. Pathogenesis of Alcoholic disease. Up to date. Citado 4 Noviembre 2009. Disponible en : www.uptodate.com
55. Jenny Sauk, MD. Prognosis and treatment of alcoholic liver disease and alcoholic hepatitis. Up to date. Citado en Noviembre 8, 2010. Disponible en: www.uptodate.com
56. Giovanni Guaraldi, MD. Nonalcoholic Fatty disease in HIV –infected patients referred to a metabolic clinic: Prevalence, characteristics, and predictors. *Clinical infectious Disease* 2008; 47:250-7. Publicado 4 de Junio 2008.
57. Nancy Crum –Clanflone. MD MPH. Nonalcoholic Fatty liver disease (NAFLD) among HIV –Infected persons. *J Acquir Immune Defic. Syndrome* 2009 April 15; 50 (5): 464-473. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmv/articles/PMV2782375>
58. Marco Bongiovanni, Federica Tordato. Steatohepatitis in HIV –infected subjects: Pathogenesis, clinical impact and implications in clinical management. *Current HIV Research* vol 5; Issue 5: 490-498. Disponible en: <http://www.benthamdirect.org/pages/content.php/chr/2007>
59. Sumita Verma, Robert D Goldin. Hepatic steatosis in patients with HIV –Hepatitis C virus coinfection: Is it associated with antiretroviral therapy and more advanced hepatic fibrosis. *Biomed Central* 2008 July. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/1/46>
60. Colleen Hadigan, MD, MPH, James Liebau, ANP. Magnetic Resonance Spectroscopy of Hepatic lipid Content and Associated Risk factors in HIV infection. *J Acquir Immune Defic. Syndrome* 2007 November; 46:312-317
61. Alexander Monto, Lorna M. Dove. Hepatic steatosis in HIV /Hepatitis C coinfection: Prevalence and significance compared with Hepatitis C mono-infection. *Hepatology* 2005 July; 42:310-316.
62. Alireza Ghoyb, MD, Susan M. Nowoelski, PhD. Adipose Tissue and Metabolic Factors associated with Steatosis in HIV /HCV coinfection: Histology versus Magnetic Resonance Spectroscopy . *J Acquir Immune Defic. Syndrome* 2010 October 1;55(2): 228-231.
63. M.B. De Valle, V. AV. Klinteberg. Drug induced liver injury in a Swedish university Hospital out – patient hepatology clinic. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 24; 1187 – 1195.
64. Marek Hartleb. Drug induced liver damage – a three year study of a patient from one gastroenterological department. *Clinical Research Med Sci Monit* 2022; 8(4): CR 292-296.
65. E.Bjornsson, E.Kalaitzakis. Long –term follow – up of patients with mild to moderate drug – induced liver injury. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2007; 26: 79-85. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1755424>
66. Neil Kaplowitz. Drug induced liver injury. *Clinical infectious disease* 2004; 38 (suppl 2): S44-8.
67. Yi Ping Wang, Bin Shi. Drug induced liver disease: an 8-year study of patients from one gastroenterological department . *Journal of Digestive Disease* 2009;10; 195-200. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19659787>
68. Nancy Crum –Cianflone, MD. Prevalence and factors associated with liver enzyme abnormalities among HIV –infected persons. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Febrero 2010; 8(2): 183-191.

