



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Factores asociados a hígado graso no alcohólico en  
pacientes con VIH

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**Médico cirujano**

**AUTORA:**

Arias Cruz, Jhulissa Yessenia (orcid.org/0000-0002-3657-1329)

**ASESOR:**

Msc. Al-kassab Cordova, Ali (orcid.org/0000-0003-3718-5857)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO – PERÚ**

**2023**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico a Dios por darme la oportunidad de estar donde estoy ahora, por guiar mi camino y regalarme una familia maravillosa. A mis padres, que con su esfuerzo diario y amor incondicional me han apoyado cada día de forma directa o indirecta a lograr mis objetivos. Mi abuela en el cielo, que con su enorme cariño ha sido una inspiración constante en mi vida. A mi hermano, que aunque ya no este conmigo, fue uno de los principales soportes que he tenido a lo largo de mi vida.

A mis maestros, por sus conocimientos compartidos que me han permitido aprender y avanzar en esta carrera.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco en primer término a Dios, por permitirme en su infinita bondad la consecución de mis proyectos de vida. Agradezco a mis padres quienes apoyaron mis metas en todo momento y las hicieron posibles. A la Universidad César Vallejo por su valioso aporte con la excelencia profesional. Además, a el doctor Castillo Castillo Juan Lorgio y al doctor Ali Al-kassab Cordova, quienes con su conocimiento y experiencia me encaminaron y asesoraron en la realización de mi tesis.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Índice de contenido.....	iv
Índice de tablas.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	5
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	11
3.2. Variables y operacionalización.....	11
3.3. Población, muestra y muestreo.....	12
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	12
3.5. Procedimientos .....	13
3.6 . Método de análisis de datos.....	13
3.7. Aspectos éticos .....	13
IV. RESULTADOS.....	14
V. DISCUSIÓN.....	16
VI. CONCLUSIONES.....	20
VII. RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS.....	22
ANEXOS	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1: Frecuencia de pacientes con VIH que han desarrollado EHNA.....</b>	<b>14</b>
<b>Tabla 2: Distribución de los pacientes con VIH según factores asociados EHNA.....</b>	<b>15</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHNA) en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en un hospital de referencia de Trujillo Perú.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico transversal con un muestreo por conveniencia de las historias clínicas de pacientes de 18 años a más con infección por VIH y sin hepatopatía previa. Se evaluó mediante el test de chi cuadrado tres potenciales factores asociados: edad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad.

**Resultados:** Se incluyeron 292 pacientes con VIH hallándose una frecuencia de 8% de EHNA. La prevalencia de EHNA fue mayor en pacientes que tenían entre 45 a 49 años ( $p = 0.001$ ). Además, el 25% de los pacientes con EHNA tenía diagnóstico de obesidad ( $p = 0.003$ ) y el 21% DM2 ( $p = 0.073$ ).

**Conclusiones:** Se encontró una frecuencia de 8% de EHNA y una asociación cruda de la obesidad y la edad con padecer EHNA en pacientes con VIH. Futuros estudios deben de tomar en cuenta potenciales factores confusores de esta asociación.

**Palabras clave:** Hígado graso no alcohólico, virus de inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, Perú.

## ABSTRACT

**Background:** Worldwide, cases of human immunodeficiency virus (HIV) have been increasing. However, its mortality rate has been decreasing due to antiretroviral treatment.

**Aim:** To determine the factors associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients infected with HIV from 2019 to 2022 in a reference hospital from Trujillo Perú.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted in a referral hospital in Trujillo. A non-probabilistic convenience sampling was conducted using medical records of patients older than 18 years infected with HIV and without a medical history of previous hepatopathy. Three exposures were evaluated: age, type-2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity. The association was assessed using chi squared test.

**Results:** A total of 292 patients were included. The prevalence of NAFLD was 8%. It was higher among patients aged 45 to 49 years ( $p = 0.001$ ). Also, 25% of the patients with EHNA had obesity ( $p = 0.003$ ) and 21% had T2DM ( $p = 0.073$ ).

**Conclusions:** There was a crude association between age and obesity with having NAFLD in HIV-positive patients. Future studies should address potential confounders.

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver disease, human immunodeficiency virus, type-2 diabetes mellitus, obesity.

## I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, algunos países han experimentado un incremento en la incidencia de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), como por ejemplo en Portugal, Rusia, Ucrania, Estados Unidos, Brasil y España. Más del 0,5% de la población mundial está infectada. La prevalencia también sigue aumentando, siendo Mozambique, Sudáfrica, India, Nigeria, Kenia y Estados Unidos los países que poseen la carga más alta. Sin embargo, respecto a las tasas de mortalidad, estas están disminuyendo a nivel global. Actualmente se registran 11 muertes por cada 100 mil habitantes y se prevé que disminuya a 8,5 muertes para 2040<sup>1</sup>.

Desde el principio de la epidemia a inicios de la década de 1980, el VIH se ha relacionado con diversas enfermedades, causando la muerte de más de 32,7 millones de personas. Esta cifra ha ido disminuyendo progresivamente. En el 2019 hubo 39% menos muertes causadas por el VIH en comparación a el 2010<sup>2</sup>.

La ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida) estableció en el 2014 el objetivo 90-90-90 con la intención de diagnosticar y dar tratamiento al 90% de las todas las personas diagnosticadas con VIH y lograr para 2020 una supresión viral completa en el 90% de los pacientes. Esto significa tratar con éxito a más del 70 % de todas las personas infectadas con VIH, lo que representa casi veinticinco millones de personas a nivel mundial<sup>3-4</sup>.

A nivel global, los casos de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) han aumentado de 391,2 millones en 1990 a 882,1 millones en 2017, con una prevalencia en aumentó del 8,2% al 10,9% durante el mismo periodo. El número de casos fue más alto en el este de Asia, seguido por el sur de Asia, el norte de África y el Medio Oriente<sup>5</sup>. Un modelo basado en las poblaciones de Norteamérica y cuatro países europeos (Alemania, Francia, Italia y el Reino Unido) estimó el costo anual asociado con todos los casos incidentes y prevalentes de enfermedad de hígado EHGNA, en Estados Unidos se proyecta que más de 64 millones de personas tendrán EHGNA con gastos médicos de aproximadamente \$103 mil millones anuales. En los países europeos hay aproximadamente 52 millones de pacientes con EHGNA y un gasto medico anual de aproximadamente 35 mil millones de euros (de 354 a 1163 euros por paciente)<sup>6</sup>.

