



Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona No. 3

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Centro de Ciencias de la Salud



“Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ 3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.”

Tesis presentada por

Perla Olivia Sención Madrigal

**Para obtener el grado de especialista en
Medicina Interna**

Asesores:

Dra. María del Carmen López Rentería.

Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez.

**Aguascalientes, Ags.
28 de Diciembre del 2024**

APROBACIONES



AGUASCALIENTES, AGS, 6 DE NOVIEMBRE DE 2024

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ.
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.
PRESENTE

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DRA. PERLA OLIVIA SENCION MADRIGAL

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.”

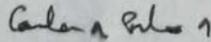
Número de Registro: R – 2024 – 101 – 126 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: TESIS

La **Dra. Perla Olivia Sencion Madrigal** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE



DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, 25 DE NOVIEMBRE DE 2024

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101 HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.1 AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR,

COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIACIÓN EN SALUD

PRESENTE

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DRA. PERLA OLIVIA SENCION MADRIGAL

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.”

Número de Registro: R – 2024 – 101 – 126 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**

La **Dra. Perla Olivia Sencion Madrigal** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social, por lo que no tengo inconveniente para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. María del Carmen López Rentería

DIRECTOR DE TESIS.

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Lunes, 28 de octubre de 2024**

Médico (a) Maria del Carmen López Rentería

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-101-126

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE



Doctor (a) CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **1018**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 2018062**

FECHA **Martes, 22 de octubre de 2024**

Médico (a) Maria del Carmen López Rentería

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) AGUILAR MERCADO VIRGINIA VERONICA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Lux Médica

← Volver a Envíos

7868 / **Sencion Madrigal** / Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa: [Biblioteca de envío](#)

Flujo de trabajo **Publicación**

Envío **Revisión** Editorial Producción

Archivos de envío [Q Buscar](#)

▶		21182	Art Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician TAR con dx VIH.docx	febrero 7, 2025	Texto del artículo
▶		21183	Autores .docx	febrero 7, 2025	Texto del artículo

[Descargar todos los archivos](#)

Discusiones previas a la revisión [Añadir discusión](#)

Nombre	De	Última respuesta	Respuestas	Cerrado
<i>No hay artículos</i>				



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 24/03/25

NOMBRE: SENCION MADRIGAL PERLA OLIVIA ID 310793

ESPECIALIDAD: EN MEDICINA INTERNA LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES INFECCIOCONTAGIOSAS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: CARACTERIZACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS AL INCREMENTO DE LOS NIVELES DE ALANINA AMINOTRANSFERASA EN PACIENTES QUE INICIAN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CON RECIENTE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH EN EL HGZ 3 IMSS, JESÚS MARÍA, AGUASCALIENTES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA Y SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON VIH AL IDENTIFICAR TEMPRANAMENTE EL DAÑO HEPÁTICO, REDUCIENDO LA MORTALIDAD Y OPTIMIZANDO EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ADEMÁS, CONTRIBUYE A LA SALUD PÚBLICA AL DISMINUIR COSTOS HOSPITALARIOS Y MEJORAR LA EFICIENCIA DEL SISTEMA DE SALUD.

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI X
No

FIRMAS

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Dedicatorias:

“Si quieres llegar rápido, ve solo, pero si quieres llegar lejos, ve acompañado”.

A Dios, porque de su mano se logra todo, por iluminar mi camino y hacerme su instrumento.
A mis padres, por darme la vida, su apoyo incondicional y su vida de ejemplo en este camino;
A ti Rosario, porque la vida me premió con una mujer tan sabia, tan buena, tan perfecta a mis ojos, porque la decisión de ser médico fue por tu ejemplo, gracias por inculcarme el amor al prójimo, a siempre tener presente mis valores, la empatía, por recordarme en los momentos difíciles que un campeón no abandona, por darme alas para volar y fortaleza ante cualquier situación, porque en tus brazos encuentro paz.

A ti Ricardo, por tu ejemplo de trabajo incansable, por enseñarme la disciplina y el amor por el conocimiento, a ser fuerte y enfrentar la vida, por tus sabios consejos e historias de vida, por nunca dejar de buscar ser mejor y alcanzar tus metas más allá de tus sueños.

A Esme y Rubi porque son las mejores compañeras y cómplices de vida que Dios me pudo regalar, porque siempre han sido mi respaldo y apoyo, por ser mi hogar y desahogo, porque las admiro.

A mi futuro esposo, Diego, porque he crecido de tu mano, porque eres mi gran ejemplo de perseverancia y disciplina, por impulsarme a mejorar todos los días, por ser mi lugar seguro, porque has sido un pilar en mi camino y me has visto convertirme en profesionalista.

A Emi, por ser mi motivación de ser mejor persona, gracias por siempre tener una sonrisa y un corazón tan grande en un ser pequeño.

A Kari y Valis porque han sido parte importante de mi crecimiento y apoyo incondicional, porque siempre siento su amor, confianza y cariño.

A mis amigos, por quedarse en los momentos difíciles, por permanecer a pesar de las ausencias, por su confianza y siempre creer en mí.

Este logro no habría sido posible sin cada uno de ustedes, les dedico este paso importante en mi vida, con gratitud infinita y el compromiso de honrar siempre su confianza en mí.

Con amor, Perla.

ÍNDICE GENERAL

ACRÓNIMOS	3
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	4
RESUMEN	5
BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	9
TEORÍA DE DAÑO HEPÁTICO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR VIH	11
DAÑO HEPÁTICO POR VIH	19
DAÑO HEPÁTICO POR TAR	20
BIOQUÍMICA HEPÁTICA	23
JUSTIFICACIÓN Y MAGNITUD DEL PROBLEMA	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	30
OBJETIVOS	31
HIPÓTESIS	32
MATERIAL Y MÉTODOS	33
CRITERIOS DE SELECCIÓN	35
ESTADÍSTICA	36
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y DATOS	37
MANUAL OPERACIONAL	38
CONSIDERACIONES ÉTICAS	41
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:	43
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	56
CONCLUSIÓN	59
GLOSARIO:	62
FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Sexos..... 44

Tabla 2. Escolaridad 46

Tabla 3. Comórbidos. 47

Tabla 4. Carga viral inicial. 50

Tabla 5. TAR inicial. 50

Tabla 6. ALT a los 6 meses y factores asociados. 54

Tabla 7. Prueba ANOVA variables clínicas y demográficas. 55

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Edad..... 44

Gráfico 2. Grupos de Edad 45

Gráfico 3. Estado civil..... 45

Gráfico 4. Empleo..... 46

Gráfico 5. ALT inicial. 48

Gráfico 6. Clasificación ALT inicial. 48

Gráfico 7. CD4 inicial. 49

Gráfico 8. Tipo de TAR inicial..... 51

Gráfico 9. ALT a los 6 meses. 51

Gráfico 10. CD4 a los 6 meses. 52

Gráfico 11. Carga viral a los 6 meses. 53

Gráfico 12. Tipo de TAR a los 6 meses. 53

ACRÓNIMOS

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

TAR: Terapia antirretroviral

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

GGT: Gamma-glutamilttransferasa

BD: bilirrubina directa o conjugada

FA: fosfatasa alcalina

VHC: Virus hepatitis C

VHB: Virus hepatitis B

NAFLD: Enfermedad hepática grasa no alcohólica

DILI: lesión hepática inducida por medicamentos (por sus siglas en inglés drug-induced liver injury)

INSTI: inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa

NNRTI: inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos

TDF: tenofovir disoproxil fumarato

TAF: tenofovir alafenamida fumarato

3TC: lamivudina

FTC: emtricitabina

EFV: efavirenz

DNA: ácido desoxirribonucleico

OR: odds ratio (siglas en inglés), razón de momios, razón de oportunidades o razón de probabilidades.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

○ Investigador principal

Nombre: Dra. María del Carmen López Rentería.

Categoría: Médico especialista en Medicina Interna y profesor adjunto de la especialidad en Medicina Interna.

Adscripción: Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, en el Hospital General de Zona No 3 Aguascalientes, Ags.

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Lugar de adscripción: Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Matrícula: 99194883.

Celular: 449 152 97 77.

e-mail: mkarmenrenteria@hotmail.com

○ Investigador asociado (colaborador)

Nombre: Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez.

Categoría: Médico especialista en Infectología y profesor adjunto de la especialidad en Medicina Interna.

Adscripción: Médico adscrito al servicio de Infectología, en el Hospital General de Zona No 3 Aguascalientes, Ags.

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Lugar de adscripción: Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Matrícula: 99012578.

Celular: 477 112 91 81.

email: bunker182@hotmail.com

○ Investigador asociado (tesista)

Nombre: Dra. Perla Olivia Sención Madrigal (Residente tesista)

Adscripción: Hospital General de Zona No. 1

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Matricula: 98012362

Celular: 333 496 77 64

e-mail: perlalasescion@gmail.com

RESUMEN

Título: Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ 3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.

Introducción: La infección por VIH es un problema de salud global con altos costos en instituciones públicas. En México, para 2023 se estimaron 369,626 personas diagnosticadas. La mortalidad ha disminuido gracias al acceso a la terapia antirretroviral (TAR), convirtiéndolo al VIH en una enfermedad crónica manejable. Sin embargo, la enfermedad hepática se ha vuelto una causa importante de morbilidad en estos pacientes, debido a factores como el consumo de alcohol, fármacos hepatotóxicos e infecciones oportunistas. Este estudio busca identificar los factores asociados a la elevación de ALT en pacientes con diagnóstico reciente de VIH que inician TAR sin experiencia previa, en consulta externa del Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Objetivo: Identificar los diferentes factores asociados a la elevación de las concentraciones séricas de ALT en pacientes con reciente diagnóstico de VIH que inician TAR sin experiencia previa a este, en población de la consulta externa del Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de pacientes portadores de VIH pertenecientes al Hospital General de Zona No. 3 que inician terapia antirretroviral en primeros 6 meses de diagnóstico que presentan una elevación significativa de ALT, como marcador de lesión hepática. Con evaluación de expediente clínico y notas de envío. Se recolectaron los datos basales de prueba de diagnóstico de VIH, carga viral, cuenta de CD4 + y pruebas de función hepática, con énfasis en ALT; así como presencia de comorbilidades y características sociodemográficas; al inicio de la terapia y a los 6 meses de su seguimiento. Se analizaron a los pacientes con fines de excluir cualquier otro tipo de infección o etiología conocida que pudiera causar la elevación del marcador sérico de manera aislada a la patología o tratamiento antirretroviral.

Resultados: Se estudiaron 49 pacientes con VIH que iniciaron terapia antirretroviral (TAR) en los primeros 6 meses tras el diagnóstico, presentando elevación significativa de alanina aminotransferasa (ALT) como marcador de lesión hepática. El 89.8% fueron hombres, con una edad promedio de 38.22 años, y el 75.5% eran solteros. La mayoría tenía nivel educativo

de licenciatura (42.9%) o bachillerato (36.7%). El 59.2% no presentó comorbilidades; las enfermedades más frecuentes fueron diabetes tipo 2 (12.2%) e hipertensión arterial (8.2%). Inicialmente, el promedio de ALT fue 64.27 U/L, con el 93.9% mostrando niveles moderadamente elevados. El TAR más utilizado fue Bictarvy (85.7%). A los 6 meses, la ALT promedio disminuyó a 46.55 U/L, el 89.8% alcanzó niveles de CD4 >500 células/ μ L, y el 93.9% logró carga viral indetectable. El esquema más frecuente continuó siendo Bictarvy (98%), reflejando su eficacia en mejorar parámetros hepáticos y virológicos.

Conclusiones: El uso de la terapia antirretroviral, particularmente a base de Bictarvy mejoró los niveles tanto inmunológicos como virológicos en especial en varones jóvenes, al observarse un incremento de CD4 de un promedio de 565.95 a 996.2 cel/uL; y una reducción indetectable de carga viral en el 93.9% de los pacientes al seguimiento de 6 meses en pacientes de reciente diagnóstico de VIH. Sin embargo la elevación de la ALT fue persistente en el 100% de los pacientes, aumentando la susceptibilidad de daño hepático debido a los factores edad, terapia TAR y comorbilidades como la diabetes mellitus e hipertensión arterial, no descartando daño hepático debido a una inflamación probable residual propia de la infección por VIH.

Palabras Clave: Virus de inmunodeficiencia humana, alanina aminotransferasa, tratamiento antirretroviral, lesión hepática.

ABSTRACT

Title: Characterization of factors associated with increased alanine aminotransferase levels in patients starting antiretroviral therapy with a recent diagnosis of HIV infection at HGZ 3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.

Introduction: HIV infection is a global health concern with high costs for public institutions. In Mexico, an estimated 369,626 people were diagnosed by 2023. Mortality has decreased due to access to antiretroviral therapy (ART), making HIV a manageable chronic disease. However, liver disease has become a major cause of morbidity in these patients, due to factors such as alcohol consumption, hepatotoxic drugs, and opportunistic infections. This study aims to identify factors associated with ALT elevation in newly diagnosed HIV patients initiating ART without prior experience, in the outpatient population of the General Hospital of Zone No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Objective: To identify the various factors associated with increased serum ALT concentrations in patients recently diagnosed with HIV who are initiating ART without prior experience, within the outpatient population of the General Hospital of Zone No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Materials and Methods: This is an observational, descriptive, and retrospective study of HIV-positive patients belonging to the General Hospital of Zone No. 3 who initiate antiretroviral therapy within the first 6 months of diagnosis and present a significant elevation of ALT as a marker of liver damage. Clinical records and referral notes will be reviewed. Baseline data will be collected, including HIV diagnostic test results, viral load, CD4+ count, and liver function tests, with an emphasis on ALT; as well as the presence of comorbidities and sociodemographic characteristics at the beginning of therapy and at 6 months of follow-up. Patients will be analyzed to exclude any other type of infection or known etiology that could cause isolated elevation of the serum marker unrelated to the pathology or antiretroviral treatment.

Resources and Infrastructure: The study population includes beneficiaries belonging to the General Hospital of Zone No. 3. The electronic clinical records of outpatient consultation (ECE) and hospitalization (PHEDS) were evaluated, and results from the laboratory system associated with IMSS were collected. Computer equipment from the unit was used, with software such as Excel installed, and a data collection instrument approved by the ethics

committee of our unit for evaluation, monitoring, and protection of data rights and privacy. Expenses incurred were limited to stationery, financed by the researchers.

Results: A total of 49 patients with HIV who started antiretroviral therapy (ART) within the first 6 months after diagnosis were studied, presenting a significant elevation of alanine aminotransferase (ALT) as a marker of liver injury. Of these, 89.8% were male, with an average age of 38.22 years, and 75.5% were single. Most patients had a bachelor's degree (42.9%) or high school education (36.7%). Comorbidities were absent in 59.2% of cases, with type 2 diabetes (12.2%) and arterial hypertension (8.2%) being the most common conditions reported. Initially, the average ALT level was 64.27 U/L, with 93.9% of patients showing moderately elevated levels. The most frequently used ART was Bictarvy (85.7%). At 6 months, the average ALT decreased to 46.55 U/L, 89.8% of patients achieved CD4 levels >500 cells/ μ L, and 93.9% reached an undetectable viral load. The most commonly used regimen remained Bictarvy (98%), demonstrating its efficacy in improving both hepatic and virological parameters.