69. Javier Lizardi – Cervera, Luis E.Soto Ramirez.Hepatobiliary diseases in patients with human immunodeficiency virus (HIV) treated with non highly active anti – retroviral therapy: frequency and clinical manifestations .Annals of Hepatology 2005; 4 (3): July-September: 188-191.
70. Jose Antonio Mata-Marin, Jesus Gaytan-Martinez. Correlation between HIV viral load and aminotransferases as liver damage markers in HIV infected naive patients: a concordance cross-sectional study. Virology journal 2009, 6: 181. Disponible en: <http://www.virologyj.com/content/6/1/181>
71. Edoardo Giannini, MD; Domenico Risso, MD. Validity and clinical utility of the Aspartate Aminotransferase-Alanine Aminotransferase Ratio in assessing Disease Severity and prognosis in patients with Hepatitis C virus –related Chronic liver disease. Arch Internal Medicine; Vol 163, Jan 27, 2003. Disponible en : www.archintermed.com
72. Mahjabeen Mahmud Kamal, Manal Niazi. Sensitivity and specificity of ultrasonography in the early diagnosis of liver fibrosis stage in patients with chronic liver disease. Ann.Pak. Inst. Med. Sci. 2009; 5 (4): 237-241.
73. Rajesh T.Gandhi, MD .Hepatic Steatosis is common in HIV – infected patients .Journal Watch Infectious disease December 5, 2007. Disponible en: <http://infectious-diseases.jwatch.org/cgi/content/full/2007/1205/7>
74. S.H. Saverymattu , A.E.A .Joseph. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. British Medical Journal, Vol: 292, 4 January 1986.
75. Stanislas Pol, Pascal Lebray. HIV infection and Hepatic Enzyme Abnormalities:Intricacies of the pathogenic mechanisms. Clinical Infectious Diseases 2004; 38(Suppl 2):S65–72. Unite´ d’He´patologie and INSERM U-370, Hoˆpital Necker, Paris, France. Disponible en : <http://cid.oxfordjournals.org/> .
76. Carlos Pérez C, Inés Cerón A. Coinfecciones por virus hepatitis B, virus hepatitis C, *Treponema pallidum* y *Toxoplasma gondii* en la cohorte de pacientes VIH positivos en control en la Pontificia Universidad Católica de Chile. Rev Méd Chile 2009; 137: 641-648. Disponible en : http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000500007
77. Zhou J, Dore GJ. Hepatitis B and C virus coinfection in The TREAT Asia HIV Observational Database. J Gastroenterol Hepatol. 2007 Sep; 22(9):1510-8. Epub 2007 Jul 20. National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, The University of New South Wales, Sydney, Australia. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17645479>.
78. Mohsen Mohammadi, Gholamreza Talei .Survey of both hepatitis B virus (HBsAg) and hepatitis C virus (HCV-Ab) coinfection among HIV positive patients . Virology Journal 2009, 6:202. Disponible en: <http://www.virologyj.com/content/6/1/202>.
79. Palacios R, Vergara S. Low incidence of severe liver events in HIV patients with and without hepatitis C or B coinfection receiving lopinavir/ritonavir. HIV Clin Trials. 2006 Nov-Dec;7(6):319-23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17197379>
80. JC Forbi, S. Gabadi, R Alabi. The role of triple infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus (HIV) type-1 on CD4+ lymphocyte levels in the highly HIV infected population of North – Central Nigeria. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 102(4): 535-537, June 2007

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Quito,..... de..... de 2011

Este formulario tiene como propósito brindar información sobre el estudio de investigación conducido y los beneficios que implican su participación, de manera que usted pueda dar su consentimiento informado. Lea cuidadosamente este formato y consulte al investigador del estudio sobre cualquier pregunta que no le haya sido explicada.

El propósito de este estudio es evaluar la función de su hígado, y en caso de este estar afectado llegar al diagnóstico etiológico para que pueda ser encaminado a un adecuado tratamiento.

Para este estudio es de importancia su colaboración, debido a que el investigador le formulará preguntas sobre su historia clínica, se le realizará un examen físico adecuado y la extracción de muestras para la evaluación de pruebas de función hepática. Si las mismas se encontraran alteradas, se les informará en el próximo control y si fuera el caso se les realizará exámenes complementarios como eco abdominal y /o biopsia hepática. Este estudio es beneficioso para usted, debido a que puede llegar a un diagnóstico oportuno, evitando complicaciones futuras si estos no fueran diagnosticados a tiempo, además de que el costo de los exámenes será asumido por las investigadoras.

Si usted decide participar en este estudio, la información que se obtenga será manejada de forma confidencial, identificada únicamente por el número de historia clínica.