La EHGNA es una de las causas crecientes de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. Se caracteriza por un depósito excesivo de grasa en el hígado que no se atribuye al consumo de alcohol, siendo los factores de riesgo más comunes la obesidad, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. En los Estados Unidos se pronostica que los casos prevalentes de EHGNA aumentarán un 21 %, de 83,1 millones (2015) a 100,9 millones (2030)<sup>7</sup>. Diversos estudios evaluaron la prevalencia del EHGNA y sus factores predictivos en los pacientes con VIH, concluyendo que existe asociación entre el VIH y el desarrollo de EHGNA.

En Italia, en 2022 se observó que, de 1749 pacientes con VIH, el 15,1% presentaba fibrosis hepática significativa y el 39,1% tenía EHNA<sup>8</sup>. La esteatosis *de novo* es el principal criterio de la EHGNA, la cual se está convirtiendo en una comorbilidad clínicamente relevante en pacientes infectados por VIH. Esto puede deberse al propio VIH, así como a las toxicidades a largo plazo derivadas de la TAR. Por lo tanto, los pacientes infectados por el VIH requieren prevención, detección temprana y seguimiento respecto a la EHGNA<sup>9</sup>.

En Arabia Saudita en el 2019 se encontró que la prevalencia de EHNA en personas con VIH vario entre el 30% y el 65% según la modalidad de diagnóstico<sup>10</sup>. En Turquía en 2021 en 558 pacientes infectados por el VIH recién diagnosticados, 118 (33%) fueron diagnosticados de EHNA<sup>11</sup>. En Reino Unido en 2019 se comparo la prevalencia y la gravedad de la esteatosis hepática entre 268 participantes infectados y no infectados por el VIH. La prevalencia general de esteatosis en este estudio fue del 7,8% y fue similar entre personas infectadas por el VIH y no infectadas<sup>12</sup>. En Tailandia, en 2019, un estudio en adolescentes de 10 a 25 años encontró anomalías hepáticas persistentes en 5 de 60 participantes del grupo con antecedentes de aminotransferasas elevadas, lo que representó una prevalencia del 8,3%<sup>13</sup>. En un grupo de pacientes con infección por el VIH, se observo que las principales enfermedades fueron la EHGNA y la coinfección VIH-hepatitis C cada una representando el 31.3%<sup>14</sup>. En Brasil, en 2020, a través de una revisión sistemática de 13 artículos, 4 de los cuales utilizaron métodos de imagen y 9 incluyeron histología. Se encontró que la prevalencia de EHNA en pacientes con VIH osciló entre el 30 % y el 100 % y, en la esteatohepatitis no alcohólica, entre el

20 % y el 89 %<sup>15</sup>. De acuerdo a estos estudios, la prevalencia oscila entre el 7,8% hasta el 100%, según el país y el método diagnóstico que se utilice.

Por lo anteriormente mencionado se planteó la siguiente interrogante como problema de investigación: ¿Cuáles son los factores asociados a la prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con infección por VIH?

El VIH se encuentra dentro de las prioridades de investigación en salud del Instituto Nacional de Salud (INS) para enfermedades transmisibles, y su tratamiento ha experimentado cambios beneficiosos para los pacientes a lo largo de los años. Esto ha proporcionado a los pacientes una mayor esperanza de vida, reduciendo la tasa de mortalidad y transformando la infección por VIH en una enfermedad crónica en la actualidad. El aumento de la expectativa de vida ha llevado a la observación de las complicaciones que esta enfermedad puede causar, los efectos adversos de su tratamiento y las posibles enfermedades secundarias que podrían surgir más tarde.

El presente estudio es relevante porque proporcionará información acerca de los factores asociados al EHNA en pacientes con VIH, tales como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el sobrepeso y la obesidad. Estas posibles asociaciones son más evidentes, dado que el VIH actualmente se considera una enfermedad crónica en lugar de mortal, gracias al avance en su tratamiento. Aunque dicho tratamiento prolonga la esperanza de vida, también abre la posibilidad de nuevas secuelas y enfermedades, como el EHNA. Es crucial comprender los factores asociados para prevenir o diagnosticar tempranamente estas condiciones. Es importante señalar que en nuestro país hay escasos estudios relacionados con este tema. En contraste, la mayoría de los estudios existentes son de origen extranjero, lo que crea un vacío de información.

El objetivo principal fue determinar los factores asociados a la EHNA en pacientes con infección por VIH durante el periodo 2019 a 2022 en un hospital de referencia en Trujillo, Perú.

Los objetivos específicos fueron: determinar la proporción de pacientes con VIH que han desarrollado EHNA; evaluar la asociación entre la edad y la EHNA; evaluar

la asociación entre DM2 y la EHNA; y evaluar la asociación entre obesidad y la EHNA en pacientes con VIH en un hospital de referencia en Trujillo, Perú.

Se plantearon las siguientes hipótesis: H1: La edad, la obesidad y la DM2 están asociadas a EHNA en pacientes con infección por VIH en un hospital de referencia en Trujillo, Perú. H0: La edad, la obesidad y la DM2 no están asociados a EHNA en pacientes con infección por VIH en un hospital de referencia en Trujillo, Perú.

## II. MARCO TEÓRICO:

Maurice M. *et al.* (2017) identificaron la prevalencia y los factores de riesgo de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis en pacientes mono infectados por VIH a través de una revisión sistemática y metanálisis. De los 410 estudios encontrados, se incluyeron 10 en la revisión: 4 de Estados Unidos, 1 de Canadá, 2 de Francia, 1 de Italia, 1 de Japón y 1 de China. Se excluyeron aquellos estudios que involucraban pacientes con hepatitis B o C crónica o con exceso de consumo de alcohol. La prevalencia de EHNA, evaluada mediante estudios por imágenes, y la fibrosis en poblaciones biopsiadas fue del 35% y 42%, respectivamente. El metanálisis de los factores de riesgo mostró que un índice de masa corporal (IMC) alto, circunferencia de la cintura, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión, trigliceridemia y alto recuento de células CD4+ se asociaron significativamente con EHNA. En contraste, la carga viral del VIH, la duración de la infección por VIH, la duración de la terapia antirretroviral (TAR) y el recuento de células CD4+ no mostraron una asociación significativa<sup>16</sup>.

Sebastiani G. *et al.* (2017) llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo longitudinal utilizando biomarcadores séricos no invasivos para analizar la incidencia y los predictores de esteatosis y fibrosis hepáticas diagnosticadas por un índice de esteatosis hepática  $\geq 36$ . Se evaluaron de manera consecutiva 796 pacientes mono infectados por VIH durante una mediana de 4,9 años. El estudio incluyó a 667 hombres con una edad promedio de 43,5 años. Las etnias más representadas fueron blancas/caucásicas (57%) y negras (26%). El factor de riesgo más común para la infección por VIH fue la actividad sexual entre hombres (60%). La mediana del IMC fue de 23,4 kg/m<sup>2</sup>, y se identificó obesidad en 111 (14%) pacientes. Además, la mayoría de los pacientes (76%) estaban bajo TAR. La incidencia anual de esteatosis hepática en este estudio fue de 6,9 por cada 100 personas, mientras que la incidencia anual de fibrosis hepática avanzada fue de 0,9 por cada 100 pacientes. Se encontró que el origen afrodescendiente y niveles más bajos de albúmina predijeron el desarrollo de esteatosis hepática. Por otro lado, el desarrollo de fibrosis hepática avanzada se asoció con niveles altos de glucosa y niveles bajos de albúmina<sup>17</sup>.

