Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera Medicina

"Comparación de la progresión de fibrosis utilizando la elastografía hepática en pacientes coinfectados por VIH/VHC y monoinfectados con VHC"

Autor: Manuela Palacio

Tutor: Luis Francisco Marconi

Cotutor: Sergio Lupo

E-mail Autor: manupalacio8@gmail.com

Rosario, 20 de Diciembre de 2018

Agradecimientos

A mi Mamá, mi Papá y mi hermano por el apoyo incondicional que me brindaron

A mis abuelos y amigas

A los Doctores, Luis Francisco Marconi, Sergio Lupo y Federico Tanno por guiarme en el trabajo

A todos ustedes, por todo y, por tanto.

GRACIAS

Rosario, 20 de Diciembre de 2018

ÍNDICE

- Resumen……... 3
- Introducción…….....4
- Marco teórico……..….....6
- Virus de la inmunodeficiencia humana.....6
- Virus de la hepatitis C….....8
- Coinfección VIH/VHC.....10
- Utilidad del fibroscan en pacientes coinfectados con VIH/VHC y monoinfectados con VHC…….....12
- Problema….....17
- Objetivo..….....17
- Materiales y métodos.....18
- Resultados……22
- Discusión……..32
- Conclusiones……36
- Referencia Bibliografía.....37
- Anexo 1.....42
Tabla …… 42
-Anexo 2…….44
Autorizaciones…….....44
-Anexo 3…….....47
Consentimiento informado…….... 47

RESÚMEN

Introducción: entre un 3,3% a 7% de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están coinfectados con el virus de la hepatitis C (VHC) en Argentina. Las complicaciones hepáticas constituyen actualmente una de las principales causas de consulta médica, hospitalización y muerte en los pacientes coinfectados.

Objetivo: evaluar el grado de fibrosis hepática en pacientes coinfectados con los virus VIH y de la hepatitis C y monoinfectados por el VHC.

Materiales y Métodos: estudio analítico observacional, retrospectivo de tipo transversal. Población de referencia: 1800 pacientes. Población objetivo: pacientes coinfectados por VIH/VHC positivos comparados con un grupo control de monoinfectados VHC que se les haya realizaron elastografía hepática.

Resultados: se identificaron 100 pacientes, el 50% con una coinfección por HIV/VHC y el resto monoinfectados con VHC. La mayoría de los pacientes presentó un estadio de Fibroscan F0/1 y solo el 12% presentó un estadio F2. Dentro del grupo de coinfectados VIH/VHC 6 de cada 10 pacientes registraron estadio del Fibroscan F0/F1 y F3, y en el grupo de monoinfectados VHC, 8 de cada 10 un estadio del Fibroscan F4, todos ellos en tratamientos para la infección por VHC (o la espera en un mínimo porcentaje del inicio del mismo).

Conclusiones: se observó mayor grado de fibrosis hepática en el grupo de pacientes monoinfectados con el virus C que en el de coinfectados por VIH /VHC.

El grupo de pacientes coinfectados fueron más jóvenes al momento del diagnóstico.

Hubo un sólo fallecimiento en el grupo de coinfectados y ninguno en los monoinfectados.

Palabras claves: fibroscan - VIH –VHC– fibrosis hepática.

INTRODUCCIÓN

En el 2017 se informó que entre 3,3% a 7% de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están coinfectados con el virus de la hepatitis C (VHC), en Argentina, según informes del Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, 2017.

La coinfección por VHC, en pacientes VIH positivos, se asocia con una rápida progresión de la enfermedad hepática en comparación con la monoinfección por VHC, con mayor frecuencia de eventos definitorios de Sida y mayor morbimortalidad.

Las complicaciones hepáticas constituyen actualmente una de las principales causas de consulta médica, hospitalización y muerte en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. A ello contribuyen en gran medida las hepatitis víricas, que son particularmente frecuentes en esta población. La hepatitis C es la causa más frecuente de hepatopatía en la población infectada por el VIH (Soriano et. al., 2011) y debido a la coincidencia de las vías de transmisión, la infección por VHC se observa en personas con VIH, con mayor frecuencia que en la población general.

Se estima que la hepatitis C afecta a 71 millones de personas a nivel mundial, y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), estimó que para 2015 había en nuestro país 332.000 casos de infección por el VHC, de las cuales solo 116.000 de ellos estaban diagnosticados, que conlleva a un 35% del total (Organización Panamericana de la Salud, 2016).Esta asociación empeora el pronóstico del paciente e incrementa la morbilidad y mortalidad, siendo que, la relevancia clínica de la hepatopatía crónica C se debe a la drástica reducción en la incidencia de infecciones oportunistas debido al uso del TAAE(tratamiento antirretroviral de alta eficacia); a la rápida evolución a cirrosis en los pacientes coinfectados por VIH/VHC; y al mayor riesgo de toxicidad hepática del tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el VIH con hepatitis C crónica (Soriano et. al., 2011).

La coinfección por VIH/VHC también se ha asociado con complicaciones extrahepáticas que incluyen enfermedad renal, cardiovascular, diabetes, procesos autoinmunes, alteraciones óseas y deterioro neurocognitivo (Crowell et. al., 2014).

El grado de lesión histológica y, específicamente, la extensión de la fibrosis, se consideran factores de predicción de respuesta al tratamiento. En el paciente coinfectado por VIH/VHC, existe un mayor grado de lesión y de fibrosis que puede condicionar la respuesta terapéutica y, por lo tanto, modificar la indicación de tratamiento. Además, en el paciente coinfectado por VIH/VHC, pueden coexistir otras circunstancias que

justifiquen la lesión hepática (fármacos, alcohol, infecciones oportunistas, etc.) (Ros & García, 2014).

La finalidad del presente estudio es determinar a través del Fibroscan la progresión de fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VIH/VHC, comparados con los monoinfectados con VHC, en una población estudiada de la ciudad de Rosario. Dado que gran cantidad de pacientes con VIH, conviven también con el virus de la hepatitis C, resulta elemental conocer de qué manera la fibrosis hepática afecta la calidad de vida y la supervivencia de los mismos para adecuar la orientación del manejo terapéutico.

MARCO TEÓRICO

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es un virus que pertenece a la familia de los Retrovirus, que como su nombre lo indica, hace referencia al modo en que replican el ácido nucleíco, constituido por dos moléculas idénticas de ARN de polaridad positiva y una transcriptasa reversa o inversa.

Es una partícula envuelta de 100-200 nm de diámetro, que contiene un nucleocápside electrodenso en forma de cono, rodeado de una bicapa lipídica que proviene de la célula huésped, donde se insertan 80 espículas (proteínas virales) constituidas cada una por varias moléculas de gp120 (glicoproteína externa) unida a una proteína integral de la membrana, gp41. Estas dos glucoproteínas virales son esenciales para que el virus infecte las células.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) y su estadio final, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es el mayor desafío de salud pública de los tiempos modernos, con aproximadamente 78 millones de personas que contrajeron la infección por el VIH desde el inicio de la epidemia y 39 millones de personas que han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el VIH (UNAIDS, 2014).

Historia natural de la enfermedad por VIH:

La infección por el VIH representa un proceso viral activo en personas sin tratamiento asociado a inmunodeficiencia progresiva, que se traducirá en consecuencias clínicas graves. Aunque puede existir una latencia clínica prolongada, la infección por el VIH no es latente desde el punto de vista virológico, de ahí que la infección deba considerarse como un estado mórbido (Sterling &Chaisson, 2012).

Desde un enfoque clínico es oportuno señalar que el curso típico de la infección por VIH incluye un síndrome agudo de variable intensidad (enfermedad inicial), un período intermedio de prolongada latencia (infección asintomática), otro periodo que incluye enfermedades infecciosas menores, alteraciones mucocutáneas y síntomas generales (enfermedad moderada) y una etapa avanzada caracterizada por la susceptibilidad a adquirir infecciones oportunistas y ciertas neoplasias (enfermedad avanzada) (Lupo, 2003).

La infección primaria por VIH se caracteriza por la concentración elevada del ARN (ácido ribonucleico) del VIH en plasma y la supresión de la cifra de células CD4 +. La viremia desciende de forma abrupta cuando aparecen los anticuerpos que denotan la seroconversión, alcanzando una concentración estable al cabo de 3 a 12 meses. En la mayoría de los pacientes asintomáticos no tratados, la cifra de células CD4+ disminuye de forma gradual a lo largo de los años en función de la carga viral plasmática. Antes del inicio de la enfermedad sintomática, la viremia plasmática aumenta junto a una reducción más rápida de la cifra de CD4+, con el consiguiente riesgo de infecciones oportunistas, neoplasias, emaciación, complicaciones neurológicas y muerte (Sterling &Chaisson, 2012).

Epidemiología:

A pesar del incremento del número de casos en todo el mundo, ciertos países muestran una estabilidad como resultado de las campañas educativas y el trabajo de promoción en la prevención del VIH. La cantidad de hombres infectados es mayor que la de mujeres, pero estas se mantienen con un aumento progresivo. El comportamiento sexual y el número de casos por uso de drogas endovenosas, se mantiene con un incremento en todos los países. De forma general, el número de ingresos hospitalarios por complicaciones asociadas y la mortalidad por SIDA han disminuido como consecuencia del progreso del tratamiento antirretroviral y el uso más racional de la quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas que más incidencia tienen en estos pacientes (Lamotte Castillo, 2014).

De acuerdo con el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA 2017), desde los primeros reportes generados por la epidemia, en el mundo más de 78 millones de personas han contraído la enfermedad, señalando además que para el año 2016 cerca de 36,7 millones vivían con el virus, con la peculiaridad de que el mayor número de estos casos se dieron en países de bajos y medianos ingresos (Bran-Piedrahita, Palacios-Moya, Bermúdez-Román & Posada-Zapata, 2018).

En 2017 alrededor de 5.500 personas contrajeron VIH en la Argentina, 6.500 fueron diagnosticadas con el virus (el 35% de ellas en etapas avanzadas de la infección), la tasa de transmisión perinatal fue del 5% y 1.500 personas murieron por causas relacionadas con el Sida. En Argentina se registraron 122.000 personas viviendo con VIH en el 2017, el 30% de las cuales desconoce su situación. La provincia de Buenos Aires es la que concentra el mayor número de personas con VIH, con un 28,1% del total

de la población infectada. Sin embargo, desde el año 2008, este porcentaje ha bajado prácticamente 10 puntos. Esto se debe al aumento de casos en las provincias del Noroeste, Cuyo y Patagonia (Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, 2017).

