



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TRABAJO FIN DE ESTUDIOS

Título

Enfermedad de hígado graso no alcohólico en la población infectada por VIH

Autor/es

Leire Eizmendi Sagarna

Director/es

C. PATRICIA PEREZ MATUTE y María Íñiguez Martínez

Facultad

Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales

Titulación

Grado en Enfermería

Departamento

U.P. DE ENFERMERÍA

Curso académico

2022-23



Enfermedad de hígado graso no alcohólico en la población infectada por VIH,
de Leire Eizmendi Sagarna

(publicada por la Universidad de La Rioja) se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported.

Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.

© El autor, 2023

© Universidad de La Rioja, 2023

publicaciones.unirioja.es

E-mail: publicaciones@unirioja.es

Universidad de la Rioja

Facultad de Ciencias de la Salud

Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

**Enfermedad de hígado graso no alcohólico en
la población infectada por VIH**

Autor: Leire Eizmendi Sagarna

Tutor/a: Carmen Patricia Pérez Matute y María Íñiguez Martínez

Logroño, 05 de mayo de 2023



**UNIVERSIDAD
DE LA RIOJA**

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	3
ÍNDICE DE TABLAS.....	3
RESUMEN.....	4
GLOSARIO.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 VIH.....	11
1.1.1 Historia de la infección por VIH en humanos.....	11
1.1.2 Epidemiología.....	13
1.1.3 Estructura del VIH.....	15
1.1.4 Ciclo de vida del VIH.....	16
1.1.5 Etapas de la progresión del VIH.....	18
1.1.6 Transmisión del VIH.....	19
1.1.6.1 Trasmisión sexual.....	20
1.1.6.2 Trasmisión parenteral.....	20
1.1.6.3 Transmisión perinatal o materno-infantil.....	20
1.2 TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL.....	21
1.3 ENVEJECIMIENTO PREMATURO Y COMORBILIDADES NO SIDA.....	25
1.3.1 Enfermedad de Hígado graso no alcohólico (EHGNA).....	27
2. JUSTIFICACIÓN.....	31
3. OBJETIVOS.....	32
4. DESARROLLO.....	33
4.1 METODOLOGÍA.....	33
4.1.1 Términos de búsqueda.....	34
4.1.2 Booleanos y truncamientos.....	35
4.1.3 Estrategias de búsqueda.....	35
4.1.3.1 Criterios de inclusión.....	35
4.1.3.2 Criterios de exclusión.....	37
4.1.4 Diagrama de flujo.....	39
4.2 RESULTADOS.....	40
4.2.1 Objetivo 1: Conocer la incidencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en la población VIH.....	40
4.2.2 Objetivo 2: Conocer la etiopatogenia del EHGNA en el contexto de la infección por el VIH, subrayando aquellos factores que pudieran ser diferenciales respecto a los de la población general-no infectada.....	43

4.2.2.1 Factores predictores de progresión de la EHGNA	43
4.2.3 Objetivo 3: Describir los posibles tratamientos preventivos y/o terapéuticos para prevenir o tratar esta patología en la población VIH.....	50
4.2.3.1 Cambios de estilo de vida hacia perfiles más saludables	50
4.2.3.2 Cirugía bariátrica	50
4.2.3.3 Intervenciones relacionadas con el TAR: cambio de pauta.....	51
4.2.3.4 Tratamiento farmacológico.....	51
4.2.4 Objetivo 4: Elaborar un plan de cuidados enfermero para la prevención del EHGNA en personas que viven con el VIH.....	53
4.2.4.1 Promoción de la salud.....	54
4.2.4.2 Nutrición	57
4.2.4.3 Actividad/descanso	60
4.2.4.4 Percepción/cognición.....	63
4.2.4.5 Autopercepción.....	64
4.2.4.6 Sexualidad	65
4.2.4.7 Afrontamiento/tolerancia al estrés	66
4.2.4.8 Medidas de seguridad	68
5. CONCLUSIONES.....	69
6. BIBLIOGRAFÍA	70

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Personas que viven con VIH en el mundo	13
Figura 2: Datos mundiales.....	14
Figura 3: Estructura del VIH	16
Figura 4: Ciclo de vida del VIH	17
Figura 5: Fases de la infección por el VIH.....	19
Figura 6: Acceso al tratamiento antirretroviral.....	21
Figura 7: Enfermedad de hígado graso no alcohólico.....	28
Figura 8: Esteatohepatitis no alcohólica.....	29
Figura 9: Cirrosis.....	29
Figura 10: Progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.....	30
Figura 11: Resumen de los documentos científicos	39
Figura 12: La patogenia de EHGNA y los factores que influyen en su desarrollo y progresión.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Fármacos vigentes actuales según familias	23
Tabla 2: Tratamientos antirretrovirales combinados	24
Tabla 3: Datos bibliográficos de los libros	34
Tabla 4: Términos de búsqueda.....	35
Tabla 5: Estrategia de búsqueda	38
Tabla 6: Prevalencia de síndromes metabólicos en HGNA y EHNA en la población general	41
Tabla 7: Factores de riesgo de la progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.....	44
Tabla 8: Comparación de factores de riesgo de HGNA en población con VIH y población general.....	46
Tabla 9: Promoción de la salud	54
Tabla 10: Nutrición.....	57
Tabla 11: Actividad/descanso.....	60
Tabla 12: Percepción/cognición	63
Tabla 13: Autopercepción	64
Tabla 14: Sexualidad	65
Tabla 15: Afrontamiento/tolerancia al estrés.....	66
Tabla 16: Medidas de seguridad.....	68

RESUMEN

Introducción: El tratamiento antirretroviral ha conseguido que las personas que viven infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presenten una mayor esperanza de vida y que se retrase o incluso se impida la progresión de la infección hacia el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Sin embargo, el envejecimiento acelerado, el estado inflamatorio crónico y las alteraciones metabólicas propias de estos pacientes pueden conducir al desarrollo de comorbilidades no SIDA que pueden disminuir la calidad de vida de estos pacientes. Entre estas comorbilidades se encuentra la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA).

Objetivos: El objetivo general del presente Trabajo Fin de Grado es estudiar en profundidad la etiopatogenia e implicaciones clínicas del desarrollo de hígado graso no alcohólico en personas infectadas por el VIH.

Metodología: Para el desarrollo del presente Trabajo Fin de Grado se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos de revisión, revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos en la base de datos *Pubmed*, además de ensayos clínicos registrados en la base de datos *ClinicalTrials.gov*. Para la elaboración del plan de cuidados se han examinado las taxonomías NANDA, NOC, NIC consultadas en libros disponibles en la Biblioteca de la Universidad de la Rioja.

Resultados: la EHGNA es una enfermedad muy prevalente en pacientes con infección por VIH, con mayor incidencia y con mayor riesgo de progresión a esteatohepatitis, cirrosis y hepatocarcinoma que en pacientes seronegativos. Tanto factores metabólicos, como factores directamente relacionados con el VIH, así como los tratamientos antirretrovirales desempeñan un papel clave en la patogenia de la EHGNA en esta población. Los cambios de estilo de vida representan la piedra angular del tratamiento de la EHGNA, aunque existen también algunos fármacos en investigación y un fármaco aprobado para su tratamiento. Para conseguir mejores resultados, tanto en la prevención de la aparición de EHGNA como en su curación, estos tratamientos se deberían combinar con la aplicación de un plan de cuidados específico por parte del personal de Enfermería, que proporcione asesoramiento y apoyo al paciente sobre el manejo de la propia enfermedad, sus riesgos y posibles complicaciones, y sobre los tratamientos óptimos disponibles.

Conclusiones: para evitar o reducir el desarrollo de EHGNA en la población con VIH es fundamental analizar más a fondo los factores de riesgo, la patogenia, los factores de progresión de la enfermedad, los nuevos enfoques de diagnóstico y las opciones terapéuticas más eficientes en esta población. El personal de enfermería debe conocer todos estos factores y elaborar un plan de cuidados específico y adaptado a esta situación desde un punto de vista holístico que redundará, sin duda alguna, en una mejor calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH); Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); Tratamiento antirretroviral (TAR); comorbilidades no SIDA; enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA); síndrome metabólico (SM).

ABSTRACT

Introduction: Human immunodeficiency virus (HIV) infection can be considered a chronic disease thanks to the extended use of antiretroviral treatment (ART). In this context, life expectancy of HIV-infected patients has significantly increased while AIDS events have significantly decreased. However, the accelerated ageing, chronic inflammatory state and metabolic alterations underlying the infection are associated with the development of non-AIDS comorbidities that could reduce the quality of life of these patients. Among these comorbidities is nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Objectives: The general objective of this Final Degree Project is to study in depth the aetiopathogenesis and clinical implications of the development of NAFLD in HIV-infected people.

Methodology: For the development of this Final Degree Project, a exhaustive collection of meta-analyses, systematic reviews and reviews have been included using the Pubmed database. A number of clinical trials registered in the ClinicalTrials.gov database has also been included. For the development of the nursing care plan, the NANDA, NOC and NIC taxonomies have been examined using books available in the Library of the University of La Rioja.

Results: NAFLD is a very prevalent disease in HIV-infected patients, with a higher incidence and higher risk of progression to steatohepatitis, cirrhosis and hepatocarcinoma than in HIV-negative patients. Both metabolic and HIV-related factors, as well as antiretroviral treatments, play a key role in the pathogenesis of NAFLD in this population. Lifestyle changes represent the key player of NAFLD treatment, although there are also some pharmacological approaches that could be of interest. To achieve better results, a specific and personalized nursing care plan should be provided in order to support the patient on the management of the disease itself, to inform about the potential adverse events, risks, possible complications and treatments.

Conclusions: Understanding the main risk factors, aetiology, disease progression factors, new diagnostic approaches and the most efficient treatment options for HIV-infected patients with NAFLD is essential to prevent or reduce the development of such complication in this population. Nurses should be aware of all these factors and the development of a specific care plan adapted to each patient from a holistic point of view,

will undoubtedly result in a better management of the disease and with improve the quality of life of these patients.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus (HIV); Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS); Antiretroviral Treatment (ART); non-AIDS comorbidities; nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD); metabolic syndrome (MS).

GLOSARIO

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGL	Ácidos grasos libres
ALT	Alanina aminotransferasa
ARN	Ácido ribonucleico
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
ASL	Aspartato aminotransferasa
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
BIC	Bictegravir
CAB	Cabotegravir
CCR5	C-C quimiocina receptora de tipo 5
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CVP	Carga Viral Plasmática
CXCR4	Fusina
DAMP	Patrones moleculares asociados al daño
DeCS	Descriptores en Ciencias de la Salud
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DTG	Dolutegravir
DOR	Doravirina
DRV	Darunavir
EEUU	Estados Unidos
EFV	Efivarenc
EHGNA	Enfermedad de hígado graso no alcohólico
EHNA	Esteatohepatitis no alcohólica
ETR	Etravirina
FA	Fosfatasa alcalina
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU
FTC	Emtricitabina
FPV	Fosamprenavir
GALT	Tejido linfoide asociado al intestino

GGT	Gamma-Glutamil Transferasa
gp	Glicoproteínas
HSI	Índice de esteatosis hepática
HTA	Hipertensión
IMC	Índice de Masa Muscular
INI	Inhibidores de la Integrasa
IP	Inhibidores de la Proteasa
ITIAN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos
ITINN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos
LPS	Lipopolisacárido
MeSH	Medical Subject Headings
MVC	Maraviroc
NANDA	North American Nursing Diagnosis Association
NIC	Nursing Interventions Classification
NOC	Nursing Outcomes Classification
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAE	Elaboración de plan de cuidados
PPAR α	peroxisomas- α
PPAR γ	peroxisomas- γ
RAL	Raltegravir
RE	Retículo Endoplasmático
ROS	Especies reactivas de oxígeno
RPV	Rilpivirina
RTV	Ritonavir
SAHOS	Síndrome de Apnea e Hipoapnea de Sueño
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SK	Sarcoma de Kaposi
SM	Síndrome metabólico
SOP	Síndrome de ovario poliquístico
T-20	Enfuvirtide
TAF	Tenofovir alafenamida

TAR	Tratamiento antirretroviral
TARc	Tratamiento antirretroviral combinado
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TFG	Trabajo Fin de Grado
TPV	Tripanavir
UE/EEE	Unión Europea y el Espacio Económico Europeo
VHC	Virus de Hepatitis C
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VIS	Virus de la Inmunodeficiencia de Simios
VIScpz	Virus de la Inmunodeficiencia de Simios de chimpancés
VLDL	Lipoproteínas de baja densidad
Vpr	Proteína Viral R

1. INTRODUCCIÓN

1.1 VIH

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus que ataca a las células del sistema inmunitario del organismo, concretamente a los linfocitos T CD4. Sin el tratamiento adecuado, a medida que el virus infecta y destruye estas células inmunitarias, debilita el normal funcionamiento del sistema inmunitario, y las personas infectadas se dirigen gradualmente a una situación de inmunodeficiencia (1), denominada Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), haciéndolas más vulnerables a otras infecciones oportunistas y a otras comorbilidades no SIDA. Actualmente, no existe ningún tratamiento eficaz que pueda curar definitivamente esta enfermedad, pero gracias al tratamiento antirretroviral (TAR) se reduce la carga vírica del VIH en la sangre de los infectados hasta niveles indetectables, , mejorando así la calidad de vida de los pacientes y alargando su esperanza de vida (2).

El VIH forma parte del género *lentivirus*, dentro de la familia Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2. Por un lado, el VIH-1 es más común en todo el mundo y se considera el causante de la pandemia mundial, por su capacidad de transmisión. Por otro lado, la infección por el VIH-2 es menos frecuente, resulta en una menor carga viral y por lo tanto es menos patogénico y transmisible. Este virus circula especialmente en la África Occidental (3) (4).

1.1.1 Historia de la infección por VIH en humanos

El VIH parece que procede de una evolución del Virus de la Inmunodeficiencia de Simios (VIS), que estaba presente en poblaciones de chimpancés y gorilas de África central. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 provienen de diferentes saltos inter-especies. El ancestro más cercano del VIH-1, fue aislado e identificado como un virus de chimpancés al que se denominó VIScpz. Según los estudios evolutivos de secuencias, se cree que el VIScpz pasó del chimpancé a la especie humana aproximadamente en el año 1900, gracias al consumo de carne de los chimpancés y la práctica de caza entre estos simios. En cambio, el VIH-2 se originó de VIS aislado de monos tiznados. El paso de VIH-1 a América se asocia con la migración de los trabajadores de Haití reclutados en Zaire en la postguerra y su retorno a su país en los años 60. Asimismo, las donaciones de sangre con poco control sanitario y el crecimiento del turismo sexual fueron dos factores que permitieron el paso del VIH-1 a Estados Unidos. (5).

Los primeros casos de SIDA en humanos registraron en el año 1981, en Los Ángeles, California. Cinco hombres jóvenes homosexuales manifestaron una infección pulmonar poco frecuente por *Pneumocystis carinii*. Estos pacientes también presentaron otras infecciones inusuales, lo que parecía indicar que sus sistemas inmunitarios no funcionaban bien. Otros informes registraron casos de pacientes jóvenes con Sarcoma de Kaposi (SK), un cáncer inusualmente agresivo, y que sufren personas con sistemas inmunitarios debilitados. En Barcelona (España), también salió a la luz un caso de un hombre joven homosexual con SK y otra infección oportunista que se relacionó directamente con estos casos. En ese mismo año se registraron 337 personas con inmunodeficiencia grave en Estados Unidos, sin agente causal conocido. De esos casos, casi la mitad fallecieron (6).

En el año 1982, se sospechó por primera vez que el agente causal podría transmitirse sexualmente, por lo que se creó una percepción pública de que la enfermedad solo afectaba a los hombres homosexuales. También, se empezó a utilizar el término “SIDA”, para describir la enfermedad, pero seguía sin conocerse el agente causal (6).

Más tarde, en el año 1983, se detectaron los primeros casos de SIDA en mujeres, y en personas que se inyectaban drogas, sugiriendo que la vía de transmisión del agente era sexual y/o parenteral. Se descartó la transmisión por contacto casual, por ingesta de alimentos y/o agua, la transmisión por la vía aérea y por contacto con superficies ambientales. Finalmente, en mayo de ese mismo año, la Dra. Françoise Barré-Sinoussi y el Dr. Luc Montagnier del Instituto Pasteur de Francia (ambos recibieron el Premio Nobel de Medicina por este descubrimiento en 2008), publicaron el descubrimiento de que un retrovirus podría ser el agente infeccioso causante del SIDA (7). Más adelante, en el año 1986, anunciaron que el virus que causa esta enfermedad se denominará oficialmente como el VIH. La Organización Mundial de la Salud (OMS) empezó a evaluar la situación mundial del SIDA e inició la vigilancia internacional (6).