De estar de acuerdo llene el siguiente apartado:

Yo,....., con C. I. #....., como paciente..... de la Clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés, de forma voluntaria acepto participar en el estudio "PREVALENCIA DE ENFERMEDADES HEPATICAS Y SU RELACION CON LA CLINICA, PRUEBAS DE LABORATORIO, PRUEBAS DE IMAGEN, HISTOPATOLÓGICO Y NIVEL DE CD4 EN PACIENTES QUE SE ATIENDEN EN LA CLÍNICA DE VIH DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS EN LA CIUDAD DE QUITO EN LOS MESES DE FEBRERO A OCTUBRE 2011", después de haber leído y estar de acuerdo con lo explicado anteriormente, para constancia firman los presentes.

.....
Firma del Participante

.....
Firma de las Investigadoras

ANEXO 2

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POST-GRADO DE MEDICINA INTERNA

ENCUESTA PARA LA INVESTIGACION DE “PREVALENCIA DE ENFERMEDADES HEPATICAS Y SU RELACION CON LA CLINICA, PRUEBAS DE LABORATORIO, PRUEBAS DE IMAGEN, HISTOPATOLOGICO Y NIVEL DE CD4 EN PACIENTES QUE SE ATIENDEN EN LA CLÍNICA DE VIH DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS EN LA CIUDAD DE QUITO EN LOS MESES DE FEBRERO A OCTUBRE 2011”.

La presente encuesta tiene por objetivo recoger la información sobre datos que nos puedan ayudar a detectar factores relacionados con alteraciones a nivel del hígado. Le solicitamos que conteste de la manera más sincera posible pues sus respuestas nos ayudaran a obtener datos más certeros.

Sección 1: Datos de identificación del informante (Información socio- demográfica):

Número de encuesta:

Fecha:

Número de historia clínica: _____

Sexo: M F

Lugar de residencia: _____

Edad:

Sección 2: Consumo de alcohol

- ¿con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?
 - (0) Nunca (siga a la sección 3)
 - (1) 1 o menos veces al mes
 - (2) 2 o 4 veces al mes
 - (3) 2 o 3 veces a la semana
 - (4) 4 o más veces a la semanaEscriba con qué frecuencia: _____
- ¿Cuántas bebidas consumió usted, durante el último año?
 - (1) 5 o más bebidas en 1 día (hombre)
 - (2) 4 o más bebidas en 1 día (mujeres)
 - (3) Ninguna de las anteriores (siga a la sección 3)Si su respuesta es la 1 o la 2; mencione la bebida con mayor frecuencia consume _____

3. ¿Con qué frecuencia toma 4 -5 o más bebidas alcohólicas en una sola ocasión de consumo?
 - (0) Menos de 1 vez al mes
 - (1) Mensualmente
 - (2) Semanalmente
 - (3) A diario o casi a diario

4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?
 - (0) Nunca
 - (1) Menos de 1 vez al mes
 - (2) Mensualmente
 - (3) Semanalmente
 - (4) A diario o casi a diario

5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?
 - (0) Nunca
 - (1) Menos de 1 vez al mes
 - (2) Mensualmente
 - (3) Semanalmente
 - (4) A diario o casi a diario

6. En el último año ha consumido alcohol contribuyendo a:
 - (1) Riesgo de accidentes (manejando u operando maquinaria pesada).
 - (2) Problemas en las relaciones familiares, sentimentales y laborales.
 - (3) Problemas en sus actividades diarias (en el hogar, trabajo o estudios).
 - (4) Problemas con la ley (arrestos, riñas).

7. En el último año ha mostrado síntomas de abstinencia cuando ha dejado de consumir alcohol
 - (1) No
 - (2) Si (temblor, sudoración, náusea, insomnio)

8. En el último año a causa de la bebida ha tenido usted problema de memoria y /o falta de concentración
 - (1) Si.
 - (2) No.

9. En el último año noto que perdió mucho tiempo bebiendo y tratando de recuperarse de los efectos del alcohol.
 - (1) Si.
 - (2) No

10. En los últimos 12 meses usted se ha dado cuenta que necesita consumir alcohol para sentirse bien.
 - (0) Si
 - (1) No

11. ¿Por causa del alcohol tiene menos tiempo para realizar otro tipo de actividades?
 - (0) Si.
 - (1) No.