Vía de transmisión:

La principal vía de infección, tanto en hombres como en mujeres, sigue siendo la sexual. Durante el período 2014-2016, el 97% de las mujeres se infectó por tener relaciones sexuales sin protección. Entre los varones la infección por esta vía asciende a un 98,2%; el 56% durante prácticas homosexuales y el 42,2% heterosexuales. Si bien es bajo en comparación con la vía sexual, continúa siendo preocupante el porcentaje de infecciones por transmisión perinatal (es decir, durante el embarazo, el parto o la lactancia): donde el 2,7% de las mujeres y 0,8% de los varones diagnosticados en los últimos tres años se infectaron de esta forma. Finalmente, la transmisión por el uso compartido de material para consumir drogas inyectables no llega al 1% durante este período. La proporción de varones que adquirieron la infección por relaciones sexuales con mujeres, bajó en el último trienio: entre 2008 y 2010 representaban el 51% de los diagnósticos entre los varones, mientras que entre 2014 y 2016 representaban el 42,2%. Es una tendencia totalmente inversa a lo que ocurre con los varones que se infectaron durante relaciones sexuales con otros varones, que pasaron del 43,3% en el trienio 2008-2010 al 56% en 2014-2016, es decir, un crecimiento porcentual de casi 13 puntos (Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, 2017).

Evolución de la edad de diagnóstico de VIH según sexo, Argentina (2008-2016):

Al comparar los trienios 2008-2010, 2011-2013y2014-2016, se evidenció que la proporción de varones infectados fue creciendo de 14% a 19% en el intervalo de 15 a 24 años, y de 34% a 37% en el de 25 a 34 años, mientras que se redujo en el intervalo de 25 a 34 años de 28% a 24%. Entre las mujeres se redujo la proporción de 36% a 30% dentro de un rango de edad como 35 a 44 años, y aumentó de 11% a 14% dentro de un rango de edad de 45 a 54 años (Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, 2017).

Virus de la Hepatitis C

El virus de la Hepatitis C (VHC), fue inicialmente conocido como agente productor de la hepatitis no-A, no-B y clonado posteriormente en 1989 (Dusheiko & Simmonds, 1994).

El VHC es un virus de ARN monocatenario, envuelto, de unos 55 nm de diámetro. Su estructura, organización genómica y su ciclo de replicación, lo sitúan en la familia Flaviviridae, aunque es lo suficientemente distinto como para considerarlo un género específico, el Hepacivirus (Stuart & David, 2012).

La heterogeneidad genética es una de las características biológicas más relevantes del VHC. La heterogeneidad genética que presenta puede ser intragenomica, dando lugar a las cuasiespecies víricas, e intergenomicas, que da lugar a los genotipos y subtipos. Se identifican 6 genotipos fundamentales denominados del 1-6 y los subtipos, que son más de 100, determinados con las letras "a" hasta la "k". Se replica preferentemente en el citoplasma de los hepatocitos, pero también es capaz de infectar otras células, como las células dendríticas y células B. En el suero el VHC se puede encontrar libre, unido a inmunoglobulinas o asociado a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), siendo esta última la forma infectiva más plausible (Dusheiko & Simmonds, 1994).

Historia natural y patogenia:

El ARN del VHC puede detectarse en plasma unos días después de la exposición, con frecuencia de 1 a 4 semanas antes de que aumenten las enzimas hepáticas. Habitualmente la viremia es máxima en las primeras 8 a 12 semanas de infección, luego cae y se mantiene. En algunos casos, el ARN del VHC en plasma, pasa a ser indetectable indefinidamente (aclaramiento viral); pero en general, la viremia persiste en el 50-85% de las personas infectadas. En los primeros meses después de la infección, se detectan anticuerpos en sangre frente a múltiples antígenos recombinantes del VHC. Aunque la mayoría de las personas inmunocompetentes desarrollan anticuerpos frente a algunos antígenos del VHC, la mayor parte de las infecciones persisten, por lo que la inmunidad humoral no es suficiente para la eliminación viral primaria (Stuart & David, 2012).

En la infección por VHC existen dos respuestas mediadas por citocinas: una de ellas a través de células Th2 que se asocia a una enfermedad progresiva, y la otra mediante citocinas Th1, que incluyen IL-2, IFN-ɣ y TNF- α. Su función más importante reside en encargarse de la respuesta inmune antiviral específica, la cual incluye además la proliferación de los linfocitos T citotóxicos y la activación de linfocitos NK. Por su parte, las citocinas Th2 comprenden IL 4, 5, 6, 10 y 13, y contribuyen a aumentar la producción de anticuerpos mediante la producción de un efecto de regulación negativo en la respuesta Th1 (Lupo & Bessone, 2007).

Epidemiología:

En el 2015 las cifras de nuevos infectados a nivel mundial por el VHC ascendió a 1,75 millones. Es una de las principales causas de hepatopatía crónica y puede producir cirrosis, enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma. Además, es la principal causa de trasplante hepático y es una importante causa de muerte en pacientes VIH (Organización Panamericana de la Salud, 2016).

Se estima que hay en el mundo 71 millones de personas con infección crónica del virus de la hepatitis C, y cada año mueren unas 399.000 personas, sobre todo por cirrosis y carcinoma hepatocelular (OMS, 2017).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó que para 2015 había en nuestro país 332.000 casos de infección por el VHC, de las cuales solo 116.000 estaban diagnosticadas (un 35% de los casos). El mismo organismo estimó que 48.200 personas contrajeron cirrosis hepática relacionada con el VHC en nuestro país en 2015 y 2.745 personas han muerto por cirrosis hepática secundaria a afección por VHC en 2013 (Organización Panamericana de la Salud, 2016).

Vía de trasmisión:

Se trasmite por la sangre al consumir drogas inyectables y compartir el material de inyección, en entornos sanitarios, debido a la reutilización o esterilización inadecuada de equipos médicos, especialmente jeringas y agujas, a través de transfusiones de sangre y productos sanguíneos sin analizar, también por vía sexual y pasar de la madre infectada a su hijo; aunque estas formas de transmisión son menos frecuentes (OMS, 2017).

Coinfección VIH/ VHC

La prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), es elevada entre los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), especialmente entre aquellos que adquirieron la infección en el contexto de la adicción a drogas por vía intravenosa. La utilización del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGE) en pacientes infectados por el VIH, ha disminuido la morbilidad y mortalidad relacionada con la inmunodeficiencia, pero al mismo tiempo ha hecho emerger las diversas complicaciones y mortalidad atribuible a la hepatopatía crónica por el VHC. La coinfección por ambos virus tiene implicaciones en la historia natural de cada enfermedad, con repercusiones clínicas, diagnósticas, pronosticas y terapéuticas. Ambos virus comparten las mismas vías de transmisión, por lo que la coinfección es una

situación habitual. Las cifras de prevalencia van a variar en función del factor de riesgo para la adquisición de la infección y de la localización geográfica. Desde el punto de vista clínico, los pacientes con infección por el VIH e infección crónica por el VHC presentan una mayor morbilidad y mortalidad de causa hepática y mayor progresión a cirrosis e insuficiencia hepática que los pacientes no infectados por el VIH. El carcinoma hepatocelular es también más frecuente en los coinfectados y se presenta en edades más precoces que en los inmunocompetentes. La histología de estos pacientes presenta índices de actividad necro-inflamatoria y de fibrosis superiores a los no infectados por el VIH. Asimismo, la velocidad de progresión de la fibrosis es superior en estos pacientes coinfectados (Pérez-Olmeda et .al., 2008).

Epidemiología:

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) está reconocida como un problema de salud a nivel mundial, la importancia radica en el 70 a 80 % de los infectados que evolucionan hacia la cronicidad en un período de 20 a 30 años; de estos, el 15 % puede desarrollar una cirrosis hepática y el 5 % un carcinoma hepatocelular (Bello Corredor et. al., 2008).

En el 2017 se informó que la prevalencia de la infección con VHC entre personas que viven con VIH en Argentina, oscila entre 3,3% a 7% (Ministerio de Salud Presidencia de la Nación, 2017).

- La prevalencia por VHC en usuarios DEV ha oscilado entre 54% y 67,3%.
- En usuarios de drogas no endovenosas la prevalencia de VHC es del 7,5% (Reggiardo, Tanno, Mendizabal& Galdame, 2016).

La incidencia de cirrosis hepática en pacientes infectados con el VIH es del 8% siendo el VHC la etiología más importante. La duración de la infección por el VHC al momento del diagnóstico de cirrosis, se estima en 23,2 años para los monoinfectados y en 6,9 años para los coinfectados. Algo similar sucede con el diagnóstico de hepatocarcinoma, con una duración de la infección por el VHC de 28 años para los monoinfectados y de 17,8 años para los coinfectados. Las lesiones histopatológicas son similares en mono y coinfectados (Crespi, Rodríguez& Schroeder, 2013).

Utilidad del fibroscan en pacientes coinfectados con VIH/VHC y monoinfectados con VHC

El grado de lesión histológica y, específicamente, la extensión de la fibrosis, se consideran factores de predicción de respuesta al tratamiento. En el paciente coinfectado por el VIH existe un mayor grado de lesión y fibrosis que puede condicionar la respuesta terapéutica y, por lo tanto, modificar la indicación de tratamiento. Además, en el paciente coinfectado, pueden coexistir otras circunstancias que justifiquen la lesión hepática (fármacos, alcohol, infecciones oportunistas, etc.) (Ros & García, 2014).

La elastografía hepática transitoria a través del Fibroscan es un método diagnóstico no invasivo que utiliza tecnología de ultrasonido asociada a vibración de baja frecuencia, (50 Hz), para evaluar el grado de fibrosis a través de la medición de la elasticidad del parénquima hepático. Esta vibración induce una onda elástica que se propaga a través del hígado y es analizada mediante la adquisición de señales de ultrasonido con las que genera un mapa de rastreo de dicha onda elástica, obteniendo parámetros de profundidad y tiempo. Según la velocidad de propagación de la onda se determinará la rigidez del hígado. Cuanto más rígido más rápido se propagará la onda vibratoria. El volumen aproximado que alcanza a medir es el de un cilindro de 1 cm x 5 cm. Este volumen corresponde a varias veces el de una biopsia, pudiendo ser más representativo. Para obtener un valor fiable de elasticidad se realizan diez mediciones válidas. Los resultados se expresan en kilopascales (kPa) que corresponden a la mediana de diez mediciones válidas. El resultado final obtenido es la mediana de todas las mediciones realizadas y es independiente del observador (Santiago-Hernández, Villegas-López, Uribe & Chávez-Tapia, 2012).