Durante los siguientes años, los nuevos diagnósticos de SIDA y los fallecimientos relacionados fueron incrementándose, alcanzando proporciones pandémicas y llegando al pico en el año 1996. A partir de esa fecha, empezaron las primeras iniciativas sanitarias y campañas de medios de comunicación, educación y salud pública para frenar la propagación del VIH, así como el desarrollo de los primeros fármacos antirretrovirales que transformaron esta enfermedad mortal en una enfermedad crónica (8). Aun así, la mayoría de la población desconocía la información sobre la epidemia y su transmisión, y

en los años noventa se convirtió en la cuarta causa principal de la muerte en todo el mundo y la primera causa de muerte en África (6).

En el año 1986, diversos científicos empezaron a identificar los posibles puntos más vulnerables del VIH para poder impedir su replicación (6).

A finales de 1986 la colaboración entre científicos de los Institutos Nacionales del Cáncer de los Estados Unidos (EE UU) y de la compañía farmacéutica *Burroughs Wellcome* produjeron los primeros resultados positivos de un ensayo clínico con pacientes con SIDA que recibían tratamiento con un fármaco llamado Zidovudina (AZT), un ‘Inhibidor de la Transcriptasa Inversa’ del VIH. La llegada de este primer fármaco antirretroviral y de otros que se desarrollaron posteriormente consiguieron detener las devastadoras consecuencias del virus en gran parte del mundo (9).

1.1.2 Epidemiología

Según las últimas estadísticas mundiales sobre el estado de la epidemia del VIH, en 2021 38,4 millones de personas en el mundo vivían con esta infección. Entre ellos, el 95 % es mayor de los 15 años y la población de seropositivos entre ambos sexos es similar. En las últimas dos décadas, como se puede apreciar en la Figura 1, el número de personas que viven con VIH en el mundo ha ido aumentando progresivamente. Este incremento, se debe a que actualmente esta población ha alargado su esperanza de vida gracias al tratamiento antirretroviral (10).

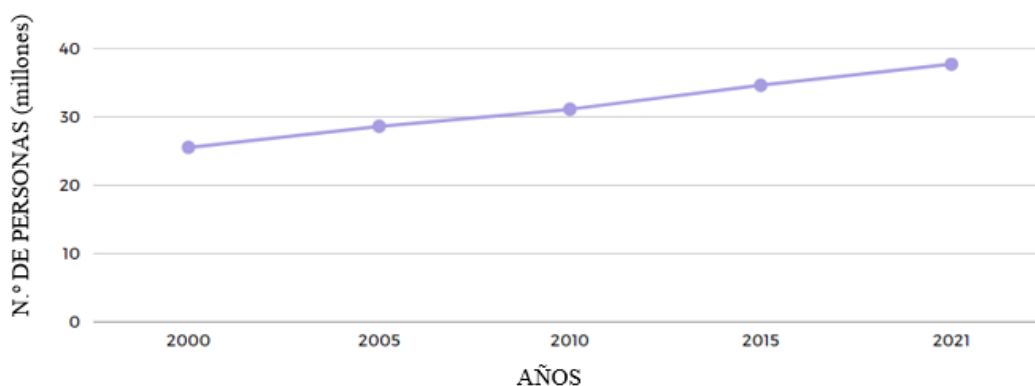


Figura 1: Personas que viven con VIH en el mundo. **Fuente:** Datos extraídos por ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH (10)

Tal y como se observa en la Figura 2, desde el año 2000 se ha reducido en un 49% los nuevos casos de infecciones por el VIH, hasta llegar a 1,5 millones de nuevas infecciones en 2021. Podemos destacar que, en las dos últimas décadas, en la población menor de 15 años ha bajado el número de nuevas infecciones un 71%, mientras que en la población mayor de 15 años el descenso experimentado fue del 43%. En cambio, las muertes relacionadas con el SIDA alcanzaron su punto álgido en el año 2004 y desde entonces los casos de muertes se han reducido un 68%. Según los últimos estudios, aproximadamente se dan 680.000 muertes por causas relacionadas con el SIDA al año (10).

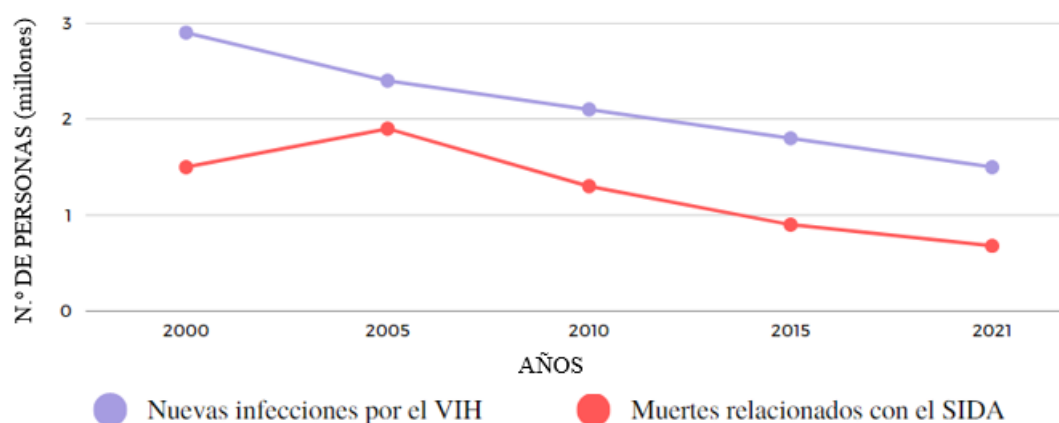


Figura 2: Datos mundiales. **Fuente:** Datos extraídos por ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH. (10)

En Europa según los últimos estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que, en el año 2020, 2,6 millones de personas vivían con el VIH, de las cuales unas 600.000 desconocen que están infectadas. En Europa, el 77% de las personas que viven con el VIH conocen su estado serológico, el 83% de las personas con infección por el VIH diagnosticado reciben tratamiento antirretroviral y el 95% de las personas que recibían tratamiento antirretroviral presentaban supresión vírica (11).

Según los datos más recientes, la mayoría (80% o casi 85%) de las personas con diagnóstico reciente proceden de la parte oriental de Europa, mientras que los países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo (UE/EEE) mostraron en su mayoría un descenso en las tasas de nuevos diagnósticos (11).

En España se registraron 1925 nuevos diagnósticos de VIH en el año 2020, que, comparados con los casos diagnosticados en 2019, suponen un descenso del 41% en nuevos diagnósticos. También se notificaron 203 nuevos casos de SIDA en el mismo año. En total, desde el inicio de la epidemia, es decir, desde el año 1981, se han detectado

88.684 casos de SIDA, en España. En nuestro país, el descenso de la incidencia ha sido considerable debida al buen acceso al tratamiento antirretroviral y su gran eficacia (12).

1.1.3 Estructura del VIH

El VIH es un retrovirus que pertenece al género *lentivirus*, dentro de la familia Retroviridae y subfamilia Orthoretrovirinae (13). La característica más relevante de este género, es la capacidad de codificar genes esenciales que permiten la regulación de su propia expresión en la célula infectada, lo que hace que su replicación genere toxicidad para la célula, conduciendo a su disfunción y posterior muerte. Aunque muchas de las propiedades estructurales y funcionales de los retrovirus son comunes, el virión de aproximadamente 100nm de diámetro consta de las siguientes características, resumido en la Figura 3 (4):

- **Envoltura:** es una bicapa lipídica que cubre toda la superficie externa del virus. En ella se encuentran glicoproteínas virales, como la glicoproteína gp120. Esta proteína se encuentra en la superficie del virus y forma un oligómero con la glicoproteína transmembranal gp41 a través de una unión no covalente. Estos oligómeros son cruciales para la actividad biológica del virión; aportan el sitio de interacción y fusión con las células diana (4).
- **Matriz proteica:** Debajo de la envoltura se ubica la matriz viral de la estructura icosaédrica del virus formada por la proteína miristilada p17 (4).
- **Cápside icosaédrica:** Está constituida por la proteína p24, la proteína viral más abundante. Dentro de ella se encuentran las enzimas virales necesarias para la formación del virus (proteasa, integrasa y transcriptasa inversa entre otras) y el material genético del virus. El genoma del VIH contiene dos copias idénticas de ARN monocatenario (4).
- **ARN:** Es el material genético del virus (14).

Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH)

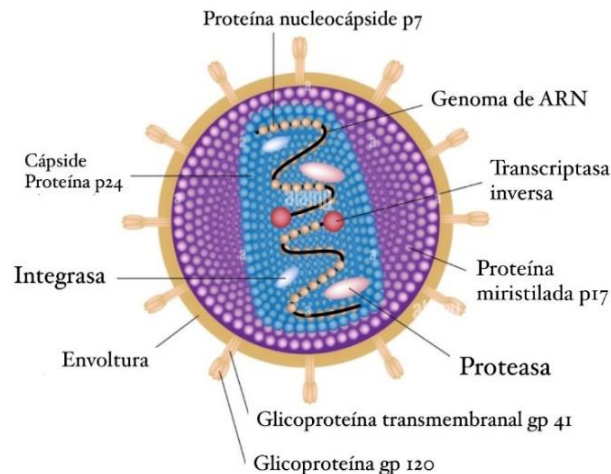


Figura 3: Estructura del VIH. **Fuente:** Extraído por American Research Products, Inc. (12) y modificado y traducido según las necesidades bibliográficas.

1.1.4 Ciclo de vida del VIH

El ciclo vital del VIH sigue, en general, las pautas del resto de retrovirus. El virus se infecta linfocitos CD4 en los que se replica con una cinética muy agresiva. Para llevar a cabo este ciclo replicativo, el VIH pasa por las siguientes etapas o fases concretadas en la Figura 4 (4):

1. Interacción del virión con las células humanas: las glicoproteínas externas (gp120 y gp41) se unen al receptor de la superficie linfocitos T CD4 de las células del hospedador CD4+ (4).
2. Fusión: tras la unión al CD4 se activan otras proteínas de la membrana celular (CCR5 o CXCR4) induciendo cambios conformacionales en las glicoproteínas externas que permiten la fusión con las células. Tras la fusión la cápside viral transloca al citoplasma celular y libera su contenido (4).
3. Síntesis del Provirus: en ese momento la cápside se desestructura y la transcriptasa inversa se activa para convertir las dos moléculas de ARN del virión en una doble cadena de ADN (4).
4. Transporte nuclear: el provirus unido a proteínas virales y celulares es transportado al núcleo de la célula infectada en el complejo de preintegración. Para llevar a cabo el proceso de translocación nuclear es fundamental el reconocimiento de señales de localización nuclear (4).

5. Integración: el ADN del provirus se integra en el genoma celular gracias a la integrasa. Así, la célula producirá nuevas copias del ADN viral. Para ello, la integrasa reconoce los extremos y cataliza la eliminación de dos pares de bases de los extremos 3' de cada cadena de ADN viral. Después, este ADN viral procesado se une a los extremos 5' del ADN celular, a través de una reacción de transesterificación (4).
6. Expresión génica: el ADN del provirus es transcrito a ARN por la RNA polimerasa celular. Este ARN puede servir como ARN genómico para incorporarse en el virión o puede ser procesado para proveer todos los ARN mensajeros (ARNm) que codifican las proteínas virales (4).
7. Ensamblaje del virión: Las proteínas estructurales traducidas a partir de los ARNm y el ADN del virus se ensamblan formando un virus inmaduro. Este virus inmaduro va a ser liberado por gemación dando lugar al virus maduro e infeccioso (4).

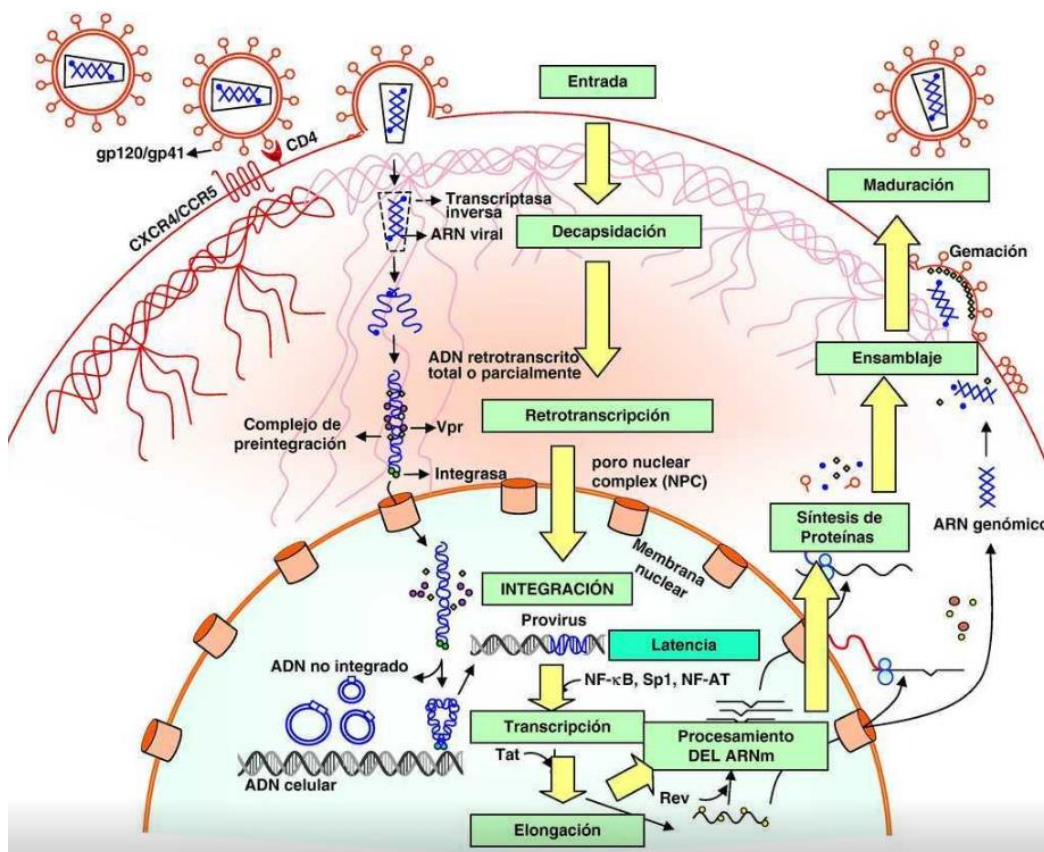


Figura 4: Ciclo de vida del VIH. **Fuente:** Elsevier. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (15)

1.1.5 Etapas de la progresión del VIH

Si no se trata la infección de VIH, el virus sigue progresando en el organismo y agrava el cuadro clínico de los pacientes tal y como se aprecia en la Figura 5.

1. Infección aguda: Es la primera etapa de la infección y tiene lugar las primeras 2-4 semanas después de adquirir la infección. En esta fase inicial puede que no se manifieste ningún síntoma, pero si aparecen tienen una duración de entre pocos días a varias semanas. Estos síntomas son parecidos a los de la gripe, e incluyen fiebre, escalofríos, erupciones cutáneas, sudores nocturnos, dolor muscular, dolor de garganta, fatiga, inflamación de ganglios linfáticos y úlceras bucales. El VIH ataca y destruye las células CD4 y en esta etapa se reproduce a gran velocidad, por lo que la concentración del virus en sangre es muy alta en esta etapa, lo que aumenta enormemente el riesgo de transmisión. Se recomienda la administración del tratamiento antirretroviral tan pronto como sea posible, para evitar la progresión de la enfermedad a etapas más nocivas. El comienzo temprano y correcto cumplimiento terapéutico mejora la función inmunitaria limitando efectos adversos de posibles comorbilidades y reduciendo el riesgo de transmisión de la infección (16).
2. Infección crónica: Esta segunda etapa también se conoce como la etapa asintomática o de latencia clínica. Aunque las personas con infección crónica en muchos casos no manifiestan síntomas relacionados con el VIH, el virus sigue multiplicándose en concentraciones muy bajas. El tratamiento antirretroviral es de gran importancia en esta etapa, ya que su correcta administración puede mantener la latencia clínica durante varias décadas, conservando la carga viral indetectable (16).

3. SIDA: Es la última etapa y la más grave de todas. Se manifiesta cuando no se sigue ningún tratamiento y el virus destruye y debilita totalmente el sistema inmunitario. Los síntomas que presentan los pacientes en esta fase se deben a las infecciones oportunistas o enfermedades como el cáncer, que se producen por la vulnerabilidad de la inmunidad. Entre ellas podemos destacar la pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos, cansancio extremo, inflamación prolongada de ganglios linfáticos, diarreas duraderas, úlceras bucales, anales o genitales, neumonía, manchas rojas, marrones, rosadas o violáceas en la piel, pérdida de memoria, depresión y otros trastornos neurológicos. Se considera que un paciente tiene SIDA cuando tiene menos de $200/\text{mm}^3$ células CD4. Los pacientes que padecen SIDA tienen una carga viral muy alta, por lo tanto, el riesgo de transmitir el VIH a otras personas es elevado (16).

