



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA



**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO A
LA OBTENCIÓN AL GRADO DE QUÍMICOS Y FARMACEÚTICOS**

TEMA DE TESIS

**INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES
PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON
ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE
EL PERIODO 2017- 2020**

AUTORES:

JORDAN IVIS JUCA TOALA
OVER LEONARDO VERA TAMAYO

TUTORA:

Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO Mgs.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2021 - 2022

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

ANEXO X.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017- 2020"		
AUTOR(ES):	JORDAN IVIS JUCA TOALA OVER LEONARDO VERA TAMAYO		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO MGS. (TUTORA) DRA. Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO. MSC (REVISOR)		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	QUÍMICA Y FARMACIA		
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Septiembre 2021	No. DE PÁGINAS:	140
ÁREAS TEMÁTICAS:	BIOQUÍMICA CLÍNICA Y FARMACIA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	VIH, Hepatorrenal, Antirretroviral, Creatinina, TGO		
RESUMEN/ABSTRACT: El hígado y los riñones son los órganos que se encuentran mayormente afectados por el tratamiento con antirretrovirales, llevando al desarrollo de enfermedades hepatorrenales, actualmente son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La metodología empleada en este trabajo fue de carácter bibliográfico- descriptivo, de enfoque cualitativo y cuantitativo. Obteniendo un universo constituido por un total de 4072 pacientes con diagnóstico de VIH que cumplían los criterios de elegibilidad; sin embargo, al aplicar los criterios de exclusión, quedaron 148 pacientes disponibles para el presente estudio. Los resultados muestran que la prevalencia de enfermedades hepatorrenales es mayor en el género masculino con 112 casos (76%), y 36 del género femenino (24%), cuyo grupo etario predomina de 26 a 40 años (44,6%). Los pacientes en tratamiento con EFV/FTC/TDF, en urea 66(92%) presentaron valores fuera del rango normal (FRN) y solo 6 (8%) con valores normales (VN), en creatinina, 52 (93%) pacientes del sexo masculino presentaron valores FRN y 5 (7%) con VN, los análisis de TGO y TGP muestran un total 17 (94%) y 16 (89%) respectivamente con valores FRN, para el caso de FA un total de 13 (72%) pacientes se encuentra FNR y solo 5 (28%) pacientes se encuentran dentro de los parámetros de fosfatasa alcalina, lo cual demuestra una alta prevalencia de desarrollar enfermedades hepatorrenales en pacientes que se encuentran en tratamiento antirretroviral con el régimen EFV/FTC/TDF.			
ADJUNTO PDF:	SI	X	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0979082369 - 0996878771		E-mail: Jordan.jucat@ug.edu.ec Over.verat@ug.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
	Teléfono: (04)2293680		
	E-mail: www.fcq.ug.edu.ec		

ANEXO V. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Guayaquil, 15 de Septiembre del 2021

Sr. /Sra.

Q.F. MARIA AUXILIADORA ALARCON PERASSO. Mgs
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA QUIMICA Y FARMACIA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. – Guayaquil

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de integración curricular (título) **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017 - 2020** del (los) Estudiante(s) **JORDAN IVIS JUCA TOALA; OVER LEONARDO VERA TAMAYO** indicando que ha(n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de integración curricular con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de integración curricular, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante(s) está(n) apto(s) para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente por
FRANCISCA PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO
Fecha: 2021.11.09 17:53:35
-05'00'

Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO. Mgs
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR
C.I. 0906023924
FECHA: 15 de Septiembre del 2021

ANEXO VII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 20 de Septiembre del 2021

Sr. /Sra. Q.F. MARIA AUXILIADORA ALARCON PERASSO. Mgs
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA QUIMICA Y FARMACIA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. – Guayaquil

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del trabajo de integración curricular: **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017 - 2020** de los estudiantes **JORDAN IVIS JUCA TOALA; OVER LEONARDO VERA TAMAYO**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 20 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de integración curricular. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente.



Firmado electrónicamente por:
HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO

Dra. Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO, Mg.

DOCENTE TUTOR REVISOR

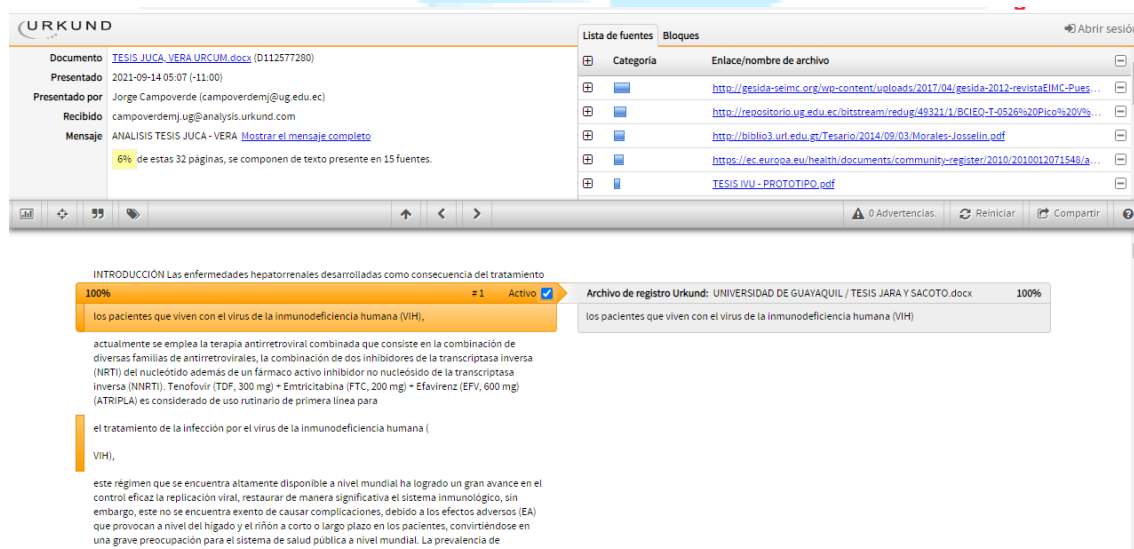
C.I. 0912369691

FECHA: 20 de Septiembre del 2021

ANEXO VI. - CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **QF. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO. Mgs**, tutor del trabajo de integración curricular certifico que el presente trabajo ha sido elaborado por **JORDAN IVIS JUCA TOALA y OVER LEONARDO VERA TAMAYO**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **QUÍMICO FARMACEUTICO**.

Se informa que el trabajo de integración curricular: **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017 - 2020**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio URKUND quedando el 6 % de coincidencia.



URKUND

Documento: **TESIS JUCA VERA URCUM.docx** (D112577280)

Presentado: 2021-09-14 05:07 (-11:00)

Presentado por: Jorge Campoverde (campoverdej@ug.edu.ec)

Recibido: campoverdej.ug@analysis.orkund.com

Mensaje: ANALISIS TESIS JUCA - VERA [Mostrar el mensaje completo](#)

6% de estas 32 páginas, se componen de texto presente en 15 fuentes.

Categoría	Enlace/nombre de archivo
	http://gesida-seims.org/wp-content/uploads/2017/04/gesida-2017-revistaEIMC-Pues...
	http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46321/1/BCIEQ-T-0526%20Pico%20V%...
	http://biblio3.ug.edu.ec/Tesario/2014/09/03/Morales-Josselin.pdf
	https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010012071548/a...
	TESIS JUV - PROTOTIPO.pdf

INTRODUCCIÓN Las enfermedades hepatorenales desarrolladas como consecuencia del tratamiento

100% # 1 Activo

los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),

actualmente se emplea la terapia antirretroviral combinada que consiste en la combinación de diversas familias de antirretrovirales, la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa (NRTI) del nucleótido además de un fármaco activo inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (NNRTI). Tenofovir (TDF, 300 mg) + Emtricitabina (FTC, 200 mg) + Efavirenz (EFV, 600 mg) (ATRIPLA) es considerado de uso rutinario de primera línea para

el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),

este régimen que se encuentra altamente disponible a nivel mundial ha logrado un gran avance en el control eficaz la replicación viral, restaurar de manera significativa el sistema inmunológico, sin embargo, este no se encuentra exento de causar complicaciones, debido a los efectos adversos (EA) que provocan a nivel del hígado y el riñón a corto o largo plazo en los pacientes, convirtiéndose en una grave preocupación para el sistema de salud pública a nivel mundial. La prevalencia de

Archivo de registro Urkund: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL / TESIS JARA Y SACOTO.docx 100%

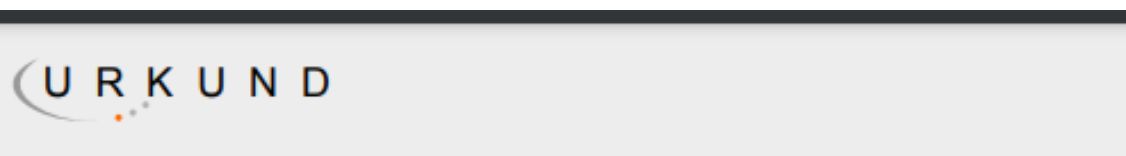
los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

<https://secure.orkund.com/old/view/107260313-483556263594#DcgxCgIxEEbhu6R+SObPzCTxKmlhi8oWbrOleHcDj6943/I5y/VWMWyxFOBYwCZCFRIqyFGijgaatEozWsOFB574IihKGCGiE2tMkjRSZCOdT19NBvNOOff3sb/27XFsz3Ktlxreu1d5jyHI7L8/>

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente por
FRANCISCA PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO
Fecha: 2021.11.09 19:46:28
-05'00'

QF. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO. Mgs
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR
C.I. 0906023924
FECHA: 15 de Septiembre del 2021



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS JUCA, VERA URCUM.docx (D112577280)
Submitted: 9/14/2021 6:07:00 PM
Submitted By: campoverdemj@ug.edu.ec Significance: 6 %

Sources included in the report:

TESIS JARA Y SACOTO.docx (D112384178)
TESIS IVU - PROTOTIPO.pdf (D38072149)
GUERRERO VERGARA ANSHY & GONZALEZ RAMON FABELL.pdf (D97384029)
https://www.neumodx.com/wp-content/uploads/2020/12/IFU_300500_NeuMoDxE2%84%A2HIV-1-Quant-Test-Strip_40600412-ES_A_US-Export.pdf
<https://www.ujaen.es/investigacion-y-transferencia/catalogo-de-soluciones-idi/vector-disenadopara-la-destruccion-de-los-virus-latentes-en-el>
<http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/03/Morales-Josselin.pdf>
<https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2019/5/8/133028.pdf>
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/49164/1/BCIEQ-T-0477%20Avecillas%20Guzm%C3%A1n%20Jos%C3%A9%20Manuel.pdf>
<https://pdfcookie.com/documents/guia-practica-sida-2013pdf-yv851938gov1>
<https://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informes-tecnico-profesionales/Documentos/Informe-VIH-PF130.pdf>
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/49321/1/BCIEQ-T-0526%20Pico%20V%C3%A9lez%20Geoconda%20Romina%3B%20Quijije%20Pincay%20Mar%C3%ADa%20Jos%C3%A9.pdf>
<https://es.wikipedia.org/wiki/Antirretrovirales>
<http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/04/gesida-2012-revistaEIMC-Puestaaldia.pdf>
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010012071548/anx_71548_es.pdf
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/30700/1/CD%202140-%20ALCIVAR%20CRUZ%20%20MARTHA%20V.%20%20JOUVIN%20LOZA.pdf>

Instances where selected sources appear:

41

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente por
FRANCISCA PATRICIA
JIMENEZ GRANIZO
Fecha: 2021.11.09
19:46:59 -05'00'

QF. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO. Mgs
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR
C.I. 0906023924
FECHA: 15 de Septiembre del 2021

Guayaquil, 15 de Septiembre del 2021

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de integración curricular en la modalidad de investigación, cuyo título es: **“INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017- 2020”**, presentado por **JORDAN IVIS JUCA TOALA** con **C.I. No. 0922303441**, **OVER LEONARDO VERA TAMAYO**, con **C.I. No. 1207939743** y previo a la obtención del título de Químicos y Farmacéuticos

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de anti plagio del programa **URKUND**, quedando el 6% de coincidencia.

LO CERTIFICO:

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente por
FRANCISCA PATRICIA
JIMENEZ GRANIZO
Fecha: 2021.11.09 17:53:08
-05'00'

QF. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO. Mgs
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR
C.I. 0906023924
FECHA: 15 de Septiembre del 2021

Guayaquil, 20 de Septiembre del 2021

CERTIFICACIÓN DEL DOCENTE REVISOR

Habiendo sido nombrada **Dra. Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO, Mg.**, tutora revisora del trabajo cuyo título es **“INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017- 2020”**, certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por los estudiantes **JORDAN IVIS JUCA TOALA** con C.I. No. **0922303441**, **OVER LEONARDO VERA TAMAYO**, con C.I. No. **1207939743**; con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del títulos de Químicos y Farmacéuticos, en la Facultad de Ciencias Químicas ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

Atentamente.



Firmado electrónicamente por:
**HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO**

Dra. Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO, Mg.

DOCENTE TUTOR REVISOR

C.I. 0912369691

FECHA: 20 de Septiembre del 2021

Guayaquil, 20 de Octubre del 2021

**CERTIFICADO DEL TRIBUNAL
ACTA DE REGISTRO DE LA SUSTENTACIÓN FINAL**

El tribunal de sustentación del trabajo de integración curricular del **Sr. JUCA TOALA JORDAN IVIS con C.I. 0922303441** y el **Sr. VERA TAMAYO OVER LEONARDO con C.I. 1207939743**, después de ser examinados en su presentación, memoria científica y defensa oral da por aprobado el trabajo de titulación.



