

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“ANTONIO FRAGA MAURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“CORRELACIÓN ENTRE CARGA VIRAL DEL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANO Y CONCENTRACIONES
SÉRICAS DE LA ASPARTATO AMINOTRANSFERASA EN
PACIENTES CON VIH-SIDA SIN EXPERIENCIA A TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. BERNARDO HORACIO GRADOS CHAVARRÍA

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN

DR. ALFREDO ALFARO MEJIA

MEXICO, D.F. 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Titular del curso universitario en Medicina Interna

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Bernardo Horacio Grados Chavarría

Residente de cuarto año de Medicina Interna

No. Protocolo F-2008-3506-9

ÍNDICE.

	Pág.
1. Resumen.....	4
2. Summary.....	6
3. Antecedentes Científicos.....	6
4. Material y métodos.....	9
4.1 Diseño del estudio.....	9
4.2 Criterios de selección.....	10
5. Resultados.....	11
6. Discusión.....	15
7. Conclusiones.....	18
8. Bibliografía.....	19
9. Anexos.....	21

RESUMEN

Correlación entre carga viral del virus de inmunodeficiencia humano y concentraciones séricas de la aspartato aminotransferasa en pacientes con VIH-SIDA sin experiencia a tratamiento antirretroviral (ARV).

Objetivo: Determinar la correlación entre la carga viral del VIH y las concentraciones séricas de AST en pacientes con VIH-SIDA sin experiencia a tratamiento ARV.

Material y Métodos: Estudio transversal de asociación cruzada anidado en una cohorte, donde se revisó expediente clínico y nota de envío. Se recolectaron los datos basales de carga viral del VIH, así como biometría hemática completa, cuenta de CD4+, química sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático. Se analizaron y exploraron a los pacientes con fines de excluir cualquier tipo de infección.

Resultados: Se estudiaron 44 pacientes adultos con infección por el VIH sin experiencia a tratamiento ARV. La concentración media de AST para ambos géneros fue de 39.16 UI/ml \pm 30.99 UI/ml. La media de carga viral fue de 183778.59 copias/ml \pm 260625.607 copias/ml. Después de realizar un análisis de concordancia entre estas dos variables mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson se encontró una correlación lineal ($P= 0.01$ y correlación de 0.432). Posterior a un análisis multivariado de regresión lineal, donde se incluyeron todas las potenciales variables confusoras, esta asociación permaneció significativa.

Conclusiones: Existe correlación lineal entre la carga viral del virus de inmunodeficiencia humano y las concentraciones séricas de aspartato aminotransferasa en pacientes con infección por el VIH sin experiencia a tratamiento ARV.

Palabras Clave: Virus de la inmunodeficiencia humano, aspartato aminotransferasa, carga viral, conteo de CD4.

SUMMARY

Correlation between viral load of the human immunodeficiency virus and serum concentrations of the aspartate aminotransferase in patients with VIH-SIDA without experience to antiretroviral treatment (ARV).

Objetive: To determine the correlation between the viral load of HIV and the serum concentrations of AST in patients with VIH-SIDA without experience to ARV treatment.

Material and Method: Cross-sectional study of crossed association nested in a cohort, where we reviewed clinical file and note of shipment. We collect the basal data of viral load of HIV, as well as complete haematic biometry, count of CD4+, blood chemistry and tests of hepatic function. We were analyzed and we explored to the patients with aims to exclude any type from infection.

Results: We studied 44 adults patients with infection by HIV without experience to ARV treatment. The average concentration of AST was $39,16 \text{ UI/ml} \pm 30,99 \text{ UI/ml}$. The average of viral load was of $183778,59 \text{ copies/ml} \pm 260625,607 \text{ copies/ml}$. After realizing an analysis of agreement between these two variables by means of the calculation of the coefficient of correlation of Pearson we found a linear correlation ($P=0,01$ and correlation of $0,432$). Subsequent to a variable analysis of linear regression, where all potential confused variables were include, this one association remained significant.

Conclusions: There is linear correlation between the viral load of the human immunodeficiency virus and the serum concentrations of aspartate aminotransferase in patients with infection by HIV without experience to ARV treatment.