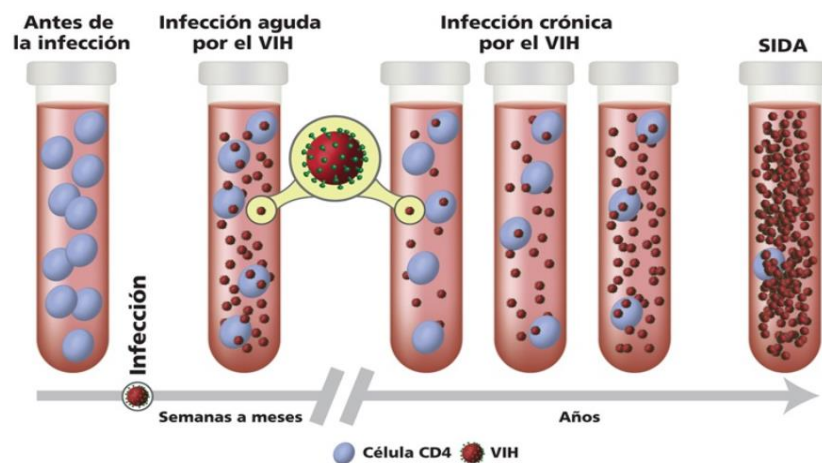


Figura 5: Fases de la infección por el VIH. Fuente: HIV.info. (16)

1.1.6 Transmisión del VIH

El VIH se encuentra en ciertos líquidos corporales de una persona seropositiva: la sangre, el semen, líquido preseminal, secreciones vaginales, secreciones rectales y la leche materna. Por ello, la transmisión tiene lugar cuando se entra en contacto directo con alguno de estos fluidos corporales infectados por el virus con carga viral (cantidad de partículas virales) detectable (17).

La transmisión se puede llevar a cabo por inoculación percutánea, vía transplacentaria o a través de las mucosas (18):

1.1.6.1 Trasmisión sexual

La trasmisión sexual es actualmente la principal vía de trasmisión de virus. En el semen existe mayor concentración de virus que en los flujos vaginales, por lo tanto, un hombre tiene más posibilidades de transmitir el virus a otra persona. En cuanto al tipo de la relación sexual, el sexo anal receptivo tiene el mayor riesgo de trasmisión, seguido del sexo vaginal receptivo. Las mucosas anales presentan mayor fragilidad que la mucosa vaginal y existen más probabilidades de que se provoque un trauma en la mucosa anal, lo que generaría inoculación directa del virus al torrente sanguíneo. El sexo oral, se considera de bajo riesgo de trasmisión, especialmente sin eyaculación (18).

Las personas que viven con VIH que cumplen correctamente el tratamiento antiretroviral pueden mantener una carga viral indetectable. A esto se le llama supresión viral y no transmitirán el VIH a otras personas seronegativas a través de relaciones sexuales (17).

1.1.6.2 Trasmisión parenteral

Entre las diferentes vías de trasmisión parenteral se encuentran:

- Uso de drogas por vía parenteral con jeringuillas compartidas.
- Transfusiones de sangre y derivados sanguíneos contaminados de VIH. Actualmente este riesgo es casi nulo, por lo menos en los países desarrollados, por el exhaustivo análisis que se realiza antes de una donación.
- Trasplantes: Trasplantes de órganos procedentes de pacientes infectados.
- Accidentes de inoculaciones de sangre contaminada en el medio laboral (18).

1.1.6.3 Trasmisión perinatal o materno-infantil

La trasmisión del VIH puede tener lugar durante la gestación, durante el parto en la mayoría de los casos o en el posparto a través de la leche materna. El factor de riesgo más importante que determina el contagio es la viremia materna. Hoy en día, se ha demostrado que el tratamiento antirretroviral de la madre, la realización de cesáreas y la no utilización de la lactancia materna han bajado notablemente las tasas de trasmisión (18).

Está comprobado que la piel es una barrera eficiente contra el VIH, por ello, la convivencia, los contactos físico habituales, el sudor, la saliva, la orina, las heces, la tos, la ausencia de higiene, los insectos, las piscinas... no son fuente de trasmisión (17).

1.2 TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

Hoy en día, el tratamiento antirretroviral no es accesible para todo el mundo. De 38,4 millones que viven con la infección solo 28,7 millones de personas tienen acceso al tratamiento. Aun así, en comparación con las 560.000 de personas con terapia contabilizadas en el año 2000 es un logro considerable desde el punto de vista farmacológico. En la figura 6 se refleja el significativo ascenso del acceso al tratamiento antirretroviral en las dos últimas décadas. (Figura 6) (10).

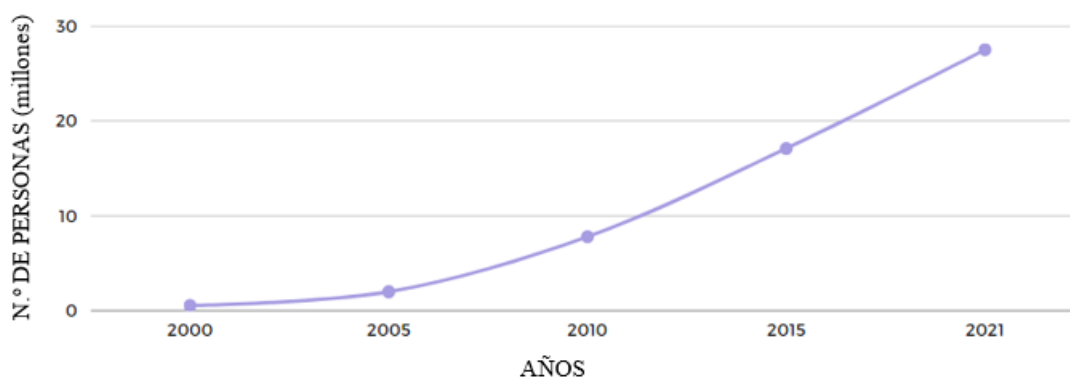


Figura 6: Acceso al tratamiento antirretroviral. **Fuente:** Datos extraídos por ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH. (10)

El tratamiento antirretroviral tiene como objetivo lograr la máxima y más duradera supresión de la carga viral plasmática. Y de este modo, mejorar la función del sistema inmunitario, reducir la morbilidad relacionada con los efectos de otras comorbilidades y prevenir la transmisión del virus a otras personas. Por ello, es de vital importancia valorar el tratamiento antirretroviral de manera individualizada, considerando la situación clínica de cada paciente. En cuanto a la farmacología, se pueden diferenciar diversas familias o clases que pueden ser agrupadas de acuerdo a su mecanismo de acción (19):

1. **Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN):** estos fármacos actúan de forma competitiva con los nucleósidos o nucleótidos fisiológicos. Además de inhibir la transcriptasa reversa, se incorporan a la cadena de DNA viral, e inhiben la elongación de la misma y, por lo tanto, la replicación viral (19).
2. **Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos (ITINN):** este tipo de fármacos se caracterizan por ser drogas activas, actúan a través de un mecanismo no competitivo y en términos moleculares, se unen directamente y de manera reversible al centro catalítico de la transcriptasa reversa o en un sitio cercano al mismo, provocando cambios conformacionales en la

enzima que inhibe la DNA polimerasa, tanto la dependiente de DNA como RNA (19).

3. **Inhibidores de la Proteasa (IP):** se encargan de inhibir la enzima que actúa en la maduración de las proteínas virales, inhibiendo así la replicación viral. Para llevar a cabo su mecanismo de acción no necesitan ninguna transformación intracelular (19).
4. **Inhibidores de la Integrasa (INI):** los Inhibidores de la Integrasa actúan de una forma diferente comparado con otros fármacos antirretrovirales. El sitio activo de la integrasa viral se une a las células sanas de la persona infectada y los INI ocupan este sitio activo de la encima, lo que hace que se detenga el proceso de la integración, de esta manera evitando su replicación (19).
5. **Inhibidores de la fusión:** este grupo de fármacos inhibe la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular e impide el contacto entre el contenido viral y los linfocitos. En la actualidad, este tipo de tratamiento se utiliza en los pacientes con virus multiresistentes (19).
6. **Antagonistas de los correceptores (CCR5):** El uso de este tipo de fármacos está indicado en el tratamiento de la infección por el VIH-1 con tropismo CCR5 detectable y se utiliza en combinación con otros fármacos antirretrovirales. Se encarga de bloquear la entrada del VIH a las células humanas (19).

Cada uno de los pacientes debe ser valorado particularmente y prepararlos, proporcionándoles la información sobre los objetivos de la terapia, las distintas opciones que pueda elegir, informarles sobre las comorbilidades, posibles interacciones y recomendándoles aquellos fármacos que mejor se adapten a su estilo de vida, valorando siempre el riesgo de mala adherencia. A continuación, en la tabla 1 se observan cuáles son los fármacos que más se utilizan de cada tipo de tratamiento antirretroviral (20):

Tabla 1: Fármacos vigentes actuales según familias

ITIAN	ITINN	IP	INI	Inhibidores de la fusión	CCR5
Abacavir (ABC)	Doravirina (DOR)	Atazanavir (ATV)	Cabotegravir (CAB)	Enfuvirtide (T-20)	Maraviroc (MVC)
Emtricitabina (FTC)	Efavirenz (EFV)	Darunavir (DRV)	Dolutegravir (DGT)		
Lamivudina (3TC)	Etravirina (ERT)	Fosamprenavir (FPV)	Elvitegravir Raltegravir		
Tenofovir (TDF)	Nevirapina (NVP)	Ritonavir (potenciador)	(RAL)		
Tenofovir alafenamida (TAF)	Rilpivirina (RPV)	RTV Tipranavir (TPV)			
Zidovudina (AZT)					

Fuente: Sciencedirect. Farmacología de los antirretrovirales. (19)

También existen inhibidores posfijación, aprobados por la FDA en 2018 como ibalizumab-uiyk los cuales bloquean los receptores CD4 en la superficie de ciertos inmunocitos que el VIH necesita para entrar a las células. Los inhibidores de las cápsides, aprobado en diciembre de 2022 como lenacapavir interfieren con la cápside del VIH, una envoltura de proteína que protege el material genético del VIH y las enzimas necesarias para la replicación. Finalmente, cabe destacar los potenciadores farmacocinéticos que se emplean en el tratamiento del VIH para incrementar la eficacia de un medicamento contra el VIH incluido en un régimen contra ese virus como ritonavir y cobicistat (21).

Actualmente, se lleva a cabo un tratamiento antirretroviral combinado (TARc) que consiste en el tratamiento combinado de dos, tres o incluso 4 fármacos (en algunos casos todos en la misma pastilla como es el caso de Emtricitabina + tenofovir disoproxililo + elvitegravir + cobicistat (Stribild). Las pautas triples, vigentes hoy en día, deben incluir dos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN) asociados a un Inhibidor de la Integrasa (INI), a un Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No Nucleósido (ITINN) o a un inhibidor de la proteasa. A continuación, se muestran las

pautas de inicio preferente según las guías GESIDA en la tabla 2, que son las de mayor aplicación en nuestro país (22).

Tabla 2: Combinaciones de tratamiento antirretroviral de inicio recomendadas según las guías de GESIDA.

3er Fármaco	Pautas†	Comentarios‡
Preferentes: Pautas aplicables a la mayoría de los pacientes, que en ensayos clínicos aleatorizados han mostrado una eficacia no inferior o superior a otras pautas también consideradas actualmente como preferentes y presentan ventajas adicionales por número de comprimidos, barrera de resistencia, tolerancia, toxicidad o un bajo riesgo de interacciones farmacológicas		
INI	BIC/FTC/TAF	
	DTG/ABC/3TC	- ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo - No utilizar en pacientes con hepatitis B crónica
	DTG+FTC/TAF*	
	DTG/3TC	- No recomendado en pacientes con cifra basal de CD4+ menor de 200/μL. - No utilizar en pacientes con hepatitis B crónica
Alternativas: Pautas eficaces, pero que no se consideran preferentes bien porque su eficacia ha resultado inferior a las pautas preferentes en ensayos clínicos o no se han comparado con pautas preferentes, o porque tienen desventajas potenciales o restricciones en su indicación. Pueden ser, sin embargo, de elección en subgrupos de pacientes o en casos especiales		
INI	RAL+FTC/TAF*	- RAL puede administrarse indistintamente como 1 comprimido de 400 mg cada 12 horas, o 2 comprimidos de 600 mg (nueva formulación) cada 24 horas - Esta pauta se considera actualmente alternativa debido a su peor barrera frente a las resistencias respecto a las pautas preferentes, y a que no puede administrarse con un comprimido único.
IP potenciado	DRV/c/FTC/TAF DRV/r+FTC/TAF**	- Es imprescindible evaluar posibles interacciones.
ITINN	DOR+FTC/TAF*, ***	- Existe la combinación de DOR/3TC/ TDF en comprimido único, que podría utilizarse siempre que se excluya la presencia de alteración renal o de osteopenia/osteoporosis, y no existan factores de riesgo para desarrollarlas, aunque aún no está comercializada en España.
	RPV/FTC/TAF*	-No indicado en pacientes con CVP >100.000 copias/mL - No indicado en pacientes con CVP >100.000 cop/mL. - Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN. - Contraindicado si se utilizan inhibidores de la bomba de protones. - Se debe tomar siempre con una comida.

Fuente: GeSIDA. Documento de consejo de Gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (22)

Esta nueva terapia suprime eficazmente la replicación vírica, reduciendo la carga vírica plasmática del VIH hasta niveles indetectables, posibilitando la recuperación de los niveles de CD4 y, por lo tanto, la reconstitución significativa del sistema inmunitario. Gracias a ello, la esperanza de vida de los pacientes infectados por el VIH-1 tratados con TARc ha aumentado significativamente, de modo que las tasas de mortalidad de las personas que viven con VIH se han aproximado a las tasas de mortalidad de la población

general. Así pues, gracias al éxito del TARc la infección por VIH ha pasado a ser una infección crónica controlable y no una enfermedad inevitablemente mortal. Además, el TARc es capaz de reducir también la transmisión de la infección (23).

Se recomienda un inicio temprano de la terapia antirretroviral en todos los pacientes, con independencia del número de linfocitos CD4+ (20). Asimismo, ello, puede ser importante en la gestión global del VIH por dos razones principales. En primer lugar, como medio para controlar la epidemia de VIH, ya que un virus indetectable significa un virus intransmisible, al menos en el contexto del VIH, y en segundo lugar, para optimizar la salud de las personas que viven con el VIH (24).

El principal reto del tratamiento antirretroviral es combatir el virus del cuerpo sin causar efectos secundarios, sin embargo, aunque desde los primeros tratamientos han mejorado mucho el riesgo-beneficio actualmente los fármacos más utilizados también presentan efectos adversos (23).

1.3 ENVEJECIMIENTO PREMATURO Y COMORBILIDADES NO SIDA

La mayor esperanza de vida alcanzada por los pacientes con VIH, gracias a los nuevos TARc, ha traído consigo un aumento de las comorbilidades, convirtiéndose en la principal causa de mortalidad de estos pacientes. La mayoría de los estudios de cohorte han demostrado que los pacientes con VIH tienen mayor riesgo de sufrir comorbilidades en comparación con la población general, y que además muchas de ellas aparecen a una edad más temprana. Estas comorbilidades se desarrollan durante la infección, pueden estar asociadas o no con la patogénesis del VIH, y pueden afectar al curso clínico de la infección, a su tratamiento, al pronóstico y a la calidad de vida del paciente. Entre las más habituales se encuentran las enfermedades cardiovasculares, los problemas metabólicos, algunos tipos de cáncer, las infecciones de transmisión sexual y los problemas de salud mental (25).

Entre las posibles causas del desarrollo de comorbilidades en estos pacientes se incluyen:

-El estilo de vida y factores medioambientales, que son responsables de una fracción importante del mayor riesgo de comorbilidad en el VIH tratado y que también son comunes a la población general no infectada. Entre estas, se incluirían, por ejemplo, el tabaquismo, el consumo de drogas inyectables, y las conductas sexuales de riesgo que son más frecuentes en determinados grupos de personas con VIH (26).

- La propia infección por el VIH y sus consecuencias inmunológicas. A pesar del control de la replicación viral adecuada por los TAR, ciertos efectos inducidos por el virus, como, por ejemplo, la destrucción del tejido linfoide asociado al intestino (GALT), se producen en etapas tempranas de la infección y no se restauran del todo tras el tratamiento. De modo que estos defectos van a persistir y promover un estado de inflamación crónico de bajo grado, que va a conducir a un envejecimiento prematuro y al desarrollo de comorbilidades (26).

- El tratamiento antirretroviral. Los primeros TAR presentaban tasas elevadas de toxicidad que han derivado en el desarrollo de comorbilidades como enfermedad cardiovascular, lipodistrofia, osteoporosis y enfermedad renal crónica. Las actuales terapias son más seguras y apenas tienen efectos secundarios, por lo que se espera que, en la población con infecciones más recientes, el riesgo de comorbilidades derivadas del tratamiento antirretroviral sea prácticamente insignificante (26).