Firmado electrónicamente por:
**HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO**

Dra. Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO, Mg.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**DOLORES
BEATRIZ ERAZO
LOPEZ**

Q.F. DOLORES BEATRIZ ERAZO LÓPEZ MSC.
DOCENTE MIEMBRO 1 DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**MARIA ELENA
JIMENEZ
HEINERT**

Q.F. MARÍA ELENA JIMÉNEZ HEINERT, MSc
DOCENTE MIEMBRO 2 DEL TRIBUNAL

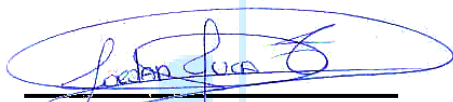


Firmado electrónicamente por:
**FRANCISCO XAVIER
PALOMEQUE ROMERO**

Ab FRANCISCO PALOMEQUE ROMERO MGS.
SECRETARIO GENERAL

ANEXO XI.- DECLARACION DE AUTORIA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Nosotros, **JORDAN IVIS JUCA TOALA** con C.I. No.0922303441 y **OVER LEONARDO VERA TAMAYO** con C.I. 1207939743 , certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017- 2020”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.



JORDAN IVIS JUCA TOALA
C.I. No. 0922303441



OVER LEONARDO VERA TAMAYO
C.I. No. 1207939743

CODIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899- Dic./2016) Artículo 114- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusivo para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

DEDICATORIA

Dedico mi trabajo de titulación, A Dios por darme la fuerza y sabiduría para culminar mi carrera universitaria. A mi abuelo Patricio Juca Delgado por sus oraciones, bendiciones y buenos consejos que junto a Dios me han ayudado a forjar mi camino. A mi Madre Carmen Juca por brindarme su apoyo incondicional en cada paso, por su amor y paciencia que me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más. A mi abuela Esmeralda Tóala por su constancia, esfuerzo y ser un gran ejemplo de perseverancia, apoyarme en todos mis proyectos, y de forma especial a mi familia por que han sabido formarme con hábitos y valores que me han servido para culminar mis estudios.

Jordan Ivis Juca Toala

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a mi familia, especialmente a mis padres Sonia Tamayo Vargas y Francisco Vera Carrillo, quienes fueron las personas que me inculcaron todos los valores éticos y morales para ser la persona que actualmente soy, son los pilares fundamentales en mi vida que siempre me han brindado ese apoyo incondicional que ha impulsado a alcanzar una más de mis metas. A mis abuelos Francisca Vargas y Simón Tamayo que con sus oraciones velaban por mi bienestar lejos de casa y a mis hermanos que siempre me han brindado fortaleza para seguir adelante y culminar mi carrera universitaria.

Over Leonardo Vera Tamayo

AGRADECIMIENTO

A Dios por su infinita sabiduría, misericordia y bondad, por guiarme en todos mis caminos, permitiendo alcanzar una de mis metas, por reflejar en su palabra que, si alguno de vosotros tiene falta de sabiduría, pídala a Dios, el cual da a todos abundantemente y sin reproche. Por enseñarme que, a través de los errores, se pueden obtener y disfrutar los triunfos.

A mi madre, Carmen Amelia Juca Toala, quien estuvo apoyándome en todo el proceso académico, confiar en mí, dando lo mejor de sí para que yo pueda cumplir con mis objetivos, por ser el amor de mi vida, el cual estoy agradecido por todo el esfuerzo y amor que me has brindado.

A mis abuelos, Esmeralda Toala y Patricio Juca, por sus oraciones, bendiciones, que, gracias a sus experiencias, me ha enseñado a recorrer y disfrutar del camino. Por ser un gran ejemplo de perseverancia y responsabilidad.

A mis tías, Laura Juca y Ana Juca por sus consejos, amor y dedicación. Gracias por estar siempre dispuesto a apoyarme y a aconsejarme, sin previo aviso. Gracias por la confianza depositada en mí y mostrarme la forma correcta de ser quien soy ahora.

A mi Tutora de tesis, Q.F Patricia Jiménez Granizo, por su confianza, esfuerzo y dedicación, por sus grandes conocimientos, experiencia y paciencia, por darnos sus consejos y haberme guiado en el desarrollo del trabajo de titulación.

A mi tío, Eco. Cristhian Juca, por el apoyo fundamental, por ser ejemplo de perseverancia y responsabilidad que pese a cualquier adversidad siempre tenemos que estar firme en todo lo que nos proponemos a alcanzar.

A Kevin Montesdeoca, por su apoyo y consideración, por brindarme la motivación en los momentos más difíciles

A mi compañero de Tesis, Over Vera Tamayo, por su confianza depositada, por su apoyo en momentos difíciles, por la paciencia y el apoyo reciproco para poder culminar nuestro trabajo de titulación

De igual manera a mis amigos Evelyn Molina, Jefferson Alcívar, Emily Analuisa, Jonathan Olmedo, Ruth Ramírez, Victoria Torrez, Guillermo Dávalos, por su amistad sincera, sus consejos, por aportar cada uno durante toda la formación académica un álbum de recuerdos y las experiencias por aquellos que estuvieron apoyándome a lo largo del proceso estudiantil.

Por último y de manera muy especial a mi hermano espiritual y amigo Bryan Freire, por sus consejos, oraciones, y palabras de aliento que me han servido para seguir adelante y cumplir todas objetivos propuestos.

¡De Antemano estoy muy agradecido con todos ustedes!

Jordan Ivis Juca Toala

AGRADECIMIENTO

Al concluir un logro más en mi vida, quiero referir mis más sinceros agradecimientos a quienes hicieron posible que hoy en día cumpla una más de mis metas, estas personas que me brindaron esa fortaleza y confianza cuando sentía doblegarme, a quienes con sus consejos y oraciones forjaron mi camino y siempre me brindaron su apoyo incondicional durante mi formación académica.

En primer lugar, estoy particularmente agradecido con mi familia, especialmente con mi madre Sonia Tamayo Vargas y mi padre Francisco Vera Carrillo, quienes han sido ese pilar fundamental durante toda mi vida, tanto académica como personal, han sido la guía y la motivación para alcanzar cada una de mis metas, todos los valores y sus enseñanzas brindadas han forjado la persona que actualmente soy, sin su apoyo hoy en día no estaría alcanzando esta meta.

A mis hermanos; Mariuxi Vera, Marlon Vera, Maira Vera e Ingrid Vera quienes desde pequeño han sabido velado por mi seguridad y enseñanza, han sido un ejemplo de lucha y perseverancia.

También muy agradecido con mi tío Johnny Tamayo por acogerme en su hogar como uno más de la familia en mis primeras estancias de vida universitaria, a mi abuelo Simón Tamayo Palma y mi abuela Francisca Vargas Rodriguez, quienes siempre me han dado esos ánimos y fuerzas para seguir con mis estudios Universitarios, sé que desde el cielo mi abuela está sumamente orgullosa de verme cumplir esta meta.

También quiero extender mis agradecimientos a mi tutora de tesis Qf. Patricia Jiménez, por brindarme su confianza, su paciencia y haber sido esa persona que con su experiencia y sabiduría nos ha guiado durante la realización de este proyecto de tesis.

A mi compañero de tesis y gran amigo Jordan Juca Toala por su esmero, paciencia y dedicación durante el desarrollo del trabajo de tesis, además de haberse convertido en ese apoyo incondicional cuando las circunstancias se volvían difíciles.

Sin duda uno de los grandes tesoros que me dejó mi estancia en la universidad, son las amistades sinceras y genuinas, por ello estoy muy agradecido con mis amistades; Victoria Torres, Ruth Ramírez, Verónica Olives, Jhonaira Reinoso, Rudy Panchano, Guillermo Davalos y Jonathan Olmedo, quienes emprendieron este viaje junto conmigo brindándome siempre su apoyo hasta ahora que estoy cumpliendo una más de mis metas y de la misma manera espero seguir contando con ellos en el futuro.

Over Leonardo Vera Tamayo

INDICE

RESUMEN	xxvii
ABSTRACT	xxviii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA	2
I.1 Planteamiento del problema	2
I.2. Justificación e importancia	3
I.3. Hipótesis	4
I.4. Objetivos	4
I.4.1. Objetivos generales	4
I.4.2. Objetivos específicos	4
I.5. Operacionalización de las variables	4
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	6
II.1 Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH)	6
II.1.1. Características de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)....	6
II.1.2. Tipos de VIH	7
II.1.2.1. VIH-1	7
II.1.2.2. VIH-2	8
II.1.3. Manifestaciones clínicas	8
II.1.3.1. Fase de infección aguda retroviral	9
II.1.3.2. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores	9
II.1.3.3. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores	10
II.1.3.4. Fase SIDA u oportunistas mayores	11

II.2. Diagnóstico	12
II.2.1 Pruebas más utilizada para determinación de VIH	13
II.2.1.1 Pruebas de tamizaje o rápidas	13
II.2.1.2 Técnicas de screening: ELISA	14
II.2.1.3 Western Blot (WB).....	15
II.2.1.4 Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	15
II.2.1.5 Inmunoensayo lineal (LIA).....	16
II.2.1.6 Antigenemia p24	17
II.3. Epidemiología del VIH	17
II.4. Terapia antirretroviral.....	19
II.4.1. Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa	21
II.4.2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.....	21
II.4.3. Inhibidores de la Proteasa (IP)	21
II.4.4. Inhibidores de la fusión.....	22
II.4.5. Antagonistas de los correceptores CCR5.....	22
II.4.6. Inhibidores de la integrasa (INSTI)	22
II.5 Régimen Atripla	23
II.5.1. Dosificación e indicaciones terapéuticas	24
II.5.2. Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	25
II.5.2.1. Mecanismo de acción.....	26
II.5.2.2. Farmacocinética	26
II.5.2.3. Efectos adversos.....	27
II.5.3. Efavirenz.....	28
II.5.3.1. Mecanismo de acción.....	29
II.5.3.2. Farmacocinética	29
II.5.3.3. Efectos adversos.....	30

II.5.4. Emtricitabina	30
II.5.4.1. Mecanismo de acción.....	31
II.5.4.2. Farmacocinética	31
II.5.4.3 Efectos adversos	32
II.6. Adherencia al tratamiento antirretroviral	32
II.7. Efectos Adversos del régimen Atripla	33
II.8. Efectos hepatotóxicos y nefrotóxicos causados por el tratamiento antirretroviral de régimen ATRIPLA	36
II.8.1. Alteración de la función Renal	37
II.8.1.1. Insuficiencia renal por Atripla	38
II.8.2. Alteración de la función Hepática	38
II.8.2.1. Acontecimientos hepáticos con Atripla	39
II.9. Determinación de las función hepática y renal.....	39
II.9.1. Pruebas para determinar la función hepática	40
II.9.1.1. Prueba de la Aspartato aminotransferasa (AST o TGO)	40
II.9.1.2. Prueba de la alanina aminotransferasa (ALT o TGP).....	40
II.9.1.3. Fosfatasa alcalina.	41
II.9.2. Pruebas para determinar la función renal.....	42
II.9.2.1. Determinación en sangre	42
II.9.2.2. Determinación en orina	42
II.9.2.3 Determinación de la concentración sérica de creatinina	44
II.9.2.4. Determinación de urea	44
II.9.2.5. Determinación de la estimación de tasa de filtración glomerular	44
CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS	45
III.1. Tipo de investigación	45
III.1.2. Investigación bibliográfica.....	45

III.1.3. Investigación Descriptiva	45
III.1.4. Investigación Retrospectiva	46
III.2.1 Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos	46
III.2.1.1 Equipos o Aparatos	46
III.2.1.1.1 Enfermedades Hepáticas	46
III.2.1.1.2 Enfermedades Renales	46
III.2.2.2 Materiales	47
III.2.2.2.1 Enfermedades Hepáticas	47
III.2.2.2.2 Enfermedades Renales	48
III.2.2.3 Reactivos	48
III.2.2.4 Parámetros a Determinar	50
III.2.2.5 Procedimiento	51
III.2.3 Población y Muestra	55
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES	57
IV.1 Resultados	57
IV.1.1 Resultados obtenidos de la base de datos de pacientes con diagnósticos de VIH positivo durante el periodo 2017 – 2020	57
IV.1.2. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH de acuerdo con el rango de edad	58
IV.1.3. Grupo de pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017-2020	60
IV.1.4. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorreñales de acuerdo con el género....	61
IV.1.5. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorreñales de acuerdo con el rango de edad	63
IV.1.6. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH positivo que desarrollaron enfermedades hepatorreñales.	64

IV.1.7. Clasificación de acuerdo con el tipo de enfermedades renales que desarrollaron los pacientes en tratamiento antirretroviral.	65
IV.1.8. Clasificación de acuerdo con el tipo de enfermedades hepáticas que desarrollaron los pacientes en tratamiento antirretroviral.	66
IV.1.9. Distribución de pacientes que desarrollaron enfermedades hepatorenales de acuerdo con el régimen de tratamiento antirretroviral. .	68
IV.4.10. Análisis estadístico de los resultados clínicos del perfil hepático y renal de los pacientes en tratamiento durante el periodo 2017-2020.	69
IV.2 Discusión.....	77
CONCLUSIONES	81
RECOMENDACIONES.....	82
BIBLIOGRAFÍA	83
GLOSARIO	95
ANEXOS	100

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1. Estructura química del Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	25
Figura 2. Estructura química del Efavirenz (EFV).....	28
Figura 3. Estructura química de la Emtricitabina (FTC)	31