Perazzo H. *et al.* describieron la prevalencia y los factores asociados a la fibrosis y EHNA mediante elastografía en pacientes con VIH bajo TAR a largo plazo, excluyendo a aquellos con coinfección por hepatitis viral que no habían recibido tratamiento antirretroviral previo. Se evaluaron un total de 395 pacientes con edades comprendidas entre los 35 y 52 años, un IMC de 23.2 a 29.4 kg/m<sup>2</sup> y un tiempo de tratamiento entre 4 y 14 años. La prevalencia encontrada de fibrosis fue del 9% y de esteatosis del 35%. Se identificó que factores como una mayor edad y un recuento de CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> estaban asociados con la fibrosis hepática. Asimismo, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) mostró una predisposición a la fibrosis hepática. La obesidad, DM2, dislipidemia y síndrome metabólico se asociaron con la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA)<sup>18</sup>.

Tanawat J. *et al.* determinaron la prevalencia y los factores asociados de EHNA en la población infectada por el VIH mediante un estudio transversal en pacientes que recibían TAR y no tenían antecedentes de consumo regular de alcohol o enfermedades hepáticas crónicas conocidas. El estudio incluyó a un total de 150 pacientes, a quienes se les realizaron análisis de impedancia bioeléctrica, ecografía y elastografía transitoria con parámetro de atenuación controlada (CAP). Se definió CAP ≥248 dB/m como criterio de EHNA, identificando que 48 pacientes (32%) padecían de esta condición. Dentro de este grupo, se diagnosticó fibrosis significativa en 5 pacientes (10,4%) y se evidenció esteatosis por ecografía en 31 pacientes (64,6%). Se observó que la presión arterial, la circunferencia abdominal, el IMC, el porcentaje de grasa, AST, ALT, HbA1c, LDL y triglicéridos estuvieron más elevados en el grupo con EHNA. Un análisis multivariado determinó que un IMC elevado, trigliceridemia y edad avanzada eran factores predictores de EHNA en personas con VIH<sup>19</sup>.

Mehrnaz R. *et al.* evaluaron la prevalencia y los factores asociados a la esteatosis y fibrosis hepática utilizando fibroscan en pacientes tratados con medicamentos antirretrovirales a través de un estudio transversal. La población de estudio consistió en 100 pacientes VIH positivos bajo tratamiento antirretroviral (TAR), de los cuales 49 eran hombres (49%) y 51 mujeres (51%), con una edad media de 39,9 años. Estos pacientes fueron evaluados mediante elastografía transitoria (TE)

en el Hospital Imam Khomeini durante los años 2018 y 2019. Se examinaron varios factores, incluyendo la edad, el género, el IMC, el tabaquismo, la carga viral y la duración de la enfermedad. Se encontró una relación significativa entre la duración de la infección por VIH y la presencia de esteatosis y fibrosis hepática, especialmente en casos donde la enfermedad duraba más de cinco años. Sin embargo, no se observó una asociación significativa con otros factores analizados<sup>20</sup>.

Bishoff K. *et al.* investigaron el papel diferencial del IMC y los medicamentos de tratamiento antirretroviral combinado (cART) en la progresión de EHNA en pacientes con VIH a través de un estudio observacional longitudinal. Se incluyeron 319 pacientes con diagnóstico de VIH positivo, monoinfectados entre agosto de 2013 y diciembre de 2018, y se consideraron aquellos pacientes con al menos dos visitas anuales. En cada visita se realizó una evaluación de la rigidez hepática y la esteatosis, definida como parámetro de atenuación controlada (CAP) >237 dB/m, utilizando elastografía transitoria anual con una sonda M o XL de FibroScan, junto con el cálculo de la nueva puntuación FibroScan-AST (FAST). De los 319 pacientes, 301 tenían al menos dos mediciones de CAP válidas. Al inicio, el 51,5% (155) de los pacientes no presentaban esteatosis, pero el 45% (69) desarrolló esteatosis durante el seguimiento. En el análisis multivariable, se identificó que un IMC >23 kg/m<sup>2</sup>, el uso de tenofovir-alafenamida (TAF) e inhibidores de la transferencia de cadena de la integrasa (INSTI), junto con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), fueron predictores independientes de la esteatosis de novo. Además, se observó que el tenofovir disoproxil fumarato (TDF) se asoció con un menor riesgo de aumento de peso y progresión o inicio de la esteatosis, utilizando el valor CAP y las puntuaciones FAST <sup>21</sup>.

En países de ingresos altos, aproximadamente el 14,5% de las muertes están vinculadas a problemas hepáticos. La elevación de las enzimas hepáticas es frecuente en pacientes hospitalizados con infección por VIH, y la mitad de estos pacientes no presentan síntomas. Se observó que la prevalencia de elevaciones leves y moderadas de las enzimas hepáticas, relacionadas con esteatosis/esteatohepatitis, era considerablemente mayor entre los pacientes bajo tratamiento antirretroviral (TAR) en comparación con aquellos que no lo recibían,

principalmente debido al aumento del IMC. En China, se observó una alta incidencia de daño hepático en los 6 a 12 meses posteriores al inicio del TAR<sup>22</sup>.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un espectro de enfermedades crónicas y potencialmente mortales causadas por el VIH, y continúa siendo un grave problema de salud pública. La prevención y el control del VIH/SIDA siguen enfrentando grandes desafíos. A nivel nacional, la sala situacional reportó 9,479 casos de pacientes con VIH en todo el Perú durante el año 2022, de los cuales 509 corresponden al departamento de La Libertad, siendo el sexo masculino el más ampliamente afectado<sup>23</sup>.

La mayoría de las personas infectadas por el VIH experimentan una disminución progresiva en los linfocitos T CD4+ y un desequilibrio en la homeostasis de las células T, marcando el curso distintivo de esta enfermedad<sup>18</sup>. La infección por VIH se manifiesta como un estado de inmunodeficiencia, con síntomas clínicos que inevitablemente pueden evolucionar hacia el SIDA<sup>22</sup>. La evidencia recopilada sugiere que el aumento de la carga viral plasmática, la disminución de los recuentos de linfocitos CD4+ y las enfermedades concomitantes se relacionan con disparidades en la supervivencia, independientemente de si el paciente está recibiendo TAR o no<sup>18</sup>.