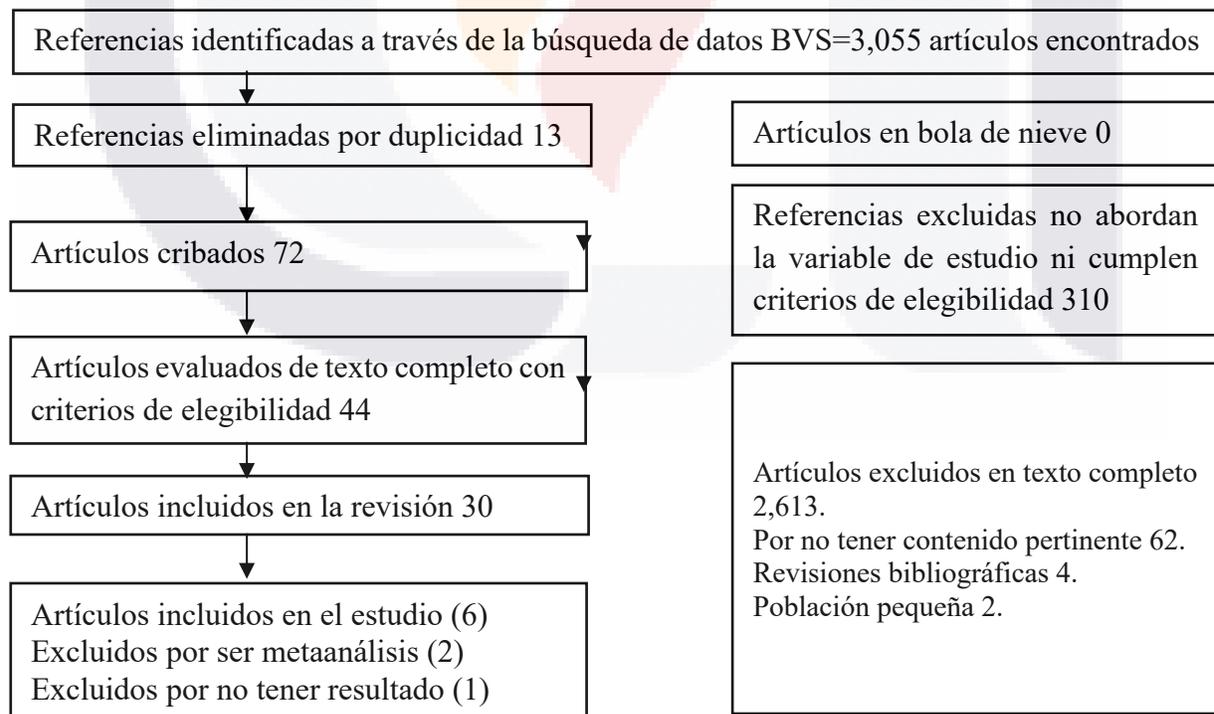
Conclusions: The use of antiretroviral therapy, particularly Bictarvy-based regimens, improved both immunological and virological parameters, especially in young male patients. CD4 levels increased from an average of 565.95 to 996.2 cells/ μ L, and 93.9% of patients achieved an undetectable viral load after 6 months of follow-up. However, ALT elevation persisted in 100% of the patients, increasing the susceptibility to liver damage due to factors such as age, ART, and comorbidities like diabetes mellitus and arterial hypertension. Residual inflammation associated with HIV infection cannot be ruled out as a contributing factor to hepatic injury.

Keywords: Human immunodeficiency virus, alanine aminotransferase, antiretroviral therapy, liver damage.

**BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN
DIAGRAMA DE COCHRANE**

Una vez establecida la pregunta de investigación, se llevó a cabo una búsqueda sistemática en diversas bases de datos electrónicas. Estas bases de datos incluyeron PubMed, EBSCO, DynaMed, Medline, OXFORD, SpringerLink, así como bases de datos epidemiológicas de la OMS y de salud pública mexicanas. La estrategia de búsqueda utilizada incluyó el uso de palabras clave como virus de inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, terapia antirretroviral, hígado, lesión hepática y alanina aminotransferasa.

Limitamos la búsqueda a estudios con disponibilidad de texto completo, con énfasis en aquellos con fecha de publicación menor a 5 años y con restricción de idioma a inglés y español. Los artículos que cumplían con los criterios de selección, fueron sometidos a revisión, síntesis y extracción de la información más relevante y que mostraba resultados más confiables para nuestra investigación en desarrollo.



INTRODUCCIÓN

Actualmente la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es una preocupación de salud e importancia global; a su vez con altos costos de manejo en instituciones públicas. Se estima que para mediados de 2023 se tenía una población aproximadamente de 369, 626 personas con diagnóstico de VIH en México (1).

Las muertes relacionadas con el VIH habían disminuido a 1.5 millones para 2013, en comparación con 2.2 millones en 2005 (2). La reducción significativa en las muertes relacionadas con el VIH puede explicarse por la mejora en el acceso universal a la terapia antirretroviral (TAR), especialmente en áreas altamente endémicas de VIH, como nuestra población, donde cada vez se tiene más acceso a atención médica oportuna. Desde que se introdujo esta terapia antirretroviral (TAR) en la década de 1990, el VIH se ha convertido en una enfermedad crónica manejable pero no curable, sin embargo logrando su estabilidad durante décadas y brindando una adecuada calidad de vida (3).

Ahora, más personas infectadas con VIH viven más y durante más tiempo. Sin embargo, con el aumento en el número y la disponibilidad de TAR, la enfermedad hepática ha surgido como una causa importante de morbilidad y mortalidad entre las personas infectadas con VIH; pudiendo relacionarse a múltiples factores directos o no con la misma infección o incluso con la presentación avanzada de SIDA.

Teniendo en cuenta así que existen múltiples causas responsables de una alteración hepática en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana propias de mecanismos de la infección, algunos otros como lo es el consumo significativo del alcohol, fármacos que tienden a presentar hepatotoxicidad, infecciones oportunistas en un estado de inmunosupresión avanzado, sepsis, malnutrición, neoplasias, consumo y/o adicción a drogas sobretodo las de uso intravenoso, diabetes, hipertensión arterial, síndrome metabólico y obesidad, pueden combinarse para producir alteraciones analíticas o clínicas en estos pacientes.

Aunque los mecanismos de lesión hepática pueden ser diferentes y no específicos, comprenderlos e identificarlos puede ayudar a mejorar el manejo de la enfermedad hepática de manera temprana y oportuna en pacientes con VIH, incluso a evitar su cronicidad y su tratamiento de alta especialidad. Los mecanismos a los que se le ha identificado como responsables de una reactividad de marcadores de lesión hepática incluyen estrés oxidativo,

daño a las mitocondrias, acumulación de grasa en los hepatocitos, daño inmunológico, toxicidad celular, acumulación de sustancias tóxicas, bacterias intestinales, inflamación y cambios crónicos en la estructura hepática; sin embargo es imposible determinar cuál de estos fue la causa exacta que pudiera llevar al daño hepático en el individuo que vive con VIH al momento de su diagnóstico (4).

TEORÍA DE DAÑO HEPÁTICO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR VIH

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus del género lentivirus causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), descrito desde hace más de tres décadas. Se conocen dos subtipos: el VIH-1 y el VIH-2, siendo el primero el más común y de distribución mundial, mientras que el segundo es una variante menos virulenta, más prevalente en África Occidental y Central. (5)

La epidemia VIH/Sida sigue siendo uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial. Se conoce bien que desde la aprobación del tratamiento antirretroviral (TAR) en 1996, la infección por el VIH-1 se ha convertido en una enfermedad crónica y manejable para todos aquellos que tienen acceso al tratamiento. Hay aproximadamente 33 millones de personas infectadas con VIH en todo el mundo, con la mayor carga de enfermedad en los países de ingresos medios a bajos. Actualmente con el aumento de la disponibilidad de la TAR, el número de personas que sobreviven con el VIH y que presentan enfermedad hepática está en aumento. (5)

La mayoría de los ensayos clínicos y estudios de cohortes han investigado la enfermedad hepática en individuos infectados por el VIH que viven en países de ingresos altos, pero es probable que la enfermedad hepática surja como una comorbilidad importante en pacientes infectados por el VIH en países de ingresos medios a bajos. En ausencia de coinfección con el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC), la enfermedad hepática en individuos infectados por el VIH abarca un espectro que va desde pruebas de función hepática anormales, descompensación hepática, con y sin evidencia de cirrosis en la biopsia, entre otros. (5)

La teoría de la patogénesis por la que el VIH puede alterar la función hepática se cree que es mediante mecanismos directos donde el propio VIH infecta predominantemente células T CD4 +, monocitos/macrófagos y células dendríticas. Sin embargo, ahora hay múltiples estudios que muestran la infección por VIH de una amplia gama de células no hematopoyéticas, incluidas células en el hígado. Además, los cambios en la permeabilidad del tracto gastrointestinal a través de la depleción masiva de células T CD4 + asociadas al tracto gastrointestinal por el VIH pueden tener consecuencias indirectas sobre la activación inmunitaria y la enfermedad hepática. (6)

Mediante análisis in vitro se ha evidenciado que la afección hepática directa por el VIH se da a través de las células de Kupffer, macrófagos tisulares diferenciados que residen en el hígado, y que son infectadas por el VIH in vivo; entre otras células hepáticas como lo son los propios hepatocitos y las células sinusoidales, en donde se ha identificado el ARN del VIH. Se cree que la infección de las líneas celulares de hepatocitos es independiente de los CD4, ya que estas células hepáticas mencionadas no expresan CD4. Dicha infección puede ocurrir por endocitosis mediada por receptores o por co-receptores alternativos, donde los hepatocitos pueden actuar como un reservorio transitorio del VIH y promover la infección de células T CD4 + mediante el contacto célula-célula. (6)

Otro mecanismo de afección se da por medio de apoptosis de hepatocitos in vitro por el VIH, a través de la señalización de gp120 mediante CXCR4; esta apoptosis de hepatocitos puede desencadenar la actividad pro-fibrótica de las células estrelladas hepáticas, como se ha demostrado tanto en la coinfección VIH-VHB como en la coinfección VIH-VHC; donde estas células estrelladas hepáticas son conocidas por ser células almacenadoras de lípidos y las principales responsables de la fibrogenesis en el hígado; que expresan los correceptores del VIH CCR5 y CXCR4, mostrando así mayor activación y fibrogenesis, medida por la producción de alfa-actina de músculo liso y colágeno y niveles aumentados de proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1 o CCL-2). CCL-2 se une a CCR2, que se expresa principalmente en monocitos proinflamatorios activados, y la migración de estas células al hígado podría contribuir potencialmente a la fibrosis hepática y a la progresión acelerada de la enfermedad hepática. (7)

La alanina aminotransferasa (ALT) es una enzima hepática comúnmente utilizada para medir la enfermedad hepática en entornos con recursos limitados. La elevación de ALT es un indicador altamente específico de daño hepático y se ha demostrado que está asociada con muertes por enfermedades hepáticas en poblaciones no infectadas por el VIH (8).

En la publicación por Ruhl CE y Everhart JE en la revista de Gastroenterología en 2009 denominado Aumento de la alanina aminotransferasa y gamma-glutamyl transferasa sérica y mortalidad en la población de Estados Unidos, se encontró como importante hallazgo a la ALT con una fuerte asociación con la mortalidad por enfermedad hepática, incluso después de excluir a los participantes con hepatitis viral crónica. El número relativamente pequeño de muertes por enfermedad hepática resultó en un intervalo de confianza amplio, sustentado a su vez por la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas que apoya la medición de ALT en la población general como prueba de detección para la enfermedad hepática de manera temprana. (8)

Dado que a menudo es el único marcador utilizado para monitorear la enfermedad hepática en individuos infectados por el VIH en entornos con recursos limitados, buscaremos comprender la prevalencia y los riesgos asociados con las elevaciones de ALT en este contexto. La elevación de enzimas hepáticas es común en pacientes infectados por el VIH con varios factores de riesgo asociados incluyendo: sexo masculino, el propio VIH, hepatitis viral, la mayoría de los antirretrovirales, medicamentos antituberculosos y reductores de lípidos, el alcohol y el síndrome metabólico. (9)

Con la mejora en la expectativa de vida gracias a la terapia antirretroviral (TAR), las enfermedades no definidas por el SIDA están emergiendo como las principales causas de muerte en las poblaciones infectadas por el VIH, siendo la enfermedad hepática la causa más frecuente de muerte en los países desarrollados.

ANTECEDENTES

En los pacientes con VIH la elevación de las enzimas hepáticas puede ser la primer señal de la inflamación inicial a nivel hepático, este a su vez puede presentarse secundario a múltiples factores, entre los que destacan los propios del paciente y no modificables, como lo son: género, raza, coinfección con hepatitis viral aguda o crónica, alcoholismo, uso previo y crónico de antibióticos u otros medicamentos como hipolipemiantes y enfermedades metabólicas o hereditarias, sin embargo se ha propuesto que el virus del VIH ocasiona un efecto dañino directo sobre la célula hepática por si mismo (10).

En nuestra era y con la información recopilada a lo largo del tiempo, se ha identificado así a la enfermedad hepática como una condición frecuentemente asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tanto en casos no tratados y tratados con terapia antirretroviral (11).

La importancia del desarrollo de esta correlación aparece ya que en la actualidad, la enfermedad hepática constituyen la segunda causa principal de mortalidad en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) representando aproximadamente el 14-18% de todas las muertes, y el 50% de las muertes entre pacientes hospitalizados con infección por VIH en terapia antirretroviral (12).

Liu et al. En su trabajo nombrado Factores de Riesgo Correlacionados con Daño Hepático Severo entre Pacientes Hospitalizados con VIH y Pruebas Hepáticas Anormales (2022). Estudio retrospectivo, se investigó los factores de riesgo asociados con daño hepático severo en pacientes hospitalizados con VIH que presentaban pruebas hepáticas anormales. Se incluyeron pacientes admitidos por primera vez en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de China entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019. Se analizaron datos clínicos de los registros médicos, incluyendo datos demográficos, condiciones médicas subyacentes, pruebas hepáticas y el curso clínico. Las lesiones hepáticas se definieron como elevaciones incidentales de ALT, AST, Fosfatasa alcalina o Bilirrubina total por encima del límite superior de la normalidad. Utilizaron un análisis de regresión logística univariada y multivariada para identificar factores asociados con daño hepático severo. Los resultados

mostraron que ciertos factores específicos, como el consumo de alcohol, la coinfección con virus de hepatitis C y la colestasis, estaban significativamente asociados con un mayor riesgo de daño hepático severo. De los 705 pacientes analizados, 212 tuvieron pruebas de función hepática normales sostenidas al ingreso y durante la hospitalización, mientras que 493 presentaron niveles anormales en las pruebas hepáticas. El porcentaje de eventos hepáticos severos entre todos los pacientes hospitalizados fue del 8.9% (63/705). La tasa de eventos hepáticos severos entre los pacientes hospitalizados con pruebas hepáticas anormales fue del 12.8% (63/493). La mediana de edad fue de 36 años (rango: 20-79 años). En comparación con los pacientes con daño hepático leve o moderado, los pacientes con daño hepático severo tenían más probabilidades de haber utilizado medicamentos antituberculosos (49.2% vs. 32.8%, $p=0.037$), antecedente de exposición a cotrimoxazol (65.1% vs. 46.5%, $p=0.010$), tener hepatitis viral (26.9% vs. 11.8%, $p<0.001$), antecedente de consumo de alcohol (25.4% vs. 12.1%, $p=0.004$) y trombocitopenia (20.6% vs. 8.1%, $p=0.002$). El DILI agudo en este estudio se observó principalmente dentro de los primeros 3 meses después de tomar los medicamentos para VIH. El DILI de aparición temprana (dentro de las 12 semanas) con erupción o fiebre se asoció con reacciones de hipersensibilidad, que mostraron una mayor prevalencia en individuos infectados por VIH con inmunodeficiencia avanzada que en la población general. Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, como NVP y efavirenz (EFV), mostraron una alta posibilidad de daño hepático. (13)

TJ Nagu et al. En su trabajo nombrado Elevación de Alanina Aminotransferasa en Pacientes Africanos con VIH sin Tratamiento Antirretroviral: Magnitud y Factores de Riesgo (2012). Realizó un análisis transversal de la prevalencia y los factores predictivos de la elevación de ALT (definida como >40 UI/L). Se incluyeron en el estudio adultos infectados con VIH sin tratamiento antirretroviral previo, con una medición basal de ALT, que fueron inscritos en cualquiera de las 18 Clínicas de Atención y Tratamiento del VIH en Dar es Salaam, Tanzania, entre noviembre de 2004 y diciembre de 2009. Durante el período de estudio, se realizó una medición basal de ALT a 41,891 adultos. La prevalencia de ALT >40 , >120 y >200 UI/L fue del 13%, 1% y 0.3%, respectivamente. En los análisis multivariados, el sexo masculino, el recuento de linfocitos T CD4 <200 células/mL y los estadios clínicos más avanzados de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se asociaron con un riesgo significativamente

mayor de ALT > 40 UI/L (todos $P < 0.01$). La hipertrigliceridemia, la hiperglucemia y la coinfección por el virus de la hepatitis B (VHB) (positiva para el antígeno de superficie del VHB) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de elevación de ALT. El embarazo, la anemia, el colesterol LDL >130 mg/dL y el tratamiento actual para la tuberculosis se asociaron con un riesgo significativamente reducido de elevación de ALT. En esta población tanzana infectada por el VIH y sin tratamiento antirretroviral previo, las elevaciones extremas de ALT fueron infrecuentes. (14)