ÍNDICE DE TABLA

Tabla I. Definición operacional de variables.....	5
Tabla II. Manifestaciones clínicas que puede presentarse en la fase de infección aguda	9
Tabla III. Manifestaciones clínicas que pueden presentarse en la fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores	10
Tabla IV. Manifestaciones clínicas que definen la fase del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).....	11
Tabla V: Pruebas diagnósticas directas e indirectas para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.	13
Tabla VI: Pruebas rápidas para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana	14
Tabla VII: Generaciones de las Pruebas de ELISA para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana	15
Tabla VIII: Determinación de anticuerpos mediante el sustrato para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.	16
Tabla IX. Efectos adversos de los componentes individuales del régimen Atripla	34
Tabla X. Clasificación de la lesión hepática generada de acuerdo con consenso internacional del Council for Internacional Organizations of Medical Sciences (CIOMS).	41
Tabla XI. Estudios renales básico y ampliado que se han de realizar en pacientes infectados por el VIH	43
Tabla XII. Casos de diagnóstico de VIH clasificados según su sexo.	57
Tabla XIII. Grupo etario de los pacientes con diagnóstico de VIH durante el periodo 2017 al 2020.....	59

Tabla XIV. Total de pacientes VIH positivo con alteraciones hepáticas y renales del Hospital de Infectología DR. José Daniel Rodríguez Maridueña.	60
Tabla XV. Genero de pacientes con diagnóstico de VIH que presentaron enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017-2020.....	62
Tabla XVI. Edad de pacientes con diagnóstico de VIH que presentan enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017 a 2020.	63
Tabla XVII. Distribución de pacientes con diagnóstico de VIH y que presentaron problemas hepatorreñales en el periodo 2017 al 2020	65
Tabla XVIII. Tipos de enfermedades renales presentadas en pacientes con diagnóstico de VIH.	66
Tabla XIX. Tipos de enfermedades hepáticas presentadas en pacientes con diagnóstico de VIH.	67
Tabla XX. Tratamiento antirretroviral que se prescribían a los pacientes que desarrollaron enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017 a 2020 .	68
Tabla XXI: Análisis clínicos de urea y creatinina en pacientes VIH positivo, con enfermedad renal en el periodo 2017-2020	69
Tabla XXII: Análisis clínicos de pacientes con diagnóstico de VIH positivo que desarrollaron enfermedad hepática y renal en el periodo 2017 – 2020.....	71
Tabla XXIII: Análisis clínicos de pacientes portadores de VIH que desarrollaron enfermedad Hepática en el periodo 2017 – 2020.....	73
Tabla XXIV: Análisis clínicos de pacientes fallecidos portadores de VIH que desarrollaron enfermedad hepáticas y renales en el periodo 2017 – 2020.....	74
Tabla XXV: Análisis clínicos de pacientes que reciben otro antirretroviral que poseen enfermedad Hepatorreñales en el periodo 2017 – 2020.....	76

ÍNDICE DE GRÁFICO

Gráfico I Total de casos de diagnóstico de VIH positivo durante el periodo 2017-2020	57
Gráfico II. Edad de pacientes con diagnóstico de VIH	59
Gráfico III: Pacientes VIH positivo con alteraciones hepatorrenales	60
Gráfico IV. Genero de pacientes	61
Gráfico V. Edad de pacientes con diagnóstico de VIH y enfermedad hepatorrena	63
Gráfico VI. Distribución de pacientes con problemas hepatorrenales	64
Gráfico VII: Tipos de enfermedades renales en pacientes con VIH durante el periodo 2017 al 2020.....	65
Gráfico VIII: Tipos de enfermedades hepáticas en pacientes con VIH durante el periodo 2017 al 2020.....	67
Gráfico IX. Tratamiento antirretroviral que se utiliza en pacientes con VIH.....	68
Gráfico X: Análisis de urea y creatinina en pacientes con enfermedad renal.	69
Gráfico XI: Análisis de urea y creatinina en pacientes con enfermedad Hepatorrenal.....	71
Gráfico XII: Análisis de TGO Y TGP en pacientes con enfermedad Hepatorrenal.	71
Gráfico XIII. Análisis de TGO, TGP y FA en pacientes con enfermedad hepática.	73
Gráfico XIV: Análisis de TGO, TGP y FA en pacientes fallecidos con enfermedad Hepatorrenal.....	74
Gráfico XV: Análisis de urea y creatinina en pacientes fallecidos con enfermedad Hepatorrenal.....	74
Gráfico XVI: Análisis de urea y creatinina en pacientes que reciben otro antirretroviral con enfermedad renal.....	76

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A: Técnica para determinar Aspartato aminotransferasa TGO	100
Anexo B: Técnica para determinar Transaminasa Glutamicopirúvica TGP ..	102
Anexo C: Técnica para determinar Fosfatasa Alcalina.....	104
Anexo D: Técnica para determinar Creatinina.....	107
Anexo E: Técnica para determinar urea.....	110
Anexo F: Certificado de aprobación del tema de titulación utilizado en el Hospital de infectología.....	112
Anexo G: Solicitud de permiso para obtención de cifras de personas portadores de VIH con enfermedades Hepatorrenales	114
Anexo H: Certificado de aprobación para recopilar datos en el Hospital de infectología.....	115
Anexo I: Carta de compromiso del hospital de infectología.....	116
Anexo J: Carta de confiabilidad utilizada en el Hospital de infectología.....	117
Anexo K: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorrenales del año 2017	119
Anexo L: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorrenales del año 2018	126
Anexo M: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorrenales del año 2019	132
Anexo N: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorrenales del año 2020	138

LISTAS DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Anti-VHC: Prueba de detección de anticuerpos contra el virus Hepatitis C

ALT: Alanina-aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

BD: Bilirrubina conjugada

CDC: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades

CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences

COBI: cobicistat

CrCl: Aclaramiento de creatinina

CKD-EPI: Colaboración en epidemiología de la enfermedad renal crónica

DHHS: Departamento de Salud y Servicios Humanos

EA: Efectos Adversos

EFV: Efavirenz

eGFR: Tasa de filtración glomerular estimada

ERC: Enfermedad renal crónica

EVG: Elvitegravir

FA: Fosfatasa alcalina

FTC: Emtricitabina

FRN: Fuera del rango Normal

GGT: Gammaglutamiltransferasa

GOT: Transaminasa glutámico-oxalacética

HAART: Terapia antirretroviral de gran actividad

HBsAg: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

IFI: Inmunofluorescencia indirecta

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

INI: Inhibidores de la integrasa

INSTI: Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa

IP: Inhibidores de la Proteasa

LFH: Lactato deshidrogenasa.

NADH: Nicotinamida adenina dinucleótido

NNRTI: Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa

NRTI: Inhibidores de la transcriptasa inversa

NtRTI: Inhibidor de la transcriptasa reversa análogo nucleótido

ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PBMCs: Células mononucleares de la sangre periférica

PLWH: Personas que viven con el VIH/SIDA

PRS: Pruebas rápidas

PT: Proteínas totales

RPV: Rilpivirina

SIV: virus de la inmunodeficiencia de los simios

SsRNA-RT: Virus ARN monocatenario retrotranscrito

TAR: Tratamiento antirretroviral

TDF: Tenofovir Disoproxilo Fumarato

TFG: Tasa de filtración glomerular

TGO: Aspartato aminotransferasa

TGP: Transaminasa Glutamicopirúvica

VHB: Hepatitis B

VHC: Virus de Hepatitis C

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

WB: Western Blot



“INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DURANTE EL PERIODO 2017- 2020”

RESUMEN

El hígado y los riñones son los órganos que se encuentran mayormente afectados por el tratamiento con antirretrovirales, llevando al desarrollo de enfermedades hepatorrenales, actualmente son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La metodología empleada en este trabajo fue de carácter bibliográfico- descriptivo, de enfoque cualitativo y cuantitativo. Obteniendo un universo constituido por un total de 4072 pacientes con diagnóstico de VIH que cumplían los criterios de elegibilidad; sin embargo, al aplicar los criterios de exclusión, quedaron 148 pacientes disponibles para el presente estudio. Los resultados muestran que la prevalencia de enfermedades hepatorrenales es mayor en el género masculino con 112 casos (76%), y 36 del género femenino (24%), cuyo grupo etario predomina de 26 a 40 años (44,6%). Los pacientes en tratamiento con EFV/FTC/TDF, en urea 66(92%) presentaron valores fuera del rango normal (FRN) y solo 6 (8%) con valores normales (VN), en creatinina, 52 (93%) pacientes del sexo masculino presentaron valores FRN y 5 (7%) con VN, los análisis de TGO y TGP muestran un total 17 (94%) y 16 (89%) respectivamente con valores FRN, para el caso de FA un total de 13 (72%) pacientes se encuentra FNR y solo 5 (28%) pacientes se encuentran dentro de los parámetros de fosfatasa alcalina, lo cual demuestra una alta prevalencia de desarrollar enfermedades hepatorrenales en pacientes que se encuentran en tratamiento antirretroviral con el régimen EFV/FTC/TDF

Palabras claves: VIH, Hepatorrenal, Antirretroviral, Creatinina, TGO



“INCIDENCE OF HEPATORENAL DISEASES IN PATIENTS WITH HIV RECEIVING ANTIRETROVIRAL TREATMENT, EFAVIRENZ/EMTRICITABINE/TENOFOVIR DURING THE PERIOD 2017-2020”

ABSTRACT

The liver and kidneys are the organs that are most affected by antiretroviral treatment, leading to the development of hepatorenal diseases, they are currently one of the main causes of morbidity and mortality among patients living with the human immunodeficiency virus (HIV). The methodology used in this work was of a bibliographic-descriptive nature, with a qualitative and quantitative approach. Obtaining a universe constituted by a total of 4072 patients with a diagnosis of HIV who fulfilled the eligibility criteria; however, when applying the exclusion criteria, 148 patients remained available for the present study. The results show that the prevalence of hepatorenal diseases is higher in males with 112 cases (76%), and 36 in females (24%), whose age group predominates between 26 and 40 years (44.6%). The patients treated with EFV / FTC / TDF, in urea 66 (92%) had values outside the normal range (FRN) and only 6 (8%) with normal values (VN), in creatinine, 52 (93%) patients of the male sex presented FRN values and 5 (7%) with VN, the TGO and TGP analyzes show a total of 17 (94%) and 16 (89%) respectively with FRN values, for the case of AF a total of 13 (72%) patients are FNR and only 5 (28%) patients are within alkaline phosphatase parameters, which shows a high prevalence of developing hepatorenal diseases in patients who are on antiretroviral treatment with the EFV / FTC / TDF

Keywords: HIV, Hepatorenal, Antiretroviral, Creatinine, TGO

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepatorreñales desarrolladas como consecuencia del tratamiento antirretroviral actualmente son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), actualmente se emplea la terapia antirretroviral combinada que consiste en la combinación de diversas familias de antirretrovirales, la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa (NRTI) del nucleótido además de un fármaco activo inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (NNRTI). Tenofovir (TDF, 300 mg) + Emtricitabina (FTC, 200 mg) + Efavirenz (EFV, 600 mg) (ATRIPLA) es considerado de uso rutinario de primera línea para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), este régimen que se encuentra altamente disponible a nivel mundial ha logrado un gran avance en el control eficaz la replicación viral, restaurar de manera significativa el sistema inmunológico, sin embargo, este no se encuentra exento de causar complicaciones, debido a los efectos adversos (EA) que provocan a nivel del hígado y el riñón a corto o largo plazo en los pacientes, convirtiéndose en una grave preocupación para el sistema de salud pública a nivel mundial.

La prevalencia de desarrollar efectos tóxicos en el hígado y los riñones en pacientes con VIH tiene una estrecha relación con la administración de estos antirretrovirales, debido a la función principal de estos órganos en el metabolismo y secreción de los fármacos.

La toxicidad suele presentarse sobre las nefronas y los hepatocitos del hígado, en el cual se encuentra el Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) que a pesar de su margen de seguridad, suele acumularse en el túbulo renal proximal y llegar a causar difusión renal, además daño mitocondrial y alteración funcional, mientras que a nivel del hígado se encuentra el efavirenz (EFV) pudiendo causar hepatotoxicidad a través de una reacción de síndrome de hipersensibilidad que puede resultar en necrosis hepática aguda y muerte.

El presente trabajo tiene como finalidad realizar una caracterización sobre la incidencia de desarrollar enfermedades hepatorreñales en los pacientes con VIH que se encuentran en tratamiento antirretroviral con el régimen ATRIPLA

reportados en los últimos años, con el ánimo de identificar la causalidad y la severidad de este tipo de efectos Adversos a corto o largo plazo de iniciar con dicho régimen de tratamiento.

CAPÍTULO I: PROBLEMA

I.1 Planteamiento del problema

Las alteraciones hepatorrenales inducidas por el tratamiento antirretroviral (TAR) con efavirenz/emtricitabina/tenofovir (Atripla), en pacientes con el virus de inmunodeficiencia Humana (VIH) representa una causa relevante de morbilidad y mortalidad, que puede presentarse en cualquier estadio de la enfermedad, como un aumento de las enzimas hepáticas tales como la alanina-aminotransferasa (ALT), la Aspartato aminotransferasa (AST) y la fosfatasa alcalina (FA) en el caso del hígado mientras que a nivel renal suelen presentarse como la elevación de los niveles de creatinina, urea y disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG).

Se estima que aproximadamente el 60% de los fármacos recetados como tratamiento para el VIH son procesados por el hígado, consecuentemente llevando al desarrollo de hepatotoxicidad, convirtiéndose en una preocupación inobjetable para la salud de los pacientes.