A pesar del amplio uso de la TAR, se ha observado una disminución del 16% en las nuevas infecciones por VIH y una reducción del 33% en la mortalidad relacionada con el SIDA. Sin embargo, el número de muertes por VIH/SIDA aún sigue siendo significativo. Estos hallazgos subrayan la importancia de investigar los principales factores que influyen en la supervivencia frente al VIH/SIDA, especialmente considerando que la progresión de la enfermedad sigue siendo un desafío. Por tanto, abordar y explorar los factores asociados con la progresión natural hacia la inmunodeficiencia se vuelve extremadamente esencial y desafiante en este contexto<sup>16</sup>.

La EHNA abarca un amplio rango de trastornos, desde la acumulación excesiva de grasa en el hígado, conocida como esteatosis, hasta la esteatohepatitis y cirrosis. Aunque existe una gran variabilidad en el riesgo de padecer EHNA entre individuos, aún se desconocen muchos de los mecanismos subyacentes. La EHNA está

frecuentemente vinculada con la resistencia a la insulina y los rasgos del síndrome metabólico (componentes metabólicos). La resistencia a la insulina en el tejido adiposo incrementa el flujo de ácidos grasos no esterificados, que se convierten en el principal sustrato para la síntesis de grasa hepática <sup>20</sup>.

Los factores genéticos contribuyen aproximadamente a la mitad de las diferencias individuales en el riesgo de desarrollar EHNA (componente genético). Diversos polimorfismos comunes, como aquellos presentes en el dominio de fosfolipasa similar a patatina, incrementan este riesgo. La mayoría de las personas llevan una combinación de alelos de riesgo y protectores. Sin embargo, a diferencia de los aspectos metabólicos, ninguno de estos modificadores de riesgo afecta la sensibilidad a la insulina. Por tanto, las consecuencias de la resistencia a la insulina, como el aumento de la lipólisis, podrían no explicar completamente por qué el componente genético modifica el riesgo de EHNA. Aunque cada variante genética tiene efectos distintos en las vías metabólicas, aún no se comprende completamente cómo estas vías convergen para inducir un fenotipo histológico similar en la EHNA<sup>21</sup>.

Varios estudios han documentado reducciones en la respiración mitocondrial en la enfermedad del EHNA en seres humanos, aunque los mecanismos subyacentes aún no se comprenden completamente. Se ha observado que la dieta cetogénica, al aumentar la disponibilidad hepática de ácidos grasos y promover la  $\beta$ -oxidación, inhibe la respiración mitocondrial, lo que conduce a un mayor estado de reducción-oxidación en las mitocondrias hepáticas. Este estado redox mitocondrial hepático desempeña un papel fundamental en varias enfermedades hepáticas, como el daño hepático relacionado con el consumo de alcohol, la hepatitis alcohólica, la insuficiencia hepática aguda y el trasplante hepático<sup>23</sup>.

El VIH impulsa la EHNA mediante múltiples mecanismos, incluida la generación de una respuesta inflamatoria en el hígado, alteraciones metabólicas en el tejido adiposo y la interrupción del eje hepatocina/adipoquina, el cual es crucial para mantener el equilibrio inmunitario y metabólico<sup>24</sup>. Este virus promueve la inflamación hepática tanto directa como indirectamente, desencadenando cambios

metabólicos en el tejido adiposo y perturbando el equilibrio del eje hepatocina/adipoquina, esencial para la salud inmunometabólica <sup>25</sup>.

La replicación del VIH genera toxicidad mitocondrial que se asocia con inflamación y fibrosis en el hígado. Al mismo tiempo, el VIH libera diversas señales, como factores profibróticos, proinflamatorios y proapoptóticos, en el tejido hepático. Estas señales contribuyen a la generación de especies reactivas de oxígeno, la activación metabólica de las células T CD4+ y la estimulación del sistema inmunológico<sup>26</sup>. Como resultado, el VIH induce la muerte celular mediante apoptosis, piroptosis y necrosis de los hepatocitos. Además, la activación y apoptosis de los linfocitos T y B en el hígado durante la infección por VIH agravan la respuesta inflamatoria y aceleran el proceso de fibrogénesis<sup>27</sup>.

En las etapas tempranas de la infección por VIH, la invasión viral del sistema gastrointestinal debilita la mucosa intestinal al reducir el número de linfocitos T CD4+, lo que facilita la lesión hepática a través de la translocación de microbios intestinales o moléculas inmunogénicas como lipopolisacáridos y endotoxinas. Estos últimos provocan la liberación de citoquinas proinflamatorias (como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6) y mediadores profibróticos (como TGF- $\beta$ ). Estos mecanismos contribuyen al reclutamiento de neutrófilos, lo que a su vez agrava la fibrosis hepática<sup>28</sup>.

El VIH promueve la EHNA principalmente a través de su impacto sobre el tejido adiposo, reservorio del VIH y promotor de alteraciones metabólicas en esta infección. El VIH infecta las células inmunitarias residentes del tejido adiposo e induce una respuesta inflamatoria extensa que conduce a la activación de macrófagos y preadipocitos con propiedades similares a las de los macrófagos. La liberación de citoquinas proinflamatorias y profibróticas cambia con el tiempo la morfología y distribución del tejido adiposo. En su intento por restablecer el equilibrio metabólico y reducir la lipodistrofia, el hígado regula el metabolismo del tejido adiposo activando el circuito de hepatocinas y adipocinas<sup>29</sup>.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Tipo y diseño de investigación**

3.1.1.1.1. Tipo de investigación: Básica.

3.1.1.1.2. Diseño de investigación: Observacional, analítico, transversal, correlacional.

#### **3.2. Variables y operacionalización: (Anexo 1)**

##### **A. Variable dependiente:**

- EHNA: Enfermedad hepática causada por la acumulación de grasa en el hígado. Depósito de grasa en más del 5% de los hepatocitos. Esta variable fue medida mediante los registros clínicos de los resultados ecográficos compatibles con la enfermedad.

##### **B. Variables independientes:**

- Edad: Se midió el tiempo de vida en años desde el nacimiento. Se categorizó en siete grupos (18-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50 o más), basados en los datos proporcionados por la sala situacional sobre VIH.
- Obesidad: Se definió según los estándares de la OMS como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Se consideró la variable del IMC, donde se consideró la presencia de obesidad con un valor igual o superior a 30.
- DM2 (Diabetes Mellitus tipo 2): Es una enfermedad metabólica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre debido a la resistencia a la insulina o una producción insuficiente de esta hormona. Se consideraron los siguientes valores para diferentes tipos de pruebas:
  - Prueba aleatoria de glucosa: 200 mg/dl o superior.
  - Prueba de glucosa en ayunas: 126 mg/dl o superior.
  - Hemoglobina glucosilada: igual o mayor al 6.5%.