La presencia de comorbilidades, además, complica la evaluación clínica del paciente, aumenta el número de consultas de seguimiento necesarias, requiriendo la intervención de especialistas ajenos al campo de VIH y conlleva un mayor riesgo de complicaciones (26).

Los pacientes infectados por el VIH deben aplicar las estrategias para prevenir las comorbilidades y valorar íntegramente las mejores opciones de tratamiento antirretroviral, ya que, la presencia de complicaciones puede interferir en la evaluación del estado de la salud y en el tratamiento que adquiere la enfermedad (26).

El VIH también va a influir en la gestión de los tratamientos de las comorbilidades de múltiples maneras (26):

- La elección del tratamiento antirretroviral puede tener un impacto directo en las comorbilidades a través del desarrollo de toxicidades, aunque, como se ha comentado anteriormente, esta influencia ha disminuido con los nuevos tratamientos (26).
- Teniendo en cuenta, el aumento de riesgo de padecer comorbilidades en las personas que viven con VIH, es necesario examinar más a fondo y valorar las opciones más óptimas relacionadas con el coste-rentabilidad de procedimientos

de cribado y prevenciones de comorbilidades en la población tratada por la infección de VIH, para que la aplicación del tratamiento tenga más éxito (26).

- Hay riesgo de interacciones entre TAR y los fármacos para tratar las comorbilidades, lo que puede haber derivado en la no elección del fármaco más adecuado para tratar la correspondiente comorbilidad o en el uso de dosis subóptimas que tienen tasas de respuesta menores. De hecho, el 40% de la población VIH tiene al menos una interacción medicamentosa con el TAR (26).

La presencia de comorbilidades en las personas que viven con VIH, es una de las causas principales del deterioro de la calidad de vida y el envejecimiento prematuro de esta población. En los últimos años, el tratamiento antirretroviral ha supuesto una disminución significativa de la morbimortalidad relacionada a la infección de VIH, pero esta mejoría de la supervivencia, ha dado lugar a un aumento importante a las enfermedades crónicas no SIDA y una vulnerabilidad considerable a la población infectada por VIH (27).

En el presente trabajo fin de grado nos centraremos en una de dichas patologías asociadas a la infección por el VIH por su nada desdeñable prevalencia en la población VIH y también, en la población general y que es la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA). A continuación, se señalarán las principales características de esta patología en la población general para, más adelante, analizar su implicación en la población VIH. (27).

1.3.1 Enfermedad de Hígado graso no alcohólico (EHGNA)

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), es una enfermedad de alta prevalencia en la población general (24-25%), que en España se estima que afecta al 25,8% de la población (28). Este término engloba un amplio espectro de afecciones hepáticas, que van desde la esteatosis simple (acumulación de grasa en el hígado) a la esteatohepatitis (esteatosis con infiltración inflamatoria), en ausencia de consumo de alcohol. La EHGNA es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica y puede progresar y evolucionar a patologías más graves como la cirrosis y carcinoma hepatocelular (cáncer de hígado), que pueden perjudicar al estilo y la calidad de vida de los pacientes, e incluso causar su muerte. De hecho, alrededor del 20% de las personas con EHNA pueden desarrollar cirrosis hepática con el paso de los años. Además, de enfermedad hepática, también puede producir alteraciones en el metabolismo lipídico y aumentar el riesgo cardiovascular (30).

Entre las principales causas de EHGNA en la población general se encuentran el sobrepeso y la obesidad, el síndrome metabólico, la dislipidemia, la diabetes tipo 2 y la resistencia a la insulina. La hepatitis de origen viral y el uso de medicamentos también son causas de menor prevalencia.

Su diagnóstico se lleva a cabo mediante el análisis de la elevación en sangre de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa ASL, alanina aminotransferasa ALT, Gamma-Glutamil Transferasa GGT y fosfatasa alcalina FA) y mediante ecografía, Aunque el diagnóstico definitivo es la biopsia hepática, ésta sólo se practica en el 2% de los casos, por tratarse de un método muy invasivo y que conlleva un 0,5% de complicaciones (27).

La EHGNA se produce cuando los hepatocitos acumulan grasa en exceso (esteatosis), como se aprecia en la Figura 7. Esta acumulación de grasa o de triglicéridos (TAG) se va a deber a la ocurrencia de una serie de eventos: *i*) aumento de afluencia de ácidos grasos libres (AGL) en el hígado por síntesis *de novo* en el hígado, provenir de la dieta o ser liberada del tejido adiposo resistente a la insulina por lipólisis de TAG, *ii*) inhibición de la beta-oxidación hepática de los AGL y *iii*) liberación reducida del exceso de triglicéridos al torrente sanguíneo (27).

Se define como EHGNA a la esteatosis en más de 5% del parénquima hepático con ausencia de inflamación, o con mínima inflamación. En la EHGNA los hepatocitos se ven hinchados y con el núcleo desplazado por las vacuolas de TAG. Aunque en muchas ocasiones esta fase de la enfermedad se considera benigna o no progresiva, los últimos estudios confirman la alta prevalencia del desarrollo de estadios más severos (27).

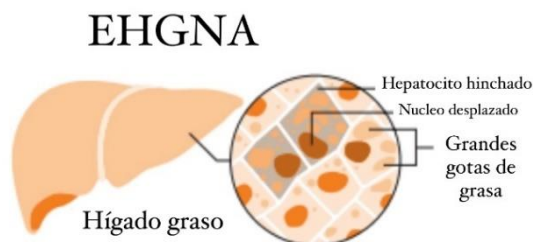


Figura 7: Enfermedad de hígado graso no alcohólico. **Fuente:** Extraído por EHGNA (24) y modificado según las necesidades bibliográficas.

Aproximadamente un 30% de personas que padecen EHGNA acaban desarrollando esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). En la EHNA la grasa se va acumulando progresivamente, hasta el punto en que causa estrés y daño a los hepatocitos. Los hepatocitos previamente hinchados, se hinchan aún más y terminan muriendo, lo que

provoca inflamación. Si este hecho sigue sucediendo, los hepatocitos muertos son reemplazados por fibras de colágeno, tal y como se observa en la Figura 8. El mantenimiento en el tiempo de este proceso puede conllevar el desarrollo posterior de fibrosis hepática (27).

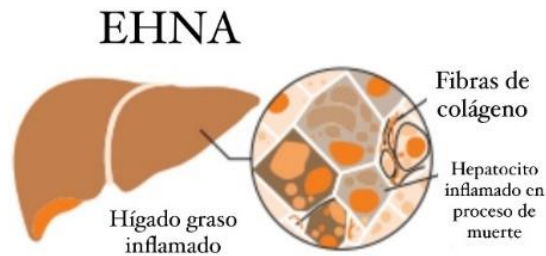


Figura 9: Esteatohepatitis no alcohólica. **Fuente:** Extraído por EHGNA (24) y modificado según las referencias bibliográficas

Los hepatocitos muertos se descomponen y se acumula el tejido cicatrizado. Este proceso endurece el hígado y hace que se deteriore su función. De este modo, se produce una insuficiencia hepática y se aumenta el riesgo de padecer un cáncer de hígado, como se muestra en la figura 9. A diferencia de las patologías mencionadas anteriormente, la cirrosis avanzada es irreversible (27).

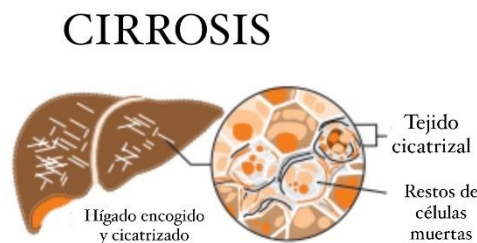


Figura 8: Cirrosis. **Fuente:** Extraído por EHGNA (24) y modificado según las necesidades bibliográficas.

Como se ha mencionado anteriormente, la EHNA es una de las principales causas de progresión a Carcinoma hepatocelular (CHC), aunque esta patología hepática puede ocurrir también en ausencia de cirrosis. Se estima que alrededor de un 7 % de enfermos cirróticos desarrollan hepatocarcinoma (30). El carcinoma hepatocelular se considera el segundo cáncer que más acorta los años de vida y la calidad de vida de los pacientes, comparado con otros tipos de cánceres. El incremento de los casos de esta enfermedad se relaciona con la alta prevalencia de la fibrosis y cirrosis hepática que se producen partiendo de otras patologías hepáticas menos progresivas como EHGNA y EHNA y se

consideran la causa más común de la enfermedad hepática en fase terminal y trasplante (27).

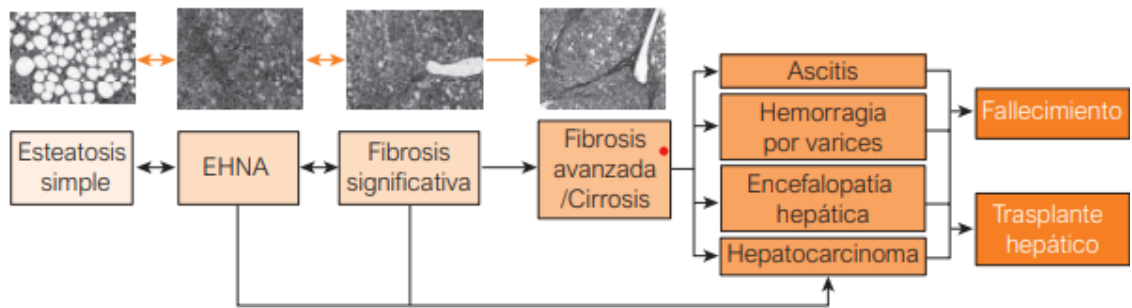


Figura 10: Progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. **Fuente:** EHGNA (27)

2. JUSTIFICACIÓN

El envejecimiento de la población general es un hecho constatado. En este contexto, y gracias al tratamiento antirretroviral, la infección por el VIH ha pasado de ser una enfermedad mortal a ser una enfermedad infecciosa crónica que ha supuesto un impacto muy positivo en la esperanza y calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, multitud de estudios han comprobado la existencia de un estado de inflamación crónica en estos pacientes que se asocia con un “envejecimiento” acelerado y con la presencia de diferentes comorbilidades no SIDA. Es decir, las personas infectadas por el VIH presentan patologías asociadas a la edad/envejecimiento, similares a las de las personas no infectadas, pero “adelantadas” en el tiempo. Entre estas patologías asociadas a la infección por el VIH y a ese envejecimiento prematuro cabe resaltar el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Dada la prevalencia, nada desdeñable, de esta enfermedad en la población general-no infectada (aproximadamente un 24-25%), es importante conocer en profundidad la etiopatogenia de esta enfermedad en el contexto de la infección por el VIH y, con ello, investigar cuáles son los cuidados que requiere para su prevención y/o tratamiento. En este sentido, el profesional de enfermería es clave como personal sanitario responsable de la educación en salud en la población general, así como administrador y referente de la dispensación de cuidados, de información y de seguimiento a los pacientes de cualquier patología, y, especialmente, a las personas infectadas por el VIH, dado el problema de salud pública que supone esta enfermedad. Por ello, es importante que estos profesionales tengan un conocimiento holístico y en profundidad de esta patología asociada a la infección por el VIH para poder brindar los mejores cuidados (más personalizados y acorde al estado de la persona) en esta población.

3. OBJETIVOS

El objetivo general del presente Trabajo Fin de Grado es estudiar en profundidad la etiopatogenia e implicaciones clínicas del desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en personas infectadas por el VIH.

Este objetivo se analizará a través de los siguientes objetivos específicos:

- 1.- Conocer la incidencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en la población VIH.
- 2.- Conocer la etiopatogenia del EHGNA en el contexto de la infección por el VIH, subrayando aquellos factores que pudieran ser diferenciales respecto a los de la población general-no infectada.
- 3.- Describir los posibles tratamientos preventivos y/o terapéuticos para prevenir o tratar esta patología en la población VIH.
- 4.- Elaborar un plan de cuidados enfermero para la prevención del EHGNA en personas que viven con el VIH.

4. DESARROLLO

4.1 METODOLOGÍA

Para alcanzar el objetivo general y los objetivos específicos planteado en este trabajo fin de grado se ha llevado a cabo un análisis bibliográfico a través de la base de datos: Pubmed.

Pubmed ha sido elegida debido a que es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de investigación de biomedicina. Ofrece una amplia cobertura temática con millones de referencias bibliográficas. Recoge información de trabajos publicados en miles de revistas científicas del ámbito de la salud. Se pueden realizar búsquedas complejas a través de funciones de consultas por campos, con términos *MeSH* o con límites, en un entorno fácil de manejar y nos ofrece la opción de guardar estrategias, crear alertas y archivar los resultados de cada búsqueda bibliográfica. De este modo, garantiza la búsqueda de documentos científicos más adecuados al objetivo. Pubmed nos ofrece una terminología biomédica excepcional, además de una constante actualización. Hoy en día es una de los motores de búsqueda más conocida y manejada por profesionales sanitarios (31).

Además de emplear Pubmed, también se ha consultado la web de *ClinicalTrials.gov* para conocer todos los ensayos clínicos registrados hasta el momento centrados en tratamientos del hígado graso no alcohólico en la población VIH. Estos ensayos son una parte esencial para complementar la revisión bibliográfica que se presenta en este Trabajo Fin de grado, puesto que proporcionan una actualización sobre las mejores formas de prevenir, tratar, curar y responder a preguntas específicas sobre la seguridad, beneficios y efectos adversos de dichos tratamientos/terapias.

Además, se han utilizado diversos libros disponibles en la Biblioteca de la Universidad de la Rioja para responder al último objetivo propuesto y así completar un plan de cuidados específico en el ámbito de enfermería. A continuación, en la tabla 3 se muestra la referencia de dichos libros.

Tabla 3: Datos bibliográficos de los libros

Título del libro	Autores	Editorial	Año
NANDA International. Diagnósticos de Enfermería. Definiciones y clasificación.	T. Heather Herdman Shigemi Kamitsuru Camila Takáo Lopes	Thieme	2021
Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC)	Howard K. Btcher Gloria M. Bulechek Joanne M. Dochterman Cheryl m. Wagner	Elsevier	2019
Clasificación de Resultados de Enfermería (NOC)	Sue Moorhead Elizabeth Swanson Marion Johnson Meridean L. Maas	Elsevier	2019
Vínculos de NOC y NIC a NANDA-I y diagnósticos médicos.	Marion Johnson Meridean L. Maas Sue Moorhead Howard K. Btcher Gloria M. Bulechek Elizabeth Swanson	Elsevier Mosby	2012

Fuente: elaboración propia

4.1.1 Términos de búsqueda

La búsqueda bibliográfica para llevar a cabo esta revisión se ha realizado mediante la utilización de términos libres, términos MeSH (*Medical Subject Headings*) y términos DeCS (*Descriptores en Ciencias de la Salud*) que se presentan a continuación en la tabla 4. De este modo, se garantiza la búsqueda de documentos científicos más adecuados al objetivo del trabajo.

Tabla 4: Términos de búsqueda

Términos MeSH	Términos DeCS
<i>Nonalcoholic fatty liver disease</i>	Enfermedad de hígado graso no alcohólico
<i>HIV</i>	VIH
<i>HIV infection</i>	Infección VIH
Términos libres	
<i>Prevalence</i>	Prevalencia
<i>Incidence</i>	Incidencia
<i>Prevention</i>	Prevención
<i>Treatment</i>	Tratamiento

Fuente: elaboración propia

4.1.2 Booleanos y truncamientos

Aunque en muchas ocasiones los operadores booleanos pueden resultar muy efectivos, en este caso, solo se ha usado el booleano “AND”, puesto que, para enfocar esta búsqueda particularmente no se ha precisado emplear múltiples términos y no se ha necesitado usar más booleanos para conectar varias piezas de información. De este modo, se ha podido seleccionar documentos donde aparezcan todos los términos utilizados en la búsqueda de los documentos científicos. Además, se ha empleado una palabra complementaria que ha servido para ajustar la temática: IN (Por ejemplo, “Non-alcoholic fatty liver IN hiv infection”). De esta manera, se ha conseguido concretar la búsqueda requerida con los términos destacados previamente.

4.1.3 Estrategias de búsqueda

4.1.3.1 Criterios de inclusión

En la base de datos, a la hora de usar estrategias de búsqueda mediante los términos claves, en la mayoría de los casos, se han obtenido un número de documentos científicos demasiado elevado. Para obtener aquellos artículos más relevantes circunscritos a los objetivos del trabajo, se han aplicado los siguientes criterios de inclusión o filtros a las búsquedas realizadas con los términos MeSH y DeCS anteriormente citados:

- Los documentos científicos publicados en los últimos 5 años, con el fin de que sea un trabajo actualizado.