Key Words: human immunodeficiency virus, aspartate aminotransferase, viral load, count of CD4.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El VIH-SIDA es una de las principales causas de mortalidad en el mundo, el número de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humano (VIH) se ha incrementado dramáticamente a nivel mundial [1].

Si bien la prevalencia de la infección por el VIH se ha estabilizado, el número total de personas que viven con el VIH aumentó como consecuencia de la incesante propagación, combinada con una mayor supervivencia debido a los tratamientos antivirales disponibles. La incidencia mundial del VIH se estima ahora que alcanzó el máximo a final de los años 1990, (>3 millones [2,4 – 5,1 millones]) de nuevas infecciones por año, y se estima que en 2007 fue de 2,5 millones [1,8 – 4,1 millones], lo que representa un promedio de más de 6.800 nuevas infecciones diarias [2]. En nuestro país el número de casos informados en el periodo 1983-2008 (Marzo) fue de 118 624, reportando 5063 casos nuevos en el año 2007 y en los meses de enero-marzo del 2008 se informaron 709 casos nuevos, los cuales en su mayoría pertenecen al género masculino con edad entre los 15 y 44 años [3].

Desde el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) la expectativa de vida global en pacientes con infección por el VIH se ha incrementado de manera significativa [4,5,6]. Con la introducción de nuevos fármacos antirretrovirales se ha logrado facilitar el apego al tratamiento, así como mejorar la biodisponibilidad, incrementar la potencia antiviral y prolongar el promedio de vida; sin embargo no está exenta de múltiples efectos adversos dentro de los cuales ha tenido una gran importancia la toxicidad hepática, a tal grado que en la práctica clínica se tiene la necesidad de cambiar esquemas terapéuticos por dicho motivo [6,7].

En los pacientes con infección por el síndrome de inmunodeficiencia humana la elevación de las enzimas hepáticas puede ser secundaria a múltiples factores entre los

que destacan: género, raza, coinfección con hepatitis viral aguda o crónica, alcoholismo, antibióticos, 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 [8,9].

Lo que es claro es que los eventos hepáticos emergen cuando se asocian al tratamiento antirretroviral, coinfecciones con virus de la hepatitis B y C, oportunistas, como citomegalovirus, micobacterias y leishmaniasis, tumores como linfomas y sarcoma de Kaposi inclusive colangitis asociada a parásitos (criptosporidiosis y microsporidiosis) y toxicidad relacionada a fármacos no antirretrovirales (trimetoprim y otros antibióticos) [10].

Algunos estudios han demostrado que las anormalidades 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 que es debida a disfunción mitocondrial [9]. Se ha informado de la asociación probable entre el virus y la elevación de enzimas hepáticas en algunos estudios sin precisar el mecanismo del daño producido al hepatocito [9,10].

Todo indica que el VIH afecta por si 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 [11,12,13]. 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 [14,15]. Otros estudios informan que moléculas apoptóticas tales como Bax y Bak traslocan a la mitocondria y permeabilizan la membrana externa mitocondrial [16]. La expresión de las caspasas 2 y 7 ha sido observada con la estimulación de gp120 [15, 16] sin embargo estos mecanismos moleculares aún no tienen una traducción clínica específica [17].

MATERIAL Y METODOS

Características del lugar donde se realizará el estudio:

El estudio se realizara en un Centro Médico Nacional perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, cuya área de influencia es la zona norte del Distrito Federal, Estado de México, Hidalgo, Toluca y Querétaro; en donde los pacientes son enviados de Hospitales Generales de Zona y Hospitales Regionales correspondientes, para diagnóstico y tratamiento de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana.

Diseño del Estudio

Diseño del Estudio

Transversal de Asociación Cruzada

- a) Por el control de la maniobra experimental por el investigador:
OBSERVACIONAL.
- b) Por la medición del fenómeno en el tiempo: TRANSVERSAL.
- c) Por la presencia de un grupo control: DESCRIPTIVO.
- d) Por la dirección del análisis: TRANSVERSAL.
- e) Por la captación de la información: RETROLECTIVO

ESTADISTICA

Se realizará una prueba de correlación de Pearson para la asociación de la carga viral con AST.