### **3.3 Población, muestra y muestreo**

**3.3.1. Población:** Historias clínicas de pacientes atendidos en un hospital nivel III del MINSA – Trujillo con diagnóstico de VIH durante el periodo 2019-2022.

- **Criterios de inclusión:**

1. Historias clínicas de pacientes con VIH de 18 años a más que fueron atendidos en el periodo 2019-2022.
2. Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH con datos completos para las variables de interés.

- **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes diagnosticados con cirrosis.
2. Pacientes con daño hepático previo.

#### **3.3.2. Muestra:**

Se utilizó Epidat 3.1, considerando una proporción esperada del 50% debido a la falta de estudios recientes que evaluaran una población similar. Se seleccionó un total de 1200 historias clínicas como representación de la población general, basándose en el número de casos reportados en la sala situacional de VIH/SIDA en 2019-2022. Se estableció un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 5%, lo que resultó en la necesidad de revisar 292 historias clínicas.

#### **3.3.3 Muestreo:**

Muestreo por conveniencia (no probabilístico) hasta completar el número de muestra requerida tomándose en cuenta los criterios de selección.(Anexo 2)

**3.3.4 Unidad de análisis:** Historia clínica.

### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:**

**Técnica:** Revisión de historias clínicas

**Instrumentos de recolección de datos:** Ficha, de recolección de datos.  
(Anexo 3)

### **3.5. Procedimiento**

El estudio se llevó a cabo en un hospital de nivel III del MINSA en Trujillo. Después de obtener la aprobación del proyecto, se procedió a solicitar permiso a las autoridades hospitalarias correspondientes para llevar a cabo la investigación. Una vez obtenido el permiso y el acceso a las historias clínicas de pacientes con VIH, se recopiló la información utilizando una ficha predefinida que cumplía con los criterios de selección establecidos. Estos datos se introdujeron en una base de datos creada en Microsoft Excel 2016.

### **3.6. Métodos de Análisis de Datos**

El análisis se llevó a cabo utilizando STATA 16.0. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. La variable de edad se trató tanto como una variable categórica como numérica, presentando también la mediana y los rangos intercuartílicos. Se empleó la prueba de chi cuadrado para determinar asociaciones, calculando previamente los valores esperados. En caso de que más del 20% de los valores esperados fueran menores a 5, se consideró el uso del test exacto de Fischer. El nivel de significancia se estableció en  $p < 0.05$ .

### **3.7. Aspectos Éticos**

El presente trabajo de investigación contó con la aprobación del comité de ética y de las normas establecidas por la Universidad Cesar Vallejo aprobadas en la resolución N° 0262-2020/UCV<sup>30</sup>.

Este estudio se basó también en los principios éticos de la Declaración de Helsinki garantizando así el respeto por los principios éticos fundamentales. La consideración de la beneficencia, buscando mejorar la prevención y el diagnóstico temprano, y la no maleficencia, asegurando que el estudio no cause daño, demuestran un enfoque ético en la investigación. Además, la preservación de la confidencialidad de los datos de los pacientes obtenidos de fuentes secundarias, como las historias clínicas, refuerza el respeto por la privacidad y el uso adecuado de la información para los fines específicos del estudio<sup>31</sup>.

#### IV. RESULTADOS

**Tabla 1:** Frecuencia de pacientes con VIH que han desarrollado EHNA

V.		Hígado graso no alcohólico	
		<i>n</i> °	%
Diagnóstico de VIH	Positivo	24	8
	Negativo	268	82
	Total	292	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo 2019-2022.

La tabla 1 muestra una descripción clara de la distribución de pacientes con VIH y la presencia de EHNA. De los 292 pacientes incluidos en el estudio, 24 de ellos, lo que representa un 8%, desarrollaron EHNA..

**Tabla 2:** Distribución de los pacientes con VIH según factores asociados EHNA.

Pacientes con VIH								X <sup>2</sup>	p*
Factor	Positivo		Negativo		Total				
		n	%	n	%	n	%		
Edad	18-24	0	0	65	24	65	22	162.66	<b>0.001</b>
	25-29	0	0	85	32	85	29		
	30-34	0	0	49	18	49	17		
	35-39	0	0	34	13	34	12		
	40-44	4	17	22	8	26	9		
	45-49	15	62	4	2	19	6		
	50-								
	mas	5	21	9	3	14	5		
Media			49.5						
Obesidad	Si	6	25	204	76	210	72	24.39	<b>0.003</b>
	No	18	75	64	24	82	28		
Diabetes mellitus 2	Si	5	21	64	24	69	24	11.33	<b>0.073</b>
	No	19	79	204	76	223	76		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo 2019-2022.

\*Prueba de chi cuadrado de Pearson.

La tabla 2 proporciona una visión detallada de la distribución de pacientes con VIH en relación con los posibles factores asociados a EHNA. Los resultados muestran una asociación estadísticamente significativa entre la EHNA y la edad, específicamente en el grupo de 45 a 49 años ( $p = 0.001$ ), así como con la obesidad ( $p = 0.003$ ). Sin embargo, no se encontró una asociación significativa con la diabetes tipo 2 (DM2).

## V. DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue evaluar los determinantes asociados (edad, DM2 y obesidad) a EHNA en pacientes infectados por HIV durante el periodo 2019-2022 en un hospital de referencia de la ciudad de Trujillo, Perú. Secundariamente, se estimó la frecuencia de pacientes que desarrollaron EHNA. En línea con estos objetivos, tener obesidad y tener entre 45 a 49 años se asociaron a padecer EHNA en pacientes con VIH. Sin embargo, padecer de DM2 no se asoció a EHNA. Además, se halló que 8% de los pacientes VIH-positivo tenían EHNA. Cabe mencionar que las asociaciones encontradas se basan en estimaciones crudas y podrían estar sujetas al efecto de potenciales confusores no medidos. El VIH, sigue siendo uno de los mayores problemas para la salud pública a nivel mundial. Su transmisión continua en todos los países, y en algunos de estos está en ascenso. Se calcula que a finales de 2022 habían 39,0 millones de personas que vivían con el VIH a nivel global<sup>30</sup>.

La prevención, el diagnóstico oportuno, el tratamiento y atenciones eficaces del VIH han logrado que esta enfermedad haya pasado de ser una enfermedad mortal a una enfermedad crónica y tratable. Estos avances permiten también observar de manera más óptima aquellas enfermedades que pueden desarrollarse durante la enfermedad como el EHNA. La frecuencia en los pacientes con infección por VIH que han desarrollado EHNA varía entre el 32 a 35 % según la literatura revisada<sup>11,18, 30</sup>.