- Texto completo gratis, para que se pueda acceder sin que sea abonado a través de una suscripción de la Universidad de la Rioja.
- Tipo de artículo: revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos por considerarse el tipo de trabajo científico con mayor rigor y evidencia científica.
 - Revisiones: son consideradas como un estudio selectivo y crítico que aborda la información esencial en conjunto sobre un tema específico. Para llevar a cabo el trabajo ha sido fundamental la lectura de este tipo de artículos ya que proporcionan una perspectiva genérica que se basa en una evaluación exhaustiva de diferentes estudios e integran conclusiones acerca de la evidencia científica.
 - Revisiones sistemáticas: las revisiones sistemáticas también han sido de gran utilidad, ya que proporcionan una síntesis completa e imparcial de diversos estudios en un solo documento, utilizando métodos sistemáticos y explícitos que tienen como objetivo reducir los sesgos. Nos proporcionan resultados más fiables que en las revisiones generales y nos dan la oportunidad de extraer conclusiones relacionadas.
 - Metaanálisis: este tipo de artículo también se efectúa mediante un método sistemático y aborda resultados de diferentes estudios empíricos a partir del uso de las técnicas estadísticas. Proporciona conclusiones con un alto grado de evidencia.
 - Ensayos clínicos: son estudios de investigación médica en los que participan personas, cuya finalidad es determinar la eficacia de los tratamientos que mejoran una enfermedad o impidan que esta se empeore. Asimismo, evalúan la seguridad y posibles efectos secundarios.
- Lenguaje: los idiomas seleccionados han sido fundamentalmente el español y el inglés.
- Los estudios se han centrado básicamente en intervenciones en humanos, puesto que, es el tipo de información que se quiere reflejar en el trabajo.
- Los artículos realizados en población adulta (mayores de 18 años) ya que la prevalencia es más destacable que en la población menor de edad.

4.1.3.2 Criterios de exclusión

Para llevar a cabo la selección de los artículos, se excluyeron aquellos artículos que no se correspondían con los objetivos del trabajo en base a la información que nos ofrecía el título y la lectura del resumen. Específicamente, se han descartado:

- Los artículos que NO hacen referencia a la mono infección de VIH e incluyen otras infecciones que puedan afectar al hígado.
- Los artículos científicos centrados en ciertos países en concreto y no fueran de carácter general, es decir, que no permita extrapolar la información a la población general.
- Los documentos científicos que no contengan información relevante acerca del tema. En este caso, aquellos artículos que no se focalizan en EHGNA o VIH.

En resumen, la estrategia de la búsqueda se ha concretado mediante la combinación de los términos clave y complementarios y tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, en la tabla 5 se puede apreciar la selección los artículos que más se adecuen a nuestro trabajo. En total, se han seleccionado 18 documentos científicos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, en la tabla se puede apreciar el resultado final de los artículos seleccionados para contrastar la información a la hora de desarrollar los objetivos establecidos. Muchos de estos artículos contienen información que nos servirán para resolver más de un objetivo, por lo tanto, en la columna de criterios de exclusión se encuentran los artículos que pueden estar duplicados. Por ello, se ha incluido en la tabla una última columna donde se muestra la cantidad total de los artículos que se utilizarán para desempeñar el consiguiente Trabajo Fin de Grado.

Tabla 5: Estrategia de búsqueda

Fecha de búsqueda	Objetivos	Términos empleados	N.º de artículos totales	N.º de artículos tras aplicar criterios de inclusión	N.º de artículos tras aplicar criterios de exclusión	N.º de artículos totales seleccionados sin duplicar/término empleado	N.º de artículos totales seleccionados sin duplicar
PUBMED							
22/02/2023	1	Non-alcoholic fatty liver prevalence in hiv	168	18	11	11	18
22/02/2023	2	Non-alcoholic fatty liver in hiv infection	220	23	15	5	
22/02/2023	3	Non-alcoholic fatty liver treatment in hiv	174	21	13	0	
22/02/2023		Non-alcoholic fatty liver prevention in hiv	46	6	1	0	
ClinicalTrials.gov							
26/03/2023	3	Non-alcoholic fatty liver and HIV treatment	10	10	2	2	

Fuente: elaboración propia

4.1.4 Diagrama de flujo

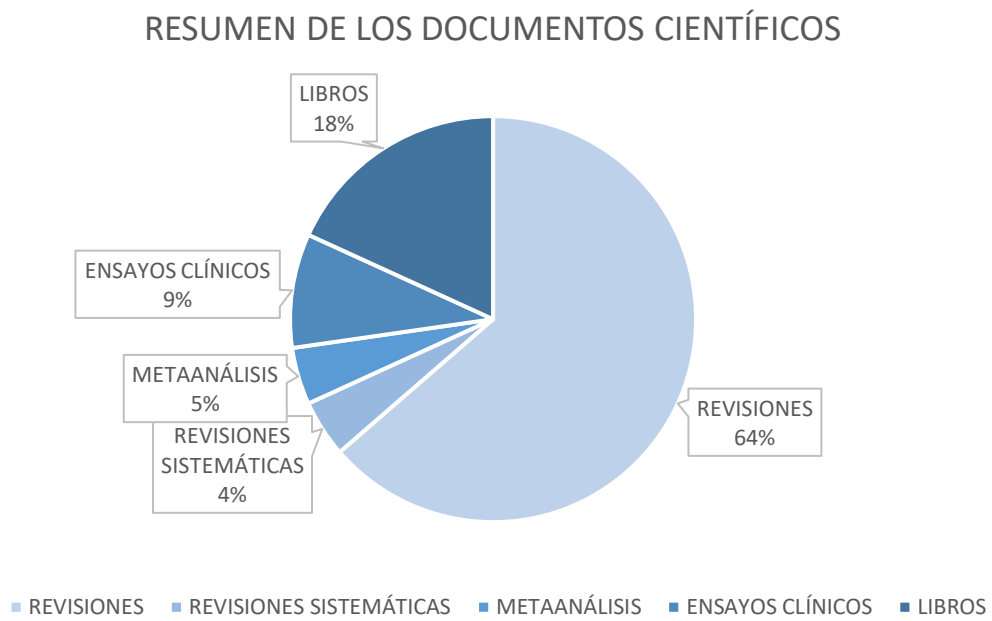


Figura 11: Resumen de los documentos científicos. **Fuente:** Elaboración propia

4.2 RESULTADOS

4.2.1 Objetivo 1: Conocer la incidencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en la población VIH

Entre las personas infectadas por el VIH, las enfermedades relacionadas con el hígado son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad (28). Concretamente, son la segunda causa de mortalidad no relacionada con el SIDA (29), suponiendo el 13-18% de todas las causas de la muerte de esta población. En comparación con la población general, las muertes relacionadas con daños hepáticos son 10 veces frecuentes en la población infectada por VIH (32), y una proporción significativa de las causas en estas personas se puede atribuir a la EHGNA (33).

El tratamiento antirretroviral ha aumentado la esperanza de vida en personas con VIH, pero también conlleva un aumento de la incidencia de patologías y síndromes metabólicos relacionados con el envejecimiento como es el caso de EHGNA (34). La hepatotoxicidad de los antirretrovirales (cada vez menor con los nuevos fármacos) también ha influido, de alguna manera, en la incidencia de EHGNA. De hecho, cuando empezaron a administrar los primeros tratamientos antirretrovirales, la prevalencia de EHGNA era de 85%. Unos años después, cuando empezaron a implementar mejores terapias bajó a un 60%, y con los actuales TARc la incidencia de nuevos casos se ha situado en torno al 13-15%, según algunos estudios (28).

A pesar de estas cifras, es importante destacar que la estimación de la prevalencia general de la EHGNA en pacientes con VIH está limitada por la relativa escasez de estudios publicados (34). Además, los datos encontrados son variables, por las diferencias en la selección de pacientes y en las herramientas de diagnóstico utilizadas (35). Algunos de los trabajos consultados estiman que aproximadamente la prevalencia mundial de EHGNA en la población VIH es del 35%, cifra superior a la reportada en la población general (36). De hecho, la incidencia de EHGNA en la población general (EHGNA primaria) está muy influida por la geografía. Estas variaciones se deben probablemente a factores genéticos y a diferencias de estilos de vida, especialmente en los hábitos dietéticos (35). Sin embargo, la prevalencia mundial de EHGNA se estima en un 24-25% en la población general (28), como consecuencia de factores de riesgo más importantes como la obesidad, Diabetes Mellitus (DM), la hipertensión (HTA) y la dislipidemia (29).

La EHGNA relacionada con el VIH comparte factores de riesgo con la EHGNA primaria de la población sin VIH, y según un reciente metaanálisis, las personas con VIH, tienen

más probabilidades de padecer obesidad, Diabetes Mellitus (DM), hipertensión (HTA) y dislipidemia (29). Esto puede explicar en parte, que la prevalencia del EHGNA en la población VIH sea superior a la de la población general. Al igual que en la población general, estos factores de riesgo están incluso más fuertemente asociados con el desarrollo de EHNA, como se puede apreciar en la tabla 6 (37).

Tabla 6: Prevalencia de síndromes metabólicos en HGNA y EHNA en la población general

	EHGNA	EHNA
Obesidad	51%	82%
DM tipo 2	23%	44%
Dislipidemia	69%	72%

Fuente: NAFLD and HIV: Do sex, race and ethnicity explain HIV-related risk? (37)

Aunque los factores de riesgo principales de EHGNA están relacionados con los síndromes metabólicos, algunos estudios han confirmado la existencia de una asociación entre EHGNA y un mayor recuento de células CD4 + (33).

La EHGNA asociada al VIH no solo presenta una alta prevalencia (por sí misma y en comparación con la población general), sino que también se asocia a un aceleramiento de la tasa de progresión de la enfermedad, en comparación con la tasa hallada en revisiones sistemáticas de EHNA en la población general. Según un artículo de revisión, sin tratamiento adecuado, el 25-40% de las personas infectadas por VIH que sufren EHGNA pueden evolucionar a EHNA, que a su vez puede evolucionar a cirrosis y carcinoma hepatocelular, con un mayor riesgo de muerte (34). Dependiendo de la herramienta de diagnóstico empleada estos porcentajes de prevalencia pueden aumentar. En un estudio realizado por Fourman examinando biopsias hepáticas, el 43% de personas con VIH que padecían EHGNA, presentaba indicios de fibrosis hepática. Un año más tarde, el 38% de estos pacientes sufrió un considerable empeoramiento (38). En cambio, un estudio transversal europeo detectó un 55% de EHGNA y un 18% de fibrosis hepática en los pacientes con VIH, siendo la mayoría jóvenes y no obesos. Otro estudio estadounidense de casos y controles, que utilizó biomarcadores de laboratorio y análisis histológicos, describió que las personas que vivían con VIH presentaban más fibrosis (16% de los pacientes), en comparación con los pacientes sin VIH, a pesar de tener características metabólicas similares. En un reciente metaanálisis de 10 estudios con pacientes monoinfectados por el VIH, se reporta una prevalencia de EHGNA de 35%, 42% de EHNA y 22% de fibrosis hepática (34). Finalmente, según una revisión sistemática

realizada en la Universidad Federal de Bahia, Brasil, se observó una elevada prevalencia (30-100%) de EHGNA en los pacientes infectados por el VIH. Sin embargo, esta revisión sistemática presenta algunas limitaciones: las relaciones causales y la historia natural del VIH y EHGNA no se pueden confirmar, puesto que la mayoría de los ensayos son transversales (36).

En cuanto a nuestro país, la Cohorte de la Red Española de Investigación en VIH (CoRIS) ha realizado un estudio que incluye pacientes que viven con monoinfección de VIH visitados desde el 2004 en 46 hospitales de España. La investigación fue realizada mediante un método indirecto validado basado en biomarcadores séricos asociados con EHGNA. Entre todos los pacientes analizados, casi un tercio (30,5%) tenía puntuación de índice de esteatosis hepática (HSI) alta ($HSI > 36$). Centrándonos en TAR, el uso de INI se asoció con un menor riesgo de HGNA. En cambio, en los pacientes que padecían HGNA, la exposición a los análogos de timidina se asoció con un mayor riesgo de fibrosis hepática, mientras que la exposición a los ITINN mostró un riesgo menor (39).

En conclusión, existe una alta prevalencia de EHGNA en pacientes con VIH. En comparación con la población general, el porcentaje de EHGNA en personas que viven con VIH es mayor y la progresión a EHNA es más frecuente. Los síndromes metabólicos son el principal factor de riesgo de la enfermedad, de forma similar a lo observado en la población general, aunque la incidencia de estas patologías en la población VIH es más frecuente. Además, también existe una asociación entre el tratamiento antirretroviral y la EHGNA (36).

4.2.2 Objetivo 2: Conocer la etiopatogenia del EHGNA en el contexto de la infección por el VIH, subrayando aquellos factores que pudieran ser diferenciales respecto a los de la población general-no infectada

4.2.2.1 Factores predictores de progresión de la EHGNA

Aunque los factores a nivel histológico son los más determinantes en la progresión de la enfermedad, también hay que tener en cuenta los factores clínicos ambientales y genéticos. De esta forma, todos los factores en combinación tienen una compleja relación con el desarrollo y agravamiento de la enfermedad. Estos factores afectan tanto a la población no infectada como infectada por el VIH, aunque existen algunas diferencias. Por ejemplo, la prevalencia de la EHGNA es mayor en los pacientes que padecen Diabetes Mellitus 2 (DM2) e infectados por el VIH, en comparación con la población general (27).

Se conoce que otras enfermedades metabólicas como la obesidad (o elevados niveles de IMC), están relacionadas con el incremento de la prevalencia de la EHGNA, pero la progresión de la enfermedad también puede ocurrir en individuos delgados. Además de DM2 y/o la obesidad, existen diversas asociaciones entre la EHGNA y otras enfermedades metabólicas. Por ejemplo, la enfermedad cardiovascular es la causa principal de la muerte en pacientes que padecen esta enfermedad, seguida por la enfermedad renal crónica y la DM2. Según las últimas investigaciones de este campo, la esteatosis hepática se considera un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares y DM2. La tabla 7 resume los principales factores de riesgo de la EHGNA y de su progresión, comunes a la población infectada y no infectada por VIH (27).

Tabla 7: Factores de riesgo de la progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Factores clínicos	Factores ambientales	Factores genéticos
<ul style="list-style-type: none"> - Resistencia a la insulina/ DM2 - Obesidad - HTA - Dislipemia - Edad avanzada - Climaterio - SAHOS (Síndrome de Apnea e Hipoapnea de Sueño) - SOP (Síndrome de ovario poliquístico) - Hipotiroidismo - Hipopituitarismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta rica en fructosa - Dieta rica en grasas - Consumo de alcohol - Déficit de vitamina D 	<ul style="list-style-type: none"> - Fenómenos epigenéticos - Componentes genéticos

Fuente: EHGNA (27)

4.2.2.2 Etiopatogenia de EHGNA en la población general y su evolución

La EHGNA es la acumulación de los ácidos grasos, en forma de triglicéridos, en el citoplasma de las células hepáticas, debido a un desequilibrio entre la adquisición de los lípidos y su eliminación. Este cúmulo de grasa en los hepatocitos se debe a un aumento de la disponibilidad de los ácidos grasos libres (AGL) y a una disminución de su oxidación mitocondrial y/o a un descenso de su eliminación en forma de lipoproteínas de baja densidad (VLDL) (27).

Los ácidos biliares también desempeñan un papel fundamental en el proceso de aporte y disminución de los ácidos grasos en los hepatocitos. Sus principales funciones son facilitar la absorción de los lípidos, regular el metabolismo de lípidos, carbohidratos y la respuesta inflamatoria. Por lo tanto, si los ácidos biliares sufren alguna modificación impidiendo la absorción intestinal de las grasas, esto favorecerá el incremento de su acúmulo en el hígado (27).

El desarrollo de la EHNA a partir de EHGNA incluye esteatosis, inflamación y daño hepatocelular acompañado o no de fibrosis. Los mecanismos patogénicos responsables del HGNA siguen siendo poco conocidos, pero pueden estar relacionados con procesos mediados por el sistema inmunitario y factores de riesgo metabólicos. A continuación, se

describen brevemente los principales factores y mecanismos patogénicos implicados en la progresión de la enfermedad hacia EHNA son (27):

- **Estrés oxidativo y disfunción mitocondrial:** el incremento de los AGL aumenta los procesos de beta-oxidación hepática intentando contrarrestar ese incremento, generando un flujo excesivo de electrones en la cadena respiratoria mitocondrial. De esta manera, se produce un aumento excesivo de especies reactivas del O₂, y, por lo tanto, de estrés oxidativo. Este estrés oxidativo va a producir daños celulares y mayor inflamación.
- **Lipotoxicidad:** la inflamación hepática ocurre, tal y como se ha comentado, con la acumulación excesiva de grasas, aumentando la formación de especies reactivas del O₂, que, a su vez provocan daño a los hepatocitos, e inducen la secreción y síntesis de citoquinas proinflamatorias que conllevan finalmente disfunción hepatocelular.
- **Inflamación del tejido adiposo:** conlleva la secreción de citoquinas proinflamatorias y quimiocinas, que inducen un estado de resistencia de la insulina, estimulan la lipólisis de triglicéridos y la liberación de ácidos grasos libres a la circulación.
- **Disbiosis intestinal:** la microbiota intestinal realiza diversas funciones en el metabolismo energético y el funcionamiento inmunológico del huésped. Cambios en la composición y función de la microbiota intestinal (disbiosis intestinal) se han relacionado con obesidad, síndrome metabólico y EHGNA.
- **Estrés del retículo endoplasmático:** cuando el retículo endoplasmático se ve afectado por la acumulación de ácidos grasos, aumenta las proteínas plegadas, desencadenando una respuesta adaptativa. Ante un estrés del RE persistente, la adaptación comienza a fallar y se produce la apoptosis de hepatocitos.