Androutsakos et al. En el estudio "Causative factors of liver fibrosis in HIV-infected patients. A single center study", publicado en BMC Gastroenterology en 2020, estudio observacional transversal, donde se recolectaron datos entre 2014 y 2017; se investigó los factores que contribuyeron a la fibrosis hepática en pacientes infectados con VIH. El estudio se llevó a cabo en un único centro y abarcó a 187 pacientes. Donde se tomó como criterios de inclusión solo a los pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico confirmado de VIH. Y como criterios de exclusión a los pacientes con hepatitis viral no especificada, enfermedad hepática autoinmune, y otras enfermedades hepáticas conocidas; en este aspecto con similitud a lo que se buscó en el presente trabajo de investigación. Dentro de sus variables estudiadas, se identificaron de la siguiente manera: Datos demográficos: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC). Datos clínicos: carga viral de VIH, conteo de CD4, duración de la infección por VIH, y tratamientos antirretrovirales (ART). Factores de riesgo: consumo de alcohol, coinfección con hepatitis C (HCV), síndrome metabólico (diabetes, hipertensión, dislipidemia), y uso de drogas intravenosas. En dicho trabajo se buscó conocer la rigidez hepática utilizando elastografía transitoria controlada por vibración en conjunto con estudios de laboratorio, con toma de bioquímica hepática donde se encontraba ALT y AST. Dentro de sus resultados se encontró en el análisis de regresión logística multivariante, la mayor edad del paciente, el valor anormal de AST y ALT en suero, la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), el abuso de alcohol, la relación CD4/CD8 y un mayor número de eventos relacionados con el hígado se correlacionaron significativamente con la fibrosis/cirrosis hepática. (2)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Weber et al. en el artículo "Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study" publicado en Archives of Internal Medicine en 2006, analiza las causas y la frecuencia de las muertes relacionadas con el hígado en personas infectadas con VIH. Este estudio se enmarca en el contexto del D:A (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs), una gran cohorte internacional de pacientes con VIH. Se investigó la frecuencia y los factores de riesgo asociados con las muertes relacionadas con el hígado, evaluó prospectivamente el seguimiento en 23,441 personas infectadas por VIH. Mediante un análisis de regresión de Poisson identificaron factores asociados con muertes relacionadas con el hígado, relacionadas con el SIDA y otras causas de muerte. Dentro de sus resultados se evidenció que de las 1246 muertes registradas (5.3%; 1.6 por cada 100 personas); el 14.5% fueron por causas relacionadas directas con el hígado. De estas causas hepáticas, el 16.9% tenía hepatitis B activa (HBV), el 66.1% tenía hepatitis C (HCV) y el 7.1% tenía coinfecciones virales duales. Mientras que los predictores de muertes relacionadas con el hígado fueron: el último recuento de células CD4 (con un RR de 16.1; y un intervalo de confianza del 95%, 8.1-31.7 para <50 vs. $\geq 500/\mu\text{L}$), la edad (RR de 1.3; IC del 95%, 1.2-1.4 por cada 5 años adicionales), el uso de drogas intravenosas (RR de 2.0; IC del 95%, 1.2-3.4), la coinfección por HCV (RR de 6.7; IC del 95%, 4.0-11.2) y la coinfección activa por HBV (RR de 3.7; IC del 95%, 2.4-5.9). En este análisis se vio que no había relación entre los años acumulados de tratamiento con TAR y las muertes relacionadas con el hígado (RR de 1.00; IC del 95%, 0.93-1.07). Mientras que el recuento más reciente de células CD4 y características del paciente resultó en un aumento del riesgo de mortalidad relacionada con el hígado por año de monoterapia o terapia dual antirretroviral antes de TAR. (15)

Crum-Cianflone et al. En su estudio "Prevalence and Factors Associated with Liver Enzyme Abnormalities among HIV-Infected Persons"; realizaron pruebas de función hepática tanto basales como después de un período de seguimiento de 6 meses en pacientes VIH positivos tratados con TAR; se les realizaron análisis exhaustivos de laboratorio y ecografías. Los factores asociados encontrados con las anomalías en las pruebas hepáticas que se evaluaron fueron mediante modelos de regresión logística multivariante; donde de 299 pacientes VIH positivos, el 27% (80 pacientes) presentaron resultados anormales en las pruebas hepáticas durante el período de estudio de 6 meses. La mayoría de las anomalías fueron de grado 1.

Las causas más comunes de las anomalías hepáticas fueron la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, 30%), el consumo excesivo de alcohol durante este periodo de observación (13%), coinfección con hepatitis B crónica (9%), presencia de infección con hepatitis C crónica activa (5%) y otras (hemocromatosis y hepatitis autoinmune, 2%). El 10% de los pacientes con anomalías en las pruebas hepáticas tenían más de un diagnóstico. En total, el 49% de los pacientes con pruebas hepáticas anormales tenía una enfermedad hepática subyacente definida. Sin embargo, el 51% de las anomalías hepáticas no se pudieron explicar, a pesar de las pruebas de laboratorio y las ecografías. Los análisis multivariantes mostraron que los niveles elevados de colesterol total estaban asociados con anomalías hepáticas, detonando esta alteración metabólica como un factor de riesgo para daño hepático. Determinando entonces que las anomalías en las pruebas hepáticas son comunes entre los pacientes con VIH durante la etapa de inicio de TAR y su seguimiento, la causa más frecuente encontrada de estas anomalías fue la NAFLD. A pesar de las investigaciones de laboratorio y radiológicas, más de la mitad de las anomalías hepáticas no se pudieron explicar, pero podrían estar relacionadas con una enfermedad del hígado graso no reconocida. (16)

Vuille-Lessard et al. (2016) en el estudio "Nonalcoholic fatty liver disease diagnosed by transient elastography with controlled attenuation parameter in unselected HIV monoinfected patients" se centra en la prevalencia y características de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) en pacientes con VIH monoinfectados. Se investigó prospectivamente la prevalencia y los predictores de NAFLD y fibrosis hepática mediante elastografía transitoria y el parámetro de atenuación controlada (CAP) asociado en adultos infectados por el VIH no seleccionados, sin consumo significativo de alcohol ni coinfección con hepatitis viral. La NAFLD se definió como CAP de al menos 238 dB/m. La fibrosis hepática significativa y la cirrosis se definieron como una medición de elastografía transitoria de al menos 7.1 y 13 kPa, respectivamente. Los predictores de NAFLD y fibrosis hepática significativa se determinaron utilizando análisis de regresión logística; resultando así con un total de 300 pacientes consecutivos (edad media de 50 años, 77% hombres; recuento medio de células CD4 de 570 células/ μ l, 90% en terapia antirretroviral) fueron incluidos como parte de un programa de cribado de rutina. La elastografía transitoria con CAP identificó NAFLD y fibrosis hepática significativa en el 48% y 15% de los casos, respectivamente. La NAFLD

se asoció independientemente con un IMC superior a 25 kg/m² [OR de 4.86, IC del 95%] y niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) (OR 3.17, IC del 95% 1.43-7.03). Los predictores independientes de fibrosis hepática significativa fueron la diabetes (aOR 5.84, IC del 95% 1.91-17.85), niveles elevados de ALT (aOR 3.30, IC del 95% 1.27-8.59) y el uso actual de inhibidores de proteasa (aOR 3.96, IC del 95% 1.64-9.54). (17)

DAÑO HEPÁTICO POR VIH

La literatura ha identificado entonces que el VIH por sí solo puede afectar el hígado, en pacientes monoinfectados por el mismo, las altas cargas virales constituyen un factor de riesgo independiente para la esteatosis crónica, mostrando un reflejo en las enzimas séricas, con elevación fuera de su límite superior normal de la alanina aminotransferasa (ALT), traduciendo una exacerbación del daño hepático (18).

Se ha demostrado que el hígado juega un papel clave en la eliminación de partículas virales circulantes en la sangre, las células parenquimatosas hepáticas (hepatocitos) producen una reacción a estímulos nocivos, siendo una respuesta de fase aguda al daño, regulando la respuesta final en las células inmunitarias (19).

Así mismo las células de Kupffer, las células endoteliales sinusoidales, las células estrelladas hepáticas, las células dendríticas y los linfocitos asociados al hígado, juegan un papel en la vigilancia inmunológica dentro de los sinusoides hepáticos (20).

El VIH activa directamente las células estrelladas hepáticas a través de receptores específicos, desencadenando vías metabólicas que producen radicales libres de oxígeno. Con la presencia de un estrés oxidativo como un proceso por el que se presenta el daño hepático, en el cual los radicales libres de oxígeno provocan una mayor activación de las células de Kupffer en el hígado; estas células inmunes activadas estimulan a las células estrelladas a través del factor nuclear kappa-beta (NF-kB) y la proteína activadora 1, lo que resulta en un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias y pro fibróticas. Proceso ampliamente estudiado e identificado, que si no se controla, puede llegar al desarrollo inminente de fibrosis y cirrosis hepática (21).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Todo indica por medio de estos estudios analizados que el VIH afecta por sí mismo la mitocondria y contribuye a su toxicidad, teoría basada en la disminución del DNA mitocondrial de diferentes tipos de tejidos afectados por el virus sin tratamiento antiviral (22).

Otro mecanismo propuesto de daño es la afección en la permeabilidad de la membrana mitocondrial por proteínas propias del VIH que ocasionan una respuesta inflamatoria, este mecanismo aun no está claro, sin embargo se ha encontrado la traslocación de la proteína bid a la mitocondria por gp120 del VIH, esta es un substrato proximal específico de la caspasa 8 en la vía de la señalización de Fas y se ha encontrado que la proteína bid aumenta con la estimulación de gp120 (23).

Entre otros múltiples factores como el alcohol, la hepatitis viral, la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD), el VIH ha sido vinculado con el daño hepático mediante estos mecanismos específicos, sin determinar específicamente uno de los mismos (24).

DAÑO HEPÁTICO POR TAR

La terapia antirretroviral se ha simplificado en los últimos 5 años; la elección de la terapia inicial sigue la pauta por recomendaciones en consensos internacionales donde la base se presenta en fármacos inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa (INSTI) con tenofovir (tenofovir disoproxil fumarato [TDF] o tenofovir alafenamida fumarato [TAF]) y lamivudina (3TC) o emtricitabina (FTC) (25)

La tendencia inicial de la terapia antirretroviral es darla en la primera visita médica donde se identifique una prueba confirmatoria diagnóstica o incluso si no se cuenta con el resto de resultados de laboratorio iniciales; por lo tanto, en la primera visita, la TAR debe limitarse a bicitegravir-FTC-TAF o dolutegravir más una combinación de dosis fija (TDF-FTC, TDF-3TC o TAF-FTC), debido a su eficacia, perfil de efectos secundarios aceptables, actividad contra el virus de la hepatitis B (VHB) y una mayor barrera para el desarrollo de resistencia que otras opciones (26).

Los regímenes pueden ajustarse una vez que se conozcan los niveles de ARN de VIH, el recuento de CD4 y los datos genotípicos de VIH, VHB, virus de la hepatitis C (VHC) y la

función renal y hepática. Estas terapias antirretrovirales establecidas y recomendadas han producido una supresión virológica sostenida superior al 90% en múltiples ensayos clínicos (27).

Una vez que se inicia la TAR las visitas de seguimiento deben ser al menos cada 6 meses, hasta demostrar una supresión virológica, y en cada visita se deberá evaluar la adherencia al régimen de TAR establecido y definido en particular para el paciente, así como identificar cualquier efecto adverso del mismo. Cambios en la medicación o ajustes en las dosis del mismo pueden ser necesarios si se detectan nuevas anomalías a cualquier órgano o sistema, es decir renales, hepáticas o hematológicas en las pruebas de laboratorio (28).

El metabolismo hepático y la eliminación renal son las rutas más importantes para el aclaramiento de fármacos, incluyendo esta terapia con TAR. Tanto la función hepática como la renal pueden disminuir con la edad, lo cual puede ocasionar alteraciones en la eliminación y acumulación de fármacos (29).

La lesión hepática inducida por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés drug-induced liver injury) se refiere a un tipo de reacción adversa del hígado que no es el efecto principal esperado del medicamento administrado. Identificar este tipo de lesión puede ser complicado, especialmente en pacientes que toman varios medicamentos simultáneamente. En el contexto de DILI, la lesión hepática se define como un aumento en los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina conjugada (BD) o fosfatasa alcalina (FA) que se presenta al menos dos veces el límite superior normal (30).

Sin embargo, se siguen considerando las dos causas más frecuentes de alteración hepática en el paciente que vive con VIH 1. La infección por virus hepatotropos, especialmente el virus de la hepatitis C (VHC) y con el VIH 2. La toxicidad por el tratamiento antirretroviral, con una interrelación muy íntima entre ambas causas.

La toxicidad hepática ha sido descrita con las tres familias de fármacos utilizadas en el tratamiento antirretroviral, pero su incidencia y mecanismo patogénico es diferente de unos fármacos a otros.

Siendo así que la toxicidad relacionada con los antirretrovirales se origina a partir de diversos mecanismos fisiopatológicos de manera independiente en cada individuo. Estos incluyen reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, abacavir, nevirapina, ritonavir, fosamprenavir impulsado por ritonavir), toxicidad mitocondrial (presente en la mayoría de los dideoxynucleótidos como estavudina o didanosina), desarrollo de esteatosis (observada en la mayoría de los inhibidores de proteasa impulsados por ritonavir), estrés celular directo en el hígado (en no-nucleósidos, como efavirenz y nevirapina, pero también en el inhibidor de proteasa tipranavir) y, finalmente, la reconstitución inmunitaria, que aumenta el riesgo en pacientes con enfermedades hepáticas virales concomitantes. Identificando así por ejemplo, el riesgo de hepatotoxicidad por los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI) ampliamente reconocido, afectando entre el 1% y el 8% de los pacientes que reciben efavirenz (EFV). (31)

En un estudio cohorte prospectivo con 125 pacientes infectados por VIH-1 en Costa de Marfil, en África Occidental, sin tratamiento previo antirretroviral, se evaluaron los niveles de ALT, AST, Fosfatasa alcalina, GGT y bilirrubina total, durante el período de tiempo desde el inicio del estudio hasta los seis meses de seguimiento, notando cambios variables en los niveles de varios marcadores bioquímicos hepáticos en sangre. Sin embargo, la mayoría de estos marcadores se mantuvieron dentro de los rangos normales, excepto en el caso de la enzima GGT, que mostró niveles más altos en los pacientes que estaban tomando el régimen de medicamentos basado en nevirapina, un inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de los nucleósidos. Se observó que la mayoría de los pacientes mostraron una buena tolerancia hepática en los meses 3 y 6 de la TAR. Sin embargo, hubo un aumento significativo en el porcentaje de pacientes cuyos niveles de ALT estaban elevados a medida que avanzaba el tiempo de tratamiento, triplicándose de los tres meses a los seis meses. Con una disminución en los niveles medios de ALT y AST desde el inicio del estudio hasta los 6 meses, con una disminución especialmente marcada en los pacientes que tomaban de manera apegada el régimen basado en Efavirenz; inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos, durante los primeros tres y seis meses. En general, la mayoría de los pacientes experimentaron una hepatotoxicidad leve o moderada con el régimen de tratamiento establecido, mientras que los casos más graves de hepatotoxicidad (grado 3 o 4)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

fueron raros y se observaron sólo en relación con los niveles de las enzimas transaminasas y GGT elevadas por otras causas desde el inicio del estudio.

En otro estudio retrospectivo que obtenía de 10,611 pacientes incluidos en 21 estudios de los ACTG2 (gen que codifica la actina gamma 2), los autores describen una tasa de hepatotoxicidad severa asociado a este (definida como incremento de 5 veces sobre el límite superior de la normalidad) del 9%, oscilando entre 12% para monoterapia con análogos ó triple terapia con IP y 9% para triple terapia sin IP. En todos los grupos de pacientes, se considero una tasa de discontinuación del TAR osciló entre el 22 y el 33% de los afectados y abandonaron alrededor del 5% del total por alteración de las enzimas hepáticas, por riesgo a evolución de lesion hepatica cronica. La tasa de mortalidad atribuible a toxicidad hepática fue del 2.5% globalmente en esta población de estudio. (32)

BIOQUÍMICA HEPÁTICA

Algunos estudios han demostrado que las anomalías en las pruebas de función hepática son producidas exclusivamente por inflamación directa del virus en el hepatocito y no por otras causas antes mencionadas. El mecanismo exacto por el cual el VIH causa este daño hepático aun se desconoce con exactitud, pero todo parece indicar y apoyar que es debido principalmente a una disfunción mitocondrial. Es así como se ha informado de la asociación entre el virus y la elevación de enzimas hepáticas sin precisar el mecanismo del daño producido al hepatocito; en este caso se produce un aumento en sangre de las transaminasas principalmente: AST y ALT (33).

El aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT) son enzimas cuya función es transferir moléculas llamadas “grupos amino”. Cuando las células que contienen estas enzimas se destruyen, las enzimas se liberan al torrente sanguíneo. Por lo tanto, el aumento de su concentración en las mediciones sanguíneas indica una lesión en los tejidos donde se encuentran estas células, lo que hace que estas enzimas sean útiles para diagnosticar lesión hepática directa.

Mientras que la AST se encuentra en células de varios órganos y tejidos como el hígado, riñón, tejido músculo-esquelético, corazón, páncreas y cerebro, la ALT se encuentra predominantemente (aunque no específicamente) en el hígado, lo que sugiere una destrucción de las células hepáticas, siendo así esto característico de procesos agudos.

En un estudio por Lana et al. En búsqueda de la relación entre todas las clases o familias de antirretrovirales y la incidencia de lesión y toxicidad hepática se encuentran como mecanismos responsables la citolisis severa en 9% de 222 pacientes bajo tratamiento antirretroviral, relacionado con coinfección por VHC y abuso de alcohol pero sin diferencias en la incidencia con el uso de IP (10%) o no análogos (9%). Igualmente, Dorrucchi, con datos de 2002 pacientes de la cohorte italiana ICONA, no encuentra diferencias en el tiempo a discontinuación el TAR por toxicidad, ni siquiera considerando toxicidades específicas, entre los IP y los no análogos de nucleósidos. (34)

JUSTIFICACIÓN Y MAGNITUD DEL PROBLEMA

Hasta la última actualización en enero de 2022, según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), se estima que alrededor de 38 millones de personas viven con VIH a nivel mundial. (35)

En México la lesión hepática en todos sus contextos de enfermedad aguda y crónica, constituye la cuarta causa de muerte en adultos, así como una de las principales causas de hospitalización prolongada en los sistemas de salud pública, sin embargo, hay pocos estudios en nuestra población sobre la relación de la infección por VIH y el daño hepático directo previo y al inicio de su manejo con TAR, siendo así que su identificación de manera oportuna permite su manejo y abordaje, para hacer énfasis en su evaluación y reconocimiento, evitar una progresión crónica, que lleve a incrementar la mortalidad del paciente. La población identificada hasta el año 2022, se tiene constancia de 1620 individuos con diagnóstico de VIH en Aguascalientes. En el Hospital General de Zona No.3, aproximadamente 100 personas con VIH están siendo monitoreadas a través de la consulta externa, considerándose una amplia población tratada. (36)

La enfermedad hepática crónica a nivel mundial se estima en un 30%, mientras que su prevalencia reportada en la población general asintomática en México es del 17.1%. Aunque la alta prevalencia de esteatosis y esteatohepatitis se ha reconocido en pacientes con VIH desde la década de 1980, el efecto previamente incierto de estos síndromes en los resultados clínicos, la dificultad con el diagnóstico invasivo como lo es la biopsia hepática y las pocas opciones terapéuticas han llevado al bajo reconocimiento y sub tratamiento en los pacientes con infección por VIH sin embargo algunas series muestran una prevalencia estimada del 85% en la etapa pre TAR pasando al 60% en la etapa después de la aparición del tratamiento antirretroviral. (36)

Siendo por otro lado relacionada esta hepatotoxicidad como una complicación potencialmente seria en pacientes que reciben TAR. Puede presentarse por cualquier antirretroviral ya sea análogo de nucleósido, no análogo de nucleósido o inhibidor de proteasas. Dado que la toxicidad hepática puede relacionarse con cualquier antirretroviral es obligado incluir determinaciones de enzimas hepáticas en los controles bioquímicos de estos pacientes (al empezar el tratamiento cada mes y a partir del tercer mes de forma trimestral). (37)

Con el objetivo de lograr identificar de manera temprana y oportuna la lesión hepática mediante un parámetro bioquímico como lo es la medición del ALT, la cual se buscó obtener de manera rápida y con bajo costo en el medio hospitalario donde se llevó la evaluación, obtuvo relevancia significativa cuando se logró evitar o incluso frenar el avance a una enfermedad hepática crónica que por sí misma incrementará la mortalidad, número de ingresos hospitalarios e incluso su alto costo de manejo y tratamiento para la institución médica, así como el deterioro de la calidad de vida del individuo. (38)

Además, la falta de atención o comprensión completa de este problema llevará al desconocimiento del mismo médico y paciente de que cambios esperar en la bioquímica hepática cuando se hace el diagnóstico de VIH y se instauró su terapia antirretroviral inicial, así como cuál será su seguimiento y vigilancia posterior a su identificación en la consulta externa. (39)

TRANSCENDENCIA:

La trascendencia de esta tesis radica en la oportunidad y capacidad de llegar a contribuir de manera significativa al avance del conocimiento y aporte en la población de personas que viven con VIH, al abordar el potencial daño hepático que se identifica al momento del diagnóstico o al inicio de su TAR, ofreciendo así una oportunidad de identificar la etiología y factores individuales que desencadenan la elevación de ALT, detectar el potencial manejo que se puede ofrecer de manera oportuna para evitar su cronicidad e incluso mortalidad.

VULNERABILIDAD:

Se reconoce que esta investigación está sujeta a ciertas vulnerabilidades que podrían afectar la validez y la fiabilidad de los resultados obtenidos. Una de las principales vulnerabilidades radica en el momento del diagnóstico del VIH, la cual podría influir en la interpretación de los hallazgos, ya que muchos de estos pacientes cuando llegan a su atención en nuestra institución han pasado por múltiples manejos o terapias, antes de su diagnóstico certero y definitivo de VIH.

Además, la muestra a utilizar en este estudio presenta ciertas limitaciones, como la coinfección con virus de hepatitis C o B. Esto podría afectar la generalización de los resultados a una población más amplia y, por lo tanto, debe ser considerado al interpretar los hallazgos.

En diversos estudios anteriormente comentados, se ha relacionado directamente a los pacientes con comórbidos de enfermedades crónicas con más incidencia de presentar lesión hepática por alguno de estos mecanismos, los comórbidos que nuestra población podrían presentar y que se han mencionado en la literatura más comentados son diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica crónica, coinfección con VHC o VHB, esteatosis hepática, entre otros. (40)

Otra vulnerabilidad importante es la factibilidad con la que pudimos obtener los resultados de laboratorio para la determinación de la enzima medida, la ALT, si su obtención, manejo

o procesamiento de la muestra presentó alguna variación que altere el resultado o que incluso pudo haber influido en la precisión de los datos recopilados o en la validez de las conclusiones extraídas. Es importante tener en cuenta que estas vulnerabilidades no invalidan por completo los resultados de la investigación, pero sí subrayan la necesidad de interpretar los hallazgos con cautela y de considerar posibles áreas de mejora en futuros estudios.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO:

La factibilidad de este estudio se sustenta en varios aspectos clave que respaldan la viabilidad de llevar a cabo la investigación de manera efectiva. En primer lugar, se contó con acceso a los recursos necesarios, como lo fue la toma de laboratorios clínicos de manera directa con el paciente, obtención de resultados mediante el equipo web, base de datos de la consulta externa tanto de clínica de VIH como consulta de infectología, lo que facilitó la recopilación y el análisis de datos.

Además, se dispuso del tiempo y la capacitación necesarios para llevar a cabo el estudio de manera adecuada. El investigador principal cuenta con una amplia experiencia en Medicina Interna e Infectología, lo que contribuyó a la ejecución eficiente y precisa del proyecto. Asimismo, se estableció una colaboración efectiva con el infectólogo de nuestra institución, así como ambos gastroenterólogos, lo que permitió aprovechar el conocimiento y la experiencia de otros profesionales en el campo. Esta colaboración fortaleció la calidad y la validez de los datos recopilados y facilitó la interpretación de los resultados.

En resumen, la factibilidad de este estudio se basó en el acceso a recursos adecuados dentro de nuestro medio, la experiencia y capacitación del investigador principal, la colaboración efectiva con otros profesionales adjuntos que al mismo tiempo conocen y manejan a esta población; y una evaluación cuidadosa de los riesgos y limitaciones que pudieron llevar a su investigación. Estos factores combinados respaldan la viabilidad y la efectividad de la investigación propuesta.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro del análisis de los estudios abordados para nuestro trabajo, se diferenció en nuestro estudio que se realizó en población mexicana en su totalidad, teniendo a consideración características étnicas y sociodemográficas propias que no se han señalado como factores de riesgo asociado a la lesión hepática en el paciente que vive con VIH, así como su progresión a estadios más avanzados de enfermedad hepática. En conjunto con estas características sociales y demográficas, con marcadores séricos de laboratorio, siendo el ALT también utilizado por todos estos autores como un marcador sérico confiable de lesión hepática; para determinar cuales factores y sus características compartieron con nuestra población en estudio.

Algunos estudios comparativos en este análisis utilizaron algún método de imagen como parte del diagnóstico complementario, por ejemplo el ultrasonido hepático; mientras que otros se fueron a un método más específico como lo fue la elastografía transitoria, pero a su vez de mayor costo, con mayor intervención y poco disponible en países con recursos limitados con alta prevalencia de pacientes con VIH, siendo un retraso para el diagnóstico e identificación de aquellos pacientes que progresan a lesión hepática. (41)

Al menos la mitad de estos estudios referenciados, toman a cuenta la infección actual o crónica por hepatitis viral, sobretodo hepatitis B y C, teniendo evidencia científica que por sí solas presentan elevación de transaminasas, como lo es la ALT; siendo un factor de riesgo directo para lesión hepática, cuestión que nosotros señalamos como criterio de exclusión, al contar con pruebas que confirmen la ausencia de estas patologías.

En este trabajo tomamos a exclusión aquellos pacientes que presentaron un consumo significativo de alcohol con cualquiera de sus definiciones establecidas, sin embargo Androutsakos et al., Liu et al., Crum-Cianflone et al., y Vuille-Lessard et al., si lo consideran como variable a estudiar como factor de riesgo para enfermedad hepática en el paciente con VIH. Dentro del análisis de la edad y características de los participantes TJ Nagu et al., incluye pacientes menores de 18 años de edad y embarazadas, en esta última población

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

mencionada se tiene evidencia dentro de los cambios fisiológicos del embarazo, la elevación transitoria de transaminasas, lo que puede concluir en su sesgo para su evaluación.

Liu et al., a diferencia de nuestro trabajo y los otros analizados que se realiza en el paciente ambulatorio, realizó su abordaje en el paciente hospitalizado, donde se evidenció la presencia de mayor número de eventos de DILI por otros medicamentos utilizados para patologías diagnosticadas o conocidas al momento del internamiento de los participantes, con evidencia de mortalidad significativa (49 pacientes) durante su elaboración.

Es aquí donde señalamos la importancia de identificar las características clínicas y comórbidos propios de cada paciente con VIH que determinamos como factores de riesgo individuales para la progresión y presencia de lesión hepática. Además nuestros criterios de exclusión buscaron separar aquellos factores asociados que se conoce con evidencia bibliográfica publicada que sí influyen en la enfermedad hepática en esta población a estudiar.

Ninguno de los trabajos mencionados de referencia en este análisis, detallan características sociodemográficas, que nosotros si evaluamos como lo es el estado civil, escolaridad, entre otros que consideramos pueden ser factores influyentes en la evolución y respuesta al tratamiento con TAR; factores que fueron valorados como riesgo para la presencia de lesión hepática, buscando identificarlos de manera temprana al diagnóstico de VIH y de su instauración a la TAR.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los factores asociados al aumento de concentraciones séricas de alanina aminotransferasa en pacientes con diagnóstico de VIH e inicio de terapia antirretroviral en los primeros 6 meses del diagnóstico; en población del HGZ3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes?



OBJETIVOS

Objetivo General:

Identificar los factores asociados al aumento de concentraciones séricas del alanina aminotransferasa en pacientes con diagnóstico de VIH e inicio de terapia antirretroviral en los primeros 6 meses del diagnóstico; en población del Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Objetivos Específicos:

1. Evaluar los niveles de ALT en pacientes seropositivos al inicio del diagnóstico de VIH con una prueba confirmatoria, antes y durante el manejo con TAR en los primeros 6 meses del mismo.
2. Identificar características sociodemográficas de cada participante que presentó aumento de los niveles de ALT.
3. Señalar las enfermedades crónicas degenerativas conocidas que presenten la elevación de ALT al momento de su diagnóstico de VIH y a los 6 meses de evaluación.

HIPÓTESIS

Por ser un estudio descriptivo no implica una hipótesis.



MATERIAL Y MÉTODOS

PERIODO DE ESTUDIO: Diciembre 2023 – Noviembre 2024

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio de corte descriptivo, retrospectivo, observacional.

- a) Por temporalidad del fenómeno y dirección del análisis: Retrospectivo.
- b) Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional.
- c) Por la presencia de un grupo control: Descriptivo.

CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE ESTUDIO:

El estudio se realizó en población de la consulta externa del Hospital General de Zona No. 3 Aguascalientes, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, en donde los pacientes fueron enviados de unidades medico familiar del estado de Aguascalientes y Zacatecas correspondientes, para diagnóstico y tratamiento de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana.

UNIDAD OBSERVACIONAL:

Paciente con diagnóstico de VIH en los primeros 6 meses de inicio de TAR.

UNIDAD DE ANÁLISIS:

Información obtenida de expediente electrónico de la consulta externa ECE así como expediente electrónico de hospitalización PHEDS, programa de laboratorio clínico del HGZ3.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Personas que viven con VIH.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes con reciente diagnóstico de VIH adscritos a la población derechohabiente de la consulta externa del servicio de infectología y clínica de VIH del Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Tamaño de la población (N): 100 pacientes atendidos en el área de clínica de VIH y consulta externa de infectología en el Hospital General de zona N°3.

Nivel de confianza (C): 95%, lo que se traduce en un Z de aproximadamente 1.96 para una distribución normal estándar.

Margen de error (E): 5%, lo que se traduce en un E de 0.05.

Desvío estándar poblacional (σ): Un valor de ≈ 0.5

$$n = \left(\frac{1.96^2 \cdot 0.5^2}{0.05^2} \right)$$

Dado que el tamaño de la población es pequeño, aplicamos la corrección para poblaciones finitas:

$$n_f = \frac{N \cdot n}{N + n - 1}$$

$$n_f = \frac{100 \cdot 192.08}{100 + 192.08 - 1}$$

$$n_f \approx 49.12$$

Por lo tanto, para una población de 100 pacientes, necesitaría una muestra ajustada de aproximadamente 49 pacientes para este estudio, considerando un nivel de confianza del 95%, un margen de error del 5%, y la variabilidad estimada en la población.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

○ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico confirmatorio de VIH.
- Edad mayores de 18 años.
- Serología negativa para hepatitis B y C.
- Pacientes sin exposición previa a tratamiento antirretroviral.

○ CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Abuso de alcohol en los últimos 3 meses (consumo de 8 o más bebidas por semana para mujeres y 15 o más bebidas por semana para hombres o el consumo excesivo de alcohol (definido como 4 bebidas para mujeres y 5 bebidas para hombres en aproximadamente 2 horas) en 5 o más días en un mes).
- Embarazo actual.

○ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Ausencia de carga viral.
- Ausencia de ALT.
- Enfermedad maligna con metástasis hepática.
- Enfermedad hepática diagnosticada y en tratamiento.

○ CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Negación a la administración de terapia antirretroviral.
- Negación a toma de muestras séricas para laboratorio.
- Pérdida de vigencia a seguridad social IMSS.
- Expediente electrónico incompleto o con información insuficiente para el estudio.

ESTADÍSTICA

Se evaluó la caracterización de los factores asociados con la elevación del límite superior normal determinado por nuestro laboratorio del ALT en pacientes con diagnóstico de VIH de 6 meses de evolución mediante la prueba de correlación de Pearson para conocer el grado de relación entre las variables de los factores identificados, indicando si hay una relación positiva, negativa o nula entre ellas.

Además se evaluó mediante un análisis multivariado con ANOVA para tomar en cuenta todas las variables que se asocian al incremento de las concentraciones séricas de ALT y poder determinar la independencia entre las variables estudiadas en la población establecida.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante un análisis descriptivo de cada una de las variables del estudio.

Se analizó la información mediante estadísticas descriptivas (medidas de frecuencia) y se presentó en texto, tablas y/o gráficas, empleando EXCEL y el paquete estadístico SPSS23.