Posteriormente se realizará un análisis multivariado con ANOVA a través de una regresión lineal para considerar todas aquellas variables que potencialmente pueden

incrementar las concentraciones de AST y establecer la independencia entre las variables estudiadas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con ELISA positivo y confirmatorio con WB

Sexo masculino o femenino

Edad entre 18 y 65 años

Sin antecedente de alcoholismo

Serología negativa para hepatitis B y C

Pacientes vírgenes a tratamiento antirretroviral

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Alcoholismo en los últimos 3 meses

Uso de fármacos potencialmente hepatotóxicos

Presencia de infección al momento de la consulta

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Ausencia de carga viral o AST en el reporte de laboratorio.

RESULTADOS

Se estudiaron 44 pacientes adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humano sin experiencia a tratamiento antirretroviral, 36 fueron de género masculino y 8 femenino con una media de edad para ambos géneros de 34.8 ± 9.4 años; 32.5 años (± 8.8) para el género femenino y 35.3 años (± 9.6) para el masculino, con un intervalo de edad de los 20 a 61 años. En cuanto a su preferencia sexual de los 36 hombres, 28 (77.7%) tenían sexo con hombres, de 8 mujeres todas tenían sexo con hombres. La media de parejas sexuales en hombres fue de $54 (\pm 171)$, sin embargo dado que un paciente refería 1,000 parejas aproximadamente se decidió obtener la mediana en este dato encontrando que fue de 7.5 parejas. En mujeres la media de parejas sexuales fue $2 (\pm 1.1)$. Las características basales de la población son presentadas en la Tabla 1.

En los parámetros bioquímicos tuvieron una media de hemoglobina de 14.7 ± 2.1 g/dL, Leucocitos 5.605 ± 1.9815 miles/mcl, plaquetas 218.775 ± 56.774 miles/mcl, glucosa 90.38 ± 9.8 mg/dL, creatinina 0.9 ± 0.16 mg/dL.

En cuanto al perfil de lípidos el colesterol tuvo una media de 144.7 ± 34.6 mg/dL, con un mínimo de 68 mg/dL y máximo de 220 mg/dL, los triglicéridos tuvieron una media de 162.09 mg/dL, con mínimo de 57 mg/dL y máximo de 450 mg/dL, teniendo por género masculino una media de colesterol de 143 ± 93.9 mg/dL; en el género femenino se obtuvo una media de colesterol de 151 ± 42 mg/dL y de triglicéridos 99 ± 34 mg/dL.

La concentración mínima de AST fue de 13 UI/ml, máxima de 158 UI/ml con una media de 36.5 ± 29.8 para el género masculino y una media de 51.12 ± 35.3 para el femenino, siendo la media para ambos de 39.16 UI/ml ± 30.99 UI/ml.

En la biometría hemática presentaron Hb mínima de 8.6g/dL y máxima de 18.2mg/dL con media de 14.7mg/dL, en los leucocitos 8 de 44 pacientes (18%) tenían leucopenia y ningún paciente tuvo leucocitosis, con conteo mínimo de 2200 células/ μ l, máximo de 11000 células/ μ l y media de 5605 células/ μ l. La media de linfocitos CD4+ fue de 359.8 ± 307.6 células/ml, 10 pacientes (22%) tenían cuentas de CD4+ inferiores de 100 células/ml y 18 (40.9%) superiores a 350 células/ml.

La media de carga viral fue de 183778.59 copias/ml ± 260625.607 copias/ml, con un mínimo de 500 y un máximo 1000000 copias/ml.