4.2.2.3 Etiopatogenia y factores de riesgo de EHGNA en la población VIH

La prevalencia de EHNA no solo es mayor entre los adultos infectados por el VIH con EHGNA en comparación con la población general no infectada, sino que también está presente entre las personas sin síndrome metabólico, claro factor de riesgo de EHGNA. Por lo tanto, se considera que hay mecanismos adicionales que contribuyen a la patogenia de EHGNA entre las personas con VIH tal y como se resumen en la tabla 8 comparándolo

con la población general. Los factores específicos en la población VIH se detallarán en el apartado siguiente (37).

Tabla 8: Comparación de factores de riesgo de HGNA en población con VIH y población general

Factores de riesgo en la población infectada por VIH	Factores de riesgo en la población general
<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a la insulina • Obesidad • Dislipidemia • Alteración de la tolerancia a la glucosa • Hipertensión arterial • Diabetes Mellitus 2 • Coinfección VHC • Lipodistrofia • Uso de fármacos • TAR 	<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a la insulina • Obesidad • Dislipidemia • Alteración de la tolerancia a la glucosa • Hipertensión arterial • Diabetes Mellitus 2

Fuente: Pubmed. Non alcoholic fatty liver disease and non alcoholic steatohepatitis in HIV infección: a metabolic approach of an infectious disease (28)

La EHGNA en la infección por VIH es un tema complejo, en el que la acumulación de lípidos en el hígado es el resultado combinado de factores metabólicos, inmunológicos, toxicidad hepática por fármacos y envejecimiento acelerado tal y como se observa en la Figura 13 (28). Los principales procesos implicados son:

Disfunción del tejido adiposo

Las personas que viven con VIH, a causa del estado proinflamatorio secundario a la propia infección y al tratamiento con algunos TAR, cuentan de por sí con condiciones preexistentes o con un mayor riesgo de sufrir alteraciones como el síndrome metabólico, acumulación de grasa visceral y, en algunos casos, lipodistrofia (especialmente en aquellos pacientes que fueron tratados con los primeros fármacos antirretrovirales desarrollados). Estas condiciones van a inducir un aumento de los AGL (29), que, por lo mecanismos anteriormente expuestos, puede derivar en esteatosis y lipotoxicidad. Dicha lipotoxicidad puede acabar activando a las células de Kupffer, las cuales a su vez activarían a las células estrelladas hepáticas causando fibrosis (28).

Activación inmune y translocación bacteriana en la infección por el VIH

Durante las primeras etapas de la infección se produce la depleción de células T CD4 en el GALT (tejido linfoide intestinal asociado a las mucosas), lo que favorece un aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal, por la alteración de las uniones estrechas y la apoptosis de enterocitos. Esta permeabilidad aumentada va a favorecer la translocación de bacterias y de sus productos, como el lipopolisacárido (LPS), a la circulación sistémica, produciendo una activación crónica del sistema inmune (38) (34). Este paso podría contribuir al desarrollo de la EHNA y de su progresión (40) (35), porque entre estos productos liberados al torrente sanguíneo, el LPS, además de promover resistencia a la insulina, es capaz de activar a las células de Kupffer hepáticas desencadenando inflamación y fibrogénesis en el hígado por la activación de las células estrelladas hepáticas. Otro problema añadido, es que estos cambios, no son revertidos en su totalidad por todos los TAR (29).

Interacción de proteínas virales

En los últimos años, se ha propuesto que el VIH induce también esteatosis hepática a través de su proteína viral R (Vpr). Esta proteína va a desregular al receptor hepático X α , lo que va a inducir la lipogénesis *de novo* y reducir la beta oxidación de AGL. Vpr puede alterar los receptores activados por proliferadores peroxisomales- α (PPAR α) y γ (PPAR γ), lo que afectará a la regulación de la expresión de enzimas que catabolizan los ácidos grasos en el hígado y a la regulación de la adipogénesis y diferenciación de adipocitos (28).

Otra proteína viral relacionada con la inducción de fibrosis hepática es la glicoproteína de envoltura 120 (GP120). La GP120 se va a unir a los receptores CCR5 y CXCR4, promoviendo el reclutamiento, la migración y la infiltración de monocitos y macrófagos proinflamatorios, así como de células estrelladas hepáticas, favoreciendo la producción de colágeno y, en última instancia, provocando fibrosis (28).

Además, el VIH promueve efectos directos contra los hepatocitos, las células estrelladas hepáticas (CEH) y las células de Kupffer. Algunos de estos efectos son la liberación del factor profibrogénico TGF-beta, el aumento de estrés oxidativo, y el cambio al fenotipo profibrótico M2 de los macrófagos (29).

El tratamiento antirretroviral

El tratamiento antirretroviral, en particular, los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos, inducen toxicidad mitocondrial y alteraciones metabólicas (41). Los inhibidores de la proteasa también se han asociado con el desarrollo de la resistencia a la insulina, un factor de riesgo para el desarrollo de EHGNA. Los nuevos inhibidores de la integrasa, a su vez, parecen estar asociados con un mayor peso corporal de los pacientes, aunque se desconoce si estos efectos son generados por los fármacos o secundarios a los hábitos de vida que también son comunes a la población general no infectada (peores hábitos dietéticos, sedentarismos etc.) (42)(43)(44). Actualmente, se utiliza el TAR combinado, para tratar a estos pacientes y aunque los medicamentos antirretrovirales de última generación se asocian con una menor toxicidad, persisten algunas anomalías metabólicas en las personas que reciben este tratamiento. (41) Se cree que la toxicidad hepática causada por TARc se produce a través de varios mecanismos que se pueden categorizar como reacciones de hipersensibilidad (hepatotoxicidad idiosincrásica), inhibición mitocondrial directa, estrés celular directo o reconstitución inmune, particularmente en presencia de coinfección por hepatitis viral. Sin embargo, algunos autores también han identificado alteraciones del metabolismo de lípidos/azúcares y esteatosis por estos fármacos (45).

Los efectos del propio VIH y los TAR, favorecen la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo inducido, a nivel del retículo endoplasmático (34). Al mismo tiempo, la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y de otros patrones moleculares asociados al daño (DAMP) (28), causan un daño hepático directo y más activación de las células inmunitarias por la liberación continua de quimiocinas. De este modo, estimulan la fibrogénesis y la muerte celular (46).

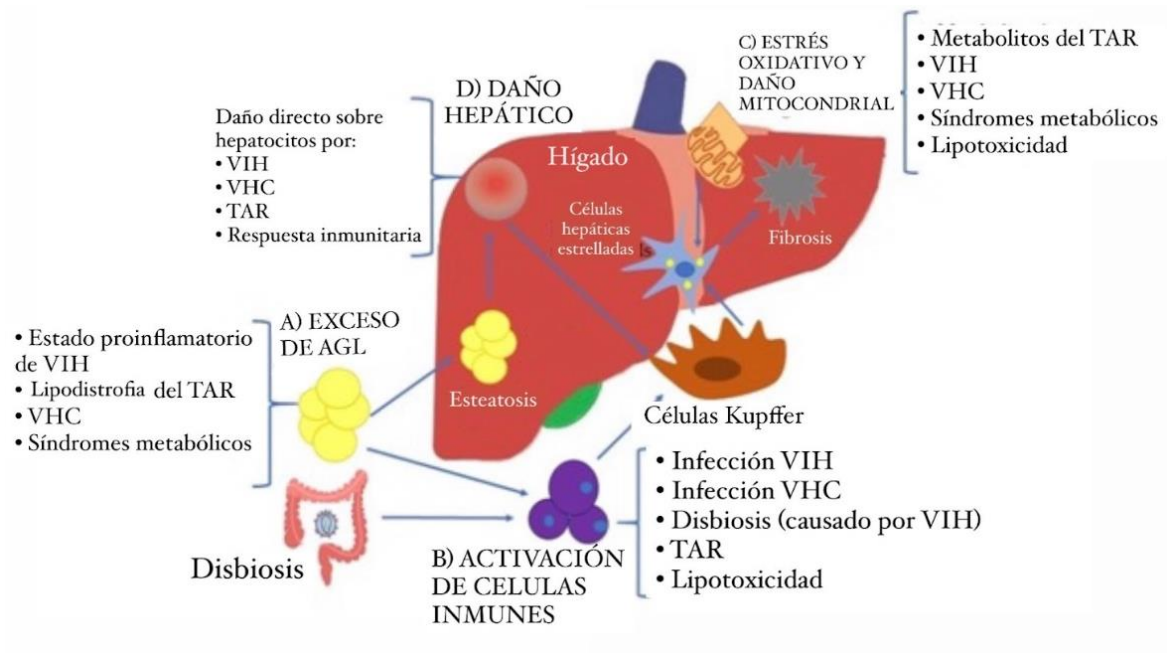


Figura 12: La patogenia de EHGNA y los factores que influyen en su desarrollo y progresión. **Fuente:** Extraído por Pubmed. Non alcoholic fatty liver disease and non alcoholic steatohepatitis in HIV infección: a metabolic approach of an infectious disease (28) y modificado y traducido según las necesidades bibliográficas.

4.2.3 Objetivo 3: Describir los posibles tratamientos preventivos y/o terapéuticos para prevenir o tratar esta patología en la población VIH

El tratamiento para EHGNA tiene como objetivo disminuir la acumulación de la grasa hepática, así como reducir la progresión a EHNA, a cirrosis y a hepatocarcinoma y por lo tanto, disminuir la mortalidad relacionada (46), y por lo tanto reducir la mortalidad relacionada. Para ello, se recomienda llevar a cabo un tratamiento de los factores de riesgo metabólicos y la terapia conductual en un enfoque multidisciplinario (34).

4.2.3.1 Cambios de estilo de vida hacia perfiles más saludables

El tratamiento de primera línea para EHGNA y EHNA, independientemente de si es un individuo positivo en VIH o no, es la pérdida de peso, a través de una combinación de cambios de estilo de vida que incluyen la reducción de calorías ingeridas, aumento de la actividad física y alimentación saludable (46). Según un estudio de cohorte prospectivo indica que la reducción del peso de al menos 10% del peso corporal total se asoció con la reducción de EHNA en el 90% de los pacientes y una mejoría de la fibrosis en el 45% de ellos. No se recomienda una pérdida de peso rápida para pacientes con enfermedad hepática avanzada debido al riesgo de desnutrición y a la falta de condición física. Asimismo, cambios en la calidad de la alimentación también han tenido resultados positivos. Por ejemplo, se ha comprobado que la ingesta de una dieta siguiendo un patrón mediterráneo mejoró también la esteatosis en esta población (37).

En la modificación del estilo de vida en el contexto de EHGNA en personas que viven con VIH también se incluyen reducir el consumo de alcohol, evitar bebidas y alimentos que contengan fructosa y limitar el consumo de carne roja procesada (46).

Todas estas acciones son muy beneficiosas para reducir el grado de esteatosis, sin embargo, en ocasiones, las altas tasas de fragilidad y sarcopenia de la población pueden complicar las implementaciones de las recomendaciones de cambios de hábitos y crear la necesidad de opciones farmacológicas (29).

4.2.3.2 Cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica ofrece una opción para la pérdida de peso duradera en pacientes obesos con EHGNA, con una mejora significativa tanto en las comorbilidades asociadas al síndrome metabólico como en la fibrosis hepática. La cirugía para la pérdida de peso se considera cada vez más en las personas que viven con VIH con obesidad mórbida (IMC>40 o IMC>35 con condiciones comórbidas graves). Actualmente, las cirugías

bariátricas más realizadas son la banda gástrica ajustable, el bypass gástrico y la gastrectomía en manga. Sin embargo, se debe considerar la absorción variable del TAR después de la cirugía para bajar de peso (46).

4.2.3.3 Intervenciones relacionadas con el TAR: cambio de pauta

El tratamiento para la EHGNA por VIH puede incluir una cuidadosa selección de TARc. Aunque los fármacos antirretrovirales actuales producen menos daño hepático, algunos sí pueden producir hepatotoxicidad (29). Continuar el tratamiento con un fármaco que ha comenzado a causar daño hepático puede aumentar el riesgo, no solo de daño agudo más severo, sino también de daño crónico (45). Por lo tanto, es muy importante en los pacientes que tienen EHGNA y son infectados por VIH, valorar la posibilidad de que el daño hepático sea causado por el TAR y en caso de que sea así, modificar el tratamiento si es factible (47).

4.2.3.4 Tratamiento farmacológico

En la actualidad, existen muy pocos estudios acerca de los tratamientos farmacológicos en pacientes con VIH que desarrollan EHGNA y existen muy pocas opciones de tratamiento aprobadas. Hasta donde sabemos, las únicas estrategias farmacológicas que se han probado para EHGNA en población infectada por VIH son el Aramchol y Tesamorelina.

El Aramchol o el ácido araquidilo-amidocolánico, es un conjugado de ácidos grasos y ácidos biliares que se encarga de inhibir la esteroil coenzima A desaturasa 1 (SCD1). Esta enzima desempeña un papel en el metabolismo de los lípidos en el hígado, convirtiendo los ácidos grasos saturados en ácidos grasos monoinsaturados. Los estudios recientes indican que reduce la esteatosis, la inflamación y la fibrosis hepática en la EHGNA de la población con VIH (48). En la Universidad de California, San Diego, se completó un ensayo clínico aleatorizado y controlado con 50 pacientes con EHGNA asociada al VIH para examinar la eficacia de Aramchol a 600 mg/día por vía oral frente a un placebo idéntico administrado durante 12 semanas para mejorar la esteatosis hepática asociada al VIH evaluada mediante resonancia magnética. En este ensayo, el Aramchol no fue superior al placebo en la reducción de la grasa hepática, pero sí mejoró las aminotransferasas o la rigidez hepática y se asoció con unos niveles de alanina aminotransferasa (ALT) más baja al final del tratamiento, particularmente entre los

pacientes obesos con EHGNA asociada al VIH. El Aramchol fue bien tolerado sin eventos adversos significativos y un perfil de seguridad similar al del placebo (49).

La tesamorelina es un análogo de la hormona liberadora de la hormona del crecimiento. La adiposidad visceral suele tener una reducción de la secreción de la hormona del crecimiento, y este tipo de grasa es muy común en la población VIH, por lo que este tratamiento puede ser muy eficaz en esta población. En un estudio diseñado para comprobar el efecto de la tesamorelina sobre la grasa hepática y la esteatohepatitis en individuos infectados por el VIH que padecen EHGNA, se comprobó que la tesamorelina reducía el contenido de grasa en el hígado y que podía prevenir una alta tasa de progresión de la fibrosis y mejorar los índices inflamatorios. Es importante destacar que la tesamorelina no empeoró la sensibilidad a la insulina. En conjunto, estos datos sugieren un beneficio significativo de tesamorelina entre las personas infectadas por VIH con HGNA. Por lo tanto, la tesamorelina es el único agente que hasta ahora ha demostrado eficacia en la reducción de la grasa hepática y en la prevención de la progresión de la fibrosis específicamente en el VIH. Dicho fármaco, está actualmente aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA) para reducir la grasa visceral en esta población con adiposidad central (50).

Además de estos fármacos probados, se están evaluando otras farmacoterapias en diversas fases de ensayos clínicos. Por ejemplo, se está examinando el efecto de fármacos antifibróticos como, el ácido obeticólico, agonista del receptor farnesoide X, que se encarga de disminuir la producción de bilis en el hígado o el elanfibrador, agonista alfa/delta del receptor activador de la proliferación de peroxisomas. Ambos fármacos se encuentran en la fase III del ensayo clínico (34).

4.2.4 Objetivo 4: Elaborar un plan de cuidados enfermero para la prevención del EHGNA en personas que viven con el VIH

La elaboración de plan de cuidados (PAE) en enfermería tiene como objetivo estandarizar un protocolo de cuidados que sirvan de apoyo en la práctica profesional para mejorar la calidad de los cuidados en diversas situaciones de la asistencia sanitaria. De esta manera, se consigue mejorar la experiencia en la práctica clínica, resaltando los problemas existentes y los resultados obtenidos tras la implementación de una serie de intervenciones. Para ello se emplea la clasificación NANDA, así como la sistemática de códigos NOC y NIC. A continuación, se describirá brevemente cada uno de estos códigos y se emplearán de cara a programar un plan de cuidados enfermeros en pacientes VIH con la enfermedad de hígado graso no alcohólico (51).