Estudios retrospectivos de hepatotoxicidad han demostrado insuficiencia hepática grave debido al TAR en aproximadamente el 10% de los pacientes con VIH, ocasionando eventos potencialmente mortales que aparecen a una tasa de 2.6 por 100 personas-año. Causados por los inhibidores de la transcriptasa reversa no-nucleósidos, en el cual se han encontrados reportes de elevación sérica de aminotransaminasas que sobrepasan hasta cinco veces por encima del límite superior normal a causa del efavirenz, que afecta del 1 a 8% de los pacientes en TAR. (Abarca, Huerta, & Fierro, 2020)

Actualmente existe una prevalencia que la morbilidad y la mortalidad de los pacientes VIH positivo son atribuidas a enfermedades que no tienen relación directa con el VIH, entre los que destacan los trastornos hepáticos y renales. El riesgo de desarrollar toxicidad renal es de 2 al 10% por tenofovir causando lesión renal aguda, estados prerrenales, incluyendo depleción de volumen, sepsis,

necrosis tubular aguda isquémica y nefrotóxica (37%), obstrucción urinaria secundaria a urolitiasis (6%), nefritis intersticial (5%).

Formulación del problema

¿De qué manera el desarrollo de las enfermedades hepatorreñales se relaciona con el tratamiento antirretroviral (Atripla) en pacientes portadores de VIH en la ciudad de Guayaquil durante el periodo 2017- 2020?

I.2. Justificación e importancia

El hígado y los riñones son los órganos que se encuentran mayormente afectados por el tratamiento con antirretrovirales, llevando al desarrollo de hepatotoxicidad y nefrotoxicidad en los pacientes. De acuerdo con estudios realizados la mayoría de los problemas hepatorreñales asociados al tratamiento antirretroviral varía dependiendo de varios factores, en el que se destaca especialmente el uso de múltiples medicamentos antirretrovirales tales como: (efavirenz/emtricitabina/tenofovir). (Sonderup & Wainwright, 2017)

El presente trabajo de titulación se realiza porque es importante reconocer que uno de los efectos adversos más comunes como consecuencia del tratamiento del VIH, es la inducción de toxicidad hepática y renal por el uso rutinario de fármacos antirretrovirales, en el cual la frecuencia de presentar hepatotoxicidades debido a medicamentos combinados, varía desde la elevación asintomática de las enzimas hasta la insuficiencia hepática grave y fulminante, mientras que a nivel nefrotóxico puede presentar un impacto negativo pequeño pero definido en la función renal (hasta un 10% de disminución en la tasa de filtración glomerular). (Oikonomou, Tsai, Sarpel, & Dieterich, 2019)

La investigación proporcionará beneficios para conocer las características que impulsan la progresión de enfermedades hepatorreñales a causa de la terapia con antirretrovirales, que pueden llevar a complicaciones severas en los pacientes si no es controlada adecuadamente. Por este motivo se considera la realización de un control periódico tanto de las enzimas hepáticas, como de la función renal en todos los pacientes con VIH, con el fin de identificar de manera oportuna estos inconvenientes.

I.3. Hipótesis

El uso del antirretroviral ATRIPLA (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato) como tratamiento del VIH después de cierto periodo de tiempo puede llevar al desarrollo de enfermedades hepatorrenales en los pacientes.

I.4. Objetivos

I.4.1. Objetivos generales

Reconocer la prevalencia de las enfermedades hepatorrenales en pacientes portadores de VIH como consecuencia al tratamiento con antirretroviral, Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato (Atripla).

I.4.2. Objetivos específicos

- Describir el perfil hepatorrenal de pacientes que viven en condición de VIH/Sida a través de una base de datos estadísticos.
- Identificar cuál de los componentes farmacéuticos del régimen combinado Atripla provocan efectos hepatotóxicos y nefrotóxicos a corto y largo plazo durante el tratamiento.
- Conocer mediante revisión bibliográfica el mecanismo de acción de antirretrovirales que componen el régimen ATRIPLA para el tratamiento antirretroviral.

I.5. Operacionalización de las variables

I.5.1. Variable independiente: El antirretroviral ATRIPLA (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato)

I.5.2. Variable dependiente: El desarrollo de enfermedades hepatorrenales.

Tabla I. Definición operacional de variables

Tipo	Variables	Conceptualización	Indicador
Dependientes	Antirretroviral	ATRIPLA (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato)	uso del antirretroviral
Independientes	Enfermedades hepatorreñales.	Hepatotoxicidad, Nefrotoxicidad función hepática, Función renal etc.	Enzimas hepáticas, Urea, creatinina, tasa de filtración Glomerular

Fuente: Autores

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

II.1 Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH)

El Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA, es un virus que afecta y deteriora principalmente el sistema inmunitario, afectando a los linfocitos-T CD4 impidiendo realizar su función que dan lugar a una replicación genética en el genoma de la célula, a su vez promueve una serie de manifestaciones a nivel neurológico y tumoral este virus fue diagnosticado en el año 1981 en Estados Unidos en pacientes mayores a 30 años que vivían en zonas urbanas, estos presentaron ser víctimas de infecciones oportunistas antes desconocidas: fiebre de etiología desconocida, enflaquecimiento involuntario, tumores (sarcoma de Kaposi, linfomas), reportes indicaron que pacientes residentes en África, el Caribe y Europa empezaron a manifestar síntomas similares lo cual no tardó en notificarse. (Vega, Barthel, & Méndez, 2016)

En el año 1983 lograron aislar el virus, determinando que el VIH es un rotavirus perteneciente a la familia retroviridae, de la subfamilia lentivirus o virus de ARN monocatenario retrotranscrito (ssRNA-RT, single-stranded RNA virus reverse transcriptase), que ocasiona la destrucción del sistema inmune debido a que infecta a los linfocitos-T CD4, haciendo que no puedan realizar su función habitual de activar el sistema inmune ante la presencia de patógenos o de una replicación errónea de células humanas, así corregir la situación frente a la presencia de infecciones o cánceres, puesto que presenta tropismo por los macrófagos y, especialmente, por los linfocitos T CD4+. (Carvajal, y otros, 2019)

II.1.1. Características de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Morfológicamente el virus de VIH es de forma esférica, con un diámetro de entre 80 y 120 nm, cuyo material genético está compuesto por dos copias de ARN de cadena positiva única de aproximadamente 9,8 kilobases, que se encargan de codificar los genes del virus y que están rodeadas por una cápside compuesta por copias de la proteína del virus p24. Además, presenta una serie de enzimas necesarias para la replicación del virus en el organismo, estas son la transcriptasa inversa, la proteasa, la nucleasa y la integrasa. La cápside está

rodeada por una capa externa o envuelta formada por una bicapa lipídica y proteínas de la envuelta viral que se organizan en espículas formadas por tres glicoproteínas de superficie (gp120) y tres glicoproteínas transmembrana (gp41) que tienen la función de mediar el reconocimiento de las células CD4 + y los receptores de quimiocinas. (Sánchez M. C., 2021)

II.1.2. Tipos de VIH

Existen dos tipos de rotavirus: El VIH-1 y VIH-2 que presentan un 50 % de similitud genética, ambos son similar al observarlos al microscopio electrónico, miden aproximadamente 100 nm de diámetro y tienen forma esférica. Se denomina VIH-1 a la cepa que es más frecuente en personas, este se relaciona con el virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIV) de los chimpancés (denominado formalmente SIVcpz), mientras que el VIH-2 proviene desde los monos verdes y tiznados originarios de África Occidental, ambos virus se pueden transmitir por vía sexual, parenteral y vertical. Al ser un virus, para poder seguir su ciclo de vida este debe ingresar a la célula, para ello requiere de receptores como cxcr4 y ccr5, este último se encuentra en células del sistema inmune, por lo que son el blanco de la infección y para orientar la generación de nuevos tratamientos. (Carvajal, y otros, 2019)

II.1.2.1. VIH-1

El VIH-1, es considerado el más frecuente, es un virus que fue transmitido por zoonosis, es decir por contagio de otras especies, se caracteriza por una alta diversidad genética, clasificado en cuatro grupos: M, N, O y P; cada grupo es el resultado de una transmisión cruzada de especies a los seres humanos del virus de inmunodeficiencia de los simios (VIS) que se encuentra en los chimpancés (SIVcpz) o gorilas (SIVgor). El VIH-1 / M es el causante de las mayorías de las infecciones registradas a escala mundial y es considerado de carácter pandémico, del cual existen varios serotipos como el A, B, C, D, E, F, G, H, J, K., mientras que el VIH-1 / O, el VIH-1 / N y el VIH-1 / P son endémicos de África centro-occidental y se registran en países históricamente vinculados a esta región, actualmente a partir del pandémico han surgido una serie de cepas recombinantes que se caracterizan por incorporar genes de alguna de las otras cepas, por ello se han asociado con un incremento en el desarrollo de la

enfermedad crónica, donde los antirretrovirales pierden efectividad, existe mayor índice de transmisión, llevando a un cuadro de reinfección del VIH. (Martínez, 2018)

II.1.2.2. VIH-2

El VIH-2 es un pariente próximo del virus del VIH-1, causa SIDA, pero su transmisión es más difícil y con menor rapidez que el VIH-1, además de ser menos virulento, esto puede deberse posiblemente a la baja presencia de carga viral en sangre y fluidos genitales, es poco citopatógeno y provoca una leve activación del sistema inmune, tiene pocos serotipos entre los que destacan el A, B, C y E, causa aproximadamente el 5% de las infecciones mundiales por VIH. Se detectó serológicamente por primera vez en Senegal en 1985 con aislamiento al año siguiente en un enfermo de Cabo Verde. El VIH-2 es endémico de África occidental, pero también se observa en naciones históricamente asociadas, como Francia, Portugal, Angola, Brasil, India y Mozambique, aunque debido a que la gran cantidad de infecciones por VIH-2 son asintomáticas, se considera que puede haber un infra registro del mismo. (Saraiya, Kanagala, & Corpuz, 2018)

De forma general la infección por VIH se presenta en todo el mundo y su prevalencia continúa en aumento, es una de las mayores problemáticas vividas a escala mundial, este virus es considerado uno de los patógenos asesinos silenciosos que ataca principalmente al sistema inmunitario, sin embargo, gracias a los avances en el tratamiento antirretroviral se ha disminuido considerablemente su tasa de mortalidad. (Suárez, Quiñones, Santana, & Mendez, 2020)

II.1.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la infección por el VIH difieren según la etapa o las fases clínicas, aunque el máximo de infectividad se tiende a alcanzar en los primeros meses, muchos infectados ignoran que son portadores hasta fases más avanzadas y pueden seguir transmitiendo el virus si no reciben tratamiento. A veces, en las primeras semanas posteriores al contagio por el VIH la persona no ha de manifestar ningún síntoma o puede presentar un cuadro pseudogripal con fiebre, cefalea, erupciones o dolor de garganta. (OMS, 2020)

II.1.3.1. Fase de infección aguda retroviral

Esta es considerada la fase inicial, temprana, primaria o de primoinfección que corresponde a la entrada del virus en el organismo, esta fase puede ser asintomática o sintomática, en la que generalmente se presentan diversas manifestaciones clínicas (**tabla II**).

Tabla II. Manifestaciones clínicas que puede presentarse en la fase de infección aguda

Características	Síntomas
Generales	Fiebre, faringitis, linfadenopatías, cuadro parecido al de la mononucleosis infecciosa, artralgias, mialgias, anorexia y pérdida de peso
Dermatológicos	Erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia.
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas.
Neurológicos	Cefalea, dolor retro-orbitario, meningoencefalitis, neuropatía periférica, radiculitis y síndrome de Guillain-Barré.

Fuente: (Valle, Moscol, Landivar, & Vega, 2018)

De forma general, estos síntomas son inespecíficos y tienen un período de 6 a 8 semanas aproximadamente tras el contagio, en este periodo de la enfermedad predominan altos valores de viremia, junto con una elevada capacidad de replicación viral, producen una gran diseminación del virus por todo el organismo y existe un mayor riesgo de transmisión. (Valle, Moscol, Landivar, & Vega, 2018)

II.1.3.2. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Corresponde a la segunda fase de infección por el VIH también denominada infección crónica en la que el portador es asintomático y en promedio su desarrollo puede presentarse entre 1 a 8,5 años, durante ese tiempo el virus continúa replicándose masivamente en diferentes compartimentos orgánicos, siendo solo parcialmente controlado por la activación constante de la respuesta inmunitaria natural del organismo. Esta fase no siempre es completamente

asintomática a menudo es sintomática debido a que puede presentarse linfadenopatías generalizada persistente, puede haber presencia de esplenomegalia, para su diagnóstico es necesario realizar una prueba de serología del VIH, independientemente de su sintomatología, así las personas tienen conocimiento de su estado serológico con respecto al VIH. (Valle, Moscol, Landivar, & Vega, 2018)

II.1.3.3. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Esta fase corresponde al periodo intermedio entre la fase del portador asintomático y la fase final del VIH o SIDA, esta fase se encuentra en dependencia del tipo de cepa, de la respuesta del sistema inmune del huésped, además, al llegar a esta etapa empiezan a presentarse los primeros síntomas y enfermedades relacionados con el sistema inmunológico (tabla III).

Tabla III. Manifestaciones clínicas que pueden presentarse en la fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Características	Síntomas
Generales	Malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que puede llegar a 10%.
Hematológicos	Anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico o sin él
Linfadenopáticos	Pueden disminuir los ganglios linfáticos
Respiratorios	Tos seca persistente
Digestivos	Diarrea que puede durar más de un mes
Dermatológicos	Candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales
Neurológicos	Polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.