En el año 2022 se registraron un total de 9 479 casos de VIH a nivel de todo el Perú, con un predominio significativo en el género masculino con 7595 casos, a diferencia del género femenino con 1884 casos registrados. En el departamento de la Libertad, en el mismo año se notificaron 2130 casos, siendo la tasa de VIH de 25.61 casos por cada 100 000 habitantes<sup>22</sup>.

El 8% de los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas en este estudio desarrollaron EHNA. Este hallazgo no es concordante con lo expuesto por Tanawat *et al.*<sup>18</sup>. Ellos estudiaron la prevalencia de EHNA en pacientes con VIH en el año 2019. Sus resultados mostraron una frecuencia mayor (32%) de EHNA en personas

con VIH. Cabe recalcar que este estudio utilizó métodos diagnósticos más avanzados, como la elastografía, que nos permiten hacer un diagnóstico en etapas más tempranas de la enfermedad. Además no se excluyeron a pacientes con enfermedades hepáticas previas como si se realizó en este estudio. Asimismo, Sarigui et. al.<sup>11</sup>, en Turquía en el 2021, evaluaron la prevalencia de EHNA en pacientes con VIH encontrando una frecuencia similar a Tanawat (33%). Igualmente, en este también se usó como método diagnóstico la elastografía. Además, se tomó en cuenta un mayor margen de años para este estudio, considerando pacientes con un tiempo de enfermedad mayor (5 años) a diferencia de este estudio en el que se tomó 3 años.

El rango de edad donde se encontró el mayor porcentaje de pacientes con VIH y diagnóstico de EHNA fue entre los 45 a 49 años (63%), con una edad media de 49.5 años. En concordancia con lo hallado, Sebastiani G. et. al.<sup>21</sup>, quienes estudiaron la incidencia de EHNA y fibrosis hepática en pacientes con VIH mediante un estudio observacional en una población de 796 pacientes, cuya edad media fue de 49 años. Del mismo modo, Pezzini MF et. al.<sup>16</sup> en Brasil en el 2020 estimaron la prevalencia y factores de riesgo para EHNA en pacientes con VIH, tomando en cuenta una población de 98 pacientes, los cuales también obtuvieron una edad media de 49 años. Ambos estudios hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre la edad y el EHNA en pacientes con VIH, al igual que los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

La obesidad afectó al 25% de pacientes (6 pacientes), encontrándose una asociación significativa entre este factor y el EHNA en los pacientes con VIH. Del mismo modo Sariqui F. et. al.<sup>11</sup> en Turquía, en el 2021 encontraron una asociación significativa con este factor concordando con nuestros resultados, sin embargo, la frecuencia hallada de obesidad en este estudio fue considerablemente menor (10.2%). Esto puede ser explicado por porcentaje menor que se encontró también en relación a hígado graso, lo cual, como ya se mencionó, puede estar asociado a su vez al método diagnóstico. Dado ello, si hubiera mayor número de casos de EHNA y este se asociara al número de casos de obesidad, el porcentaje también se vería reducido.

La DM2 por su parte afecto al 21% de los pacientes con EHNA. No se encontró una asociación significativa con este factor. Por el contrario, estudios como el de Bichof J. et. al.<sup>14</sup> en Reino Unido en el 2021, en donde investigaron el papel del IMC en el EHNA en pacientes con VIH y donde trabajaron con una población de 319 pacientes, encontraron una asociación altamente significativa con la DM2. Del mismo modo Maurice M. et al.<sup>20</sup> En Norteamérica, mediante un metaanálisis donde se incluyeron 10 estudios y encontraron una asociación estadísticamente significativa entre DM2 y VIH. Los resultados encontrados no coinciden con los resultados del estudio, por lo que sería adecuado plantear un estudio con un mayor grado de seguimiento para asegurarse de que todos los pacientes se realizaron una prueba para descartar DM2 y que esta no fue omitida, lo cual podría estar alterando los resultados. Además, es conveniente resaltar que los estudios mencionados no son de nuestro contexto local por lo que también los resultados podrían estar variando.

### ***Implicancias clínicas***

Unos adecuados hábitos alimenticios combinados con un seguimiento periódico y oportuno en los pacientes con VIH nos podrían ayudar a prevenir el desarrollo de EHNA. Por lo tanto, dada la asociación encontrada entre edad y obesidad con EHNA en pacientes con VIH, es importante tener en cuenta estos factores como parte de la evaluación holística del paciente seropositivo. Además, se debe hacer énfasis en controlar los factores de riesgo modificables para evitar que puedan generar complicaciones de otras enfermedades como el EHNA, entre otras. Se recomienda el *screening* de EHNA mediante la ecografía en pacientes con síndrome metabólico, obesidad y/o DM 2 por ser considerados de alto riesgo<sup>32</sup>.

### ***Limitaciones y fortalezas***

El presente estudio debe de ser interpretado tomando en cuenta sus limitaciones. Primero, las asociaciones encontradas se basan en modelos crudos que podrían estar sujetos al efecto de potenciales confusores. Algunos de estos confusores podrían ser el sexo, la presencia de comorbilidades, entre otras. Segundo, al tratarse de un estudio retrospectivo, donde se trabajó recolectando datos ya medidos, no se pudo comprobar la validez de estos. Tercero, los resultados de este

estudio no pueden ser extrapolados a nivel nacional debido a que están basados en estimaciones de un hospital regional de un país de medianos ingresos. Cuarto, el diagnóstico de EHNA se realiza por medio de ecografía, la cual tiene una sensibilidad 84.8% y especificidad de 93.6% en estadios de moderado a severo reduciéndose este porcentaje cuando el estadio es leve <sup>32</sup>. Por otra parte, el presente estudio también tiene fortalezas. Se logró recolectar una muestra que cumple con el tamaño muestral inicialmente calculado, lo que asegura un adecuado poder estadístico. Además de ser el primer estudio en Perú que aborda la EHNA en pacientes con VIH .

## **VI. CONCLUSIONES**

Se encontró una frecuencia de 8% de EHNA en los pacientes con VIH atendidos en un centro de referencia, siendo los más afectados los pacientes que tenían entre 45 a 49 años. Además, el 25% de los pacientes con EHNA tenía también diagnóstico de obesidad y el 21% tenía diagnóstico de DM2. La obesidad y la edad están asociados a padecer EHNA en los pacientes con VIH.