La validez del resultado depende de dos parámetros importantes:

1. El rango intercuartílico (diferencia entre el percentil 25 y 75) que representa la variabilidad de las mediciones y no debe ultrapasar al 30% del valor de la mediana (existencia de poca dispersión en el conjunto de valores obtenidos).

2. La tasa de suceso que representa la relación entre las medidas válidas y el total de mediciones debe ser al menos del 60% (6 determinaciones válidas de 10).

El rango de valores de elasticidad hepática varía de 2,5 a 75 kPa. Los valores en individuos sin enfermedad hepática rodean los 5,5 kPa y el valor de corte óptimo sugerido para discriminar entre fibrosis y cirrosis en pacientes con hepatitis C es aproximadamente de 12,5 kPa. Es importante determinar la etiología de la hepatopatía antes de realizar el test ya que el nivel de corte para realizar el diagnóstico de cirrosis parecería ser mayor en pacientes con hepatopatía alcohólica. Para las personas que

sufren de enfermedades hepáticas, el grado de fibrosis (F) que se les diagnostica se basa en las cuatro fases en que la prueba ha sido subdividida. Cuando es F0 = no fibrosis y F4 =significa máxima cirrosis o fibrosis.

El Fibroscan nos da unos valores que se conectan de esta forma:

Superior a 14 kPa: F4

Menor de 7,6 kPa: F0-F1

Entre 7,7 -9,4 kPa: F2

Entre 9,5-12 kPa: F3

Cuando el valor es menor a 7 kPa: quiere decir que el nivel de progresión es bajo; Valores entre 7,7 y 9,4 kPa: es evidencia de fibrosis moderada o llamada también nivel 2; Valores entre 9,5 a 12 kPa: significa que la fibrosis está en un nivel avanzado, es decir nivel 3: Pero cuando supera los 14 kPa: significa que el paciente padece una fibrosis grave, de nivel 4, además se incrementan el riesgo de sufrir cirrosis.

Es importante que periódicamente se repitan estas pruebas para poder detectar rápidamente que tan progresiva ha sido la enfermedad y las complicaciones que podrían llegar a tener a futuro.

El dispositivo Fibroscan para realización de la elastografía hepática transitoria, está aprobado por agencias reguladoras como por ejemplo ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) en Argentina y ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria).

Ventajas:

Su carácter no invasivo, la facilidad para ser realizada, un tiempo de exploración corto (menor a 15 minutos), y la inmediatez en la obtención de los resultados.

Desventajas:

Pueden limitar su reproducibilidad como: falta de experiencia, procesos que incrementen o disminuyan la consistencia del hígado (esteatosis), obesidad, ascitis o espacios intercostales reducidos (Santiago-Hernández, Villegas-López, Uribe & Chávez-Tapia, 2012).

Técnica:

Se realiza durante una consulta externa y de manera ambulatoria. La persona debe haber respetado como mínimo cuatro horas en ayunas, debe recostarse boca arriba

sobre la camilla y colocar su brazo derecho detrás de la cabeza, para lograr que los espacios intercostales estén separados; luego se unta en el área un gel conductor que facilita el contacto al pasar un pequeño dispositivo sobre la superficie, el cual causa una mínima vibración. Se le indica al paciente que debe mantenerse en silencio y en calma mientras se le realiza el estudio.

Biopsia hepática

Una biopsia de hígado es un procedimiento para extraer una pequeña muestra de tejido hepático, de tal manera que se pueda examinar en un microscopio en busca de signos de lesión o de enfermedad y también puede utilizarse para determinar la gravedad de la enfermedad hepática.

El tipo más frecuente se denomina biopsia de hígado percutánea. Implica insertar una aguja delgada a través del abdomen hasta el hígado y extraer una pequeña muestra de tejido. Existen otros dos tipos de biopsia hepática para extraer una muestra de tejido del hígado con una aguja: una utiliza una vena del cuello (transyugular) y la otra se realiza a través de una pequeña incisión abdominal (laparoscópica).

Se puede realizar para diagnosticar un problema hepático que no se pueda identificar de otra manera, obtener una muestra de tejido de una anomalía hallada mediante un estudio de diagnóstico por imágenes, determinar la gravedad de la enfermedad hepática, y su estadificación, elaborar planes de tratamiento en función del estado del hígado, así también como controlar el hígado después de un trasplante hepático.

Riesgos del procedimiento:

El dolor en el lugar de la biopsia es la complicación más frecuente. En general se trata de una molestia leve, pero, puede producirse sangrado, en raras ocasiones infecciones y/o generar lesiones accidentales a un órgano cercano.

Es importante indicar al paciente que suspenda la toma de medicamentos como: Aspirina, ibuprofeno, anticoagulantes como warfarina y determinados suplementos dietéticos, puesto que pueden aumentar el riesgo de sangrado; e indicarle análisis de sangre para verificar la capacidad de coagulación de la sangre (Solís Herruzo, 2006).

FibroTest

Es una prueba de biomarcadores que utiliza los resultados de seis pruebas de suero sanguíneo para generar una puntuación que se correlaciona con el grado de daño hepático en personas con una variedad de enfermedades hepáticas.

Utiliza resultados cuantitativos, el FibroTest diagnostica el estadio de la fibrosis hepática con una muestra de sangre en la cual se determinan 6 parámetros bioquímicos, (alfa 2 macroglobulina, haptoglobina, apolipoproteína A1, gamma-glutanil transpeptidasa, bilirrubina total y alanina transaminasa), más la edad y el sexo del paciente para generar un resultado a partir de una ecuación, el cual se presenta con un valor que va de 0 a 1 proporcional a la intensidad de la fibrosis. Dicho resultado se correlaciona con la escala METAVIR la cual clasifica la fibrosis en 5 estadios, siendo el score F0 el estado sin fibrosis hasta llegar al score F4 como el estado de cirrosis hepática. El último marcador nombrado, alanina transaminasa, es utilizado para una segunda prueba, la cual mide la actividad necro-inflamatoria de origen viral.

Más del 95% de los test son interpretables y permiten un diagnóstico de la fibrosis y la actividad inflamatoria del hígado. En menos de 5% de los casos, se resaltan probables falsos positivos o falsos negativos.

Ventajas:

Es independiente del origen étnico, sexo, genotipo, carga viral o la presencia de comorbilidades. La prueba ha sido validada en mayores de 65 años, en niños, en pacientes con insuficiencia renal, así también como en trasplantados renales, hemofílicos, pacientes con enfermedad inflamatoria crónica y la población general.

Desventajas:

No es aplicable para las siguientes patologías**:** hepatitis aguda viral (A, B, C, D, E), hepatitis inducidas por fármacos, colestasis extrahepática (cáncer de páncreas, cálculos biliares), hemólisis severas, síndrome de Gilbert con alta hiperbilirrubinemia no conjugada, y síndrome inflamatorio agudo (Poynard et. al., 2014).

Índice APRI

El índice APRI es un modelo bioquímico no invasivo a partir de niveles de plaquetas y aspartato amino transferasa (AST), para la predicción de fibrosis hepática, usando valores de rutina con una exactitud diagnostica del 51% para fibrosis significativa y 81% para cirrosis. El estándar es la clasificación histológica mediante la

escala de METAVIR. Si el resultado es inferior a 0,5 muy probablemente no existe fibrosis (F0) o existe un mínimo de fibrosis (F1). Pero si el resultado es superior a 1,5 indica que puede existir una fibrosis avanzada (F3) o hasta cirrosis (F4). Un resultado entre 0,5 y 1,5 indica probabilidad, pero los valores corresponden a una categoría dudosa.

Prácticamente no provoca complicaciones, los errores de muestreo son pocos o nulos y tiene la ventaja de que las mediciones pueden llevarse a cabo repetidamente, permitiendo, por lo tanto, un control dinámico de la enfermedad, la supervisión de la progresión de la misma o su regresión, como parte del seguimiento ya sea la historia natural del padecimiento hepático o como resultado de los regímenes de tratamiento.

Ventajas:

Alta sensibilidad y especificidad que permitan identificar diferentes etapas de fibrosis. Buena disponibilidad, seguridad y es económico.

Capacidad para diferenciar la fibrosis de otros trastornos inflamatorios hepáticos, evita falsos positivos (Moreno, 2015).

PROBLEMA

¿Los pacientes coinfectados con los virus VIH y de la hepatitis C están más predispuestos a padecer un mayor grado de fibrosis hepática en comparación con los pacientes monoinfectados por el VHC?

OBJETIVOS

General:

Evaluar la progresión de la hepatitis C en pacientes coinfectados con los virus VIH y de la hepatitis C y monoinfectados por el VHC.

Específicos:

- ✓ Investigar el estadio de cronicidad con Fibroscan y comparar con ambos grupos.
- ✓ Constatar la relación de mortalidad en ambos grupos.
- ✓ Evaluar los estadios de fibrosis en ambos grupos desde el tiempo de diagnóstico de VHC.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo analítico observacional, retrospectivo de tipo transversal, en base a datos de Historias clínicas correspondientes a pacientes del Instituto CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral) de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina.

Del total de pacientes que concurren al Instituto por dichas patologías (1800), se evaluarán todos los pacientes coinfectados por VIH/VHC positivos comparados con un grupo control de monoinfectados con VHC positivos.

Duración

La investigación se llevó a cabo durante los meses de junio a septiembre 2018.

Participantes

Criterio de inclusión: Personas de ambos sexos VIH (+) con ELISA (+) y Western Blot reactivo confirmatorio y Anti HCV (+) y HCV ARN (+), diagnosticados desde enero de 1985 hasta julio 2018.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no contengan los datos requeridos para el estudio en la historia clínica.
- Pacientes que no otorgue consentimiento informado.

Variables a analizar

Cualitativas:

- **Nominales:**

-Grupo: pluralidad de personas que conforman un conjunto.

Operacionalización:

- Pacientes coinfectados por VIH/VHC.
- Pacientes monoinfectados con VHC.

- Sexo: condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.

Operacionalización:

- Femenino
- Masculino
- Transexual

-Forma de contagio: transmisión de una enfermedad infecciosa por contacto directo con una persona que la padece, o por contacto directo a través de la manipulación de objetos utilizados por la persona enferma.

Operacionalización:

- Sexual (vaginal, anal, ambas).
- Sanguínea (drogadicción endovenosa, transfusión o accidente laboral).
- Vertical

-Antecedentes personales de jerarquía: recopilación de la información sobre la salud de una persona, la cual permite manejar y darle seguimiento a su propia información de salud.

Operacionalización:

- Tabaquismo: si - no
- Infecciones de transmisión sexual: si- no
- Etilismo: si - no

-Genotipo de VHC: son cepas diferentes del virus.