Fuente: (Valle, Moscol, Landivar, & Vega, 2018)

II.1.3.4. Fase SIDA u oportunistas mayores

Esta fase corresponde a la etapa final de la infección por VIH, en el cual se da un deterioro progresivo del sistema inmune con una depleción considerable del recuento de linfocito CD4, que originan una elevada replicación del virus en el organismo, a causa de esto empiezan a aparecer numerosas infecciones oportunistas y ciertas patologías malignas como tumores, que sin tratamiento previo conducen a la muerte del paciente. (Valle, Moscol, Landivar, & Vega, 2018)

Según (Moriano, 2018) en esta fase el sistema inmune, incluso con el uso de los antirretrovirales es incapaz de controlar las recurrentes apariciones de enfermedades oportunistas que se desarrollan en el organismo. Las diversas enfermedades asociadas al SIDA son la principal causa de defunciones de esta población, esta fase final está definida por manifestaciones clínicas que fueron establecidas por el CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) (tabla IV).

Tabla IV. Manifestaciones clínicas que definen la fase del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

ENFERMEDADES DEFINITORIAS DE SIDA (CATEGORIA CLÍNICA C: MANIFESTACIONES GRAVES DE SIDA)
• Neumonías recurrentes • Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar • Coccidioidomicosis diseminada • Criptococosis extrapulmonar • Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea > 1 mes • Infección por citomegalovirus en órganos diferentes a hígado, bazo o linfáticos, en paciente de > 1 mes de edad • Encefalopatía por VIH • Estomatitis por virus herpes simple durante más de un mes • Bronquitis, neumonitis o esofagitis por virus herpes simple • Histoplasmosis diseminada • Sarcoma de Kaposi • Linfoma primario cerebral

-
- Linfoma de Burkitt o inmunoblástico, de células grandes o de etiología desconocida
 - Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada
 - Infección por Mycobacterium avium-complex o M. kansasii diseminada o extrapulmonar
 - Infección diseminada por otras micobacterias
 - Neumonitis por Pneumocystis jirovecii
 - Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 - Sepsis recurrente por Salmonella no typhi
 - Toxoplasmosis cerebral en pacientes de > 1 año
 - Carcinoma de cérvix invasivo
 - Síndrome de desgaste o síndrome caquético
-

Fuente: (Moriano, 2018)

A manera general los pacientes con VIH a nivel inmunológico la principal manifestación es el bajo recuento de linfocitos T ayudadores (LT CD4+) sistémicos y en sistema linfoide, principalmente en mucosa gastrointestinal, determinando una translocación bacteriana a la circulación, y la activación crónica del sistema inmune, que se traduce en una desregulación inmunológica y un estado de inmunodeficiencia, por mecanismos no conocidos en su totalidad (Piñera, Blamey, & Villena, 2020)

II.2. Diagnostico

El diagnóstico del VIH se lo realiza a través de pruebas de laboratorio clínico, actualmente las pruebas utilizadas para la determinación de VIH son: Detección de anticuerpos mediante inmunohistoquímica y técnicas como el Western Blot, la cual se considera la prueba confirmatoria de esta infección, aunque es frecuente diagnosticarlas con exámenes de tuberculosis, donantes de sangre y la investigación de otras enfermedades (glomerulopatías, colestasis, infiltrados pulmonares, exantemas cutáneos, disfunciones neurológicas). (Rodríguez & Moreno, 2019)

Las pruebas diagnósticas de laboratorio son una herramienta básica para el diagnóstico de la infección por VIH, con mayor frecuencia se emplean las pruebas de diagnósticos indirectos, que sólo muestran la respuesta inmunitaria del infectado, es decir, son pruebas serológicas que detectan los anticuerpos que se encuentran en el suero, las de métodos directos muestran la presencia del virus o sus constituyentes, siendo útiles en el diagnóstico precoz de la infección (tabla V), dichas pruebas son valoradas a través de parámetros como la especificidad y le sensibilidad.

Tabla V: Pruebas diagnósticas directas e indirectas para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Pruebas indirectas	Pruebas directas
• Pruebas rápidas Ac • ELISA de tercera generación • Quimioluminiscencia • Inmunofluorescencia indirecta • Western Blot • Line ammonoassay	• Antigenemia p24 • Pruebas rápidas Ag/Ac • ELISA de cuarta generación

Fuente: (Carrasco, 2017)

II.2.1 Pruebas más utilizada para determinación de VIH

II.2.1.1 Pruebas de tamizaje o rápidas

Son pruebas de gran importancia para el diagnóstico de VIH debido a que los resultados son inmediatos, cuyo periodo de tiempo es de 5-20 minutos, son económicos, fáciles de utilizar y distribuir, por lo general son inmunoensayos de forma indirectas que permite detectar de forma cualitativamente anticuerpos en suero y plasma. Actualmente se utilizan tres tipos de (PRS): Aglutinación de partículas, inmuno-concentración en membrana, inmuno-cromatografía en línea (tabla VI). (Oliva, 2018)

Tabla VI: Pruebas rápidas para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Pruebas de tamizajes o rápidas			
Técnica	Aglutinación de partículas	Inmunoconcentración en membrana	Inmuno-cromatografía en línea
Como actúa	Antígeno de VIH se encuentra recubriendo partículas de látex	Antígeno de VIH es aplicado a una base sólida y porosa	Anticuerpos se incorporan el reactivo de señal y se unen al antígeno.
Determinación	aglutinan al reaccionar con los anticuerpos de la muestra	Determina el flujo de la muestra y la concentración de anticuerpos	Determina los anticuerpos por medio de la tira nitrocelulosa

Fuente: (Oliva, 2018)

II.2.1.2 Técnicas de screening: ELISA

ELISA (de las siglas en inglés, Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas), detecta anticuerpos dirigidos frente al VIH, es un método de prueba indirecto, que tiene una alta sensibilidad cercana al 100%, y una buena especificidad de (99,5%) superando los resultados las pruebas rápidas e inferior a las pruebas confirmatorias, este tipo de pruebas puede producir falsos positivos como consecuencia de reconocimientos no específicos de sustancias del suero por los antígenos víricos de la base antigénica. (Carrasco, 2017)

A lo largo de la historia se han desarrollado una serie de generaciones de la técnica Elisa (tabla VII), en el año 1985 se desarrolló la primera generación, estos usaban como base antigénica, un lisado vírico, con lo cual se obtenían resultados a los 40 días de la infección detectando los anticuerpos. En 1987 desarrollaron una técnica de segunda generación, la cual consiste en incorporar antígenos de proteínas recombinantes y péptidos sintéticos, que permiten detectar anticuerpos frente a todos los subtipos M, y los grupos N y O en 33 a 35 días tras la infección. (Carrasco, 2017)

En 1994 la técnica Elisa desarrollo su tercera generación adquiriendo un formato especial llamado “en sándwich”, permitiendo detectar anticuerpos de clase IgG e IgM, y por ello se acorta el período de ventana a 22 días, actualmente

existe la técnica de cuarta generación, se caracteriza en reducir el periodo de detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24 en 13-15 días. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que existe la posibilidad de detectar falsos negativos en la fase inicial de la infección produciendo la seroconversión. (Carrasco, 2017)

Tabla VII: Generaciones de las Pruebas de ELISA para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Generación de ELISA	Primera generación	Segunda generación	Tercera Generación	Cuarta generación
Antígeno	Lisado viral proveniente de un cultivo	Proteínas recombinantes y péptidos sintéticos	Péptidos recombinantes / sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo O (outlayer o marginal)	Péptidos recombinantes / Sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1, y anticuerpos para detectar el antígeno p24
Capacidad de detección	Ig G	Ig G	Ig G Ig M	Ig G Ig M Antígeno p24

Fuente: (Carrasco, 2017)

II.2.1.3 Western Blot (WB)

Es un método de prueba específica que sirve para detectar anticuerpos frente a las bandas de glicoproteínas de envoltura gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag, p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31, este tipo de método permite separar células víricas por el uso de electroforesis en gel de poliacrilamida produciendo la reacción de antígeno anticuerpo, debido a que esta técnica utiliza una transferencia de cámaras con flujo capilar o aplicación al vacío se pueden observar la proteína total mediante tinción de la membrana. (Corrales, 2017)

II.2.1.4 Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Esta técnica se utiliza para determinar estudios de autoinmunidad por ser un método rápido y sencillo, se emplea como técnica confirmatoria debido a la fijación de células infectadas por el VIH en un portaobjetos de vidrio donde se coloca el anti-gammaglobulina humana conjugada con fluoresceína para dar una

reacción característica de color verde manzana, lo cual indica que la reacción es positiva, a diferencia del (WB), la IFI sólo pueden expresarse como resultados positivos o negativos, pues no permite especificar de forma concreta otras reactividades (tabla VIII). (Luzon & Muñoz, 2020)

Tabla VIII: Determinación de anticuerpos mediante el sustrato para el diagnóstico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

SUSTRATO	DETECCIÓN DE ANTICUERPO
Sustrato <i>Crithidia luciliae</i>	Anti-DNA de doble cadena (DNAcd) o DNA nativo (DNA _n)
Líneas celulares epiteliales humanas como las células HEp-2 o las células HeLa	Reconocen antígenos nucleares
Neutrófilos fijados con etanol y formalina	• Gránulos primarios y específicos de los polimorfonucleares • Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA),
Sustratos cortes de tejidos específicos (g. tiroides, esófago, estómago, glándulas suprarrenales, glándulas salivales).	Antígenos órgano-específicos

Fuente: (Luzon & Muñoz, 2020)

II.2.1.5 Inmunoensayo lineal (LIA)

Es un método inmunoenzimático que consta de una tira de membrana de nailon frente a antígenos derivados de proteínas recombinantes y péptidos sintéticos del VIH-1 y VIH-2 que sirven para la determinación de anticuerpos específicos en suero o plasma humano, este tipo de inmunoensayo es muy eficaz al momento de determinar anticuerpos específicos como gp120, gp41, p24, p17 y p31, sin embargo no es muy empleado por ser un ensayo sumamente costoso que requiere tiempos prolongados para su determinación y equipos altamente sofisticados. (Solorzano Herrera, 2021)

II.2.1.6 Antigenemia p24

Es una prueba de método directo, altamente específica cuya sensibilidad no es óptima, actúa en la cápside del VIH determinando la replicación viral del mismo, este método es considerado altamente eficaz porque utiliza un enzima inmunoensayo que puede medir tanto el antígeno libre como aquel que está unido a complejos inmunes, es de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la infección durante el periodo de ventana inmunológica, es decir; pacientes con síndrome retroviral agudo, expuestos a VIH, infección en recién nacido, monitorizar respuesta a la terapia en subtipos no B, y como parte de tamizaje a muestras de bancos de sangre. (CIEZA, 2016)

II.3. Epidemiología del VIH

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana es considerada una de las infecciones más mortales del mundo, aunque actualmente gracias a la llegada de la terapia antirretroviral es considerada más una enfermedad crónica manejable que una enfermedad mortal, sin embargo, sigue siendo uno de los problemas de salud pública de gran relevancia que afecta a toda la población sin distinción de edad, género o condición socioeconómica.

Según (Nguyen, y otros, 2020) desde el descubrimiento de la primera infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) del mundo en Los Ángeles, EE. UU., en 1981, hasta 2020, según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA (ONUSIDA), alrededor de 38 millones de personas en el mundo han sido afectado por el VIH; esto incluye 36,2 millones de adultos y 1,8 millones de niños.

Se estima que la mayor concentración de individuos que viven con VIH se encuentra principalmente en países de África subsahariana y Asia. De acuerdo con (Rodríguez & Moreno, 2019) en 2015, se estimó que sólo 17 millones de personas infectadas recibían tratamiento, lo que supone un 46% de población mundial infectada, mientras que el resto, pertenecientes a áreas de renta baja o media, desconoce su diagnóstico o no tienen acceso al tratamiento antirretroviral (TARV).

A nivel global el mayor índice de contagio se concentra en la población joven, siendo esta la mayormente afectada por la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Según datos del ONUSIDA, hasta el 2018 alrededor de 1.7 millones de los infectados corresponden a personas menores de 15 años. La infección por VIH se puede adquirir a lo largo de la vida de forma vertical (desde una madre infectada a su hijo durante la gestación, parto o por lactancia materna), vía sexual (sexo anal o vaginal sin protección, y menos frecuente sexo oral), o por vía sanguínea (compartir jeringas, trasplante de tejidos u órganos, accidentes cortopunzantes). Comúnmente la vía sexual es la manera más frecuente por la cual los adultos llegan a ser portadores del VIH, mientras que en los niños es mediante transmisión vertical (TV) (Piñera, Blamey, & Villena, 2020)

Como resultado de los múltiples esfuerzos que se han realizado en los últimos años se han reportado aproximadamente 690.000 muertes relacionadas a la epidemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA) que representa una disminución alentadora frente a 2.2 millones de personas que representa a mediados de la década 2000. Siendo relevante que los 1,7 millones de pacientes con VIH estimados en todo el mundo en 2019 marcaron una disminución del 23% en las nuevas infecciones desde 2010, sin embargo, a pesar de los esfuerzos desarrollados para combatir esta crisis con la prevención precoz y uso de TARV efectivas que hacen que el VIH sea prevenible y tratable, las transmisiones continúan ocurriendo con tasas de infecciones que siguen resultando elevadas (Nguyen, y otros, 2020).

En un reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Latinoamérica durante el periodo de 2010 a 2019 se ha presentado un incremento del 21% de personas con VIH cuya distribución geográfica alude a que Chile es uno de los países con mayor índice de contagio representando 34%, seguido por Bolivia con 22%, mientras que Brasil y Costa Rica con 21%.