Las variables que se consideraron fueron edad, sexo, escolaridad, estado civil, comorbilidades, tiempo desde el diagnóstico de VIH, terapia anti-retroviral establecida y las variables de laboratorio evaluadas como ALT, conteo de linfocitos T CD4+, carga viral.

Debido a que se trató de un estudio retrospectivo no se determinaron medidas de asociación ni directamente causalidad.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y DATOS

UNIVERSO DE TRABAJO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población de derechohabientes pertenecientes al Hospital General de Zona No. 3 que acudieron a consulta de primera vez de la clínica de VIH e infectología, con obtención de su expediente clínico electrónico de consulta externa ECE y de hospitalización PHEDS, se recabaron resultados del sistema de laboratorio asociado al IMSS.

CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

Variables de Control:

- Diagnóstico confirmatorio de VIH

Variables Independientes

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Estado civil
- Comorbilidades

Variables Dependientes

- Lesión hepática
- ALT
- Conteo linfocitos CD4
- Carga viral
- Terapia antirretroviral

MANUAL OPERACIONAL

1. INSTRUMENTO A UTILIZAR:

Se utilizó el instrumento de recolección de datos, donde se obtuvo la información del expediente físico y electrónico tanto de la consulta externa (ECE) como de hospitalización (PHEDS), de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se vació dicha información a hoja de cálculo de Microsoft Excel para contar con todas las variables a evaluar.

Mediante el instrumento de recolección de datos se evaluó al inicio de la prestación del servicio de salud y a los 6 meses de su seguimiento por la consulta externa.

En cuanto al expediente clínico se obtuvo:

- Edad, sexo, estado civil, escolaridad, comorbidos, fecha de inicio de TAR, esquema de TAR con dosis establecida.

En cuanto a paraclínicos recabados, se obtuvieron:

- Alanina aminotransferasa (ALT).
- Perfil viral con cuenta de CD4 y Carga viral, inicial y a los 6 meses.

2. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

La recolección de datos se llevó a cabo de la siguiente manera

1. Se identificaron los pacientes que acudieron a la consulta externa del Hospital General de Zona No. 3 con diagnóstico de VIH.
2. De lo anterior se identificaron a aquellos pacientes que contaron con los criterios de inclusión para su evaluación en este protocolo.
3. Recabamos los datos del instrumento de recolección, e hicimos un vaciado de información de datos al programa Excel.
4. Se interpretaron de la bioquímica hepática, la evaluación del ALT al inicio de diagnóstico de VIH del paciente y a los 6 meses de su seguimiento.
5. Se consideraron como lesión hepática, el aumento del ALT dos veces arriba de su nivel del límite superior normal establecido por el sistema de laboratorio del Hospital General de Zona No. 3. Aguascalientes.
6. Se realizó un análisis de datos recabados y capturados en programa Excel en el software estadístico SPSS23.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

1. **EDAD:** Tiempo transcurrido en años cumplidos a partir de la fecha del nacimiento de un individuo al momento de su registro. Edad _____
Se deberá marcar con una X el rango de edad donde se localiza el participante.

18-30 años	31-40 años	41-50 años	51-60 años	61-70 años	>71 años
------------	------------	------------	------------	------------	----------

2. **SEXO:** Se deberá marcar con una X el recuadro de su identificación de sexo:

Masculino	Femenino
-----------	----------

3. **ESTADO CIVIL:** Se deberá marcar con una X el recuadro del estado civil actual al momento del registro.

Solter@	Casad@	Divorciad@	Viud@
---------	--------	------------	-------

4. **ESCOLARIDAD:** Se deberá marcar con una X el recuadro donde se ubique el grado de escolaridad concluida al momento del registro.

Sin escolaridad	Primaria	Secundaria	Bachillerato	Licenciatura	Posgrado
-----------------	----------	------------	--------------	--------------	----------

5. **TRABAJA:** Se deberá marcar con una X el recuadro de la respuesta si trabaja o no al momento del registro.

Si	No
----	----

B. INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO:

1. **FECHA DE DIAGNÓSTICO DE VIH CON PRUEBA CONFIRMATORIA:** Se deberá colocar mes y año de la primera prueba confirmatoria para VIH.
2. **FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:** Se deberá colocar mes y año del inicio de primer tratamiento TAR brindado.
3. **ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (MEDICAMENTO Y DOSIS):** Se deberá escribir el nombre del fármaco y/o nombre comercial de la TAR y dosis establecida por médico tratante.
4. **ENFERMEDADES CRÓNICAS CONOCIDAS:** Se deberá anotar la o las enfermedades con las que se conozca el paciente al momento del registro.
- _____

C. RESULTADOS PARACLÍNICOS BASALES:

1. **PERFIL HEPÁTICO:** Se colocará el valor arrojado por el laboratorio de la institución en sus respectivas unidades de medida.

ALT	UI/ml
-----	-------

0. **PERFIL VIRAL:** Se colocará el valor obtenido por el laboratorio de la institución.

Cuenta de CD4 _____. Se marcará con una X en el recuadro correspondiente:

>500 células/ml	200-499 células/ml	<200 células/ml
-----------------	--------------------	-----------------

Carga viral _____. Se marcará con una X en el recuadro correspondiente:

No detectable.	<100,000 copias/ml	>100,000 copias/ml
----------------	--------------------	--------------------

D. POSTERIOR A LOS 6 MESES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:

- 1. FECHA DEL REGISTRO DE SEGUIMIENTO:** Se escribirá mes y año del registro de seguimiento.
- 2. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (MEDICAMENTO Y DOSIS):** Se deberá escribir el nombre del fármaco y/o nombre comercial de la TAR y dosis establecida actual por médico tratante.
- 3. PERFIL HEPÁTICO:** Se colocará el valor arrojado por el laboratorio de la institución en sus respectivas unidades de medida.

ALT	UI/ml
-----	-------

- 4. PERFIL VIRAL:** Se colocará el valor obtenido por el laboratorio de la institución. Cuenta de CD4 _____. Se marcará con una X en el recuadro correspondiente:

>500 células/ml	200-499 células/ml	<200 células/ml
-----------------	--------------------	-----------------

Carga viral _____. Se marcará con una X en el recuadro correspondiente:

No detectable.	<100,000 copias/ml	>100,000 copias/ml
----------------	--------------------	--------------------

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de investigación, será evaluado y puesto a determinación para su elaboración por el comité de ética en investigación de nuestra institución y el comité local de investigación, hasta cumplir con los requisitos para considerarse aprobado para su desarrollo. Este proyecto de investigación pretende identificar de manera oportuna y temprana a aquellos pacientes con diagnóstico de VIH que presentan lesión hepática, mediante la cuantificación de ALT al inicio y posterior a 6 meses de TAR, en población del Hospital General de Zona No. 3.

CONFIDENCIALIDAD:

Los datos obtenidos del expediente físico y electrónico tanto de la consulta externa (ECE) como de hospitalización (PHEDS), utilizados para la elaboración de este protocolo de investigación, fueron manejados con total confidencialidad y discreción, para fines meramente médicos y científicos; así pues el nombre completo y datos de identificación solo estarán disponibles para los investigadores involucrados en este protocolo, mediante el vaciamiento de una base de datos donde se utilizaron medidas pertinentes para la señalización e identificación personal de manera confidencial, así como para tener acceso a dicha base de datos se utilizaron claves de ingreso. Los investigadores participantes manifestamos el compromiso de no revelar por ningún motivo la identidad o datos de identificación de los pacientes participantes, así como los resultados determinados para el desempeño y desenlace de este protocolo de investigación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Para el desarrollo de este protocolo de investigación se exento del uso de consentimiento informado por parte del paciente, por ser un estudio retrospectivo descriptivo, por lo que se

tuvo uso de la “Carta Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado”, previamente analizada por las autoridades de esta institución. Manteniendo en resguardo la información durante 5 años.



RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Dra. María del Carmen López Rentería (Investigador principal), Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez (Investigador asociado), Dra. Perla Olivia Sención Madrigal (Investigador tesista).

RECURSOS MATERIALES:

Expediente electrónico de la consulta externa (ECE).

Expediente electrónico de hospitalización (PHEDS).

Programa de laboratorios clínicos del HGZ3, IMSS.

RECURSOS FÍSICOS:

Microsoft 365 (Microsoft Excel, Microsoft Word, Microsoft Powerpoint).

Laptop y computadoras de escritorio.

SPSS.

RECURSOS FINANCIEROS:

Los gastos esperados serán los generados de papelería los cuales serán financiados por los investigadores.

FACTIBILIDAD:

Este estudio a desarrollarse es factible, ya que no requiere para su desempeño y evolución de recursos económicos que generen un costo extra para la institución hospitalaria.

CONFLICTO DE INTERÉS:

No se tiene ningún conflicto de interés para el desarrollo de este trabajo de investigación, por ninguno de sus investigadores relacionados.

RESULTADOS

Fueron considerados en nuestro tamaño muestral pacientes derechohabientes que acudieron a consulta externa de primera vez en la clínica de VIH e infectología de nuestro Hospital General de Zona No. 3 que iniciaron terapia antirretroviral en los primeros 6 meses de diagnóstico que presentan una significativa elevación de ALT, como marcador de lesión hepática, en el periodo de diciembre 2023 a noviembre del 2024. Con el fin de identificar los diferentes factores asociados a la elevación de ALT en pacientes con VIH que inician TAR sin experiencia previa a este. Obteniendo una muestra de 49 pacientes. De los cuales en el 89.8% (n=44) fueron del sexo masculino y el 10.2% (n=5) restante del sexo femenino.

Tabla 1.

Tabla 1 Sexos

Tabla 1.

<i>Sexo</i>		
	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	44	89.8%
Femenino	5	10.2%
Total	49	100.0%

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

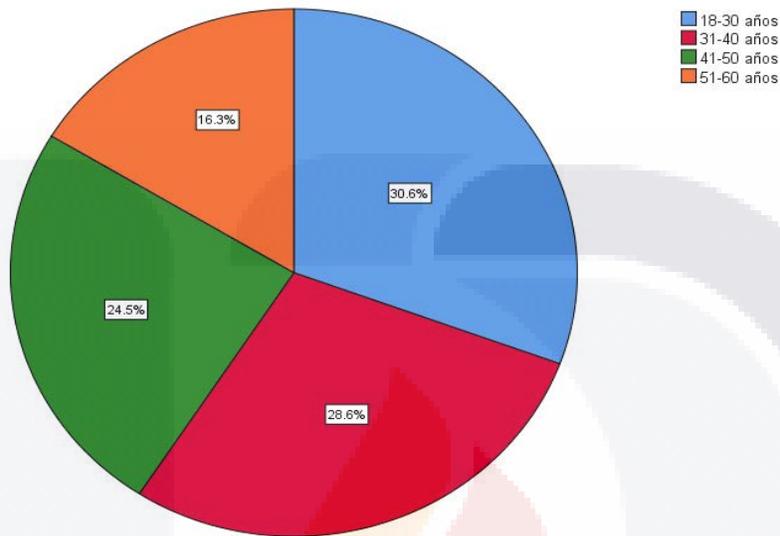
Encontrándose una edad promedio de 38.22 años con una desviación estándar de +- 11.257, con una edad máxima de 59 años y mínima de 18 años. Siendo las edades de 37,39 y 41 años las edades más prevalentes. **Gráfico 1.**

Gráfico 1. Edad



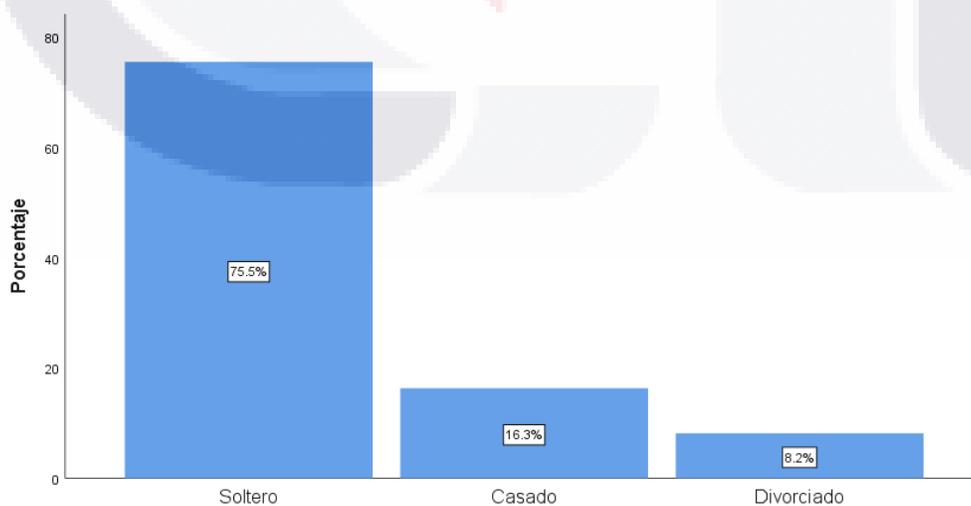
Así como el grupo de edad de 18 a 30 años ser el más prevalente en el 30.6% (n=15), seguido del grupo de 31 a 40 años en el 28.6% (n=14); con el 24.5% (n=12) en el de 41 a 50 años y finalmente el grupo de 51 a 60 años en el 16.3% (n=8). **Gráfico 2.**

Gráfico 2. Grupos de Edad



Dentro de sus características sociodemográficas, respecto al estado civil se observó que en el 75.5% (n=370) eran solteros; mientras que en el 16.3% (n=8) casados y en el 8.2% (n=4) restante divorciados. **Gráfico 3.**

Gráfico 3. Estado civil



Se determinó que casi la gran mayoría de los pacientes tenían una licenciatura, observándose en el 42.9% (n=21); mientras que en menor frecuencia tenían el bachillerato en el 36.7% (n=18), seguido de la secundaria y primaria en el 16.3% (n=8) y 4.1% (n=2) respectivamente.

Tabla 2 . Así como se determinó que en el 83.7% (n=41) tenían empleo. **Gráfico 4.**

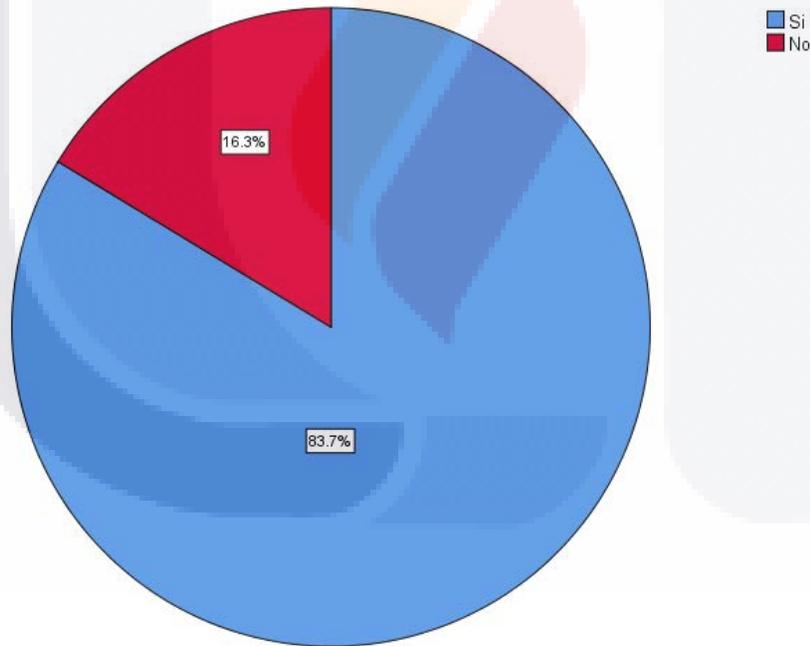
Tabla 2. Escolaridad

Tabla 2
Escolaridad

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	2	4.1%
Secundaria	8	16.3%
Bachillerato	18	36.7%
Licenciatura	21	42.9%
Total	49	100%

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

Gráfico 4. Empleo.