Operacionalización:

- 1 a 6.

-Evolución de la enfermedad: se refiere a la forma en que una enfermedad se va a curar, estabilizar o empeorar.

Operacionalización:

- vivo
- muerto

-Esquema farmacológico para VIH: son medicamentos o fármacos que se utilizan para tratar el virus de VIH, no son capaces de curar la enfermedad, pero pueden evitar que el virus se reproduzca, o haga copias de sí mismo.

Operacionalización:

- Inhibidores de la proteasa.
- Inhibidores no nuclesiodos de la transcriptasa inversa.
- Inhibidores de la integrasa.

- Esquema farmacológico para VHC: son medicamentos o fármacos que se utilizan para tratar el virus de VHC, con el objetivo de una respuesta virológica sostenida, reduciendo complicaciones y la incidencia de muerte.

Operacionalización:

- Sofosbuvir, Daclatasvir, Rivavirina.
- Sofosbuvir, Daclatasvir.
- Sin tratamiento.

- **Ordinal:**

-Fibrosis hepática de acurdo a estadios del Fibroscan: la elastografía hepática transitoria a través del Fibroscan es un método diagnóstico no invasivo que utiliza tecnología de ultrasonido asociada a vibración de baja frecuencia, (50 Hz), para evaluar el grado de fibrosis a través de la medición de la elasticidad del parénquima hepático.

Operacionalización:

- F0/ F1
- F2
- F3
- F4

Cuantitativas:

- **Discretas:**

-Edad: tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo:

Operacionalización:

- Edad al momento del diagnóstico de VIH.
- Edad al momento del diagnóstico de VHC.

- Año de diagnóstico VIH

- Año de diagnóstico VHC

- **Continuas:**

-Valor de Linfocitos TCD4+ en células/mm^3: análisis de laboratorio empleado para medir el número de linfocitos (células) T CD4+ en una muestra de sangre, expresada en células por mm^3.

-Valor de carga viral VIH en copias/mL: cantidad del VIH en una muestra de sangre.

-Valor de carga viral VHC en Ul/mL: análisis de laboratorio que cuantifican el ARN de VHC en milímetro de sangre.

-Valor de carga viral VHC en Ul/mL al final del tratamiento:

Los datos de las historias clínicas, fueron codificados y volcados en una planilla en Microsoft Excel para su procesamiento en el programa estadístico SPSS.

Análisis estadístico:

Chi-Cuadrado y/o F de Fisher para variables cualitativas y Prueba de U Mann-Whitney para variables cuantitativas con un Nivel de Significación del 5%.

Como medidas de Dispersión: Desvío Estándar.

Como medidas de Posición: Media, Mediana.

Se pidieron los correspondientes consentimientos informados previos a la revisión de las historias clínicas.

La autora de este trabajo se compromete a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no develarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N°25.326).

RESULTADOS

Con el objetivo de comparar la progresión de fibrosis utilizando la elastografía hepática en pacientes coinfectados por VIH/VHC y monoinfectados con VHC, se registró la información de 100 pacientes atendidos del Instituto CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral) de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina.

La metodología empleada se basó en criterios éticos relacionados con investigaciones con seres humanos y previa autorización del directivo de la institución.

a) Características Demográficas.

Tabla Nº 1: Género de los pacientes analizados

		Cantidad	Porcentaje
Válidos	Masculino	55	55,0
	Femenino	45	45,0
	Transexual	0	0,0
	Total	100	100,0

Del total de los pacientes analizados los Varones superan en un 10% a las Mujeres.

Tabla Nº 2: Pacientes por género según grupo de estudio

Tipo de Grupo		Género		Total
		Masculino	Femenino	
	1	28	22	50
	2	27	23	50
Total		55	45	100

Grupo 1: Pacientes coinfectados VIH/VHC

Grupo 2: Pacientes monoinfectados VHC

Se pudo observar que ambos grupos están conformados con la misma cantidad de pacientes y en ambos grupos el número de varones fue superior a las mujeres.

Tabla Nº 3: Formas de contagio según grupos de estudio.

		Forma de contagio		Total
		Sexual	Sanguínea	
Tipo Grupo	1	34	16	50
	2	32	18	50
Total		66	34	100

Se pudo observar que el 66% de las ***Forma de contagio*** fue a través de vía sexual.

En el grupo 1: 7 de cada 10 pacientes se contagiaron vía sexual, mientras que 3 de cada 10 pacientes se contagiaron por vía sanguínea.

En el grupo 2: se observó que 6 de cada 10 pacientes se contagiaron vía sexual, mientras que 4 de cada 10 lo hicieron vía sanguínea.

No se observo ningún contagio vía vertical en ninguno de los dos grupos.

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a la forma de contagio se realizo el Test de Chi-Cuadrado con un nivel de significación del 5%.

Resultado: *p-Value= 0,67288 > 0,05*

Conclusión: No existe una relación estadísticamente significativa en la forma de contagio entre ambos grupos.

Tabla Nº4: Antecedentes personales de jerarquía según grupo de estudio.

		Antecedentes personales de jerarquía			Total
		Tabaquismo	Infecciones de transmisión sexual	Etilismo	
Grupo de paciente	1	18	20	12	50
	2	28	12	10	50
Total		46	32	22	100

Del total de pacientes se verificó que: el 46% de los mismos registraron Tabaquismo; el 32% presentaron Infecciones de transmisión sexual y el 22% registró Etilismo.

Dentro del grupo 1: 4 de cada 10 pacientes registraron Tabaquismo, 6 de cada 10 Infecciones de transmisión sexual y 5 de cada 10 Etilismo.

Dentro del grupo 2: 6 de cada 10 pacientes registraron Tabaquismo, 4 de cada 10 Infecciones de transmisión sexual y 5 de cada 10 Etilismo**.**

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a antecedentes personales de jerarquía se realizó el Test de Chi-Cuadrado con un Nivel de Significación del 5%.

Resultado*: p-Value= 0,113*>0,05

Conclusión: No existe una relación estadísticamente significativa en los antecedentes personales de jerarquía entre ambos grupos.

Tabla Nº 5: Genotipo de VHC según grupo de estudio.

		Genotipo de VHC				Total
		1	2	3	4	
Diferencia Grupo	1	41	0	6	3	50
	2	29	14	5	2	50
	Total	70	14	11	5	100

Del total de pacientes se verificó que: el 70% de los mismos registraron Genotipo 1; el 14% presentaron Genotipo 2, el 11% Genotipo 3 y el 5% registró Genotipo 4.

Dentro del grupo 1: 6 de cada 10 pacientes registraron Genotipo 1 y 5 de cada 10 Genotipo 3. Ninguno Genotipo 2 y 0,60 de Genotipo 4.

Dentro del grupo 2: 4 de cada 10 pacientes registraron Genotipo 1 y 5 de cada 10 Genotipo 3. Todos registraron Genotipo 2 y 0,40 de Genotipo 4.

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a Genotipo (Genotipo 1 vs Otros Genotipos) se realizó el Test de Chi-Cuadrado con un Nivel de Significación del 5%.

Resultado*: p-Value= 0,08829*>0,05

Conclusión: No existe una relación estadísticamente significativa entre el Genotipo 1 y el resto entre ambos grupos.

Tabla Nº 6: Evolución de la enfermedad según grupo de estudio.

		Evolución de la enfermedad		Total
		Vivo	Muerto	
Diferencia Grupo	1	49	1	50
	2	50	0	50
Total		99	1	100

Se observó que: el 99% de los mismos estaban vivos, mientras que el 1% había muerto. El paciente fallecido pertenece al Grupo 1.

Tabla Nº 7: Esquema farmacológico para VIH para grupo 1

Esquema farmacológico para VIH	Cantidad	Proporción
Inhibidores de la proteasa	8	0,16
Inhibidores no nuclesiodos de la transcriptasa inversa	19	0,38
Inhibidores de la integrasa	23	0,46
Total	50	1

Del total de pacientes de Grupo 1 (Pacientes coinfectados VIH/VHC) se observó que: 1 de cada 10 pacientes tuvieron un esquema farmacológico para VIH "Inhibidores de la proteasa"; 4 de cada 10 pacientes tuvieron un esquema farmacológico para VIH "Inhibidores no nuclesiodos de la transcriptasa inversa" y 5 de cada 10 pacientes tuvieron un esquema farmacológico para VIH "Inhibidores de la integrasa".

Tabla Nº8: Esquema farmacológico para VHC según grupo de estudio.

		Esquema farmacológico para VHC			Total
		Dacla-sof-riva	Dacla-sofo	Sin Tto	
Diferencia Grupo	1	11	36	3	50
	2	13	28	9	50
Total		24	64	12	100

Del total de pacientes se verificó que: el 24% de los mismos tenían un Esquema Farmacológico para VHC "Daclatasvir-Sofosbuvir-Rivavirina"; al 64% le habían prescripto "Daclatasvir-Sofosbuvir" y el 12% estuvo "Sin Tratamiento".

Dentro del grupo 1: 5 de cada 10 pacientes registraron Tratamiento "Daclatasvir-Sofosbuvir-Rivavirina"; 6 de cada 10 Tratamiento "Daclatasvir-Sofosbuvir" y 3 de cada 10 pacientes estuvieron sin Tratamiento.

Dentro del grupo 2: 5 de cada 10 pacientes registraron Tratamiento "Daclatasvir-Sofosbuvir-Rivavirina", y 4 de cada 10 Tratamiento "Daclatasvir-Sofosbuvir" y 7 de cada 10 pacientes estuvieron sin Tratamiento.

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto al Esquema farmacológico para VHC se realizó el Test de Chi-Cuadrado con un Nivel de Significación del 5%.

Resultado*: p-Value= 0,125*>0,05

Conclusión: No existe una relación estadísticamente significativa entre Esquema farmacológico para VHC y ambos grupos.

Tabla Nº9: Fibrosis hepática: Estadios del Fibroscan según grupo de estudio.

		Fibrosis hepática: estadios del fibroscan				Total
		F0/F1	F2	F3	F4	
Diferencia Grupo	1	26	6	14	4	50
	2	19	6	10	15	50
Total		45	12	24	19	100

De acuerdo al total de pacientes se verificó que: el 45% de los mismos registraron estadio del Fibroscan F0/F1; el 12% presentaron estadio del Fibroscan F2, el 24% estadio del Fibroscan F3 y el 19% registró estadio del Fibroscan F4.

Dentro del grupo 1: 6 de cada 10 pacientes registraron "estadio del Fibroscan F0/F1", 5 de cada 10 "estadio del Fibroscan F2, 6 de cada 10 "estadio del Fibroscan F3 y 2 de cada 10 "estadio del Fibroscan F4".