En Ecuador de acuerdo al Ministerio de Salud Pública junto al apoyo técnico de ONUSIDA indican que para finales del 2019 se reportó una cifra de 47.206 personas con VIH, que en su mayoría pertenecen al grupo etario de 15-49 años del sexo masculino y su mayor índice de contagio es en la provincia de las Guayas con 16.710 casos, seguido de Pichincha con 5.452 casos, Los Ríos con

2.941 casos, Manabí con 2.571 casos y Esmeraldas con 1.876 casos. (Quirumbay & Pincay, 2021)

El Ministerio de Salud Pública (MSP) también resuelve que en Ecuador la epidemia es de tipo concentrada que afecta principalmente a personas de la diversidad sexo-genérica, las personas transgéneros representan un 34.8% en la ciudad de Quito y un 11 % en Guayaquil de acuerdo con datos oficiales, mientras que hombres que tienen sexo con hombres (HSH) representan un 16.5 % y 11.2% respectivamente en las mismas ciudades, cuyas edades varían entre 15 a 49 años. (Vaca, 2019)

Actualmente existe un objetivo llamado 90-90-90 el cual plantea darle fin a esta epidemia en el año 2030, este objetivo propuesto por el programa de las Naciones Unidas sobre el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), ONUSIDA, consiste en que el 90% de todas las personas que hoy en día viven con este virus sepan su diagnóstico, así mismo que el 90% de esta población tengan acceso y reciban la terapia antirretroviral (TAR) en todo momento desde su diagnóstico, llegando entonces a que el 90% de los mismos logre obtener una supresión de su carga viral, maximizando los esfuerzos se reconoce que para lograr dicho objetivo planteado conlleva a disponer de una mayor solidaridad global, evidencia de acciones de base y alianzas multisectoriales. (Zuge, Paula, & Padoin, 2020)

II.4. Terapia antirretroviral

El inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha transformado la calidad de vida y el tratamiento de las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (PLWH). Cuando los pacientes se adhieren de manera óptima a una potente combinación de tratamiento antirretroviral (TAR), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se transforma de una condición potencialmente fatal a una enfermedad crónica manejable, debido a que disminuye drásticamente la evolución de la enfermedad y previene la transmisión del VIH-1. Las directrices nacionales actuales de EE. UU. Recomiendan una combinación de dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI) con un inhibidor de la transferencia de la cadena de

integrasa (INSTI) para el tratamiento inicial en personas que no han recibido TAR. (Altice, Evuarherhe, Shina, Carter, & Beaubrun, 2019)

De Acuerdo con (Su, y otros, 2019) la mayoría de las pautas de ART en todo el mundo recomiendan su uso para todos los pacientes con infección por VIH-1, independientemente de sus recuentos de células T CD4, lo que se traduce como un bajo índice de nuevas transmisiones del virus, la restauración de la función inmunitaria y limitaciones en el desarrollo de resistencias virales, que consecuentemente mejoran la calidad de vida de esta población, con una esperanza de vida similar a la de la población en general.

Actualmente la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha proporcionado una disminución drástica de mortalidad en pacientes que viven con la infección del virus, la terapia de tratamiento antirretroviral combinada posee múltiples beneficios individuales, debido a que reduce la morbilidad y la mortalidad asociadas al VIH, aumenta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y previene la transmisión del VIH. Sin embargo, pese a su efectividad aún existe una brecha enorme para conseguir la eliminación completa del virus del organismo (Ji, y otros, 2016)

La eficacia de la terapia antirretroviral (TAR) se basa en la combinación de tres tipos de fármacos que son establecidas para el tratamiento de infección del VIH-1, este retrasa el progreso de la enfermedad, mejora la calidad de vida al suprimir la replicación del virus de forma máxima. (Wyk, y otros, 2020)

El uso combinado de diferentes fármacos antirretrovirales (ARV) ha permitido controlar la replicación viral, disminuir la activación inmune y preservar y/o restaurar el sistema inmune en gran parte de los pacientes, actualmente existen 6 familias o clases de fármacos que pueden ser agrupadas de acuerdo con su mecanismo de acción:

- 1) inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (INTR) (abacavir, didanosina, emtricitabina, lamivudina, zidovudina y tenofovir)
- 2) inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (INNTR) (efavirenz, nevirapina, etravirina y rilpivirina)

- 3) inhibidores de la proteasa (IP) (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir)
 - 4) inhibidores de la entrada (enfuvirtide o T-20)
 - 5) Antagonista de correceptores CCR5 (maraviroc)
 - 6) inhibidores de la integrasa (INSTI) (raltegravir, elvitegravir, dolutegravir).
- (Bernal, 2016)

II.4.1. Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa

Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (INTR), son análogos de timidina, citidina, guanosina y adenosina, se establecen como los principales fármacos antirretrovirales que surgieron para contrarrestar y combatir la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Los NRTI son análogos de 2', 3'-didesoxinucleósidos en los que el grupo 3'-hidroxilo del anillo de azúcar se reemplaza por un átomo de hidrógeno u otro grupo que no puede formar un enlace fosfodiéster, este proceso es la clave para lograr la inhibición de la actividad de la transcriptasa inversa del VIH que es responsable de la transcripción inversa del ARN viral en ADN. (Begrache, Massart, & Fromenty, 2019)

II.4.2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos

Los NNRTI poseen una potencial actividad específica sobre el VIH-1 y se unen de forma no competitiva a la enzima transcriptasa inversa, alterando su sitio catalítico para evitar la unión al ADN. Los principales NNRTI empleados comúnmente en la clínica son la nevirapina, delavirdina y efavirenz. Los NNRTI poseen una excelente potencia antiviral y buena tolerabilidad que los convierten en candidatos viables de los regímenes HAART, generalmente poseen una absorción rápida a través del tracto gastrointestinal y su distribución es dependiente de la actividad transportadora de fármacos, además su metabolización está mediada por el citocromo P450. (Marzinke, 2016)

II.4.3. Inhibidores de la Proteasa (IP)

Los IP son drogas activas que no requieren ninguna transformación intracelular para ejercer su efecto de inhibir la enzima encargada de la

maduración de las proteínas virales e inhibir de forma potente la replicación viral. Estos poseen una estructura química similar a los péptidos virales sustrato de la proteasa, con una elevada afinidad para el dominio activo de la misma, inhibiendo su actividad catalítica, la ruta metabólica de todos los IP es a través de la vía hepática específicamente por la isoenzimas del citocromo P450, generalmente son administrados en pacientes que no están cumpliendo con su régimen antirretroviral inicial y deben administrarse con la ayuda de agentes potenciadores como ritonavir o cobicistat. (Eggleton & Nagalli, 2021)

II.4.4. Inhibidores de la fusión

Actualmente existe un solo representante de este grupo, el enfuvirtide (T-20), el cual es capaz de inhibir la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular, impidiendo el ingreso del contenido viral en los linfocitos sin embargo su barrera genética es baja y si no se acompaña de otros fármacos activos rápidamente aparecen mutaciones de resistencia, perdiendo su eficacia. Está ligado a una dependencia del correceptor utilizado (CCR5 y/o X4) para lograr ejercer su actividad frente al VIH, actualmente su uso está reservado para pacientes con virus multirresistentes. (Bernal, 2016)

II.4.5. Antagonistas de los correceptores CCR5

El Maraviroc es el único fármaco inhibidor de los correceptores CCR5, está indicado en el tratamiento de la infección por el VIH-1 con tropismo CCR5 detectable mediante test tropismo validado y en combinación con otros fármacos ARV. Actúa bloqueando la entrada del VIH a las células humanas. No es eficaz frente a virus con tropismo dual, mixto o X4, Es un fármaco habitualmente muy bien tolerado, con un excelente perfil metabólico y de tolerabilidad digestiva y sin efectos adversos particulares (Eggleton & Nagalli, 2021)

II.4.6. Inhibidores de la integrasa (INSTI)

Los inhibidores de la integrasa actúan en un paso replicativo del VIH diferente del resto de las familias de ARV en esta familia existen fármacos de dos generaciones, los de primera generación (Raltegravir y Elvitegravir) y de segunda generación (dolutegravir), estos actúan bloqueando el paso de transferencia de hebra del proceso de integración. El sitio activo de la integrasa

se une al ADN de la célula del huésped e incluye 2 cationes de metal divalentes, que sirven como objetivos de quelación para los INSTI. Como resultado, cuando está presente el INSTI, el sitio activo de la enzima es ocupado y el proceso de integración se detiene. (Bernal, 2016)

Para que los tratamientos contra el VIH sean eficaces todos estos antirretrovirales deben tomarse de manera indefinida desde el momento que inicia la terapia antirretroviral, en muchas ocasiones los profesionales deben realizar cambios en la terapia antirretroviral con el fin de evitar el desarrollo de una resistencia a determinados fármacos, sin embargo el riesgo asociado de toxicidades crónicas a largo plazo y / o impacto negativo sobre las comorbilidades del envejecimiento aumenta con la exposición de la terapia. (Rojas, y otros, 2018)

II.5 Régimen Atripla

Atripla es un fármaco antirretroviral indicado como tratamiento en pacientes adultos de 18 años o mayores que presentan infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1), el virus causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), consiste en un régimen de combinación de administración oral de medicamentos fijos de Efavirenz (600 mg) / Emtricitabina (200 mg) / Tenofovir Disoproxil Fumarato (300 mg), es considerado un fármaco de clase múltiple, el primero en su clase, fue aprobado hace más de 10 años, específicamente el 12 de julio de 2006 como la primera combinación de un solo comprimido de una vez al día para el tratamiento del VIH por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) marcando un cambio importante de la perspectiva del VIH, ya que representó la culminación de dos décadas de investigación que habían transformado el VIH/SIDA de una sentencia de muerte a una enfermedad crónica manejable. (Liotta & Painter, 2016)

Este régimen de combinación de una tableta de dosis fija de efavirenz (EFV), emtricitabina(FTC) y tenofovir disoproxil fumarato(TDF), sigue siendo el régimen preferido de primera línea en las directrices de la Organización Mundial de la Salud desde el 2013, sin embargo, en la Unión Europea (UE), el efavirenz fue aprobado desde 1999, la emtricitabina ha sido aprobada desde 2003 y el

tenofovir disoproxil ha sido aprobado desde 2002, reemplazando a regímenes más tóxicos que contenían estavudina, zidovudina o nevirapina, estos componentes farmacéuticos de Atripla se encuentran entre los fármacos que tienen vidas medias más largas, lo que ayuda a mantener una supresión viral sostenida a pesar de una adherencia subóptima, el efavirenz (EFV, un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido [NNRTI]), tenofovir disoproxil fumarato (TDF, un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido / nucleótido [NRTI]) y emtricitabina (FTC; NRTI) es un régimen recomendado por las pautas del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU (DHHS) para pacientes con VIH sin tratamiento previo (Rojas, y otros, 2018)

Los tres principios activos que conforman el régimen ejercen su acción bloqueando la actividad de la transcriptasa inversa, una enzima producida por el VIH a través del cual es capaz de replicarse, es decir infectar las células sanas y fabricar más copias de sí mismo. Atripla al controlar la replicación mantiene la cantidad de VIH en la sangre en niveles bajos. Sin embargo, a pesar de que no es capaz de curar la infección por VIH ni el SIDA, sí puede frenar el deterioro del sistema inmunitario, la aparición de infecciones oportunistas y enfermedades asociadas al SIDA. Se emplea solo en los pacientes cuya concentración de VIH en sangre (viremia) se ha mantenido por debajo de 50 copias/ml durante más de tres meses con su tratamiento combinado actual para el VIH. No debe administrarse a pacientes que no hayan respondido o que hayan dejado de responder al tratamiento combinado previo para el VIH. Atripla no se debe iniciar en pacientes con VIH resistente a cualquiera de los tres principios activos contenidos en Atripla. (European Medicines Agency, 2018)

II.5.1. Dosificación e indicaciones terapéuticas

Atripla está indicado solo para pacientes adultos con VIH, en adultos de edad avanzada se recomienda la administración con precaución y no está recomendado para administración a la población pediátrica o pacientes menores de 15 años , los pacientes que van a iniciar el tratamiento con ATRIPLA no deben haber sufrido fallo virológico con ningún otro régimen de tratamiento, debido a que pueden provocar mutaciones del Virus resistentes a algunos de los principios activos empleados en el régimen Atripla. La forma de dosificación

estará indicada por un profesional de salud calificado en tratamientos ATVR, sin embargo, de manera general el régimen consiste en la toma de un solo comprimido administrado por vía oral una vez al día, preferentemente con el estómago vacío, con el fin de evitar reacciones adversas con los componentes de este, específicamente el Efavirenz. (EMA, 2021)

II.5.2. Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)

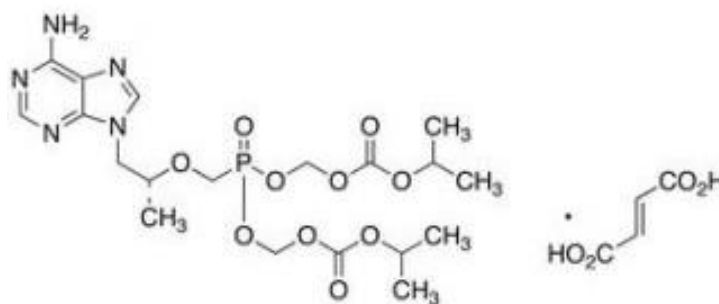


Figura 1. Estructura química del Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)

Fuente: (Katherine L. et al., 2018)

Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) es un es un diéster del fosfonato de nucleósido acíclico análogo del monofosfato de adenosina un profármaco antirretroviral con nombre IUPAC Bis {[([isopropoxycarbonil) oxi] metil} {[[(2R) -1-(6- amino-9H-purin-9-il) -2-propanil] oxi] metil), cuya fórmula molecular es $C_{19}H_{30}N_5O_{10}P \cdot C_4H_4O_4$ (figura 1), es un fármaco antirretroviral de uso extenso que se administra por vía oral, actúa como inhibidor de la transcriptasa reversa análogo nucleótido (NtRTI) es un componente común de muchos regímenes antirretrovirales de comprimidos múltiples: efavirenz (EFV) / emtricitabina (FTC), rilpivirina (RPV) y elvitegravir (EVG) cobicistat (COBI). TDF fue comercializado por Gilead Sciences con el nombre comercial Viread, y aprobado por la FDA de EE. UU. en octubre de 2001 para el tratamiento del VIH, fue el primer fármaco aprobado para combatir la replicación del VIH-1, este medicamento se encuentra incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, los medicamentos más importantes necesarios en un sistema de salud básico. (Cheng, Jin, & Xue, 2017)

II.5.2.1. Mecanismo de acción

El tenofovir disoproxil fumarato es un análogo de la adenosina absorbido mediante fosforilación en células T para convertirse en un metabolito activo: difosfato de tenofovir, su tiempo de duración intracelular es de 10 horas en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), y de 50 horas en reposo. tras ser un inhibidor débil de las polimerasas celulares α , β , y; inhibe las polimerasas virales por competición de unión directa con el sustrato natural desoxirribonucleótido y, tras incorporarse al ADN, provocando la terminación de la cadena del ADN. (Radtke & Yates, 2018)

II.5.2.2. Farmacocinética

Se administra por vía oral como profármaco en forma de “disoproxil fumarato (DF)”, este fármaco se ingiere después de consumir alimentos en la mañana para mejorar su biodisponibilidad (biodisponibilidad de 25% en ayunas y 40% con alimentos). Sirve como molécula activa al ser bifosforilado. Su vida media intracelular es mayor de 30 horas, lo cual permite su administración en una sola toma diaria. La mayor parte del fármaco se excreta sin sufrir cambio en orina (70-80%), tanto por filtración como por un sistema de transporte tubular activo, si existe complicaciones de insuficiencia renal debe comprenderse un ajuste en la dosificación, este proceso no afecta el ADN mitocondrial, pero si tiene efectos adversos como la toxicidad renal, daños al sistema nervioso y posible desarrollo de hepatitis B. (Bernal, 2016)

El profármaco TDF ha demostrado un perfil PK mejorado y una actividad antiviral mejorada en comparación con el tenofovir original in vitro e in vivo, se hidroliza por la esterasas intestinales y plasmáticas a tenofovir. Luego, el tenofovir se activa a tenofovir-difosfato por vía intracelular, el tenofovir-difosfato inhibe la replicación del VIH al competir con el sustrato natural desoxiadenosina 5'-trifosfato por su incorporación al ADN durante la transcripción del VIH. (Wassner, Bradley, & Lee, 2020.)

Nkhoma et al., (2016) refiere que este medicamento se elimina principalmente a través del riñón mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa, por ello los pacientes que reciben tratamiento con el fármaco deben evaluarse cada 6 meses con TFG, fósforo sérico, glucosuria y proteinuria,

especialmente si reciben medicamentos que tienen eliminación renal (adefovir, aciclovir, ganciclovir, cidofovir), o medicamentos que incrementan los niveles de la droga (Ritonavir), debido a su gran efectividad este medicamento tiene efectos adversos como la lesión renal aguda, disfunción tubular proximal o la combinación de ambas y el riesgo de toxicidad renal que va del 2 al 10%. (Manjarres, Sierra, & Restrepo, 2018)

II.5.2.3. Efectos adversos

El TDF a pesar de representar a los grupos de fármacos esenciales que ayudan a disminuir la replicación del virus VIH, este posee un sinnúmero de efectos adversos al igual que otros de su grupo, aunque el TDF es considerado tolerable y eficaz, parece estar asociado con más toxicidad ósea y renal que otros derivados del tenofovir original (Wassner, Bradley, & Lee, 2020.)

De forma general los efectos adversos que puede causar la administración de TDF son erupción cutánea, diarrea, dolor de cabeza, depresión, astenia y náuseas. Así mismo, se debe tener especial precaución cuando se administra a pacientes que han presentado riesgo de enfermedad hepática, debido a que puede causar acidosis láctica grave y hepatomegalia grave con esteatosis. (Wassner, Bradley, & Lee, 2020.)

Otro de los eventos adversos más relevantes es la nefrotoxicidad, ya que este fármaco se elimina principalmente por vía renal mediante secreción tubular activa y filtración glomerular pasiva. Los problemas relacionados es este evento adverso generalmente se manifiesta primero como proteinuria, seguida de una disminución progresiva en la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), debido a su acumulación renal causa daño en el túbulo proximal por lo que existe un desequilibrio en el proceso de captación de plasma y aclaramiento renal, en raras ocasiones, la disfunción grave da como resultado el síndrome de Fanconi que consiste en múltiples defectos de la reabsorción tubular proximal renal que causan glucosuria, fosfaturia, aminoaciduria generalizada y pérdida de bicarbonato. Sin embargo, la disfunción renal por TDF, detectada en los primeros meses, es al menos parcialmente reversible en la mayoría de los pacientes al suspender el fármaco. Como tal, la monitorización rutinaria de la función renal

es fundamental en pacientes que reciben TDF. (Drak, Barratt, Templeton, O'Connor, & Gracey, 2019)

Se debe controlar la función renal antes del inicio y durante todo el tratamiento según sea clínicamente apropiado, además, tener precaución al administrar TDF en combinación con otros agentes potencialmente nefrotóxicos. Debido a su potencial de nefrotoxicidad, por tal motivo, el TDF no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal. Se estima que para pacientes que tienen un CrCl <50 ml / min es necesario un ajuste de dosis del TDF en intervalos de 48 a 96 horas, por el contrario, en pacientes con un CrCl <10 ml / min, no es recomendable su administración, debido a que no existen estudios previos sobre Tenofovir Disoproxil Fumarato. (Wassner, Bradley, & Lee, 2020.)

II.5.3. Efavirenz

Efavirenz (EFV), es el agente inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, se describe químicamente como (S)-6-cloro-4-(ciclopropiletinil)- 1,4-dihidro-4-(trifluorometil)-2H-3,1-benzoxazina-2-ona, cuya fórmula molecular es $C_{14}H_9ClF_3NO_2$ (figura 2), está recomendado como uso de primera línea por las guías de tratamiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2016 y consecuentemente es considerado uno de los agentes antirretrovirales más prescritos por los profesionales de salud en regímenes de combinación con otros inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos para regímenes de tratamiento en la infección por VIH en adultos y adolescentes de países de bajos ingresos. (Guo, y otros, 2018)

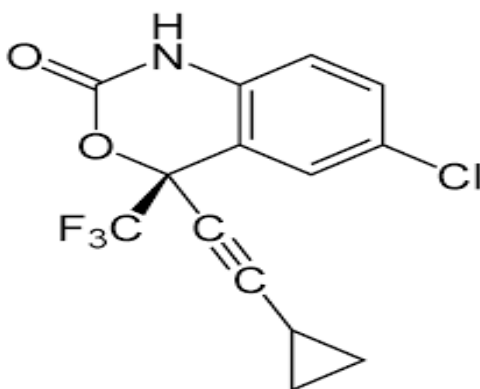


Figura 2. Estructura química del Efavirenz (EFV)

Fuente: (Bernal, 2016)

En el año de 1995 Merck Research Laboratories (Lansdale, PA, EE. UU.) desarrolló el efavirenz, posteriormente tras experimentos in vitro e in vivo en animales de experimentación en 1998 la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU aprobó de forma acelerada la dosis de 600 mg, misma que se usa actualmente en los regímenes de combinación. (Guo, y otros, 2018)

II.5.3.1. Mecanismo de acción

El Efavirenz es un inhibidor análogo de la transcriptasa inversa no nucleósido del virus de la inmunodeficiencia humana VIH, cuya función es interferir en la replicación del virus bloqueando la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa en las células que están infectadas. La enzima transcriptasa reversa permite la conversión del ARN del VIH en ADN, afectando al linfocito T-CD4. Se ha demostrado que el Efavirenz reduce significativamente. (Garzón & Romero, 2017)

II.5.3.2. Farmacocinética

El efavirenz es un fármaco administrado por vía oral, tiene gran eficacia contra el VIH-1, este medicamento se ha utilizado desde los hace casi tres décadas para tratar la infección por VIH-1, es absorbido bastante bien en el aparato digestivo y alcanza su concentración plasmática en tiempo máximo de 3 a 5 horas y su rango de dosificación es de 200 a 600 mg, mientras que las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio son de 6 a 10 días. (Garzón & Romero, 2017)

En cuanto a su distribución el efavirenz se distribuye a través del organismo ligado a las proteínas plasmáticas humanas (aproximadamente 99,5-99,75%), predominantemente albúmina, los pacientes que ingieren una dosis de 200 a 600 mg una vez al día, las concentraciones de líquido cefalorraquídeo oscilan entre 0,26 a 1,19% (media 0,69%) de la concentración plasmática correspondiente e informan que esta proporción es aproximadamente tres veces mayor que la fracción (libre) no ligada a proteínas del efavirenz en el plasma. (Garzón & Romero, 2017)

El EFV es un fármaco metabolizado principalmente por el citocromo P450, ya que son proteínas celulares coloreadas cuya función es absorber la luz a una longitud de 450 nanómetros donde el hierro es reducido para formar complejos

de monóxido de carbono, lo cual al ser metabolizado forma metabolitos hidroxilados con glucuronidación permitiendo que el VIH-1 permanezca inactivo. Su excreción es por medio de la orina y las heces, este fármaco tiene una vida media de 52-76 horas después de la dosis única y la dosis múltiple en un periodo de tiempo de 40-55 horas, su modo de eliminación varía de acuerdo con la vía de excreción:

Eliminación por Heces: 16 a 71% principalmente sin cambios

Eliminación renal: 14 a 34% principalmente como metabolitos inactivos; menos del 1%, fármaco inalterado. (Garzón & Romero, 2017)

II.5.3.3. Efectos adversos

Los efectos adversos del efavirenz se han relacionado con sus concentraciones plasmáticas, este fármaco al ser inductor de su propio metabolismo aumenta su aclaramiento y disminuye tanto su semivida tras dosis repetidas como las concentraciones plasmáticas, aumentando el índice de efectos secundarios como: Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo, Erupción, Urticaria, Dermatitis, Desórdenes psiquiátricos, signos y síntomas de Insomnio, Pesadillas, Depresión, Alucinaciones, Trastornos del Sistema Nervioso, Mareos, Dolor de cabeza, Somnolencia, Trastornos del metabolismo y nutrición, Acidosis láctica, Hipertrigliceridemia, Hipercolesterolemia, por este motivo estudios han relacionado que los efectos adversos pueden deberse o corresponder con las concentraciones picos del fármaco las cuales son más elevadas en los primeros días del tratamiento (Garzón & Romero, 2017)

II.5.4. Emtricitabina

La Emtricitabina (FTC), es considerado un profármaco análogo de la citosina que pertenece al grupo de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (NRTI), químicamente su estructura es 5-fluoro-1- [2R, 5S) -2-(hidroximetil) - [1,3] oxatolano-5-il] citosina, cuya fórmula molecular es $C_8H_{10}FN_3O_3$ (figura 3). Fue aprobada por la FDA para administración oral una vez al día (200 mg) el 2 de julio de 2003 y aprobada en Estados Unidos en el año 2006 en la misma presentación y en solución oral o combinada con tenofovir o efavirenz, es considerado como un componente universal en casi todos los

regímenes de primera línea para el tratamiento del VIH (Bello, Cetina, Cortés, Velázquez, & Mendoza, 2018)

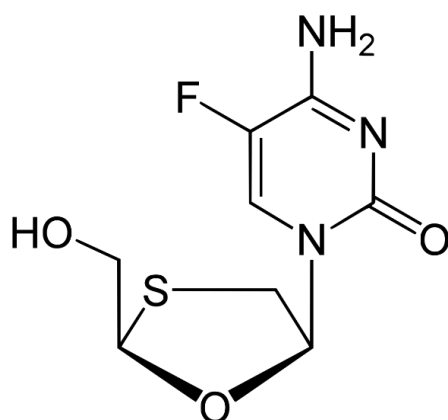


Figura 3. Estructura química de la Emtricitabina (FTC)

Fuente: (Mulik, Dhumal, Harale, Kharat, & Sathe, 2018)

II.5.4.1. Mecanismo de acción

La emtricitabina antes de ejercer su efecto antiviral se fosforila intracelularmente en la forma de trifosfato activo, emtricitabina 5'-trifosfato, que se incorpora a la transcriptasa inversa del ADN viral para prevenir la síntesis futura del ADN del VIH, uno de los objetivos principales al igual que otros agentes antirretrovirales de su clase es inhibir la formación de un enlace 3'-5'-fosfodiéster entre el fármaco y los 5'-nucleósidos trifosfatos de la cadena de ADN del VIH, es decir, interfiere con la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, así bloquea el uso de la transcriptasa inversa que impide la replicación del virus en el cuerpo humano, dicho efecto de bloqueo beneficia a la salud del paciente al disminuir la carga viral del VIH con un posterior incremento de las células T CD4+, que reactiva la función del sistema inmunológico. (Muller & Khalili ., 2020)