Tabla 1 Estadística Descriptiva

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Edad	44	20	61	34.80	9.439
Hemoglobina g/dL	44	8.6	18.2	14.709	2.1174
Plaquetas miles/mcl	44	60100	350000	218775.00	56774.540
Leucocitos miles/mcl	44	2.2	11.0	5.605	1.9815
Glucosa mg/dL	44	73.0	115.0	90.386	9.8812
Creatinina mg/dL	44	0.7	1.4	0.970	0.1636
Urea mg/dl	44	3	58	25.51	9.560
Acido úrico mg/dl	44	2.7	9.0	5.836	1.5277
Colesterol mg/dl	44	68	220	144.73	34.696
Triglicéridos mg/dl	44	57	450	162.09	90.856
Albúmina g/dL	44	3.2	5.4	4.568	0.5870
AST UI/ml	44	13	158	39.16	30.994
ALT UI/ml	44	12	276	47.05	47.068
DHL UI/ml	44	128	409	223.00	69.175
FA UI/ml	44	45.0	323.0	95.795	46.0513
Bilirrubinas totales mg/ml	44	0.2	2.4	0.578	0.3914
Bilirrubina directa mg/dl	44	0.1	1.8	0.232	0.2726
Globulinas g/dl	44	0.6	5.6	3.184	0.8637
Tiempo de protrombina seg.	44	10.6	13.9	12.066	0.6958
Tiempo parcial de tromboplastina seg.	44	24.0	46.0	30.116	4.3319
Células CD4 células/ml	44	9	1495	359.86	307.698
Carga viral copias/ml	44	500	1000000	183778.59	260625.607

Se realizó un análisis de concordancia mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson, para valorar la existencia o no de la misma entre la carga viral del VIH y las concentraciones de AST séricas. El resultado fue estadísticamente significativo dado que la $P= 0.01$ y existe además relación entre las variables ya que se estableció una correlación de 0.432 (Tabla 2).

Tabla 2 Correlaciones

		AST UI/ml	Carga viral copias/ml
AST UI/ml	Correlación de Pearson	1	0.432(**)
	Sig. (2-colas)		0.003
	N	44	44
Carga viral copias/ml	Correlación de Pearson	0.432(**)	1
	Sig. (2-colas)	0.003	
	N	44	44

** La correlación es significativa al nivel de 0.01 (2-colas).

Por los resultados obtenidos se aprecia una concordancia entre las dos variables de estudio, pero como existen otras variables que pueden influir en el incremento de las concentraciones séricas de AST, se realizó un análisis multivariado con regresión lineal incluyendo todas las variables potencialmente confusoras que no se excluyeron en los criterios de selección. Las variables incluidas en el análisis multivariado fueron: colesterol, triglicéridos y cuenta de CD4+.

En este análisis multivariado mediante un modelo de regresión lineal calculado por ANOVA, la significancia estadística de la carga viral se mantiene ($P= 0.018$) por lo que demostramos independencia de las variables posiblemente confusoras en un inicio. Por lo tanto estos resultados reflejan que encontramos concordancia en las variables y que el incremento de las concentraciones séricas de AST es debido a un efecto del virus por sí mismo (Tabla 3)

Tabla 3 Análisis multivariado

Modelo	Coeficientes No Estandarizados		Coeficientes Estandarizados	Sig.	Intervalo de Confianza al 95% para B	
	B	Error Estándar	Beta		Límite Bajo	Límite Alto
(Constante)	23.717	22.198		0.292	-21.302	68.736
Triglicéridos mg/dl	0.024	0.065	0.061	0.717	-0.107	0.155
Células CD4 células/ml	0.001	0.019	0.012	0.947	-0.037	0.039
Carga viral copias/ml	5.10E-005	0.000	0.427	0.018	0.000	0.000
Colesterol mg/dl	0.016	0.149	0.018	0.914	-0.286	0.318

a Variable Dependiente: AST UI/ml

DISCUSIÓN

Encontramos que en pacientes infectados por el VIH sin tratamiento antirretroviral, la concentración media de AST fue $39.16 \text{ UI/ml} \pm 30.99 \text{ UI/ml}$, con un a media de carga viral de $183778.59 \text{ copias/ml} \pm 260625.607 \text{ copias/ml}$ por los resultados obtenidos a través del cálculo del coeficiente de correlación de Pearson se aprecia una concordancia entre las dos variables de estudio y a través del análisis multivariado con regresión lineal se descartó que este incremento en las concentraciones séricas de AST fueran secundarias a variables potencialmente confusoras.