PASE A LA SECCION 3

Las siguientes preguntas serán llenadas por el encuestador:

12. Cuantos gramos de alcohol consume al día: _____

13. Bebedor pesado

SI	
----	--

14. Abuso de alcohol

SI	
----	--

15. Dependencia de alcohol

SI	
----	--

Sección 3: Consumo de medicamentos:

1. Consume usted uno de los siguientes medicamentos:

- | | |
|---|--|
| <p>_____ Acetaminofen</p> <p>_____ Diclofenaco</p> <p>_____ Ketoconazol</p> <p>_____ Pirazinamida</p> <p>_____ Tetraciclina</p> <p>_____ Clopidogrel</p> <p>_____ Estrógenos</p> <p>_____ Amitriptilina</p> <p>_____ Clindamicina</p> <p>_____ Enalapril</p> <p>_____ Nitrofurantoína</p> <p>_____ Verapamilo</p> <p>_____ Acido valproico</p> <p>_____ Quinidina</p> <p>_____ Esteroides anabólicos</p> <p>_____ Anticonceptivos orales</p> <p>_____ Otro, especifique _____</p> | <p>_____ Aspirina</p> <p>_____ Isoniacida</p> <p>_____ Losartan</p> <p>_____ Rifampicina</p> <p>_____ Amoxicilin/ Acido clavulanico</p> <p>_____ Eritromicina</p> <p>_____ Irbersartan</p> <p>_____ Captopril</p> <p>_____ Carbamacepina</p> <p>_____ Ibuprofeno</p> <p>_____ Sulfonamidas</p> <p>_____ Amiodarona</p> <p>_____ Diltiazem</p> <p>_____ Ciclofosfamida</p> <p>_____ Estatinas</p> |
|---|--|

Sección 4: Estado de inmunodeficiencia:

1. Resultado examen de confirmación (western blot):

SI	
----	--

2. Último conteo de CD4: _____
a. Hace 6 meses:
b. Hace 1 año:
c. Hace 2 años:

3. Último Carga Viral: _____
a. Hace 6 meses:
b. Hace 1 año:
c. Hace 2 años:

Sección 5: Alteración de la función hepática:

1. Presenta una de los siguientes síntomas:
 - a. Ictericia.
 - b. Dolor abdominal en cuadrante superior.
 - c. Temperatura mayor de 38.3° por varias ocasiones, que duren más de 3 semanas, con diagnóstico incierto.
 - d. Ha presentado pérdida de peso mayor del 5% en los últimos 6 meses de causa no conocida

2. Presenta uno de los siguientes signos al examen físico:
 - a. Ictericia.
 - b. Hepatomegalia.

3. Existe alteración en las pruebas de función hepática (elevación de la aminotransferasas mayor a 1.1N) en los exámenes de rutina?
 - a. ¿Cuánto?: _____

SI	
----	--

4. Perfil viral:
 - a. Hepatitis A:
IgM hepatitis B
 - b. Hepatitis B:
 - i. Ag HBs
 - ii. Ag HBe
 - iii. Anti. HBcore
 - c. Hepatitis C:
Anticuerpo HB

5. Pruebas de imagen (ecografía abdominal)
 - a. Ninguna
 - b. Lesiones focales
 - c. Lesiones difusas
 - d. Abscesos
 - e. Signos de esteatosis
 - f. Signos de fibrosis/cirrosis
 - g. Patología biliar

6. Biopsia hepática:
 - a. No se realizó
 - b. Esteatosis
 - c. Fibrosis
 - d. Hepatitis crónica viral
 - e. Granulomas por Histoplasma
 - f. Granulomas por tuberculosis
 - g. Candida
 - h. Neoplasia
 - i. Otros

7. Diagnostico definitivo de enfermedad hepática:
- a. Medicamentos
 - b. Hepatitis A
 - c. Hepatitis B
 - d. Hepatitis C
 - e. Esteatosis alcohólica
 - f. Hepatitis alcohólica
 - g. Cirrosis alcohólica
 - h. Abscesos hepáticos
 - i. Neoplasias
 - j. Histoplasma
 - k. Tuberculosis
 - l. Candida
 - m. No clasificados
 - n. Multifactorial