NANDA

La clasificación de diagnósticos NANDA “North American Nursing Diagnosis Association” se define como un juicio clínico sobre las respuestas de un individuo, familia o comunidad a problemas de salud o procesos vitales reales o potenciales. Estos diagnósticos de enfermería describen las necesidades reales y potenciales de los pacientes. Según las últimas actualizaciones, los diagnósticos enfermeros se clasifican en 13 dominios, lo que facilitará resolver un plan de cuidados (51).

1. Promoción de la salud
2. Nutrición
3. Eliminación e intercambio
4. Actividad/Descanso
5. Percepción/Cognición
6. Autopercepción
7. Relación de roles
8. Sexualidad
9. Afrontamiento/Tolerancia al estrés
10. Principios de vida
11. Medidas de seguridad
12. Comodidad
13. Desarrollo del crecimiento

NIC

NIC “Nursing Interventions Clasification” es la investigación destinada a desarrollar un vocabulario específico y una clasificación de las intervenciones de enfermería. El centro de atención de las intervenciones es la conducta enfermera, es decir, las acciones de los profesionales que ayudan al paciente a progresar hacia la consecución de un resultado deseado (51).

NOC

NOC “Nursing Outcomes Classification” hace referencia a la clasificación de los resultados en pacientes sensibles a la intervención de enfermería. Es una clasificación estandarizada y exhaustiva de los resultados que pueden ser recogidos por personal de enfermería con el objeto de evaluar los efectos del cuidado enfermero como parte del proceso de atención de enfermería o PAE. Lo definiríamos como -el estado, conducta o percepción medido a lo largo de un continuo, como respuesta a una o más intervenciones de enfermería-. Específicamente, la NOC trata de dotar a la enfermería de un sistema validado y un lenguaje propio para identificar, nombrar y medir los resultados que resultan de su práctica (51).

A continuación, se presenta el diagnóstico NANDA y los códigos NIC y NOC para las siguientes acciones que se consideran vitales en la prevención y/o tratamiento del HGNA en la población VIH: I) promoción de la salud; II) nutrición; III) Actividad/descanso; IV) Percepción/cognición; V) Autopercepción; VI) Sexualidad; VII) Afrontamiento/tolerancia al estrés; VIII) Medidas de seguridad (51).

4.2.4.1 Promoción de la salud

Tabla 9: Promoción de la salud

DIAGNOSTICO NANDA
00168 Estilo de vida sedentario.
Es un modo de comportamiento adquirido que se caracteriza por actividades durante las horas de vigilia que requieren un bajo gasto energético. En general, la actividad física realizada diariamente es menor que la recomendada según las características de los pacientes que padecen HGNA en la población VIH relacionado con una disminución de la tolerancia a la actividad o conocimientos inadecuados de los beneficios y consecuencias que aporta el ejercicio físico.

NIC	NOC
0200 Fomento del ejercicio.	1633 Participación en el ejercicio.
<ul style="list-style-type: none"> ○ Motivar o animar a empezar/continuar con el ejercicio. ○ Informar acerca de los beneficios. ○ Reforzar el programa para potenciar la motivación del paciente 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Participa en ejercicio con regularidad ○ Establece objetivos realistas ○ Se adhiere al programa de ejercicio ○ Supera barreras de ejercicio ○ Optimiza oportunidades para para hacer ejercicio
5612 Enseñanza: ejercicio prescrito.	1632 Conducta del cumplimiento: actividad prescrita.
<ul style="list-style-type: none"> ○ Enseñar al paciente a cómo controlar la tolerancia al ejercicio. ○ Informar acerca de las actividades apropiadas en función de su estado físico. ○ Ayudar a incorporar el ejercicio en la rutina diaria 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Identifica beneficios esperados de la actividad física ○ Usa estrategias para potenciar la seguridad y dedicar tiempo al ejercicio físico ○ Participa en la actividad física diaria prescrita
DIAGNOSTICO NANDA	
00043 Protección ineficaz 00178 Riesgo de deterioro de la función hepática 00296 Riesgo de síndrome metabólico	
Disminución de la capacidad de protegerse de amenazas internas o externas, como enfermedades del sistema inmunológico, en este caso, la infección por VIH y las preparaciones farmacéuticas para tratarlo.	
NIC	NOC
6610 Identificación de riesgos	3112 Autocontrol: VIH 3206 Conocimiento: manejo del VIH
<ul style="list-style-type: none"> ○ Identificar los riesgos biológicos, ambientales y conductuales asociados ○ Instruir los factores de riesgo y planificar la reducción de ellos ○ Planificar el seguimiento de las actividades de reducción de riesgos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Se adhiere al TAR prescrita ○ Controla efectos secundarios ○ Usa estrategias para prevenir complicaciones ○ Realiza un seguimiento con el profesional sanitario

5618 Enseñanza: proceso de la enfermedad	1803 Conocimiento: proceso de la enfermedad 1902 Control de riesgo
<ul style="list-style-type: none"> ○ Evaluar los conocimientos del paciente ○ Proporcionar información sobre la propia enfermedad ○ Describir signos y síntomas ○ Comentar cambios de estilo de vida y opciones de tratamiento ○ Instruir medidas de prevención 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Características de la enfermedad ○ Factores de riesgo ○ Complicaciones potenciales ○ Beneficios del control ○ Cambios de estado general de su estado de la salud
5240 Asesoramiento	0803 Función hepática
<ul style="list-style-type: none"> ○ Transmitir confianza y respeto al paciente ○ Establecer metas reales ○ Ayudar a identificar y priorizar alternativas de problemas ○ Identificar puntos fuertes y débiles ○ Fomentar el desarrollo de nuevas habilidades 	○ Manejo de EHGNA
	0804 Función metabólica
	Manejo de síndromes metabólicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabetes Mellitus tipo 2 ○ Enfermedad cardiaca ○ Trastorno lipídico ○ Hipertensión

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.2 Nutrición

Tabla 10: Nutrición

DIAGNÓSTICO NANDA	
00232 Obesidad	
Afección en la que un individuo acumula un exceso de grasa para la edad y el sexo que supera el sobrepeso relacionado con el acúmulo de ácidos grasos y aumento de tejido adiposo visceral y periférico debido al síndrome metabólico causado por la enfermedad.	
NIC	NOC
1260 Manejo del peso 1280 Ayuda para disminuir el peso	1627 Conducta: pérdida de peso
<ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar la grasa corporal ideal acorde con su enfermedad ○ Comentar los factores de riesgo de la obesidad en EHGNA ○ Establecer metas para la pérdida de peso ○ Motivar a cambiar los hábitos de dieta y ejercicio físico 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Usa estrategias para modificar la conducta ○ Controla el peso corporal ○ Muestra compromiso con un plan para comer de forma saludable ○ Establece una rutina de ejercicio ○ Selecciona alimentos y líquidos nutritivos
5246 Asesoramiento nutricional 1100 Manejo nutricional	1841 Conocimiento: manejo del peso
<ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar los hábitos alimentarios ○ Proporcionar información acerca de la necesidad de modificar la dieta ○ Considerar los factores de riesgo y la enfermedad en la planificación de las formas de cumplir con necesidades alimentarias ○ Enseñar los requisitos y necesidades dietéticas relacionado con HGNA 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Relación dieta, ejercicio y peso ○ Cambios de estilos de vida para favorecer el peso óptimo
	1941 Control de riesgo: obesidad
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Reconoce factores de riesgo y consecuencias asociadas con HGNA ○ Demuestra la limitación de las ingestas de grasas saturadas
	1006 Peso: masa corporal
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Mantiene de un rango normal del porcentaje de la grasa corporal

NIC	NOC
2125 Manejo de la hiperlipidemia	1858 Conocimiento: manejo del trastorno lipídico 1929 Control de riesgo: trastorno lipídico
<ul style="list-style-type: none"> ○ Identificar posibles causas de la hiperlipidemia ○ Determinar pacientes de riesgo ○ Proporcionar información sobre síndrome metabólico ○ Determinar nivel de riesgo ○ Ayudar a cambiar estilo de vida ○ Instruir riesgos asociados ○ Instruir posibles causas y consecuencias 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Mantenimiento de niveles de objetivo lipídico ○ Beneficios de su reducción a través de la dieta y ejercicio ○ Reducción de hábitos tóxicos: alcohol, tabaco y drogas. ○ Factores de riesgo del trastorno lipídico ○ Cambios del estado general de salud
DIAGNÓSTICO NANDA	
00179 Riesgo de nivel de glucemia inestable	
<p>El paciente es susceptible a padecer un síndrome metabólico debido al VIH, lo que puede poner en riesgo sus niveles séricos de glucemia y compromete su estado de salud, incrementando así, el riesgo de aparición de EHGNA y su progresión. Las alteraciones metabólicas están directamente asociadas con la progresión de la Diabetes Mellitus 2 debido a la resistencia a la insulina hepática y mayor hiperglucemia, y esto, a su vez, con el EHGNA, siendo especialmente más evidente en el paciente infectado por el VIH.</p>	
NIC	NOC
2120 Manejo de la hiperglucemia	1820 Conocimiento: control de la diabetes
<ul style="list-style-type: none"> ○ Vigilar glucemia ○ Observar signos y síntomas ○ Enseñar a administrar insulina según las pautas ○ Potenciar ingesta oral de los líquidos ○ Identificar y enseñar las causas de la hiperglucemia 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hábitos saludables en el control de la glucemia ○ Mantiene nivel de glucemia en un rango óptimo ○ Beneficia el control de la diabetes ○ Controla el impacto de EHGNA sobre la glucemia

<ul style="list-style-type: none"> ○ Fomentar autocontrol de la glucemia ○ Instruir la prevención, reconocimiento y actuación ante la hiperglucemia ○ Facilitar el seguimiento de hábitos saludables ○ Instruir la afección del descontrol de la glucemia en EHGNA 	<p style="text-align: center;">1619 Autocontrol: diabetes</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Usa medidas preventivas para reducir riesgo de complicaciones ○ Se interesa en métodos de la prevención de complicaciones ○ Controlar la glucemia y en el programa educativo prescrito
--	---

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.3 Actividad/descanso

Tabla 11: Actividad/descanso

DIAGNÓSTICO NANADA	
00299 Riesgo de la tolerancia disminuida a la actividad 00273 Campo de energía desequilibrado	
Riesgo de experimentar una falta de energía fisiológica o psicológica para iniciar o completar las actividades diarias requeridas o deseadas relacionado con un desacondicionamiento físico manifestado por la enfermedad crónica (infección por el VIH que ponga en peligro el control de los factores de riesgo de EHGNA). Existe una interrupción en el flujo vital de la energía humana que normalmente es un todo continuo y es único, dinámico, creativo y no lineal.	
NIC	NOC
0180 Manejo de la energía	1811 Conocimiento: actividad prescrita 1827 Conocimiento: mecanismos corporales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Corregir déficits del estado fisiológico ○ Establecer objetivos reales ○ Animar a realizar ejercicios aerobios ○ Disminuir molestias físicas ○ Adaptar las actividades al nivel de energía ○ Facilitar alternancia de periodos de reposo/actividad ○ Recomendar una rutina de actividades y descansos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Usa estrategias para incorporar la actividad física en la rutina diaria ○ Evita actividades de riesgo ○ Programa de actividades realista ○ Fortalece músculos y articulaciones ○ Evita el dolor muscular por causas posicionales
	1804 Conocimiento: conservación de la energía 0002 Conservación de la energía
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Realiza actividades recomendadas ○ Limita la energía ○ Aplica técnicas de conservación de energía ○ Mantiene mecánica corporal adecuada

DIAGNÓSTICO NANDA	
00240 Riesgo de disminución del gasto cardiaco 00311 Riesgo de deterioro de la función cardiovascular	
El HGNA afecta a las estructuras anatómicas cardíacas, y favorece la rigidez arterial, disfunción circulatoria y la prevalencia de placas ateroscleróticas lo que provoca una insuficiencia en las demandas metabólicas del cuerpo, en la eliminación de residuos metabólicos de los tejidos y la función de órganos.	
NIC	NOC
4040 Cuidados cardiacos	1617 Autocontrol: enfermedad cardíaca 3106 Autocontrol: insuficiencia cardíaca
<ul style="list-style-type: none"> ○ Controlar signos vitales rutinarios ○ Evaluar alteraciones de presión arterial ○ Organizar periodos de ejercicio y descanso ○ Fomentar un estilo de vida saludable ○ Fomentar la reducción del estrés ○ Proporcionar información sobre la salud cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Obtiene conocimientos sobre métodos de mantenimiento de la salud cardiovascular ○ Controla la frecuencia cardíaca y la presión arterial ○ Beneficios de hábitos saludables ○ Controla los límites de grasa y colesterol corporal
4050 Manejo de riesgo cardíaco	1830 Conocimiento: control de la enfermedad cardíaca 1835 Conocimiento: manejo de la insuficiencia cardíaca
<ul style="list-style-type: none"> ○ Detectar conductas de riesgo como el tabaquismo, obesidad... ○ Instruir signos y síntomas ○ Fomentar el ejercicio ○ Instruir estrategias de una dieta saludable ○ Recomendar terapias de relajación 	Obtiene conocimientos sobre: <ul style="list-style-type: none"> ○ Signos y síntomas precoces ○ Estrategias para reducir factores de riesgo ○ Importancia de restringir hábitos tóxicos ○ Complicaciones

DIAGNÓSTICO	
00267 Riesgo de presión arterial inestable	
Susceptibilidad a las fuerzas fluctuantes de la sangre que fluyen a través de los vasos arteriales, lo que puede comprometer la salud, debido al síndrome metabólico que padece a causa de la enfermedad y efectos de su tratamiento: HGNA asociada al VIH.	
NIC	NOC
4162 Manejo de la hipertensión	1837 Conocimiento: control de la hipertensión
<ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar el nivel de riesgo ○ Identificar posibles causas de la hipertensión ○ Comentar los posibles signos y síntomas ○ Controlar signos vitales ○ Evaluar factores de riesgos ○ Enseñar medir la presión arterial y las medidas optimas ○ Ayudar a reducir riesgos ○ Ayudar a modificar estilo de vida ○ Instruir situaciones que puedan aumentar la presión arterial ○ Evitar futuras complicaciones 	<p>Obtiene conocimientos sobre</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Mantenimiento de rangos normales de presión arterial sistólica y diastólica ○ Complicaciones potenciales ○ Beneficios del autocontrol continuo ○ Beneficios de estilo de vida saludable
	1928 Control de riesgo: hipertensión
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Identifica factores de riesgo ○ Identifica de signos y síntomas ○ Sigue las recomendaciones dietéticas y de ejercicio ○ Controla el estado general de salud

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.4 Percepción/cognición

Tabla 12: Percepción/cognición

DIAGNÓSTICO NANDA	
00126 Conocimiento deficiente	
Ausencia de información o adquisición relacionada con una enfermedad crónica manifestado por interés inadecuado por aprender y participación inadecuada en la planificación (tanto de la infección por el VIH como de las complicaciones asociadas a dicha infección).	
NIC	NOC
5510 Educación para la salud	1603 Conducta de búsqueda de la salud
<ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar el conocimiento sanitario actual y las conductas del estilo de vida ○ Identificar las estrategias y necesidades de aprendizaje ○ Centrarse en beneficios de la salud ○ Fomentar formación continuada ○ Planificar seguimiento 	Se interesa en: <ul style="list-style-type: none"> ○ Cuestiones relacionadas con la salud ○ Autodetección de síntomas o complicaciones ○ Eliminar una conducta poco saludable ○ Conducta de salud prescrita ○ Estrategias para optimizar la salud ○ Búsqueda de ayuda cuando sea necesario ○ Uso de información fiable sobre la salud ○ Actividades compatibles con su tolerancia
5520 Facilitar aprendizaje	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Usar lenguaje familiar ○ Adaptar contenido acorde con las capacidades del paciente ○ Fomentar la participación activa ○ Repetir información importante ○ Reforzar la conducta 	