Algunos estudios previos reportados en la literatura mundial han mostrado que en pacientes infectados por el VIH existen anormalidades en las enzimas hepáticas debido a inflamación directa del virus en el hepatocito.

Ejilemele y colaboradores estudiaron las pruebas de función hepática en 129 pacientes con infección por el VIH sin tratamiento antirretroviral, reportando que 113 pacientes (87.6%) presentaron incremento en las concentraciones de las enzimas hepáticas, de estos últimos, 94 (85.5%) fueron clasificados como daño hepatocelular, concluyendo posterior a un análisis multivariado que las anormalidades fueron secundarias al VIH [9]. En nuestro estudio a diferencia del elaborado por Ejilemele y colaboradores no nos enfocamos en las pruebas de función hepática en general, sólo a las concentraciones séricas de AST, también se realizó un análisis multivariado para descartar variables confusoras, pero además se realizó el análisis de correlación de Pearson con la carga viral para establecer una relación más objetiva con la infección por el VIH, la cual como ya se comentó sí se corroboró.

En nuestro estudio describimos que existe la asociación de las variables ya mencionadas, se generó una hipótesis razonable, que deberá contrastarse posteriormente mediante estudios analíticos ya que mediante el diseño que se utilizó, la hipótesis de que

existe una correlación lineal entre la carga viral y las concentraciones séricas de AST en pacientes con VIH-SIDA sin tratamiento antirretroviral, no puede sustentarse completamente, porque ambas variables se midieron a la vez y sería necesario un estudio de cohorte para valorar una causa efecto.

Las desventajas con el diseño que utilizamos en este estudio, es la falta de una secuencia temporal.

Lamentablemente la muestra de nuestro estudio no es muy grande con lo cual hay la posibilidad de mayor error aleatorio.

No hay errores sistemáticos y fueron controlados los factores de confusión, por lo que consideramos que los resultados de este estudio son válidos para la población que ha sido estudiada, es decir tiene validez interna.

La validez externa no se hace a partir de un único estudio, sino que hay que valorar hipótesis similares, estudiadas en poblaciones distintas, por lo que la generalización de los resultados de nuestro estudio depende de la consistencia de los mismos entre otros estudios diferentes, hasta el momento no hay un estudio de características similares que valore la correlación de la carga viral del VIH con las concentraciones séricas de AST con el cual realizar la comparación.

Según nuestros resultados existe correlación lineal entre las variables estudiadas por lo que a pacientes con el diagnóstico de infección por el VIH que nunca hayan tenido tratamiento antirretroviral y sin ninguna otra causa que justifique la elevación de las concentraciones séricas de AST, tendremos que valorar la realización de más estudios invasivos y no invasivos para estadificar el daño hepático por el VIH y talvez así justificar el inicio de tratamiento antirretroviral a pesar de que el conteo de CD4 no sea menor a 350 células/ml, con el fin de detener el progreso de la afección hepática y con

esto obtener una mayor calidad de vida y menor morbilidad - mortalidad en los pacientes.

Será necesario realizar un estudio con mayor población usando medidas directas de daño hepático como son biopsia hepática o evitar pruebas invasivas con fibrotest o elastografía para dar mayor peso al daño hepático por VIH.