En el 59.2% (n=29) no se tenían enfermedades previas; mientras que en el 40.8% (n=20) restante sí. Enfermedades reportadas en orden descendente a la Diabetes Mellitus tipo 2 en el 12.2% (n=6), seguido de la Hipertensión arterial en el 8.2% (n=4) y en tercer lugar estas dos últimas enfermedades en conjunto en una mismo paciente en el 4.1% (n=2), donde en

el 59.2% (n=29) estos comórbidos fueron negados y en un menor porcentaje del 2% (n=1) se reportó a la Litiasis renal e Hiperparatiroidismo, poliquistosis renal, hipotiroidismo, EPOC, fibromialgia, entre otros. **Tabla 3**

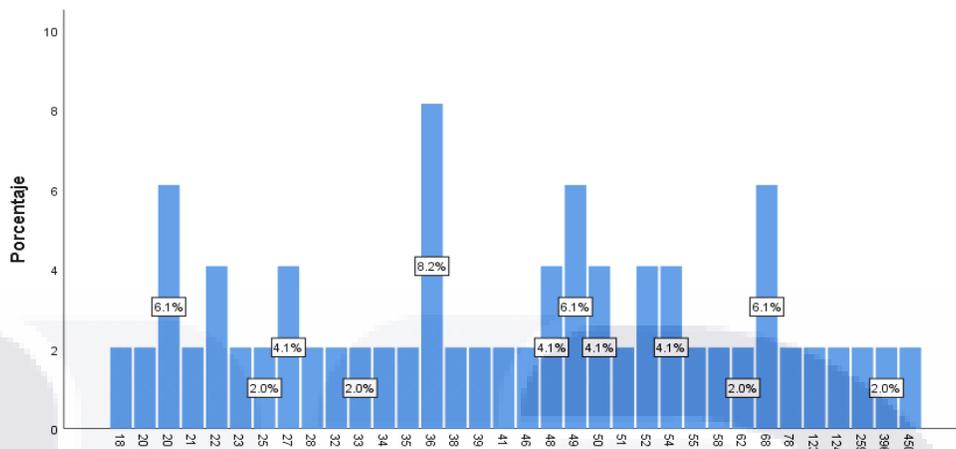
Tabla 3. Comórbidos.

Tabla 3		
<i>Comórbidos</i>		
	Frecuencia	Porcentaje
Negados	29	59.2 %
Litiasis renal e Hiperparatiroidismo	1	2%
Poliquistosis renal	1	2%
DM2	6	12.2%
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica	1	2%
Ca pulmonar + DM2	1	2%
Hipotiroidismo	1	2%
HAS	4	8.2%
DM2 + HAS	2	4.1%
EPOC	1	2%
Fibromialgia	1	2%
Hipoplasia renal	1	2%
Total	49	100%

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

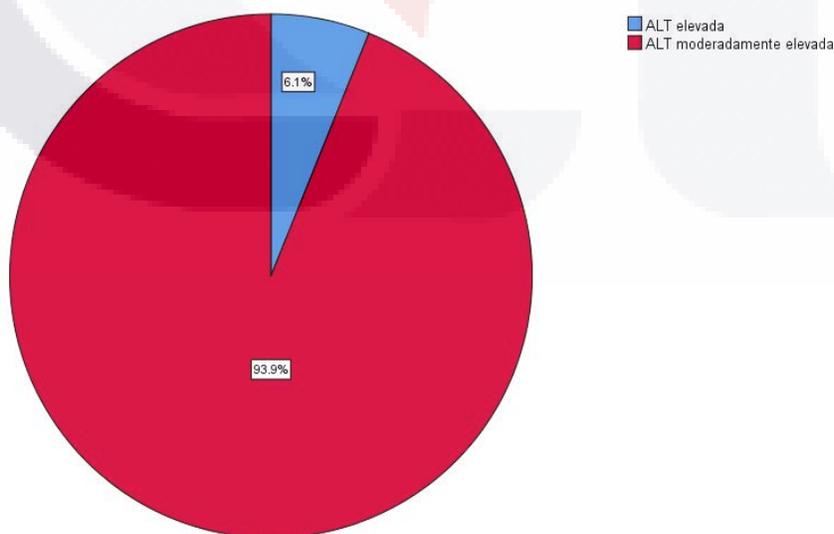
Respecto a los paraclínicos iniciales durante la búsqueda de información referente a los niveles de ALT hubo un nivel sérico promedio de 64.27 U/L con una desviación estándar de +- 83.970, con un nivel máximo de 450 U/L y un mínimo de 18 U/L. Con una mediana de 46 U/L. **Gráfico 5**

Gráfico 5. ALT inicial.



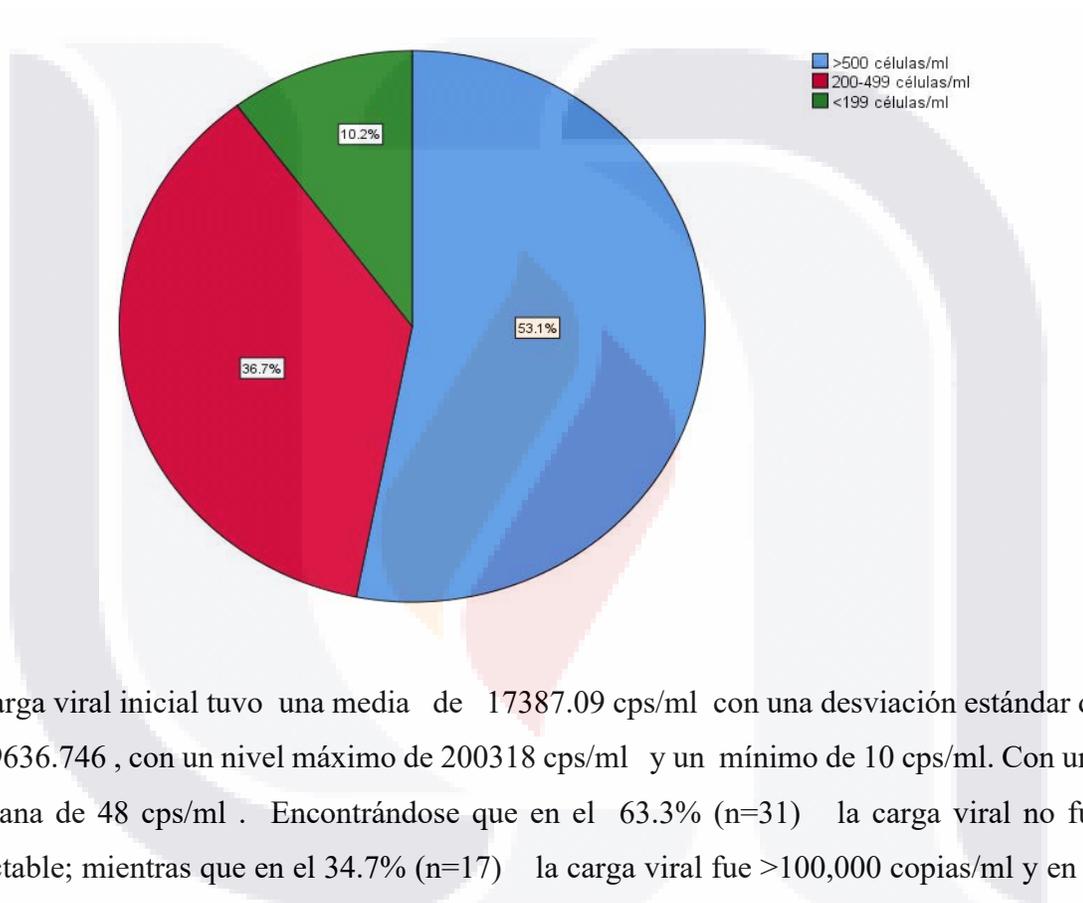
Considerándose como un ALT dentro de sus niveles normales aquellos niveles inferiores a 39 U/L; mientras que todo nivel mayor a 40 como daño hepático probable a considerar con otros paraclínicos, al considerarse un ALT elevada en el rango de 40-120 U/L, ALT moderadamente elevada de 121-299 U/L y una ALT severamente elevada mayor a 300 U/L. Se encontró que en el perfil hepático inicial una ALT moderadamente elevada en el 93.9% (n=46) de los casos y en el 6.1% (n=3) una ALT elevada. **Gráfico 6**

Gráfico 6. Clasificación ALT inicial.



Los niveles de CD4 iniciales tuvieron una media de 565.95 cel/uL con una desviación estándar de +- 316.945 , con un nivel máximo de 1477 cel/uL y un mínimo de 15 cel/uL . Con una mediana de 512 cel/uL . Encontrándose que en el 53.1% (n=26) se encontraban en el grupo de >500 células/ml, en el 36.7% (n=18) entre 200-499 células/ml y en el 10.2% (n=5) fueron <199 células/ml. **Gráfico 7**

Gráfico 7. CD4 inicial.



La carga viral inicial tuvo una media de 17387.09 cps/ml con una desviación estándar de +- 49636.746 , con un nivel máximo de 200318 cps/ml y un mínimo de 10 cps/ml. Con una mediana de 48 cps/ml . Encontrándose que en el 63.3% (n=31) la carga viral no fue detectable; mientras que en el 34.7% (n=17) la carga viral fue >100,000 copias/ml y en el 2% (n=1) restante <100,000 copias/ml. **Tabla 4**

Tabla 4. Carga viral inicial.

Tabla 4		
<i>Carga Viral Inicial</i>		
	Frecuencia	Porcentaje
No detectable	31	63.3%
<100,000 copias/ml	1	2%
>100,000 copias/ml	17	34.7%
Total	49	100%

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

El TAR inicial de nuestra población fue en base en gran medida con Bictarvy en el 85.7% (n=42) seguido por Zidovudina/Lamivudina + Nelfinavir con el 6.1% (n=3); TRUVADA (Tenofovir/Emtricitabina) + Efavirenz con 4.1% (n=2); mientras que la terapia a base de KIVEXA (Abacavir / Lamivudina) + Efavirenz y TRUVADA (Tenofovir/Emtricitabina) + Raltegravir con el 2% (n=1) en cada caso respectivamente. **Tabla 5**

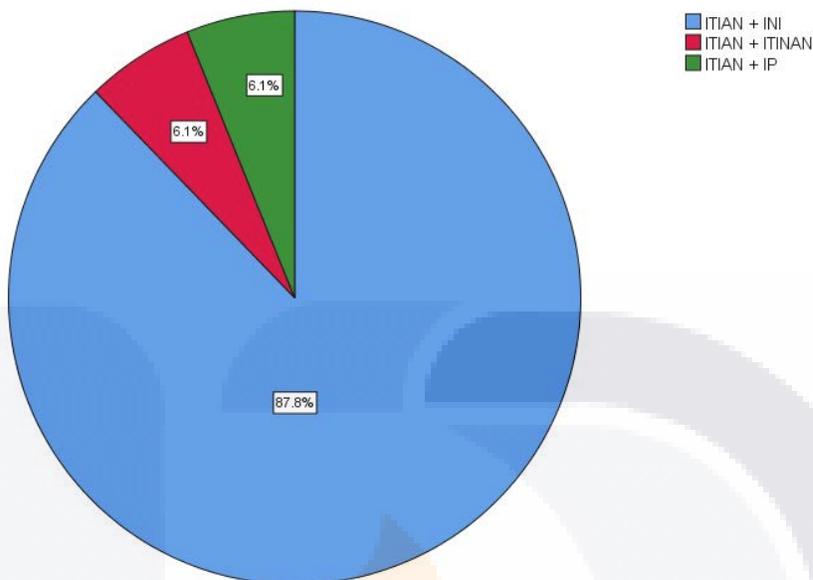
Tabla 5. TAR inicial.

Tabla 5		
<i>TAR Inicial</i>		
	Frecuencia	Porcentaje
Bictarvy	42	85.7%
KIVEXA (Abacavir / Lamivudina) + Efavirenz	1	2%
TRUVADA (Tenofovir/Emtricitabina) + Raltegravir	1	2%
Zidovudina/Lamivudina + Nelfinavir	3	6.1%
TRUVADA (Tenofovir/Emtricitabina) + Efavirenz	2	4.1%
Total	49	100%

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

El tipo de TAR inicial más frecuente fue ITIAN + INI (Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos + inhibidor de la integrasa) en el 87.8% (n=43), seguido del ITIAN + ITINAN (Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos) en el 6.1% (n=3) y ITIAN + IP (Inhibidores de la proteasa) en el 6.1% (n=3) por igual. **Gráfico 8**

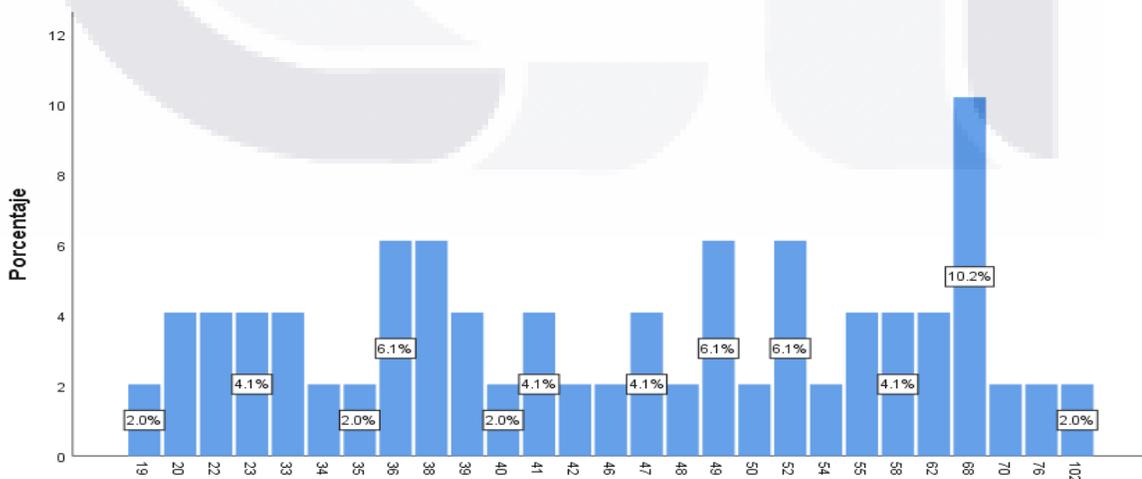
Gráfico 8. Tipo de TAR inicial



Respecto a los niveles de ALT a los 6 meses de evolución hubo un nivel sérico promedio de 46.55 U/L con una desviación estándar de ± 16.947 , con un nivel máximo de 102 U/L y un mínimo de 19 U/L. Con una mediana de 47 U/L. **Gráfico 9**

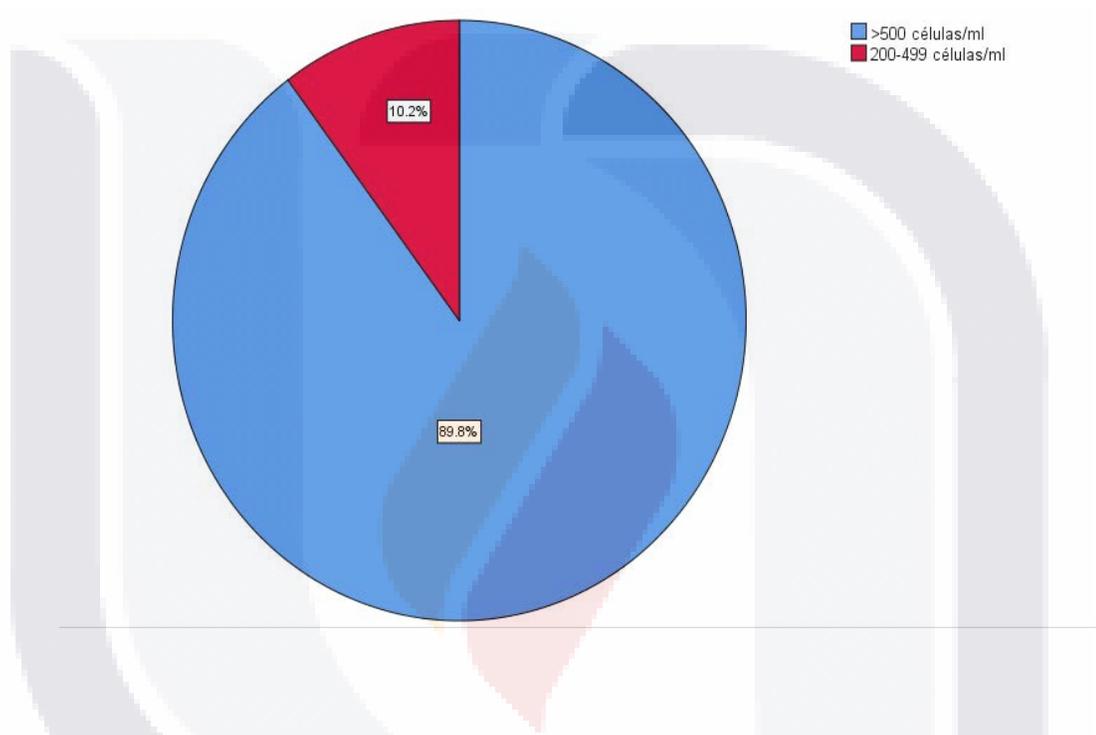
Encontrándose en el 100% (n=49), de los casos una ALT clasificada como moderadamente elevada.