Dentro del grupo 2: 4 de cada 10 pacientes registraron "estadio del Fibroscan F0/F1", 5 de cada 10 "estadio del Fibroscan F2, 4 de cada 10 "estadio del Fibroscan F3 y 8 de cada 10 "estadio del Fibroscan F4"

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a Fibrosis hepática: Estadios del Fibroscan se realizó el Test de Chi-Cuadrado con un Nivel de Significación del 5%.

Resultado*: p-Value= 0,044*<0,05

Conclusión: **Existe una relación estadísticamente significativa** entre Fibrosis hepática: Estadios del Fibroscan entre ambos grupos.

Tabla Nº10: Edad al momento del diagnóstico con VIH.

Grupo 1		Cantidad	Proporción
Grupos Etarios	Menos de 20	4	0,08
	20 – 30	24	0,48
	30 – 40	16	0,32
	40 – 50	5	0,10
	Más de 50	1	0,02
Total		50	1

En relación a la edad al momento del diagnóstico con VIH se pudo describir que en promedio cada paciente tenía 30 años con un Desvío Estándar de ± 7,1. Que el 50% de los pacientes tenían 29 años y el 50% más de 29. Que la edad mínima al momento del diagnóstico fue de 18 años y la máxima de 52.

Dentro del grupo 1 el grupo etario más frecuente se encontró entre los 20 y 30 años, coincidiendo con las medidas de tendencia central descriptas.

Tabla Nº11: Edad al momento del diagnóstico con VHC según grupo de estudio.

Expresado en años		Edad al momento del diagnóstico de VHC					Total
		< 20	20-30	30-40	40-50	> de 50	
Diferencia Grupo	1	2	19	18	10	1	50
	2	1	7	11	16	15	50
Total		3	26	29	26	16	100

En relación a la edad al momento del diagnóstico de VHC se observó que en promedio cada paciente tenía 37 años con un Desvío Estándar de ± 10,03. Que el 50% de los pacientes tenían 35 años y menos y el 50% más de 35 años. Que la edad mínima al momento del diagnóstico fue de 17 años y la máxima de 55.

Dentro del grupo 1: el grupo etario más frecuente se encontró entre los 20 y 40 años, coincidiendo con las medidas de tendencia central descriptas.

Dentro del grupo2: el grupo etario más frecuente se encontró entre los 40 años y más, coincidiendo con las medidas de tendencia central descriptas.

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a edad al momento del diagnóstico de VHC se realizó el Test

de Chi-Cuadrado con un Nivel de Significación del 5%. Para contrastar se consideró el valor de la Edad Mediana de los 100 pacientes estudiados, formándose dos grupos (menores o iguales a 35 vs mayores de 35)

Resultado*: p-Value= 0,00006*<0,05

Conclusión: **Existe una relación estadísticamente significativa** entre la edad al momento del diagnóstico de VHC y ambos grupos.

Tabla Nº 12: Cantidad de años del diagnóstico con VIH.

Grupo 1		Cantidad	Proporción
Grupos Etarios	Menos de 20	17	0,34
	20 – 30	29	0,58
	30 – 40	3	0,06
	40 – 50	1	0,02
	Más de 50	0	0,00
Total		50	1

En relación a la cantidad de años de diagnóstico con VIH se pudo describir que en promedio cada paciente tuvo 21 años con un Desvío Estándar de ± 7,3. Que el 50 % de los pacientes tenían 22 y menos cantidad de años de diagnóstico con VIH y el 50 % más de 22 años. Que la cantidad de años de diagnóstico de VIH mínima fue de 6 años y la máxima de 42.

Dentro del grupo 1 la cantidad de años de diagnóstico de VIH más frecuente se encontró entre los 20 y 30 años, coincidiendo con las Medidas de tendencia central descriptas.

Tabla Nº13: Cantidad de años del Diagnóstico con VHC según grupo de estudio.

Expresado en años		Cantidad de años del diagnóstico con VHC					Total
		< 20	20-30	30-40	40-50	> de 50	
Diferencia Grupo	1	24	25	0	0	1	50
	2	41	9	0	0	0	50
Total		65	34	0	0	1	100

En relación a la cantidad de años en que los pacientes fueron diagnosticados con VHC se observó que en promedio cada paciente llevaba 14 años con un Desvío

Estándar de ± 8,7. Que el 50 % de los pacientes tenían 13 años y menos de diagnosticados y el 50 % más de 13 años. Que la cantidad mínima de años de diagnosticados fue de 1 año y la máxima de 42.

Dentro del Grupo 1: la cantidad de años de diagnosticado con VHC más frecuente se encontró entre los menores de 30 años, coincidiendo con las Medidas de tendencia central descriptas.

Dentro del grupo 2: la cantidad de años de diagnosticado con VHC se observó en los menores de 20 años, coincidiendo con las Medidas de tendencia central descriptas.

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a la cantidad de años en que fueron diagnosticados de VHC se realizó el Test de Chi-Cuadrado con un Nivel de Significación del 5%. Para contrastar se consideró el valor de la Edad Mediana de los 100 pacientes estudiados, formándose dos grupos (menores o iguales a 13 vs mayores de 13)

Resultado*: p-Value= 0,000001*<0,05.

Conclusión: **Existe una relación estadísticamente significativa** entre la cantidad de años en que fueron diagnosticados con VHC entre ambos grupos.

Tabla Nº 14: Valor de Linfocitos TCD4+ en células/mm3 en pacientes VIH.

Grupo 1		Cantidad	Proporción
Valor de Linfocitos TCD4+ en células/mm3 en pacientes VIH	< de 250	1	0,02
	250-500	7	0,14
	500-750	23	0,46
	750-1000	14	0,28
	1000 – 1250	4	0,08
	>de1250	1	0,02
Total		50	1

Se pudo observar que en promedio cada paciente VIH tuvo un valor de Linfocitos TCD4+ en células/mm3 igual a 695,56 con un desvío estándar de ± 223,09.

El 50% de los pacientes VIH registraron un valor de Linfocitos TCD4+ menor a 668,5 y el 50% restante mayor a 668,5. El valor mínimo fue de 175 y el valor máximo 1335.

En el grupo 1 el Intervalo de Clase 500 a 750 registró la mayor cantidad de pacientes VIH con valores de Linfocitos T CD4 + comprendidos en él.

Tabla Nº 15: Valor de carga viral en copias/mL en pacientes VIH.

Grupo 1		Cantidad	Proporción
Valor de carga viral en copias/mL en pacientes VIH	<20	2	0,04
	<31	1	0,02
	<34	18	0,36
	<40	5	0,10
	<50	23	0,46
	<500	1	0,02
Total		50	1

Casi la mitad de los pacientes registraron un valor de carga viral en copias/mL < 50. Con menor frecuencia se observó pacientes con un valor < 34.

Tabla Nº 16: Valor de carga viral VHC en Ul/mL según grupo de estudio.

		Valor de carga viral VHC en Ul/Ml					Total
		< 500	500 – 100.000	>100.000	>1.000.000	>10.000.000	
Diferencia Grupo	1	1	1	17	29	2	50
	2	0	8	11	31	0	50
Total		1	9	28	60	2	100

En relación al valor de carga viral VHC se observó que los valores más frecuentes fueron los > a 1.000.000 que representaron un 60% del total de los valores de Carga viral VHC en Ul/mL de todos los 100 pacientes.

Dentro del grupo 1 al igual que en el grupo 2, la mayor frecuencia coincidió con el total, lo que significa que en el Grupo 1, 6 de cada 10 pacientes registraron carga viral > 1.000.000 y en el Grupo 2 la misma relación (6 de cada 10 pacientes).

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a los valores de carga viral se realizó la Prueba de U Mann-Whitney con un Nivel de Significación del 5%.

Resultado*: p-Value= 0,791* >0,05

Conclusión: No Existe una relación estadísticamente significativa entre los valores de carga viral VHC entre los dos grupos.

Tabla Nº 17: Valor de carga viral VHC en Ul/ml al final del tratamiento.

		Valor de carga viral VHC en Ul/ml al final del tratamiento		Total
		Indetectable	Sin tratamiento	
Diferencia Grupo	1	48	2	50
	2	32	18	50
Total		80	20	100

Se pudo observar que el 80% de los pacientes con carga viral VHC al final del tratamiento, ésta era indetectable. El 20% estaba sin Tratamiento.

Dentro del grupo 1: casi la totalidad de los pacientes eran Indetectables. (Proporción=0,96)

Dentro del grupo 2: en este grupo de pacientes la proporción fue menor (0,64).

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a la carga viral VHC al final del tratamiento se realizó el Test de Fisher con un Nivel de Significación del 5%.

Resultado*: p-Value= 0,000 <0,05*

Conclusión: Existe una relación estadísticamente significativa entre Carga Viral VHC al final del tratamiento entre ambos grupos.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en el Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI) de la Ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, Argentina, entre los meses de junio y septiembre del 2018. En el mismo se obtuvo una muestra final de 50 pacientes coinfectados VIH/VHC y 50 monoinfectados VHC. El objetivo principal del estudio consistió en evaluar el grado de fibrosis hepática que se presenta en la población en estudio y comparar ambos grupos.

Los efectos de la infección por VHC en la historia natural de la infección por VIH siguen sin estar claros. Algunos estudios mostraron que no se asocian con una mayor tasa de eventos definidores de sida y mortalidad (Hernando et. al., 2012). Por el contrario en un trabajo realizado en Argentina se observó mayor prevalencia de eventos sida y eventos serios no sida, como mayor mortalidad en los pacientes coinfectados (Angarola, Lupo, Marconi & Agostini, 2016).

La infección por el VIH tiene varios efectos perjudiciales en la historia natural de la infección por el virus C: aumento de la replicación del VHC; disminución de la tasa de eliminación del VHC después de una infección aguda; fibrogenesis acelerada; mayor frecuencia de descompensación hepática y muerte. El VIH aumenta la inflamación hepática y la apoptosis de los hepatocitos inducido por el virus C; también aumenta la translocación microbiana desde el intestino y conduce a un deterioro de las respuestas inmunes específicas del VHC. Se ha demostrado que el tratamiento del VIH con terapia antirretroviral y el tratamiento del VHC retrasan de forma independiente la progresión de la fibrosis y reducen las complicaciones de la enfermedad hepática terminal en pacientes coinfectados (Chen, Feeney & Chung, 2014).