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.5 Autopercepción

Tabla 13: Autopercepción

DIAGNOSTICO NANDA	
00153 Riesgo de baja autoestima situacional	
Susceptibilidad de cambiar percepción positiva a negativa de autoestima, autoaceptación, autorrespeto, competencia y actitud hacia uno mismo en respuesta a una situación actual, lo que puede comprometer la salud, relacionado con un cambio de estilo de vida por la afección de factores estresantes como la enfermedad misma.	
NIC	NOC
5400 Potenciación de la autoestima	1205 Autoestima
<ul style="list-style-type: none"> ○ Animar a encontrar puntos fuertes ○ Mostrar confianza en la capacidad para controlar la situación ○ Fomentar aumento de responsabilidad ○ Animar a aceptar nuevos desafíos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Aceptación de sus propias limitaciones ○ Aumenta su nivel de confianza ○ Controla sentimientos sobre su propia persona
4480 Facilitar la autorresponsabilidad	1704 Creencias: percepción de amenaza
<ul style="list-style-type: none"> ○ Facilitar la toma de decisiones ○ Fomentar la independencia ○ Identificar las áreas que podría asumir más responsabilidad ○ Determinar y animar a asumir las responsabilidades de sus cuidados 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Conlleva bien la vulnerabilidad por problemas de salud progresivos y la percepción de amenaza para la salud ○ Identifica posibles complicaciones ○ Controla el malestar percibido ○ Controla el impacto percibido sobre el estilo de vida actual y futuro
5390 Potenciación de la autoconciencia	1305 Modificación psicosocial: cambio de vida
<ul style="list-style-type: none"> ○ Identificar prioridades de la vida ○ Identificar el efecto de la enfermedad sobre el autoconcepto ○ Observar y tratar el estado emocional ○ Identificar atributos positivos ○ Potenciar la motivación 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Control del impacto social de cambio ○ Control de cambios en el estado de ánimo ○ Optimismo sobre el presente y futuro ○ Confort en el entorno social y físico

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.6 Sexualidad

Tabla 14: Sexualidad

DIAGNÓSTICO NANDA	
00065 Patrón de sexualidad ineficaz	
Preocupación y alteración sobre la propia sexualidad relacionado con miedo a la transmisión sexual, debido al VIH.	
NIC	NOC
5622 Enseñanza: relaciones sexuales seguras	1815 Conocimiento: funcionamiento sexual
<ul style="list-style-type: none"> ○ Instruir sobre ETS y su concepción ○ Instruir factores de riesgo ○ Instruir relaciones sexuales de bajo riesgo ○ Comentar métodos y uso correcto de protectores sexuales ○ Proporcionar productos de protección 	Obtiene conocimientos sobre: <ul style="list-style-type: none"> ○ Estrategias para sexuales seguros ○ Estrategias para prevenir enfermedades de transmisión sexual (ETS) ○ Consecuencias de la actividad sexual

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.7 Afrontamiento/tolerancia al estrés

Tabla 15: Afrontamiento/tolerancia al estrés

DIAGNÓSTICO NANDA	
00069 Afrontamiento ineficaz	
<p>Valoración invalida de los factores estresantes, con esfuerzos cognitivos y/o conductuales, que no logra manejar las demandas relacionadas con el bienestar, por lo que se presenta una discapacidad para lidiar con la situación relacionado con la confianza inadecuada de hacer frente a la enfermedad.</p>	
NIC	NOC
5230 Mejorar afrontamiento	1302 Afrontamiento de problemas
<ul style="list-style-type: none"> ○ Ayudar a identificar objetivos apropiados ○ Proporcionar información objetiva del diagnostico ○ Fomentar dominio gradual de la salud ○ Favorecer autonomía ○ Estimular la implicación de sus allegados ○ Clarificar conceptos equivocados 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Muestra la aceptación de la situación ○ Busca información acreditada sobre la enfermedad y tratamiento ○ Cambios para reducir el estrés ○ Conciencia la necesidad de asistencia ○ Aumento de bienestar psicológico
5440 Aumentar sistemas de apoyo	1300 Aceptación: Estado de la salud
<ul style="list-style-type: none"> ○ Calcular la respuesta psicológica a la situación ○ Determinar el grado de apoyo de sus allegados ○ Determinar puntos fuertes y débiles y aconsejar cambios apropiados ○ Proporcionar los servicios con una actitud de aprecio y apoyo 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Reconoce de la situación de salud ○ Se adapta y afrontavel cambio en el estado de salud ○ Busca de información sobre su salud ○ Clarifica las prioridades vitales

DIAGNÓSTICO NANDA	
00241 Regulación alterada del estado de ánimo	
Estado mental caracterizado por cambios en el estado de ánimo o afectos y que está compuesto por una constelación de manifestaciones afectivas, cognitivas, somáticas y/o fisiológicas que varían de leves a graves relacionado con la situación de la salud por una enfermedad crónica.	
NIC	NOC
5270 Apoyo emocional	1211 Nivel de ansiedad 1212 Nivel de estrés
<ul style="list-style-type: none"> ○ Comentar la experiencia emocional ○ Animar a expresar y reconocer sentimientos de ansiedad, ira o tristeza ○ Realizar afirmaciones empáticas ○ Proporcionar sentimientos de seguridad. 	Muestra control de: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inquietud ○ Exceso de preocupación ○ Dificultades para resolver problemas ○ Dificultad para relajarse ○ Disminución de la productividad ○ Desinterés ○ Baja autoestima
4920 Escucha activa	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Mostrar interés ○ Usar comunicación no verbal ○ Mostrar conciencia y sensibilidad ○ Utilizar el silencio/escucha para animar a expresar sentimientos, pensamientos y preocupaciones 	

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

4.2.4.8 Medidas de seguridad

Tabla 16: Medidas de seguridad

DIAGNÓSTICO NANDA	
00004 Riesgo de infección	
Susceptible a la invasión y multiplicación de organismos patógenos, que pueden comprometer la salud, manifestado por el VIH y otras infecciones oportunistas.	
NOC	NIC
6540 Control de infecciones	3102 Autocontrol: enfermedad crónica 1847 Manejo de la enfermedad crónica
<ul style="list-style-type: none"> ○ Fomentar estilo de vida saludable ○ Instruir acerca de los signos y síntomas, y cuanto notificarlos. ○ Enseñar cuales son las amenazas internas y externas y cómo evitarlos ○ Proporcionar información sobre las interacciones de los tratamientos ○ Proporcionar información sobre la progresión de la enfermedad ○ Informar sobre formas de contagio ○ Enseñar técnicas de cuidados de heridas ○ Fomentar reposo ○ Conductas adecuadas acordes con la enfermedad ○ Enseñar como evitar complicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Sigue precauciones recomendadas ○ Aplica métodos de prevención de complicaciones ○ Controla los efectos adversos de TAR ○ Conductas que potencian la enfermedad ○ Controla la progresión de la enfermedad
	1842 Conocimiento: control de la infección
	Obtiene conocimientos sobre: <ul style="list-style-type: none"> ○ Factores que afectan a la respuesta inmunitaria. ○ Signos y síntomas de complicaciones ○ Seguimiento de la enfermedad ○ Procedimientos de control

Fuente: NANDA, NOC, NIC. (52) (53) (54)

5. CONCLUSIONES

1) Las enfermedades hepáticas son una causa importante de morbilidad y mortalidad entre las personas que viven con VIH. Entre estas patologías, cabe destacar, por su elevada incidencia, la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA).

2) Las personas monoinfectadas por el VIH tienen un riesgo mayor de desarrollar EHGNA comparado con la población general; siendo los factores de riesgo más frecuentes el propio virus, la toxicidad de algunos tratamientos antirretrovirales y la presencia de comorbilidades metabólicas similares a las de la población general como es el síndrome metabólico.

3) Los pacientes con VIH presentan también un mayor riesgo de progresión a fibrosis hepática, cirrosis y hepatocarcinoma que la población no infectada.

4) El tratamiento más eficaz para la prevención y el tratamiento de la EHGNA en pacientes VIH es, al igual que en la población general, la modificación del estilo de vida, promoviendo el control del peso mediante la dieta mediterránea y la realización de ejercicio físico.

5) Para el tratamiento o la prevención del EHGNA en la población VIH es fundamental también identificar la posible hepatotoxicidad de los TARc que están recibiendo, y en caso necesario, cambiar la pauta administrada.

6) Las únicas estrategias farmacológicas que se han probado específicamente para EHGNA en población infectada por VIH son el Aramchol y la tesamorelina. Únicamente la tesamorelina ha demostrado eficacia en la reducción de la grasa hepática y en la prevención de la progresión de la fibrosis específicamente en el VIH, y por ello es el único fármaco aprobado por la FDA para esta indicación.

7) El profesional de Enfermería puede ser una pieza fundamental en el manejo de la EHGNA de la población VIH a través de la educación del paciente, proporcionándole toda la información sobre el manejo de la propia enfermedad, posibles complicaciones y los tratamientos preventivos y terapéuticos óptimos.

8) La elaboración de un plan de cuidados específico e integral a estos pacientes desde el punto de vista de la enfermería es fundamental para la prevención y el tratamiento de la EHGNA.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Infección por el VIH [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. What Are HIV and AIDS? [Internet]. HIV.gov. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/what-are-hiv-and-aids>
3. Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de enero de 2011;29(1):58-65.
4. Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev Diagnóstico Biológico*. marzo de 2003;52(1):07-18.
5. Boza Cordero R. Orígenes del VIH/SIDA. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD* [Internet]. 11 de noviembre de 2016 [citado 24 de abril de 2023];6(4). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26927>
6. Timeline of The HIV and AIDS Epidemic [Internet]. HIV.gov. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline>
7. Weiss RA. On Viruses, Discovery, and Recognition. *Cell*. 12 de diciembre de 2008;135(6):983-6.
8. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The End of AIDS: HIV Infection as a Chronic Disease. *Lancet*. 2 de noviembre de 2013;382(9903):1525-33.
9. Del AZT a TARGA: una breve historia del VIH y sus tratamientos [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <http://gtt-vih.org/book/print/1363>
10. UNAIDS_FactSheet_es.pdf [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
11. HIV/AIDS EURO [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/health-topics/hiv-aids>
12. Informe_VIH_SIDA_WEB.pdf. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_WEB.pdf
13. Humans IWG on the E of CR to. Human Immunodeficiency Viruses [Internet]. Human Immunodeficiency Viruses and Human T-Cell Lymphotropic Viruses. International Agency for Research on Cancer; 1996 [citado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK419318/>
14. El ciclo de vida del VIH | NIH [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-ciclo-de-vida-del-vih>

15. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de marzo de 2011;29(3):216-26.
16. Las fases de la infección por el VIH | NIH [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih>
17. How are HIV and AIDS Transmitted? [Internet]. HIV.gov. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/how-is-hiv-transmitted>
18. Sánchez Álvarez C, Acevedo Mejía JJ, González Vélez M. Factores de riesgo y métodos de transmisión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Rev CES Salud Pública*. 2012;3(1):28-37.
19. Fernando Bernal QF. FARMACOLOGÍA DE LOS ANTIRRETROVIRALES. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de septiembre de 2016;27(5):682-97.
20. indice_calidad_Guia_GeSIDA-maquetado-pte-de-comentarios.pdf [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/02/indice_calidad_Guia_GeSIDA-maquetado-pte-de-comentarios.pdf
21. Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA | NIH [Internet]. [citado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/medicamentos-contr-el-vih-autorizados-por-la-fda>
22. Martínez E, Arribas JR, Polo R, García JG, Palacios R, Antela A, et al. Comité de redacción* Coordinadores/as.
23. Maeda K, Das D, Kobayakawa T, Tamamura H, Takeuchi H. Discovery and Development of Anti-HIV Therapeutic Agents: Progress Towards Improved HIV Medication. *Curr Top Med Chem*. julio de 2019;19(18):1621-49.
24. Boyd M, Boffito M, Castagna A, Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. *HIV Med*. 2019;20(S1):3-11.
25. gTt-VIH | El patrón de comorbilidades observado en personas con VIH revela necesidades médicas no asociadas a la propia infección [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/11-04-19
26. Management of Comorbidities in Treated HIV Infection: A Long Way to Go | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0924857921013340?token=B7287EE157322B4D8CA970F4F1CDB528F089299FF5C97B2108DA8DD134391FB8A9CA2671FB19B0EFE5A9607C6FA8C985&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230424222606>
27. EHGNA-pdf.pdf [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://aeeh.es/wp-content/uploads/2022/02/EHGNA-pdf.pdf>

28. Coronel-Castillo CE, Qi X, Contreras-Carmona J, Ramírez-Pérez OL, Méndez-Sánchez N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in HIV infection: a metabolic approach of an infectious disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 3 de junio de 2019;13(6):531-40.
29. Lake JE, Overton T, Naggie S, Sulkowski M, Loomba R, Kleiner DE, et al. Expert Panel Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Persons With Human Immunodeficiency Virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 1 de febrero de 2022;20(2):256-68.
30. Brea Hernando A, Puzo Foncillas J. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y riesgo cardiovascular. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 1 de noviembre de 2010;22(6):259-71.
31. Trueba-Gómez R, Estrada-Lorenzo JM. La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica. *Semin Fund Esp Reumatol*. 1 de abril de 2010;11(2):49-63.
32. Navarro J. HIV and liver disease. *Aids Rev [Internet]*. 2022; 24(2). Disponible en: <https://www.aidsreviews.com/resumen.php?id=1607&indice=2022242&u=unp>
33. A gathering storm:HIV infection and nonalcoholic fatty live... : AIDS. Disponible en: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2019/06010/A_gathering_storm__HIV_infection_and_nonalcoholic.1.aspx
34. Morrison M, Hughes HY, Naggie S, Syn WK. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among Individuals with HIV Mono-infection: A Growing Concern? *Dig Dis Sci*. 1 de diciembre de 2019;64(12):3394-401.
35. Nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in people living with HIV: Expert Review of Gastroenterology & Hepatology: Vol 13, No 7 [Internet]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474124.2019.1614913?scroll=top&needAccess=true&role=tab&aria-labelledby=full-article>
36. Pires LB, Rocha R, Vargas D, Daltro C, Cotrim HP. Non-alcoholic fatty liver disease in patients infected with human immunodeficiency virus: a systematic review. *Rev Assoc Médica Bras*. 27 de febrero de 2020;66:81-6.
37. Soti S, Corey KE, Lake JE, Erlandson KM. NAFLD and HIV: Do Sex, Race, and Ethnicity Explain HIV-Related Risk? *Curr HIV/AIDS Rep*. junio de 2018;15(3):212-22.
38. Yen DW, Sherman KE. Causes and outcomes of hepatic fibrosis in persons living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. noviembre de 2022;17(6):359.
39. Navarro J, Curran A, Raventós B, García J, Suanzes P, Descalzo V, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in a multicentre cohort of people living with HIV in Spain. *Eur J Intern Med*. 1 de abril de 2023;110:54-61.
40. NASH in HIV | SpringerLink [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11904-020-00531-0>

41. Ahmed D, Roy D, Cassol E. Examining Relationships between Metabolism and Persistent Inflammation in HIV Patients on Antiretroviral Therapy. *Mediators Inflamm.* 27 de septiembre de 2018;2018:6238978.
42. Bai R, Lv S, Wu H, Dai L. Effects of different integrase strand transfer inhibitors on body weight in patients with HIV/AIDS: a network meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 3 de febrero de 2022;22:118.
43. Diggins CE, Russo SC, Lo J. Metabolic Consequences of Antiretroviral Therapy. *Curr HIV/AIDS Rep.* 1 de abril de 2022;19(2):141-53.
44. Echeopar-Sabogal J, D'Angelo-Piaggio L, Chanamé-Baca DM, Ugarte-Gil C. Association between the use of protease inhibitors in highly active antiretroviral therapy and incidence of diabetes mellitus and/or metabolic syndrome in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS.* abril de 2018;29(5):443-52.
45. Benedicto AM, Fuster-Martínez I, Tosca J, Esplugues JV, Blas-García A, Apostolova N. NNRTI and Liver Damage: Evidence of Their Association and the Mechanisms Involved. *Cells.* 4 de julio de 2021;10(7):1687.
46. Cervo A, Shengir M, Patel K, Sebastiani G. NASH in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 1 de diciembre de 2020;17(6):601-14.
47. Gervasoni C, Cattaneo D, Filice C, Galli M. Drug-induced liver steatosis in patients with HIV infection. *Pharmacol Res.* 1 de julio de 2019;145:104267.
48. Iruarizaga-Lejarreta M, Varela-Rey M, Fernández-Ramos D, Martínez-Arranz I, Delgado TC, Simon J, et al. Role of aramchol in steatohepatitis and fibrosis in mice. *Hepatol Commun.* 4 de octubre de 2017;1(9):911-27.
49. Aramchol for HIV-associated Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Lipodystrophy - Study Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02684591>
50. MD SKG. Tesamorelin Effects on Liver Fat and Histology in HIV: A Collaborative UO1 Grant [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2020]. Report No.: NCT02196831. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02196831>
51. Marion Johnson, Meridean L. Maas, Sue Moorhead, Howard K. Btcher, Gloria M. Bulechek, Elizabeth Swanson. Vínculos de NOC y NIC a NANDA-I y diagnósticos médicos. Elsevier Mosby; 2012.
52. T. Heather Herdman, Shigemi Kamitsuru, Camila Takáo Lopes. NANDA International. Diagnósticos de Enfermería. Definiciones y clasificación. Thieme; 2021.
53. Sue Moorhead, Elizabeth Swanson, Marion Johnson, Meridean L. Maas. Clasificación de Resultados de Enfermería (NOC). Elsevier; 2019.
54. Howard K. Btcher, Gloria M. Bulechek, Joanne M. Dochterman, Cheryl m. Wagner. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). Elsevier; 2019.