Gráfico 9. ALT a los 6 meses.



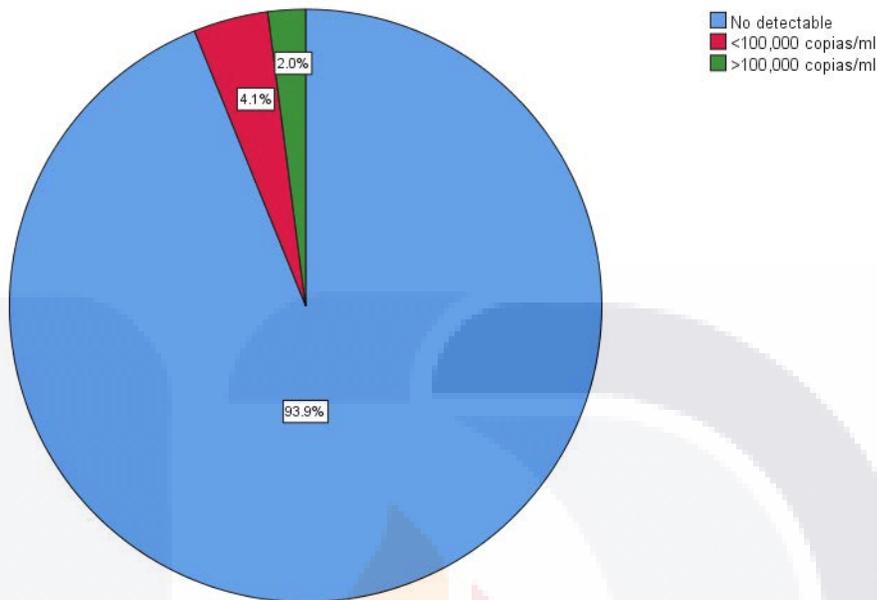
Los niveles de CD4 a los 6 meses tuvieron una media de 996.2 cel/uL con una desviación estándar de ± 336.424 , con un nivel máximo de 1485 cel/uL y un mínimo de 300 cel/uL. Con una mediana de 1056 cel/uL. Encontrándose que en el 89.8% (n=44) se encontraban en el grupo de >500 células/ml y en el 10.2% (n=5) entre 200-499 células/ml. **Gráfico 10**

Gráfico 10. CD4 a los 6 meses.



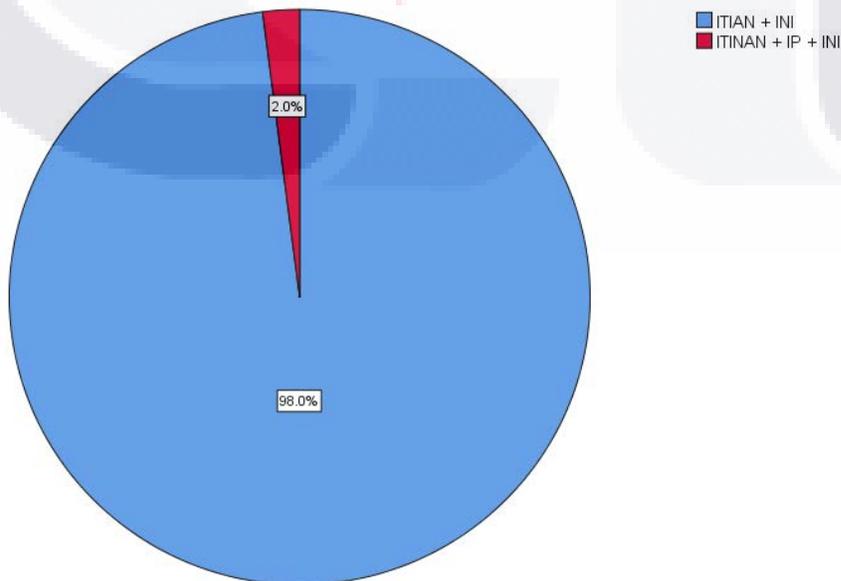
La carga viral a los 6 meses disminuyó con una media de 223.33 cps/ml con una desviación estándar de ± 113.852 , con un nivel máximo de 342 cps/ml y un mínimo de 115 cps/ml. Con una mediana de 213 cps/ml. Encontrándose que en el 93.9% (n=46) se incrementó el número de casos donde la carga viral no fue detectable; mientras que en el 2% (n=1) la carga viral fue >100,000 copias/ml y en el 4.1% (n=1) fue <100,000 copias/ml. **Gráfico 11.**

Gráfico 11. Carga viral a los 6 meses.



El TAR utilizado a los 6 meses fue en base a el uso de Bictarvy en el 98% (n=48) seguido por Darunavir + Ritonavir + Etravirirna + Dolutegravir en el 2% (n=1) restante . El tipo de TAR a los 6 meses más frecuente también fue el uso de ITIAN + INI en el 98% (n=48), seguido del ITINAN + IP + INI en el 2% (n=1) restante. **Gráfico 12.**

Gráfico 12. Tipo de TAR a los 6 meses.



No se encontraron factores relacionados con los cambios de los niveles séricos de ALT a los 6 meses, sin entrarse relación ni correlación con el uso de chi2 así como con la Correlación de Person. **Tabla 6**

Tabla 6. ALT a los 6 meses y factores asociados.

Tabla 6
Tabla cruzada ALT a los 6 meses y factores asociados

Factores	Chi ²	p	Correlación de Person	p
Sexo	30.811	0.235	0.061	0.676
Escolaridad	93.084	0.117	0.060	0.681
Estado civil	39.443	0.900	0.057	0.695
Enfermedades previas	24.300	0.559	-0.223	0.124
CD4 inicial	1253.58	0.259	-0.044	0.764
Comórbidos	250.299	0.937	0.260	0.071
Carga viral inicial	318.167	0.227	0.395	0.062
Tipo de TAR inicial	63.054	0.140	-0.070	0.633
TAR inicial	93.367	0.690	0.068	0.641
Edad	8237.82	0.289	0.108	0.462
CD4 a los 6 meses	1274	0.298	-0.072	0.625
Carga viral a los 6 meses	6.00	0.199	-0.901	0.285

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

Se realizo un análisis de varianza multivariado con ANOVA para valorar todas las variables que se asocian al incremento de las concentraciones séricas de ALT y poder determinar la independenciam entre las variables demográficas y clínicas estudiadas en la población establecida; observándose que la variable edad, grupos de dad en consecuencia, así como las comorbilidades y la terapia TAR empelada tuvieron un efecto significativo sobre los niveles de ALT a los 6 meses con un nivel de p de 0.021 , 0.000, 0.001 y 0.000 respectivamente; mientras que las variables estado civil, niveles de CD 4, sexo y el trabajo no fueron estadísticamente significativas. **Tabla 7**

También se ejecutó un análisis post hoc por medio del método Tukey para conocer las diferencias entre los grupos de edad, observando que en el grupo de 41-50 años presentaron niveles superiores de ALT en comparación con el resto de grupos.

Tabla 7. Prueba ANOVA variables clínicas y demográficas.

Tabla 7
Prueba ANOVA variables clínicas y demográficas

Variable	Suma de cuadrados (Sq)	Grados de libertad (df)	Media de cuadrados (Mean Sq)	F	p
Edad	1234.56	1	1234	5.32	0.021
Grupos de edad	7890.34	5	1578.07	6.79	0.000
Sexo	345.12	1	345	1.49	0.223
CD4	234.67	1	234	1.01	0.315
Estado civil	112.45	2	56.22	0.28	0.756
Trabaja	543.78	1	543	2.34	0.134
Comorbilidades	3456.89	2	1728.45	7.89	0.001
TAR	5678.9	3	1892.97	8.42	0.000

Nota: Elaboración propia mediante SPSS versión 23

DISCUSIÓN

De acuerdo a nuestros resultados se observó mayor predominancia del sexo masculino en el 89.8% de los casos, así como una edad joven promedio de 38.22 años, en similitud a la literatura actual en especial a lo referido por el autor Liu et al (2022) (13) y Nagu et al (2012) (14) quienes refieren que los hombres jóvenes tienen mayor riesgo de infección por VIH, lo cual puede reflejar patrones sociales en los hombres y un diagnóstico tardío.

Los grupos de edad 18-30 y 31-40 años representaron a más del 50% del total de nuestra muestra en el 59.2%, sugiriendo que el uso de TAR se está enfocando en prevalencia a adultos jóvenes, como lo reportado por Crum-Cianflone et al (2010) (16).

En el 75.5% de la muestra el estado civil fue ser solteros, lo que podría indicar un acceso al tratamiento y una adherencia adecuada, al no tener otras obligaciones como al estar casados con hijos. La mayoría tenían un grado de educación superior, tanto que en el 42.9% tenían una licenciatura, lo que puede sugerir una mejor comprensión a las indicaciones médicas respecto al uso del tratamiento, como lo sugiere Sulkowski (2008) (18) en el contexto de adherencia a TAR.

Hubo una disminución gradual de los niveles séricos de ALT a los 6 meses en donde en el 93.9% tenían una ALT moderadamente elevada y el 6.1% una ALT severa, en comparación de los determinados al inicio del estudio, en particular disminuyeron de 64.27 U/L promedio a 46.55; sin embargo en el 100% de los casos a los 6 meses se continuó observando una elevación de ALT clasificados como una ALT moderadamente elevada, que como hace mención Crum-Cianflone et al (2010) (16), Androutsakos et al (2020) (2) y Ganesan et al (2018) (11) el daño hepático persistente durante la evolución de la infección por VIH y replicación viral, aparte de generarse una inflamación gradual puede ser debido a la terapia antirretroviral de acuerdo a la toxicidad del TAR.

Inclusive el aumento de la ALT fue en ausencia de hepatitis B o C, ya que fue un criterio de exclusión, que como lo señala Liu et al (2022) (13) el daño hepático puede existir aun sin coinfecciones a nivel hepático como las hepatitis: mientras que Xiao et al (2008) (19) menciona que puede deberse a que el VIH afecta directamente a los hepatocitos, lo que indicaría que no todas las elevaciones de ALT pueden atribuirse sólo al uso de TAR, lo cual puede explicar por qué el daño a nivel hepático no escaló a un daño severo de acuerdo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a los niveles de ALT, ya que fueron considerados diferentes criterios de eliminación como el uso de alcohol.

El uso de la terapia a TAR a base de Bictarvy empleada en el 85.7% fue altamente satisfactoria en nuestra población de estudio ya que hubo un aumento de los niveles de CD4 con un promedio de 996.2 cel/uL observado desde el inicio hasta los 6 meses, así como en este tiempo de evolución en el 93.9% la carga viral fue indetectable lo cual habla de la eficacia del tratamiento, en concordancia con la directrices internacionales donde sugieren el uso de la terapia Bictarvy como terapia inicial que como lo señala Gandhi et al (2023) (30) e Insight Start Study Group (2015) (4) con la finalidad de generar mejores resultados con los niveles de CD4 y carga viral, así como el provocar la menor toxicidad posible; donde el uso de la terapia TAR reduce significativamente la carga viral en el análisis de rutina posterior a 6 meses; sin embargo en contraste el hecho de haber observado una disminución plausible en la carga viral a los 6 meses como lo señala Xiao et al (2008) (19) el daño hepático puede observarse aun temiendo una supresión viral.

De acuerdo a los resultados del estudio de ANOVA las comorbilidades como la diabetes mellitus e hipertensión arterial, así como la edad en especial en el rango de 41 a 51 años y el uso de TAR principalmente a base de Bictarvy fueron considerados como factores en asociación al desarrollo posterior del daño hepático tras la medición de ALT a los 6 meses; esto debido a un hígado con constantes cambios inflamatorios al desarrollo de la enfermedad, el uso de TAR y aunado al daño per se provocado por las enfermedades concomitantes pudieron haber perpetuado el daño observado a nivel hepático como lo destaca debido a estas mismas causas el autor Vuille-Lessard et al (2016) (41) quien menciona que el envejecimiento hepático disminuye su capacidad regenerativa aumentándole su susceptibilidad al daño, daño el cual provocado como el provocado como lo señala Maurice et al (2017) (39) y Nagu et al (2012) (14) a la esteatosis hepática y síndrome metabólico, ya que aumentan los niveles de ALT en pacientes con VIH, concordante con los resultados de nuestro análisis multivariado.

Si bien no existieron relaciones estadísticas respecto a asociados o correlación con el uso de chi cuadrada o Pearson, quizá a razón como lo menciona Crum-Cianflone et al (2010) (16) donde cerca del 49% de las lesiones hepáticas en pacientes con VIH no tiene una causa

identificable, lo que puede explicarse porque no hubo asociaciones o correlaciones con las diferentes variables estudiadas.



CONCLUSIÓN

El uso de la terapia antirretroviral, particularmente a base de Bictarvy mejoró los niveles tanto inmunológicos como virológicos en especial en varones jóvenes, al observarse un incremento de CD4 de un promedio de 565.95 a 996.2 cel/uL; y una reducción indetectable de carga viral en el 93.9% de los pacientes al seguimiento de 6 meses en pacientes de reciente diagnóstico de VIH. Sin embargo la elevación de la ALT fue persistente en el 100% de los pacientes, aumentando la susceptibilidad de daño hepático debido a los factores edad, terapia TAR y comorbilidades como la diabetes mellitus e hipertensión arterial, no descartando daño hepático debido a una inflamación probable residual propia de la infección por VIH.

Siendo imprescindible en todo paciente con VIH un manejo integral que incluya el abordaje de enfermedades concomitantes, la educación en el daño hepático probable con un seguimiento continuo de los niveles de ALT para reducir posibles complicaciones tras su evolución.

LIMITACIONES

- El tamaño de la muestra reducido, que si bien fue representativo de acuerdo a la fórmula empleada para determinar el tamaño muestral, el tener una muestra mayor podría implicar más datos con un perfeccionamiento en los resultados.
- Si bien fueron descartados posibles causas de daño hepático como el consumo de alcohol, así como serología negativa para hepatitis B y C; otros factores no considerados como el estado nutricional, estilos de vida, esteatosis hepática entre otros podrían haber influido también en las elevaciones de ALT.
- Al ser un estudio de tipo retrospectivo, podría indicar algún sesgo de información al recabar los resultados de la historia clínica o errores en la selección de datos.
- El análisis se enfocó en lo particular a los niveles de ALT tanto del inicio como a los 6 meses en seguimiento, si bien no es considerado como único indicador de daño hepático, el haber utilizado otros biomarcadores como los niveles de AST, GGT, bilirrubinas, entre otros pudo haber proporcionado una valoración integral de la salud hepática.

RECOMENDACIONES

- Monitoreo continuo con valoraciones periódicas de ALT y otros biomarcadores como AST durante la terapia retroviral para de manera oportuna detectar y prevenir daño hepático y enfatizar en un protocolo de vigilancia estrecho en lo particular en los primeros 6 meses de tratamiento.
- Evaluar las comorbilidades como la diabetes mellitus e hipertensión arterial y abordarlas de manera integral ante el paciente con VIH para evitar el daño acumulativo perse al hígado manteniendo controles de estas enfermedades y evitar el daño metabólico hepático.
- Realizar pláticas y consensos hacia los pacientes, así como capacitación del personal médico con enfoque en la importancia de la terapia TAR para su prevención de complicaciones en especial hepáticas; así como todas aquellas relacionadas a la propia infección, con énfasis en la población adulto joven.
- Implementar un TAR individualizado en cada paciente, al priorizándose una terapia con menor riesgo de hepatotoxicidad.