Para evaluar el grado de fibrosis en los dos grupos se utilizó la elastografía transitoria (ET) (Fibroscan®), un método no invasivo que ha sido propuesto para la evaluación hepática de fibrosis en pacientes con enfermedades crónicas del hígado, mediante la medición de la rigidez del hígado. Utiliza tecnología de ultrasonido asociada a vibración de baja frecuencia (50 Hz) para evaluar el grado de fibrosis a través de la medición de la elasticidad del parénquima hepático. Es fácil de realizar teniendo un tiempo de exploración corto (menor a 15 minutos). La ET ha sido validada principalmente en la hepatitis C crónica, con un rendimiento diagnóstico equivalente al de los marcadores séricos para el diagnóstico de fibrosis significativa. La combinación de ET con marcadores séricos aumenta la precisión diagnóstica y, como resultado, la biopsia hepática podría evitarse para la evaluación inicial en la mayoría de los pacientes con hepatitis C crónica. Esta estrategia justifica una evaluación adicional en otros tipos

etiológicos de enfermedades hepáticas crónicas. ET parece ser una herramienta excelente para la detección temprana de cirrosis y puede tener valor pronóstico en este contexto y podría ser útil para monitorear la progresión y regresión de la fibrosis en el caso individual (Castera, Forns & Alberti, 2008). El Fibroscan también puede ser eficaz para discriminar a pacientes que no presenten fibrosis o con fibrosis leve (Sánchez-Conde et. al., 2010).

El hallazgo fundamental de nuestro estudio fue observar un mayor grado de fibrosis hepática en el grupo de pacientes monoinfectados con el virus C que en el de coinfectados por VIH/VHC. Distintos estudios han demostrado por el contrario mayor progresión en los pacientes coinfectados, con porcentajes más altos de F4 (Martin-Carbonero et. al., 2004; Mohsen et. al., 2003).

En un trabajo de (Brescini et. al., 2014), la coinfección por VHC, la edad avanzada y la AST se asociaron con un aumento de fibrosis en pacientes con infección por VIH.

Un estudio realizado a 72 personas coinfectadas por VIH/VHC en la Universidad de Nápoles, Italia demostró que la mayoría de los pacientes tenían un estadio de Fibroscan F3 y un valor de CD 4+ < 200 células/mm3 (Sagnelli et. al., 2015). En Argentina encontramos que la mayoría de los pacientes se encontraba en un estadio F0/1, y con un valor de CD 4+ entre 500 a 750 células/mm3.

En la Universidad Complutense de Madrid, se estudiaron 1000 pacientes coinfectados por VIH/VHC, la mayoría adquirieron el virus C por Adicción EV. El 38% presentó un estadio de Fibroscan F3-F4, con un recuento de CD 4+ de 514 células/mm3 y tres cuartas partes con carga viral indetectable de VIH. Los genotipos más frecuentes fueron el 2 y 3 con niveles de ARN-VHC mayores a 500.000 Ul/mL (Arponen, Berenguer, García & Cañizares, 2015). En el Hospital Italiano, de la ciudad de Buenos Aires llevaron a cabo un estudio de 636 pacientes, con predominio de varones, de los cuales 480 era monoinfectados por el virus C, con fibroscan F3 en la mayoría de los casos (Kucharczyk et. al., 2012). En nuestra población los genotipos 1 y 3 fueron preponderantes con concentraciones de ARN-VHC mayores a 1.000.000 Ul/mL antes del tratamiento los CD4+ variaron entre 500 a 750 células/mm3 y la vía de contagio más frecuentemente constatada fue la sexual. La mayoría estaba en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable.

Los datos epidemiológicos y la historia natural de la enfermedad sugieren que todos los pacientes monoinfectados o coinfectados deben ser tratados. Desde el punto de vista de la salud individual, el paciente tratado obtiene la curación virológica, eliminando la posibilidad mayor o menor de progresión a hepatopatía severa, enfermedad neoplásica o manifestaciones sistémicas, evitando por otra parte la transmisión del virus. Desde el 2015 comenzaron a aprobarse en Argentina la mayoría de las drogas que constituyen los distintos esquemas orales libres de interferón: simeprevir, daclatasvir, sofosbuvir, paritaprevir, ombitasvir y dasabuvir, elbasvir; velpatasvir; glecaprevir y pibrentasvir, de distintas familias de inhibidores de proteasa y polimerasa (Lupo, 2016). Con diferentes combinaciones, duración de tratamiento y criterios de selección acordes al genotipo del virus, permiten obtener la curación virológica.

En nuestro estudio los pacientes monoinfectados presentaron un estadio de Fibroscan F4 mayoritariamente, los varones superaron en un 10 % a las mujeres y la edad promedio fue de 37 años. Hubo buena respuesta al tratamiento de la hepatitis con drogas de acción directa (daclatasvir y sofosbuvir en un 64%). Un 20% están a la espera del tratamiento. Los pacientes coinfectados tratados con drogas de acción directa (la mayoría con la combinación de daclatasvir y sofosbuvir) hubo curación virológica en el 100% de los casos.

En un estudio realizado en la Universidad de Calgary, Canadá con 546 pacientes se concluyó que la mayoría de ellos se encontraba en un estadio de Fibroscan F3 con curación virológica luego del tratamiento en la mayoría de los casos (Shaheen, Wan& Myers, 2007).

En una cohorte de Latino América de “vida real” que incluyó 1313 pacientes con hepatitis C tratados con drogas de acción directa en diferentes estadios (76% con sofosbuvir-daclatasvir), se alcanzó una respuesta virológica sostenida superior al 95%, similar a los ensayos clínicos. Un 10% eran pacientes coinfectados (Ridruejo, 2018).

Otra observación de nuestro estudio fue la diferencia de edades entre ambos grupos, más jóvenes en los pacientes coinfectados. Esto podría deberse al screening serológico exhaustivo que se realiza a los pacientes con VIH, que no ocurre en población general donde se solicita test sólo en caso de sospecha clínica o por factores de riesgo, siendo muchas veces el diagnóstico tardío. Toda persona debería realizarse un test para virus C, aunque sea una vez en la vida.

Finalmente cabe destacar que hubo un sólo fallecimiento en el grupo de coinfectados y ninguno en los monoinfectados.

CONCLUSIONES

Se observó mayor grado de fibrosis hepática en el grupo de pacientes monoinfectados con el virus C que en el de coinfectados por VIH/VHC, hallazgo que contrasta con los estudios previos que plantean una mayor progresión a la hepatopatía crónica y/o cirrosis en los pacientes coinfectados.

El grupo de pacientes coinfectados fueron más jóvenes al momento del diagnóstico. El screening para virus C que se realiza a todos los pacientes con VIH puede ser una explicación para esta diferencia.

Hubo un sólo fallecimiento en el grupo de coinfectados y ninguno en los monoinfectados.

El 70% de los pacientes presentó genotipo 1 y no hubo genotipos 5 ni 6 al igual que otros estudios de Argentina.

Todos los pacientes tratados con drogas de acción directa contra el virus C lograron una respuesta virológica sostenida, tanto en el grupo de monoinfectados como de coinfectados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Angarola, E., Lupo, S., Marconi, F., Agostini, S. (2016) AIDS Conference. *WEPEB06.*

Arponen, S. M., Berenguer, J. B., García, J. G., & Cañizares, R. B. (2015). *Efecto del tratamiento antirretroviral en la respuesta virológica a interferón pegilado y ribavirina en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus de la hepatitis C.* Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid.

Bello Corredor, M., Montalvo Villalba, M., Rodríguez Lay, L. D. L. Á., Valdés Alonso, L., Sariego Frómeta, S., Pedroso Flaquet, P., …& Sánchez Wong, M. (2008). Hepatitis C en pacientes VIH positivos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, *60*(3), 0-0.

Bran-Piedrahita, L., Palacios-Moya, L., Bermúdez-Román, V., & Posada-Zapata, I. C. (2018). Cambios percibidos en la vida cotidiana por adultos que viven con VIH. *Convergencia*, *25*(76), 57-74.

Brescini, L., Orsetti, E., Gesuita, R., Piraccini, F., Marchionni, E., Staffolani, S., …&Barchiesi, F. (2014) Evaluación de la fibrosis hepática por elastometría transitoria en pacientes con coinfección y monoinfección por VIH-VHC. *HepatMon, 14 (8)*

Castera, L., Forns, X., & Alberti, A. (2008). Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *Journal of hepatology*, *48*(5), 835-847.

Chen, J. Y., Feeney, E. R., & Chung, R. T. (2014). HCV and HIV co-infection: mechanisms and management. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, *11*(6), 362.

Crespi C., Rodríguez Rogelio L,& Schroeder M. (2013). Historia natural de la coinfección HCV/HIV. En: Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (Ed.) Consenso argentino de hepatitis C. (pp. 102 - 104). Buenos Aires, Argentina.

Crowell, T. A., Gebo, K. A., Balagopal, A., Fleishman, J. A., Agwu, A. L., Berry, S. A., & HIV Research Network. (2014). Impact of hepatitis co-infection on hospitalization rates and causes in a multi-center cohort of persons living with HIV. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, *65*(4), 429.

Dusheiko, G., & Simmonds, P. (1994). Sequence variability of hepatitis C virus and its clinical relevance. *Journal of viral hepatitis*, *1*(1), 3-15.

Hernando, V., Pérez-Cachafeiro, S., Lewden, C., González, J., Segura, F., Oteo, JA., …& del Amo, J. (2012). Mortalidad por todas las causas y relacionada con el hígado en sujetos VIH positivos en comparación con la población general: diferencias por coinfección por VHC. *Diario de hepatología*, *57* (4), 743-751.

Lamotte Castillo, J. A. (2014). Infección por VIH/sida en el mundo actual. *Medisan*, *18*(7), 993-1013.

Kucharczyk, M., Solari, J., Losada López, F., Savluk, L., Tarzián, C., & García Mónaco, R. (2012). Medición no invasiva de la fibrosis hepática: elastografía. Experiencia en 1200 estudios. *Revista argentina de radiología*, *76*(3), 221-227.

Lupo S. (2003) Etapas, clasificación y clínica de la infección por VIH. En: Lupo S. *Clínica y terapéutica de la infección VIH/SIDA*. (p 83) Argentina. UNR.

Lupo S., Bessone F. (2007) Hepatitis C. En: Cecchini E., González Ayala S. *Infectología y enfermedades infecciosas*. (pp.185-189) Argentina. Ediciones Journal.

Lupo, S. H. (2016). Hacia la cura y erradicación del virus C. *Revista médica Rosario*, *82*(1), 6-8.

Martín-Carbonero, L., Benhamou, Y., Puoti, M., Berenguer, J., Mallolas, J., Quereda, C., …& Miralles, P. (2004). Incidence and Predictors of Severe Liver Fibrosis in Human Immunodeficiency Virus—Infected Patients with Chronic Hepatitis C: A European Collaborative Study. *Clinical Infectious Diseases*, *38*(1), 128-133.

Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. (2017) *Boletín sobre el HIV, Sida e ITS en la Argentina Nº 34.*

Mohsen, A. H., Easterbrook, P. J., Taylor, C., Portmann, B., Kulasegaram, R., Murad, S.,…& Norris, S. (2003). Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut*, *52*(7), 1035-1040.

Moreno, M. (2015). Evaluación de la fibrosis hepática basada en la elastografía de transición en la práctica clínica habitual en pacientes con hepatitis crónica por virus C.

Organización Mundial del Salud. (2017) *Hepatitis C*.

Organización Panamericana de la Salud (2016) *La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016.* Recuperado el 15 de enero de 2018, de: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31447.

Pérez-Olmeda, M., Ríos, P., Núñez, M., García-Samaniego, J., Romero, M., & Soriano, V. (2008). Virological characteristics of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals with chronic hepatitis C: implications for treatment. *Aids*, *16*(3), 493-495.

Poynard, T., Vergniol, J., Ngo, Y., Foucher, J., Munteanu, M., Merrouche, W.,…& Albrecht, JK (2014). Clasificación de la hepatitis C crónica en siete categorías utilizando biomarcadores de fibrosis (FibroTest ™) y elastografía transitoria (FibroScan®). *Diario de hepatología*, *60* (4), 706-714.

Reggiardo, M. V., Tanno, F., Mendizabal, M., & Galdame, O. (2016). Consenso argentino de hepatitis C 2013. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, *44*(2).

Ridruejo E., (2018); Real world data of HCV treatment with direct acting antivirals from the Latin American Liver Research Educational and Awareness Network; *ALEH, poster 47.*

Ros, J. J., & García, J. G. (2014) Infección por el virus de la hepatitis C en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana*: Características y aspectos de su epidemiología, diagnóstico y tratamiento.*

Sagnelli, C., Martini, S., Pisaturo, M., Pasquale, G., Macera, M., Zampino, R., …& Sagnelli, E. (2015). Liver fibrosis in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfection: Diagnostic methods and clinical impact. *World journal of hepatology*, *7*(24), 2510.

Sánchez-Conde, M., Montes-Ramírez, M. L., Miralles, P., Alvarez, J. C., Bellon, J. M., Ramirez, M.,…& Alvarez, E. (2010). Comparison of transient elastography and liver biopsy for the assessment of liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients and correlation with noninvasive serum markers. *Journal of viral hepatitis*, *17*(4), 280-286.

Santiago-Hernández, J. J., Villegas-López, F. A., Uribe, M., & Chávez-Tapia, N. C. (2012). Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas. *Medicina Interna de México*, *28*(4), 360.

Shaheen, A. A. M., Wan, A. F., & Myers, R. P. (2007). FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *The American journal of gastroenterology*, *102*(11), 2589.

Solís Herruzo, J. A. (2006). Indicaciones actuales de la biopsia hepática. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, *98*(2), 122-139.

Soriano, V., Martin-Carbonero, L., Vispo, E., Labarga, P., & Barreiro, P. (2011). Infección por virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis víricas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clinica*, *29*(9), 691-701.

Sterling T., Chaisson R.(2012) Manifestaciones clínicas generales de la infección por el VIH (incluidos el síndrome retroviral agudo y las enfermedades orales, cutáneas,

renales, oculares, metabólicas y cardíacas) En: Mandell, G. et al. *Enfermedades Infecciosas.* (7 ma ed. pp. 1711-1728) España. Elsevier.

Stuart C. R, David L. T. (2012) Hepatitis C. En: Mandell, G. et al. *Enfermedades Infecciosas.* (7ma ed., pp. 2167- 2188) España. Elsevier.

UNAIDS. (2014) *Global AIDS epidemic facts and figures. Fact sheet.* Recuperado el 26 de febrero de 2018, de: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20140716_FactSheet_es_0.pdf.

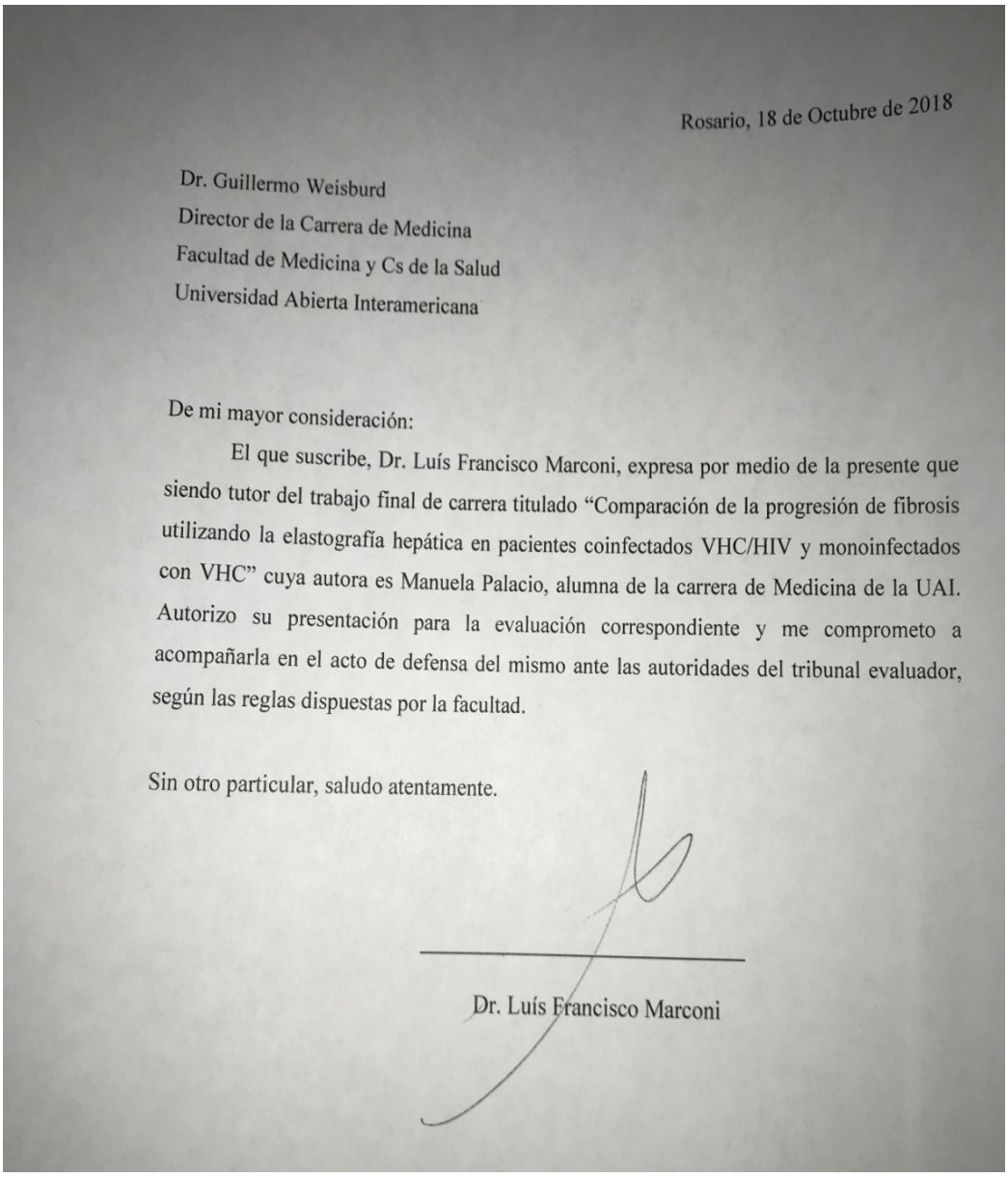
ANEXOS:

Anexo 1: tablas

ID	Grupo de paciente 1=pacientes coinfectados VIH/VHC 2= monoinfectados VHC	Sexo 1= Masculino 2=Femenino 3= Transexual	Forma de contagio 1=Sexual 2=Sanguinea 3=Vertical	Antecedentes personales de jerarquia 1=Tabaquismo 2=Infecciones de transmision sexual 3=Ninguno	Genotipo de HCV 1=1 2=2 3=3 4=4 5=5 6=6	Evolucion de la enfermedad 1=Vivo 2=muerto	Esquema farmacologico para VIH 1=Inhibidores de la proteasa 2= Inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa 3= Inhibidores de la integrasa	Esquema farmacologico para VHC 1=Dacla-sof-riva 2= Dacla-sofo 3=Sin Tto	Fibrosis hepática: estadios del fibroscan 0=F0/F1 1=F2 2=F3 3=F4	Edad al momento del diagnóstico con VIH	Edad al momento del diagnostico con VHC	Años de diagnóstico de VIH	Años de diagnóstico de VHC	Valor de Linfocitos TCD4+ en células/mm^3	Valor de carga viral VIH en copias/mL	Valor de carga viral VHC en UI/mL	Valor de carga viral VHC en UI/ml al final del tratamiento
6388	1	1	1	1	1	1	2	2	0	52	52	9	9	527	<31	50	indetectable
548	1	1	2	1	1	1	2	2	2	32	39	21	14	667	<50	760.875	indetectable
797	1	1	1	2	1	1	3	2	3	28	28	18	18	348	<34	707	indetectable
25	1	1	1	2	1	1	2	1	2	28	28	25	25	558	<34	1.995.510	indetectable
743	1	2	1	2	1	1	3	1	0	32	32	18	18	478	<34	760.607	indetectable
45	1	2	1	2	1	1	1	1	0	28	28	28	28	597	<34	805.706	indetectable
546	1	1	1	1	1	1	2	2	1	28	29	14	13	176	<50	663.739	indetectable
6845	1	2	1	2	1	1	3	2	0	29	29	27	27	925	<34	763.508	indetectable
5343	1	2	1	1	1	1	3	2	1	22	22	24	24	279	435	251.000.000	indetectable
769	1	1	1	1	1	1	3	2	2	25	25	26	26	653	<34	1.670.000	indetectable
272	1	2	1	2	1	1	2	2	2	26	26	23	23	1335	<34	1.768.897	indetectable
5725	1	1	1	1	1	1	3	1	0	41	41	15	15	540	<20	280.710	indetectable
666	1	1	2	3	4	1	3	1	0	32	32	20	20	979	<34	17.400.000	indetectable
458	1	1	2	3	1	1	2	2	0	19	32	27	13	783	<34	2.678.098	indetectable
10	1	2	1	2	3	1	2	2	0	18	46	30	2	534	<40	409.603	indetectable
497	1	2	2	1	1	1	3	2	0	26	39	24	12	578	<34	3.900.000	indetectable
726	1	2	1	2	1	1	1	2	2	33	43	19	5	823	<40	1.764.345	indetectable
355	1	2	2	2	1	1	2	2	3	26	26	25	25	494	<40	1.346.900	indetectable
12745	1	1	1	3	1	1	3	2	2	43	45	9	7	839	<50	1.160.000	indetectable
7840	1	1	2	1	1	1	2	2	0	30	30	17	17	784	<40	340.000	indetectable
534	1	2	2	2	3	1	2	2	0	27	27	22	22	624	<50	2.500.000	indetectable
842	1	2	1	1	1	1	1	1	0	49	49	17	17	511	<34	890.000	indetectable
735	1	1	1	3	1	1	3	1	1	30	30	20	20	602	<50	1.980.000	indetectable
736	1	1	1	2	4	1	3	2	0	19	19	20	20	575	<34	989.000	indetectable
6546	1	2	1	2	1	1	2	2	2	33	33	14	14	859	<50	2.117.914	indetectable
497	1	2	2	1	1	1	3	3D	1	26	26	24	24	758	<34	3.990.000	indetectable
521	1	1	2	3	1	1	2	2	0	25	25	30	30	1139	<50	1.756.090	indetectable
455	1	1	1	2	1	1	3	1	0	29	30	22	21	487	<34	789.700	indetectable
190	1	2	2	3	1	2	2	2	1	24	24	27	27	1000	<50	2.780.567	indetectable
32	1	2	1	2	1	1	1	2	0	26	26	29	29	804	<40	1.456.000	indetectable
626	1	1	2	1	3	1	3	2	0	33	33	20	20	605	<34	2.978.134	indetectable
6845	1	1	1	1	1	1	2	2	0	29	29	27	27	1023	<34	1.567.000	indetectable
344	1	2	2	2	1	1	1	2	0	25	25	23	23	496	<20	1.993.490	indetectable
384	1	1	2	2	1	1	2	1	2	32	42	23	13	1085	<34	979.870	indetectable
7140	1	1	1	1	1	1	3	1	0	40	40	7	7	596	<34	1.792.120	indetectable
36	1	1	1	1	3	1	1	2	0	30	43	21	9	906	<50	871.512	indetectable
37	1	2	1	2	3	1	2	2	3	25	30	25	20	679	<50	1.798.720	indetectable
38	1	1	1	1	1	1	2	2	2	35	35	42	42	576	<50	1.678.345	indetectable
39	1	2	1	2	1	1	2	2	2	30	45	18	1	870	<50	875.430	indetectable
40	1	1	2	3	1	1	3	2	0	25	30	27	22	543	<50	1.780.730	indetectable
41	1	1	1	3	1	1	2	2	0	30	30	22	22	870	<50	9.060.000	indetectable
42	1	1	1	1	1	1	3	2	3	29	29	6	6	400	<50	238.000	indetectable
43	1	1	1	3	1	1	3	2	2	35	35	7	7	730	<50	3.380.000	indetectable
44	1	2	1	2	1	1	3	2	0	30	35	21	16	670	<50	2.792.136	indetectable
45	1	2	2	1	1	1	1	1	1	26	30	30	26	570	<50	1.930.000	indetectable
46	1	1	2	3	4	1	3	3	2	34	34	20	20	830	<50	316.000	
47	1	2	1	1	1	1	3	2	0	18	18	24	24	730	<50	1.789.000	indetectable
48	1	1	1	3	3	1	1	3	0	42	42	9	9	906	<50	400.567	
49	1	1	1	3	1	1	3	2	2	20	25	10	5	692	<50	1.457.876	indetectable
50	1	2	1	2	1	1	3	2	2	25	25	10	10	745	<50	1.769.000	indetectable

1	2	2	1	1	1	1		1	3		25		22			677.706	
2	2	1	2	2	1	1		2	0		25		27			1.220.000	indetectable
3	2	2	2	2	1	1		3	0		24		6			767.896	
4	2	1	1	3	1	1		1	0		30		20			5.610.000	indetectable
5	2	1	2	1	2	1		2	3		30		29			16000	
6	2	1	1	3	1	1		1	3		40		7			5.640	
7	2	1	1	1	1	1		2	0		45		4			2.360.000	indetectable
8	2	1	1	1	1	1		2	2		44		5			1.250.000	indetectable
9	2	2	1	2	1	1		2	3		44		13			1.370.760	
10	2	1	1	1	3	1		2	2		46		10			252.000	indetectable
11	2	2	1	2	1	1		2	0		40		10			743.000	indetectable
12	2	1	1	1	2	1		3	0		47		1			1.278.720	
13	2	1	2	3	2	1		2	1		47		12			9.900.000	indetectable
14	2	2	2	1	2	1		2	1		17		2			20000	
15	2	2	2	2	1	1		1	3		45		7			42.800	indetectable
16	2	1	1	1	1	1		2	3		43		8			165.000	
17	2	1	2	3	1	1		3	3		50		3			890.760	
18	2	2	1	2	1	1		1	3		53		22			677.706	
19	2	1	1	3	2	1		1	2		27		25			3.900.000	indetectable
20	2	1	1	1	3	1		1	3		40		6			1.930.400	
21	2	1	1	1	1	1		1	3		30		4			1.730.000	indetectable
22	2	2	1	1	2	1		3	3		54		20			827.000	
23	2	2	2	1	2	1		1	1		54		8			4.130.000	indetectable
24	2	1	1	3	1	1		2	0		49		5			1.500.000	indetectable
25	2	1	2	1	2	1		2	0		40		20			1.700.000	indetectable
26	2	2	1	1	1	1		1	0		29		13			1450	
27	2	2	1	2	4	1		2	1		49		1			1.570.000	indetectable
28	2	2	1	1	1	1		3	0		25		1			52.500	
29	2	1	2	1	4	1		2	0		37		11			2.770.000	indetectable
30	2	1	1	2	3	1		2	3		21		20			1.794.000	indetectable
31	2	1	1	2	3	1		2	0		25		8			2.876.090	indetectable
32	2	2	1	1	1	1		2	0		50		14			9.790.000	indetectable
33	2	1	2	3	1	1		2	2		25		13			2.400.000	indetectable
34	2	1	1	3	1	1		2	3		50		13			1.600.000	indetectable
35	2	1	2	1	2	1		2	1		50		6			14.000	indetectable
36	2	2	2	1	2	1		2	2		50		6			1.880.000	indetectable
37	2	2	1	1	2	1		2	0		25		9			1.780.000	indetectable
38	2	1	1	3	2	1		1	3		45		5			2.420.000	indetectable
39	2	2	1	1	1	1		3	0		50		3			2.970.000	
40	2	2	1	1	1	1		2	1		40		8			7.750.000	indetectable
41	2	1	2	1	1	1		1	2		25		12			402.000	indetectable
42	2	2	2	1	2	1		2	0		50		4			4.750.000	indetectable
43	2	2	1	1	3	1		1	2		30		12			80.600	indetectable
44	2	2	1	2	1	1		3	0		25		3			317.000	
45	2	1	2	3	2	1		3	0		53		9			1.678.000	
46	2	2	2	2	1	1		2	0		53		3			6.310.000	indetectable
47	2	1	2	1	1	1		2	2		50		4			665.000	indetectable
48	2	2	1	2	1	1		2	2		55		5			2.450.000	indetectable
49	2	1	1	1	1	1		3	2		22		10			1.790.300	
50	2	2	1	1	1	1		2	3		51		7			5.030.000	indetectable

Anexo 2 : autorizaciones



Rosario, 18 de Octubre de 2018

Dr. Guillermo Weisburd
Director de la Carrera de Medicina
Facultad de Medicina y Cs de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

De mi mayor consideración:

El que suscribe, Dr. Luís Francisco Marconi, expresa por medio de la presente que siendo tutor del trabajo final de carrera titulado "Comparación de la progresión de fibrosis utilizando la elastografía hepática en pacientes coinfectados VHC/HIV y monoinfectados con VHC" cuya autora es Manuela Palacio, alumna de la carrera de Medicina de la UAI. Autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarla en el acto de defensa del mismo ante las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin otro particular, saludo atentamente.

Dr. Luís Francisco Marconi

Rosario, 18 de Octubre de 2018

Dr. Guillermo Weisburd
Director de la Carrera de Medicina
Facultad de Medicina y Cs de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

De mi mayor consideración:

El que suscribe, Dr. Sergio Lupo, expresa por medio de la presente que siendo cotutor del trabajo final de carrera titulado "Comparación de la progresión de fibrosis utilizando la elastografía hepática en pacientes coinfectados VHC/HIV y monoinfectados con VHC" cuya autora es Manuela Palacio, alumna de la carrera de Medicina de la UAI. Autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarla en el acto de defensa del mismo ante las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin otro particular, saludo atentamente.

Dr. Sergio Lupo

Rosario, 15 de Marzo de 2018

Sr. Director Médico del Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI)

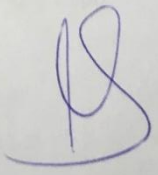
Prof. Dr. Lupo Sergio:

Presente

Mi nombre es Manuela Palacio, DNI: 34.411.484, soy alumna de 6º año de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) y estoy desarrollando el Trabajo Final de la carrera de medicina, denominado "Comparación de la progresión de fibrosis utilizando la elastografía hepática en pacientes coinfectados VHC/HIV y monoinfectados con VHC". Solicito a través de esta nota, autorización para recopilar datos de Historias Clínicas de vuestra institución de Junio a Septiembre del 2018 para completar mi trabajo de investigación

Aprovecho dicha oportunidad para saludarlo muy atentamente y a la espera de una pronta y favorable respuesta.

Manuela, Palacio
DNI: 34.411.484
e-Mail: manupalacio8@gmail.com



Anexo 3:

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

La alumna Palacio Manuela, de la Carrera de Medicina de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario lleva a cabo el proyecto de investigación**:** "Comparación de la progresión de fibrosis utilizando la elastografía hepática en pacientes coinfectados VHC/HIV y monoinfectados con VHC", al cual fui invitado/a participar permitiendo la revisión de mi historia clínica.

Se me explicó que mi participación es voluntaria y que toda la información personal obtenida para este estudio será estrictamente confidencial, conforme a la ley de protección de los datos personales Nº 25326.

Por el presente, presto mi consentimiento para la revisión de mi Historia Clínica en los términos precedentes.

Rosario,……de……de 2018

…….……..… ….……..……

Firma Aclaración

……

D.N.I