## **VII. RECOMENDACIONES:**

Se recomienda a los pacientes un mayor control sobre su dieta, basada en una alimentación saludable que cubra sus requerimientos calóricos a fin de prevenir o revertir la obesidad, la cual es un factor de riesgo para EHNA, entre otras enfermedades. Del mismo modo se recomienda al personal de salud realizar un chequeo de forma integral al paciente con el fin de brindar una mejor atención además de facilitar el acceso a un nutricionista que pueda guiar al paciente en cuanto a su alimentación. También se recomienda realizar un estudio posterior con el fin de ampliar la información obtenida ya que es un tema poco estudiado en el contexto nacional, pero cuyas cifras según las bibliografías están en ascenso. La EHNA es una enfermedad cada vez más frecuente. Algunos de los factores asociados a esta en pacientes con VIH, incluyendo la obesidad, son factores que pueden prevenirse o tratarse, por lo que es importante un trabajo interdisciplinario con un personal sanitario debidamente capacitado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Govender R. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe. *Journal of epidemiology and global health* 2021; 11(3): 296–301. Fecha de revisión(27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34270183/>
2. Pittman D. Hidden in plain sight: Making a case for heterosexual Black college women being identified as a high-risk population for HIV infection. *Cult. Divers. Ethn. Minority Psychol.* 2019; 25: 104–112. Fecha de revisión (27 de mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30714772/>
3. Sheinfil A. Information and Motivation Predict HIV-Serostatus Among a Population of High-Risk Men and Transgender Women Who Have Sex with Men. *AIDS Behav.* 2020; 24: 2863–2871. Fecha de revision (27 de mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32200447/>
4. Martinez I. Comorbidities among adults living with hiv from two healthcare centers in Colombia. *Infectio* 2019; 23(S1): 92-96 Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922019000500092](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922019000500092)
5. Ge X, Zheng L, Wang M, et al. Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990–2017: a population-based observational study. *BMJ Open* 2020;10:e036663. Fecha de revision (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/8/e036663>
6. Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe. *Hepatology* 2016;64:1577–86. Fecha de revisión (27 de mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27543837/>
7. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z and Sanyal AJ: Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology* 2018;67:123–133. Fecha de revisión (27 de mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802062/>
8. Sebastiani G. Two-Tier Care Pathways for Liver Fibrosis Associated to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in HIV Mono-Infected Patients. *J. Pers. Med.* 2022; 12: 282. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35207770/>

9. Bishoff J. Stratifying the risk of NAFLD in patients with HIV under combination antiretroviral therapy (cART). *EClinicalMedicine* 2021; 40: 101116. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34522873/>
10. Aradna S. Fatty Liver Disease in Persons With HIV Infection Fatty Liver Disease and HIV Volume 2019; 27 (2):12-16. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6550355/>
11. Sarigui F. Prevalence and Related Risk Factors of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease In HIV/AIDS Patients *Klimik Dergisi* 2021; 34(1):50-55 Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/351385373\\_Prevalence\\_and\\_Related\\_Risk\\_Factors\\_of\\_Non-Alcoholic\\_Fatty\\_Liver\\_Disease\\_In\\_HIVAIDS\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/351385373_Prevalence_and_Related_Risk_Factors_of_Non-Alcoholic_Fatty_Liver_Disease_In_HIVAIDS_Patients)
12. Torgersen J. Comparison of the prevalence, severity, and risk factors for hepatic steatosis in HIV-infected and uninfected people. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 52. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-019-0969-1>
13. Sudjaritruk T, Bunupuradah T, Aurpibul L, Kosalaraksa P, Kurniati N, Sophonphan J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis among perinatally HIV-monoinfected Asian adolescents receiving antiretroviral therapy. *PLoS ONE* 2019; 14(12): e0226375. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31856189/>
14. Sánchez P. Alteraciones Hepaticas en pacientes con infeccion por VIH en un centro de investigacion en Bogotá Colombia 2009 – 2019. *Infectio* 2021; 25(4): 250-255. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922021000400250](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922021000400250)
15. Bispo L. Non-alcoholic fatty liver disease in patients infected with human immunodeficiency virus: a systematic review. *REV ASSOC MED BRAS* 2020; 66(1):81-86. Fecha de revisión (27 de Mayo del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130386/>
16. Maurice M. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. *AIDS* 2017; 31:1621–1632. Fecha de revisión (10 de Junio del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28398960/>
17. Sebastiani G. Incidence and predictors of hepatic steatosis and fibrosis by serum biomarkers in a large cohort of human immunodeficiency virus mono-infected

- patients. *Open forum infectious diseases* 2017; 2(1): 15. Fecha de revisión (6 de Junio del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26034765/>
18. Perazzo H. Predictive factors associated with liver fibrosis and steatosis by transient elastography in patients with HIV mono-infection under long-term combined antiretroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society* 2018, 21:e25201. Fecha de revisión (6 de Junio del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30394678/>
19. Tanawat J. Prevalence and predicting factors of non-alcoholic fatty liver disease diagnosed by transient elastography with controlled attenuation parameter in HIV-infected patients Ramathibodi Hospital 2019; 6(2):13-18. Fecha de revisión (6 de Junio del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334267/>
20. Mehrnaz R. Prevalence and Factors Associated with Hepatic Steatosis and Fibrosis Using Fibroscan in HIV-positive Patients Treated with Anti-retroviral (ARV) Medicines Referred to the Biggest Hospital in Tehran, 2018 to 2019. *The Open AIDS Journal*, 2020; 14: 109. Fecha de revisión (10 de junio del 2022). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/347648144> Prevalence and Factors Associated with Hepatic Steatosis and Fibrosis Using Fibroscan in HIV-positive Patients Treated with Anti-retroviral ARV Medicines Referred to the Biggest Hospital in Tehran 201
21. Bishoff K. Stratifying the risk of NAFLD in patients with HIV under combination antiretroviral therapy (cART). *EClinicalMedicine* 2021; 40: 101116. Fecha de revisión (6 de Junio del 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34522873/>
22. -Jia X, Xia ZH, Shi N, Wang YP, Luo ZX, Yang YL, Shi X. The factors associated with natural disease progression from HIV to AIDS in the absence of ART, a propensity score matching analysis. *Epidemiology and Infection* 2020; 148: 1–7. Fecha de revisión (30 de Mayo del 2022). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078576/>
23. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-Ministerio de Salud del Perú. Casos de infección por VIH notificados, según año de diagnóstico y departamento. (2023). Perú. [citado 2023 oct 01] Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/vih/#grafico01>
24. Chew KW and Bhattacharya D. Virologic and immunologic aspects of HIV-hepatitis C virus coinfection. *AIDS (London, England)* 2018; 30: 2395–2404 Fecha de revisión (30 de Mayo del 2022). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6039386/>