CONCLUSIONES

1. Existe correlación lineal entre la carga viral del virus de inmunodeficiencia humano y las concentraciones séricas de aspartato aminotransferasa en pacientes con infección por el VIH que nunca han tenido tratamiento antirretroviral.
2. Hay que vigilar estrechamente las pruebas de función hepática en todo paciente con la infección por el VIH aunque no tenga otros factores de daño hepático.
3. Valorar inicio de tratamiento temprano en pacientes que presenten afección hepática severa independientemente del conteo de CD4.
4. Antes de iniciar tratamiento antirretroviral es importante tener pruebas de función hepáticas basales, para identificar daño hepático por el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial del SIDA 2006.
- [2] OMS Ginebra, Noviembre 2007.
- [3] CENSIDA México, Marzo 2008.
- [4] Mamta K. Jain. Drug-Induced Liver Injury Associated with HIV Medications. *Clin Liver Dis* 2007; 11: 615-39.
- [5] Ulrich A. Walter. Antiretroviral therapy induced liver alterations. *Curr Opin HIV AIDS* 2007; 2: 293-8.
- [6] Vogel M, Rockstroh J. Hepatotoxicity and liver disease in the context of HIV therapy. *Curr Opin HIV AIDS* 2007; 2: 306-13.
- [7] Mocroft A, Phillipsan, Sorianov, et al. Reasons for stopping antiretroviral regimen: Increased incident of stopping due to toxicity or patient/physician choice in patients with hepatitis C coinfection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005; 21: 743-52.
- [8] Curtis L. Cooper. HIV antirretroviral medications and hepatotoxicity. *Curr Opin HIV AIDS* 2007; 2: 466-73.
- [9] Ejilemele AA, Nwauche Ca, Ejele OA. Pattern of abnormal liver enzymes in HIV patients presenting al a Nigerian Tertiary Hospital. *Níger Postgrad Med J* 2007; 14(4): 306-9.
- [10] Pol S, Lebray P and Vallet-Pichard A. HIV infection and hepatic enzyme abnormalities: intricacies of the pathogenic mechanisms. *Clin Infect Dis* 2004;38(suppl 2):S65-72
- [11] Cote HC, Brumme ZL, Craib KJ, *et al.* Changes in mitochondrial DNA as a marker of nucleoside toxicity in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002; 346: 811-20.
- [12] Miro O, López S, Martínez E, *et al.* Mitochondrial effects of HIV infection on the peripheral blood mononuclear cells of HIV-infected patients who were never treated with antiretrovirals. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 710-6.
- [13] Casula M, Bosboom-DobbelaerI, Smolders K, *et al.* Infection with HIV-1 induces a decrease in m-DNA. *J Infect Dis* 2005; 191: 1468-71.
- [14] Jacotot E, Ravagnan L, Loeffler M, *et al.* The HIV-1 viral protein R induces apoptosis via a direct effect on the mitochondrial permeability transition pore. *J Exp Med* 2000; 191: 33-46.

- [15] Balasubramanian A, Koziel M, Groopman JE and Ganju R. Molecular mechanism of hepatic injury in coinfection with hepatitis C virus and HIV. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S32-7.
- [16] Gross A, Jockel J, Wei MC and Korsmeyer SJ. Enforced dimerization of Bax results in its translocation, mitochondrial dysfunction and apoptosis. *EMBO J* 1998; 17: 3878-85.
- [17] Guaraldi G, Squillace N, Stentarelli C, Orlando G, D'Amico R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV infected-patients referred to a metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 250-7.

ANEXOS



“Correlación entre carga viral de VIH y daño hepático”

Nombre _____ Edad _____

Fecha del diagnóstico de VIH _____

Datos epidemiológicos:

Transfusión previa _____

Tatuajes _____

Perforaciones _____

No. De parejas sexuales _____

Relaciones homosexuales _____

Uso de protección _____

RESULTADOS PARACLINICOS BASALES

Biometría Hemática Completa

Hb _____ g/dL Hto _____ % Plaquetas _____ millones/ml

Leucocitos _____ millones/ml Linfocitos _____ % Neutrófilos _____ %

Monocitos _____ % Eosinófilos _____ % Basófilos _____ % VSG _____ mm/h

Química Sanguínea

Glucosa _____ mg/dL Creatinina _____ mg/dL Urea _____ mg/dL BUN _____ mg/dL

Acido úrico _____ mg/dL

Perfil de lípidos

Colesterol _____ mg/dL Triglicéridos _____ mg/dL LDL _____ mg/dL HDL _____ mg/dL

Pruebas de funcionamiento hepático

Albúmina _____ g/dL AST _____ UI/ml ALT _____ UI/ml DHL _____ UI/ml

FA _____ UI/ml GGT _____ UI/ml B Tot _____ mg/ml B Dir _____ mg/ml

Glob _____ g

Coagulación

TP _____ seg. TTP _____ seg. INR _____ IP _____

Cuenta de CD4 _____

Carga viral _____