GLOSARIO

- VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana): Virus que afecta al sistema inmunológico, causante del SIDA, caracterizado por su capacidad de infectar células T CD4.
- SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida): Estado avanzado de la infección por VIH, en el cual el recuento de linfocitos CD4 es menor a 200 células/microlitro o se presenta una enfermedad definitoria de SIDA.
- Carga Viral: Cantidad de copias del VIH en un mililitro de sangre.
- Terapia Antirretroviral (TAR): Tratamiento farmacológico para el VIH que tiene como objetivo reducir la carga viral y preservar el sistema inmunológico.
- Carga viral indetectable: Se define como la presencia menor de 50 copias/ml.
- Población Derechohabiente: Conjunto de pacientes que reciben atención en un centro de salud específico, en este caso, el Hospital General de Zona Número 3, donde se realiza el estudio de adherencia.
- Lesión hepática: aumento del ALT dos veces arriba de su nivel del límite superior normal establecido por el sistema de laboratorio del Hospital General de Zona No. 3. Aguascalientes.
- Lesión hepática inducida por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés drug-induced liver injury): afección en la que el hígado sufre daño debido a la exposición a un fármaco o sustancia química. Puede manifestarse en una amplia variedad de formas, desde una elevación leve y transitoria de las enzimas hepáticas hasta insuficiencia hepática aguda.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

1. Torgersen, J., So-Armah, K., Freiberg, M. S., Goetz, M. B., Budoff, M. J., Lim, J. K., Taddei, T., Butt, A. A., Rodriguez-Barradas, M. C., Justice, A. C., Kostman, J. R., & Lo Re, V., 3rd (2019). Comparison of the prevalence, severity, and risk factors for hepatic steatosis in HIV-infected and uninfected people. *BMC gastroenterology*, 19(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0969-1>
2. Androutsakos, T., Schina, M., Pouliakis, A., Kontos, A., Sipsas, N., & Hatzis, G. (2020). Causative factors of liver fibrosis in HIV-infected patients. A single center study. *BMC gastroenterology*, 20(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01230-1>
3. Landovitz, R. J., Scott, H., & Deeks, S. G. (2023). Prevention, treatment and cure of HIV infection. *Nature reviews. Microbiology*, 21(10), 657–670. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00914-1>
4. INSIGHT START Study Group, Lundgren, J. D., Babiker, A. G., Gordin, F., Emery, S., Grund, B., Sharma, S., Avihingsanon, A., Cooper, D. A., Fätkenheuer, G., Llibre, J. M., Molina, J. M., Munderi, P., Schechter, M., Wood, R., Klingman, K. L., Collins, S., Lane, H. C., Phillips, A. N., & Neaton, J. D. (2015). Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *The New England journal of medicine*, 373(9), 795–807. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506816>
5. Bekker, L. G., Beyrer, C., Mgodhi, N., Lewin, S. R., Delany-Moretlwe, S., Taiwo, B., Masters, M. C., & Lazarus, J. V. (2023). HIV infection. *Nature reviews. Disease primers*, 9(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00452-3>
6. Cervo, A., Shengir, M., Patel, K., & Sebastiani, G. (2020). NASH in HIV. *Current HIV/AIDS reports*, 17(6), 601–614. <https://doi.org/10.1007/s11904-020-00531-0>
7. Cai, J., Osikowicz, M., & Sebastiani, G. (2019). Clinical significance of elevated liver transaminases in HIV-infected patients. *AIDS (London, England)*, 33(8), 1267–1282. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002233>
8. Ruhl, C. E., & Everhart, J. E. (2009). Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population. *Gastroenterology*, 136(2), 477–85.e11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.10.052>

9. Alghamdi, S., Alrbiaan, A., Alaraj, A., Alhurajji, A., Alghamdi, M., & Alrajhi, A. (2016). Elevated alanine aminotransferase levels in HIV-infected persons without hepatitis B or C virus coinfection. *Annals of Saudi medicine*, 36(4), 288–291. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.288>
10. Price, J. C., Ma, Y., Kuniholm, M. H., Adimora, A. A., Fischl, M., French, A. L., Golub, E. T., Konkle-Parker, D., Minkoff, H., Ofotokun, I., Plankey, M., Sharma, A., & Tien, P. C. (2022). Human Immunodeficiency Virus Is Associated With Elevated FibroScan-Aspartate Aminotransferase (FAST) Score. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 75(12), 2119–2127. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac337>
11. Ganesan, M., Poluektova, L. Y., Kharbanda, K. K., & Osna, N. A. (2018). Liver as a target of human immunodeficiency virus infection. *World journal of gastroenterology*, 24(42), 4728–4737. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i42.4728>
12. Kaspar, M. B., & Sterling, R. K. (2017). Mechanisms of liver disease in patients infected with HIV. *BMJ open gastroenterology*, 4(1), e000166. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2017-000166>
13. Liu, S., Zhou, Y., Wang, Y., Li, C. B., Wang, W., Lu, X., Liu, P., Hu, Q. H., & Wen, Y. (2022). The Correlated Risk Factors for Severe Liver Damage Among HIV-Positive Inpatients With Abnormal Liver Tests. *Frontiers in medicine*, 9, 817370. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.817370>
14. Nagu, T. J., Kanyangarara, M., Hawkins, C., Hertmark, E., Chalamila, G., Spiegelman, D., Mugusi, F., & Fawzi, W. (2012). Elevated alanine aminotransferase in antiretroviral-naïve HIV-infected African patients: magnitude and risk factors. *HIV medicine*, 13(9), 541–548. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2012.01006.x>
15. Weber, R., Sabin, C. A., Friis-Møller, N., Reiss, P., El-Sadr, W. M., Kirk, O., Dabis, F., Law, M. G., Pradier, C., De Wit, S., Akerlund, B., Calvo, G., Monforte, A. d., Rickenbach, M., Ledergerber, B., Phillips, A. N., & Lundgren, J. D. (2006). Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Archives of internal medicine*, 166(15), 1632–1641. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.15.1632>

16. Crum-Cianflone, N., Collins, G., Medina, S., Asher, D., Campin, R., Bavaro, M., Hale, B., & Hames, C. (2010). Prevalence and factors associated with liver test abnormalities among human immunodeficiency virus-infected persons. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 8(2), 183–191. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.09.025>
17. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en>
18. Sulkowski M. S. (2008). Management of hepatic complications in HIV-infected persons. *The Journal of infectious diseases*, 197 Suppl 3, S279–S293. <https://doi.org/10.1086/533414>
19. Xiao, P., Usami, O., Suzuki, Y., Ling, H., Shimizu, N., Hoshino, H., Zhuang, M., Ashino, Y., Gu, H., & Hattori, T. (2008). Characterization of a CD4-independent clinical HIV-1 that can efficiently infect human hepatocytes through chemokine (C-X-C motif) receptor 4. *AIDS (London, England)*, 22(14), 1749–1757. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328308937c>
20. Sonderup, M. W., & Wainwright, H. C. (2017). Human Immunodeficiency Virus Infection, Antiretroviral Therapy, and Liver Pathology. *Gastroenterology clinics of North America*, 46(2), 327–343. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.01.007>
21. Netto, I., Borgaonkar, K., & Lobo, R. (2009). Aminotransferase profile in HIV positive patients. *Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS*, 30(2), 121. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.62772>
22. Crane, M., Iser, D., & Lewin, S. R. (2012). Human immunodeficiency virus infection and the liver. *World journal of hepatology*, 4(3), 91–98. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i3.91>
23. Wei, Y., Zhang, R., Li, T., Ye, L., & Lin, L. (2022). Prevention and Initial Management of HIV Infection. *Annals of internal medicine*, 175(12), W152. <https://doi.org/10.7326/L22-0394>

24. Reisler, R. B., Servoss, J., Sherman, K., et al. (2001). Incidence of hepatotoxicity and mortality in 21 adult antiretroviral treatment trials. Abstract presented at the 1st IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Buenos Aires. Abstract 43.
25. Biały, M., Czarnecki, M., & Ingot, M. (2023). Impact of Combination Antiretroviral Treatment on Liver Metabolic Health in HIV-Infected Persons. *Viruses*, 15(12), 2432. <https://doi.org/10.3390/v15122432>
26. Anadol, E., Lust, K., Boesecke, C., Schwarze-Zander, C., Mohr, R., Wasmuth, J. C., Rockstroh, J. K., & Trebicka, J. (2018). Exposure to previous cART is associated with significant liver fibrosis and cirrhosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *PloS one*, 13(1), e0191118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191118>
27. Saag M. S. (2021). HIV Infection - Screening, Diagnosis, and Treatment. *The New England journal of medicine*, 384(22), 2131–2143. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1915826>
28. Benedicto, A. M., Fuster-Martínez, I., Tosca, J., Esplugues, J. V., Blas-García, A., & Apostolova, N. (2021). NNRTI and Liver Damage: Evidence of Their Association and the Mechanisms Involved. *Cells*, 10(7), 1687. <https://doi.org/10.3390/cells10071687>
29. Lake, J. E., Overton, T., Naggie, S., Sulkowski, M., Loomba, R., Kleiner, D. E., Price, J. C., Chew, K. W., Chung, R. T., & Corey, K. E. (2022). Expert Panel Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Persons With Human Immunodeficiency Virus. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(2), 256–268. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.10.01>
30. Gandhi, R. T., Bedimo, R., Hoy, J. F., Landovitz, R. J., Smith, D. M., Eaton, E. F., Lehmann, C., Springer, S. A., Sax, P. E., Thompson, M. A., Benson, C. A., Buchbinder, S. P., Del Río, C., Eron, J. J., Jr, Günthard, H. F., Molina, J. M., Jacobsen, D. M., & Saag, M. S. (2023). Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International

- Antiviral Society-USA Panel. JAMA, 329(1), 63–84.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.22246>
31. Shamanna, S. B., Naik, R. R., & Hamide, A. (2016). Causes of liver disease and its outcome in HIV-infected individuals. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 35(4), 310–314.
<https://doi.org/10.1007/s12664-016-0676-6>
32. Mohite, A. R., Gambhire, P. A., Pawar, S. V., Jain, S. S., Contractor, Q. Q., & Rathi, P. M. (2017). Changing clinical profile and factors associated with liver enzyme 69 abnormalities among HIV-infected persons. *Tropical doctor*, 47(3), 205–211.
<https://doi.org/10.1177/0049475516655068>
33. World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017.
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255884/1/9789241550062-eng.pdf?ua=1>
34. Organización Mundial de la Salud. (2022). [Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022-2030]. Recuperado de https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/full-final-who-ghss-hiv-vh-sti_1-june2022_es.pdf
35. Quiroz, M. E., Flores, Y. N., Aracena, B., et al. (2010). Estimación de costos de la atención de pacientes con cirrosis hepática en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública de México*, 52(6), 493-501.
36. Dorrucci, M., Pezzotti, P., Grisobio, B., et al. (2001). Time to Discontinuation of the First Highly Active Antiretroviral Therapy Regimen: a Comparison Between Protease Inhibitor- and Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Containing Regimens. *AIDS*.
37. Kirkegaard-Klitbo, D. M., Fuchs, A., Stender, S., Sigvardsen, P. E., Kühl, J. T., Kofoed, K. F., Køber, L., Nordestgaard, B. G., Bendtsen, F., Mocroft, A., Lundgren, J., Nielsen, S. D., & Benfield, T. (2020). Prevalence and Risk Factors of Moderate-to-Severe Hepatic Steatosis in Human Immunodeficiency Virus Infection: The

- Copenhagen Co-morbidity Liver Study. *The Journal of infectious diseases*, 222(8), 1353–1362. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa246>
38. Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (CONASIDA). (s.f). Información sobre VIH y SIDA. Recuperado el [02 de Febrero 2024], de <http://www.gob.mx/conasida>
39. Maurice, J. B., Patel, A., Scott, A. J., Patel, K., Thursz, M., & Lemoine, M. (2017). Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV- monoinfection. *AIDS* (London, England), 31(11), 1621–1632. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001504>
40. Pembroke, T., Deschenes, M., Lebouché, B., Benmassaoud, A., Sewitch, M., Ghali, P., Wong, P., Halme, A., Vuille-Lessard, E., Pexos, C., Klein, M. B., & Sebastiani, G. (2017). Hepatic steatosis progresses faster in HIV mono-infected than HIV/HCV co-infected patients and is associated with liver fibrosis. *Journal of hepatology*, 67(4), 801–808. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.05.011>
41. Vuille-Lessard, É., Lebouché, B., Lennox, L., Routy, J. P., Costiniuk, C. T., Pexos, C., Giannakis, A., Szabo, J., Klein, M. B., & Sebastiani, G. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease diagnosed by transient elastography with controlled attenuation parameter in unselected HIV monoinfected patients. *AIDS* (London, England), 30(17), 2635–2643. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001241>
42. Sánchez-Pardo, S., [et al.]. (2021). Alteraciones Hepáticas en Pacientes con Infección por VIH en un Centro de Investigación en Bogotá Colombia 2009 – 2019. **Infectio**, 25(4), 250-255. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v25i4.956>

ANEXOS

Anexo A. Cronograma de Actividades

Actividad	Dic 23	Ene 24	Feb-Abril 24	Mayo 24	Junio 24	Julio 24	Agosto 24	Sept 24	Oct 24	Nov 24	Dic 24	Ene 25
1. Definición de tema y área de investigación	Realizada											
2. Diseño del protocolo		Realizada										
3. Búsqueda de la información / Referencias bibliográficas		Realizada										
4. Realización de Marco teórico			Realizada	Realizada								
5. Justificación				Realizada								
6. Planteamiento del problema				Realizada								
7. Objetivos					Realizada							
8. Hipótesis					Realizada							
9. Material y métodos					Realizada							
10. Aspectos éticos					Realizada							
11. Recursos, materiales y factibilidad					Realizada							
12. Adjuntar anexos					Pendiente	Realizada						
13. Revisión avance de protocolo con investigador principal				Pendiente	Pendiente	Realizada	Realizada	Realizada	Realizada			
14. Registro y envío de protocolo Sirelcis / Comité de investigación				Pendiente	Pendiente	Pendiente			Realizada			
15. Aceptación de protocolo por Sirelcis									Pendiente	Pendiente	Pendiente	
16. Recolección de la información											Pendiente	
17. Vaciado de información en Excel y PSS											Pendiente	
18. Comparación de datos y realización de gráficas comparativas											Pendiente	
19. Análisis e interpretación de la información											Pendiente	
20. Resultados y conclusiones											Pendiente	
21. Presentación de proyecto final												Pendiente

Cronograma sujeto a cambios según los hallazgos o dificultades presentadas por el equipo de investigación; así como respuesta del comité de investigación.

Actividad realizada	Realizada
Actividad pendiente por realizar	Pendiente

Anexo B. Instrumento De Recolección De Datos

Tesis: Caracterización de factores asociados al incremento de los niveles de alanina aminotransferasa en pacientes que inician terapia antirretroviral con reciente diagnóstico de infección por VIH en el HGZ 3 IMSS, Jesús María, Aguascalientes.

A) FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

1. Edad: _____ años (Marcar con una X el rango de edad en el que se encuentra).

18-30 años	31-40 años	41-50 años	51-60 años	61-70 años	>71 años
------------	------------	------------	------------	------------	----------

2. Sexo: Marcar con una X en el siguiente recuadro.

Masculino	Femenino
-----------	----------

3. Estado civil: Marcar con una X el recuadro del estado civil actual.

Solter@	Casad@	Divorciad@	Viud@
---------	--------	------------	-------

4. Escolaridad: Marcar con una X el recuadro donde se ubique el grado de escolaridad concluida

Sin escolaridad	Primaria	Secundaria	Bachillerato	Licenciatura	Posgrado
-----------------	----------	------------	--------------	--------------	----------

5. Trabaja: Marcar con una X el recuadro.

Si	No
----	----

B) INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO:

1. Fecha de diagnóstico de VIH con prueba confirmatoria: _____

2. Fecha de inicio de tratamiento antirretroviral: _____

3. Esquema de tratamiento Antirretroviral (dosis): _____

4. Enfermedades crónicas conocidas: _____

C) RESULTADOS PARACLÍNICOS DE INICIO:

1. Perfil hepático:

Fecha:

ALT	UI/ml
-----	-------

2. Perfil Viral:

Fecha:

Cuenta de CD4 _____ . Marcar con una X en el recuadro correspondiente:

>500 células/ml	200-499 células/ml	<200 células/ml
-----------------	--------------------	-----------------

Carga viral _____ . Marcar con una X en el recuadro correspondiente:

No detectable.	<100,000 copias/ml	>100,000 copias/ml
----------------	--------------------	--------------------

D) POSTERIOR A LOS 6 MESES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:

1. Fecha: _____

2. Esquema de tratamiento antirretroviral (medicamentos y dosis): _____

3. Perfil hepático:

Fecha:

ALT	UI/ml
-----	-------

4. Perfil viral:

Fecha:

Cuenta de CD4 _____ . Marcar con una X en el recuadro correspondiente:

>500 células/ml	200-499 células/ml	<200 células/ml
-----------------	--------------------	-----------------

Carga viral _____ . Marcar con una X en el recuadro correspondiente:

No detectable.	<100,000 copias/ml	>100,000 copias/ml
----------------	--------------------	--------------------