25. Iacob SA, Iacob DG. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in HIV/HBV Patients - a Metabolic Imbalance Aggravated by Antiretroviral Therapy and Perpetuated by the Hepatokine/Adipokine Axis Breakdown. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Mar 9;13:814209. doi: 10.3389/fendo.2022.814209. PMID: 35355551; PMCID: PMC8959898. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8959898/>
26. Bellino S et al. Trends of hospitalisations rates in a cohort of HIV-infected persons followed in an Italian hospital from 1998 to 2016. *Epidemiology and Infection* 2019; 147: 89. Fecha de revisión (30 de mayo del 2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30869037/>
27. Mancina RM, Dongiovanni P, Petta S, Pingitore P, Meroni M, Rametta R, et al. The MBOAT7-TMC4 variant rs641738 increases risk of nonalcoholic fatty liver disease in individuals of European descent. *Gastroenterology* 2018;150:1219–1230 e1216. Fecha de revisión (30 de mayo del 2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26850495/>
28. Abul NS, Cheng X, Li AH, Xin Y, Schurmann C, Stevis P, et al. A protein-truncating HSD17B13 variant and protection from chronic liver disease. *N Engl J Med* 2018;378:1096–1106. Fecha de revisión (30 de mayo del 2022). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1712191>
29. Emdin CA, Haas ME, Khera AV, Aragam K, Chaffin M, Klarin D, et al. A missense variant in Mitochondrial Amidoxime Reducing Component 1 gene and protection against liver disease. *PLoS Genet* 2020;16:e1008629. Fecha de revisión (30 de mayo del 2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282858/>
30. Universidad César Vallejo. Código de Ética en investigación de la Universidad César Vallejo. N° 0262-2020/UCV. 2022. 1-19. Disponible en: [https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/119080/lpanaque\\_GMA-SD.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/119080/lpanaque_GMA-SD.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
31. WMA Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research in humans – WMA – The World Medical Association. Ago 2022. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-ammprincipios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

32. Fassio Eduardo, Dirchwolf Melisa, Barreyro3 Fernando J.. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado, año 2019. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2020 Ago [citado 2023 Nov 28] ; 80( 4 ): 371-387. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es).

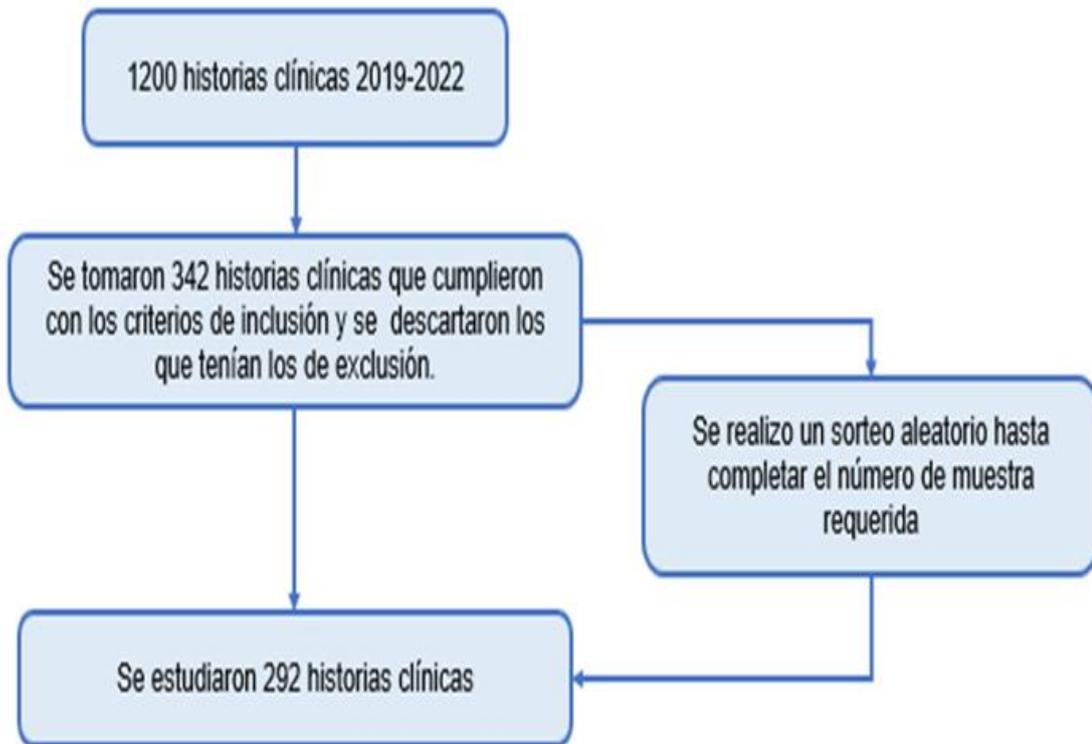
	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
VARIABLE DEPENDIENTE	Hígado graso no alcohólico	Enfermedad hepática causada por la acumulación de grasa	Depósito de lípidos en más del 5% de los hepatocitos.	Informe ecográfico compatible con hígado graso no alcohólico	Si No	Nominal
	Diabetes mellitus 2	Enfermedad metabólica caracterizada por niveles de glucosa elevados en sangre que ocurre por la resistencia a la insulina o la producción insuficiente de esta	Enfermedad crónica metabólica que ocurre por la resistencia a la insulina o la producción insuficiente de esta y eleva en sangre la glucosa.	-Prueba aleatoria de glucosa:200 mg/dl o mayor. - Prueba de glucosa en ayunas:126mg/dl o mayor - Hemoglobina glucosilada: mayor o igual a 6.5 %	Si No	Nominal
FACTORES ASOCIADOS	Obesidad	acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud	El índice de masa corporal (IMC) por encima los parámetros normales frecuentemente identifica el sobrepeso y la obesidad en los adultos.	-obesidad: IMC igual o superior a 30.	Si No	Nominal
	Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Años cumplidos indicados en la historia clínica.	Años	18-24 25-29 30-34 35-39 40-44 45-49	Ordinal Cuantitativa

## Anexos

### Anexo n°1: Operacionalización de variables

					50 a mas	
	Sexo	Género determinado al nacimiento	Identificación que hace el paciente de su sexo, en la sección de datos personales de la HC.	Sexo del paciente	Femenino Masculino	Cualitativa dicotomica

Anexo n°2



**Anexo n°3: Ficha de recoleccion de datos**

**Historia clinica de pacientes con diagnostico de vih**

1. Edad: \_\_\_\_\_
2. Sexo: ( f )      (m)
3. Año de dx de vih: \_\_\_\_\_
4. Hepatopatía previa
  - a) Si
  - b) No
5. Comorbilidades asociadas
  - A. Diabetes mellitus ii
  - B. Obesidad



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, AL-KASSAB CORDOVA ALI, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Factores asociados a hígado graso no alcohólico en pacientes con VIH", cuyo autor es ARIAS CRUZ JHULISSA YESSANIA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 13 de Diciembre del 2023

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
AL-KASSAB CORDOVA ALI <b>DNI:</b> 73421383 <b>ORCID:</b> 0000-0003-3718-5857	Firmado electrónicamente por: AAAL-KASSABA el 13-12-2023 10:49:26

Código documento Trilce: TRI - 0695293