II.5.4.2. Farmacocinética

La emtricitabina generalmente es administrada por vía oral una vez al día en regímenes de combinación con otros antirretrovirales y se han estudiado en diversas dosis, 25 mg dos veces al día, 100 mg una vez al día, 100 mg dos veces al día, 200 mg una vez al día y 200 mg dos veces al día, que conllevaron a una reducción de la carga viral del VIH y un aumento en el recuento de la células T

CD4+, está al ser absorbida sufre una metabolización limitada (por oxidación y glucuronidación) y su principal ruta de eliminación es a través de los riñones por filtración glomerular y secreción tubular activa, y la mayor parte de la dosis se excreta de forma inalterada a través de la orina. Ej., $\approx 86\%$ en orina y sólo $\approx 14\%$ en las heces, con una vida media intracelular terminal de 10 horas. (Deeks, 2018)

II.5.4.3 Efectos adversos

Al igual que otros inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) la emtricitabina puede provocar diversos efectos adversos que incluyen dolor de cabeza, debilidad muscular, artralgia, fatiga, fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, depresión, ansiedad, insomnio, rinitis, tos, y faringitis, uno de los efectos adversos más relacionados con su uso es la hiperpigmentación o decoloración de la piel, que con menos frecuencia se presenta en la lengua, los brazos, los labios y el lecho ungueal. (Muller & Khalili., 2020)

La emtricitabina al tener metabolismo hepático mínimo presenta una escasa evidencia de causar hepatotoxicidad directa; sin embargo, es necesario llevar una evaluación constante del perfil hepático ya que, las exacerbaciones pueden ocurrir en pacientes con infección previa concomitante de VHB crónica, con el desarrollo de resistencia antiviral o cuando el tratamiento se suspende de forma abrupta. (Bello, Cetina, Cortés, Velázquez, & Mendoza, 2018)

II.6. Adherencia al tratamiento antirretroviral

La adherencia al tratamiento antirretroviral se basa en la administración adecuada y oportuna de los medicamentos, es decir en el tiempo y las horas indicadas de acuerdo con la prescripción del profesional de salud. El monitoreo constante de la adherencia permite incrementar los beneficios que ofrece el tratamiento, mejorando los resultados individuales. (Barcia & Layana, 2018)

(Sangeda, y otros, 2018) refiere que uno de los factores más importante para establecer que existe una correcta adherencia al tratamiento es lograr disminuir de manera eficaz la supresión viral, con lo cual se posibilita hasta un 96% la reducción del riesgo de transmisión de las personas que viven con el VIH, es decir logra una carga viral indetectable que es igual a intransmisible, por el

contrario, la falta de adherencia del mismo puede conllevar el posterior desarrollo de resistencia a los antirretrovirales, motivo por el cual el profesional opta por cambiar el régimen de tratamiento.

La simplificación del régimen de tratamiento, la existencia de comorbilidades, la tolerabilidad y seguridad del régimen, existencia de fallo virológico y las interacciones fármaco-fármaco o con alimentación suplementada son una de las razones más comunes por las que el profesional decide cambiar de terapia. Además de estas razones, es posible que existan los relacionados con la institución, donde se requiera un cambio de régimen para minimizar el costo a los servicios de salud. (Saag, y otros, 2018)

Un déficit en la adherencia al tratamiento constituye un problema de carácter general para la salud de los pacientes. De acuerdo con (Johnson, y otros, 2019) se estima que sólo un 53,6% de la población en tratamiento logra una adherencia óptima que coadyuva a obtener una eficacia máxima del tratamiento.

Sin embargo, existen muchos factores que se asocian a la mala adherencia, entre estos se detallan las relacionadas al tratamiento, como el olvido de la toma de medicamentos, la complejidad de los esquemas de dosificación, los efectos adversos, interacciones medicamentosas, también están los relacionados al estilo de vida, como el abuso de drogas, el consumo frecuente de alcohol, por ultimo está la falta de acceso a los servicios de salud, la combinación de todos estos factores conllevan a que exista un elevado riesgo de fallo virológico, aumento en la replicación del virus, y reducción de células CD4 sanas, que a largo plazo contribuyen a un aumento en la mortalidad y morbilidad en pacientes con VIH. (Dagli, Lucchetta, Nadai, Fernandez, & Carvalho, 2016)

II.7. Efectos Adversos del régimen Atripla

La combinación de efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato (ATRIPLA) a través de estudios y ensayos de los componentes individuales ha demostrado diversas reacciones adversas en general las más frecuentemente en los pacientes en tratamiento fueron los trastornos psiquiátricos (16%), los trastornos del sistema nervioso (13%) y los trastornos gastrointestinales (7%) (tabla IX), además se han detallado ciertos casos a nivel renal, como insuficiencia renal, fallo renal y tubulopatía proximal renal, motivo por el cual es

recomendable que el médico realice un control de la función renal de los pacientes que reciben Atripla. (EMA, 2021)

Los pacientes que reciban efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato o cualquier otro antirretroviral pueden continuar desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH y deben permanecer, por lo tanto, bajo la observación clínica estrecha de médicos expertos en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH. (EMA, 2021)

Tabla IX. Efectos adversos de los componentes individuales del régimen Atripla

	Atripla		
	Efavirenz	Emtricitabina	Tenofovir disoproxil fumarato
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:			
Frecuentes		Neutropenia	
Poco frecuentes		Anemia	
Trastornos del sistema inmunológico:			
Frecuentes		Reacción alérgica	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición:			
Muy frecuentes			Hipofosfatemia
Frecuentes	Hipertrigliceridemia	Hiperglucemia, Hipertrigliceridemia	
Poco frecuentes	Hipercolesterolemia		Hipopotasemia
Raro			Acidosis láctica
Trastornos del sistema nervioso			
Muy frecuentes		Cefalea	Mareo
Frecuentes	Trastornos cerebelosos del equilibrio y coordinación, somnolencia (2,0%), cefalea (5,7%), trastornos de la concentración (3,6%), mareo (8,5%)	Mareo	Cefalea
Poco frecuentes	Convulsiones, amnesia, pensamientos anormales, ataxia, coordinación anormal, agitación, temblor		
Trastornos oculares:			

Poco frecuentes	Visión borrosa		
Trastornos gastrointestinales:			
Muy frecuentes		Diarrea, náuseas	Diarrea, vómitos, náuseas
Frecuentes	Diarrea, vómitos, dolor abdominal, náuseas	Aumento de amilasa incluyendo aumento de la amilasa pancreática, aumento de la lipasa sérica, vómitos, dolor abdominal, dispepsia	Diarrea, vómitos, náuseas
Poco frecuentes	Pancreatitis		Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares:			
Frecuentes	Aumento del aspartato aminotransferasa (AST), aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la gammaglutamiltransferasa (GGT)	Aumento de la AST sérica y/o aumento de la ALT sérica, hiperbilirrubinemia	Aumento de las transaminasas
Poco frecuentes	Hepatitis aguda		
Raro	Fallo hepático		Esteatosis hepática, hepatitis
Trastornos renales y urinarios:			
Poco frecuentes			Aumento de creatinina, proteinuria, tubulopatía renal proximal incluyendo síndrome de Fanconi
Raros			Fracaso renal (agudo y crónico), necrosis tubular aguda, nefritis (incluyendo nefritis intersticial aguda), diabetes insípida nefrogénica

Fuente: (EMA, 2021)

II.8. Efectos hepatotóxicos y nefrotóxicos causados por el tratamiento antirretroviral de régimen ATRIPLA

Los fármacos antirretrovirales que forman parte del régimen Atripla; suelen ser uno de los componentes más potentes y mejor tolerados que otros antirretrovirales de regímenes en combinación. Sin embargo, a pesar de su gran beneficio, su uso prolongado no está exento de generar complicaciones o reacciones adversas; ya que estos se han visto involucrados principalmente en afecciones a nivel del hígado por medio de los hepatocitos, y las nefronas de los riñones, acumulándose un túbulo renal proximal, posterior a la exposición al fármaco, donde la fracción tóxica de este provoca algún tipo de estrés o alteración funcional, siendo la lesión mitocondrial uno de los más predominantes. Varios estudios han demostrado que el uso concomitante del fármaco Atripla puede ocasionar daño hepatorrenal, por ejemplo, se han evidenciado casos en que el efavirenz (EFV) que forma parte de este régimen de combinación puede causar hepatotoxicidad a través de una reacción de síndrome de hipersensibilidad que puede resultar en necrosis hepática aguda y muerte. (Wondifraw, y otros, 2016)

Atripla es considerado uno de los agentes antirretrovirales implicados en casos de nefrotoxicidad ya que ha sido asociado con casos de toxicidad renal en pacientes en tratamiento, cuya manifestación clínica más frecuente se presenta como una tubulopatía proximal subclínica (discreta proteinuria y fosfaturia), se estima que entre el 1% y el 2% de los pacientes tiene el riesgo de desarrollar toxicidad clínicamente relevante que obligará al profesional de salud a retirar o suspender su administración. (Barrios, y otros, 2020)

Los trastornos hepáticos y renales se encuentran relacionados entre sí y representan una alta proporción de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes, que podría explicarse gracias a la función que cumplen tanto el hígado como el riñón en el metabolismo y la secreción de xenobióticos y fármacos. A nivel renal, el uso progresivo de este desencadena disfunción renal, que dicho anteriormente se ha asociado con la acumulación activa del fármaco en el túbulo renal proximal a través de la acción de transportadores de aniones orgánicos específicos del riñón con la consiguiente disminución significativa del aclaramiento de creatinina. (Hamed, Aremu, & Akhigbe, 2021)

II.8.1. Alteración de la función Renal

El principal componente del régimen asociado a las alteraciones a nivel renal causando nefrotoxicidad es el TDF el cual provoca disfunción tubular renal leve, en raras ocasiones lesión renal aguda y disminución crónica de la tasa de filtración glomerular. Con frecuencia estos agentes nefrotóxicos inhiben a nivel renal determinados transportadores tubulares que incrementan los valores de creatinina sérica, alterando las estimaciones en la tasa de filtración glomerular, sin observarse necesariamente cambios en la tasa real de ésta. Además, se ha asociado con falla renal aguda, enfermedad renal crónica o progresión de la ERC, síndrome de Fanconi o a formación de cálculos renales, de estas se considera a la enfermedad renal crónica (ERC) una de las principales causas de muerte en la población anciana con VIH. (Bernal, 2016)

El potencial nefrotóxico y los mecanismos a través de los cuales estos fármacos antirretrovirales causan toxicidad renal son complejos e incomprensidos hasta la actualidad. Por tal razón es de mucha importancia realizar una evaluación de la función renal en este grupo de pacientes antes de iniciar la terapia antirretroviral. (Bernal, 2016)

El compromiso renal de los pacientes en tratamiento generalmente es evidente el desarrollo de enfermedad renal crónica con una prevalencia que varía desde 4.2% hasta 21.3%, esta es definida como una anomalía de la estructura o de la función renal que se presentan en un periodo aproximado de más de tres meses, la primera fase del riesgo renal ocurre de forma silenciosa y solo es posible detectarla mediante análisis bioquímicos de laboratorios, cuyo diagnóstico se realiza a través de la medición de creatinina sérica, que permite conocer las estimaciones de la tasa de filtración glomerular mediante el empleo de ecuaciones, así poder conocer la función renal real del paciente. Además de lo anterior otros indicadores de daño renal incluyen el análisis de orina o una evaluación cuantitativa de la excreción de proteínas (albuminuria o proteinuria), incluye también indicadores como alteraciones de electrolitos y trastornos tubulares u otras anomalías estructurales detectadas por histología, imágenes o el antecedente de trasplante renal. (Cabrales, De la Vega, & Coronado, 2019)

II.8.1.1. Insuficiencia renal por Atripla

La aparición de la insuficiencia renal está definida por la elevación de la concentración sérica de creatinina, que indica una característica de fallo renal acelerado, el cual hace imposible la eliminación de los productos tóxicos, agua y electrolitos del organismo, entre los componentes de Atripla, existen componentes potencialmente nefrotóxicos por lo que no está recomendado para pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, con una aclaramiento de creatinina (CrCl) < 50 ml/min, sin embargo, los profesionales pueden considerar su administración en estos pacientes, pero requerirán un ajuste del intervalo de dosis de emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato que no puede conseguirse con el comprimido de combinación. (EMA, 2021)

II.8.2. Alteración de la función Hepática

El daño hepático relacionado con los antirretrovirales es una causa frecuente de morbilidad, mortalidad y de interrupción del tratamiento, prácticamente todos los medicamentos antirretrovirales se han asociado con elevación de las enzimas hepáticas, aunque ciertos medicamentos pueden causar daño hepático con mayor frecuencia que otros, estas alteraciones a nivel hepático pueden presentarse como una elevación asintomática de las enzimas hepáticas que influyen la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), Gam-maglutamiltranspeptidasa (GGT), y proteínas totales (PT), elevación de la bilirrubina, que ocasionan cuadros de hepatitis, esteatosis o insuficiencia hepática. (Díaz, Mora, & Tortolero, 2020)

Todas las alteraciones hepáticas inducidas por fármacos antirretrovirales pueden considerarse de incidencia alta o baja, ya que pueden tener relación directa con la toxicidad de la droga o de sus metabolitos, o puede estar sujetas a una respuesta por alguna predisposición genética característica de la persona, generalmente la aparición de la enfermedad a nivel del hígado tiende a desarrollarse entre período de primoinfección y el inicio del tratamiento, la aparición de la enfermedad proporciona evidencia sobre su etiología. (Bernal, 2016)

La evidencia del deterioro progresivo de la función hepática se refleja en los análisis bioquímicos anormales de la función hepática, el cual está determinado

por las elevaciones leves asintomáticas de las transaminasas, las dos enzimas hepáticas de mayor importancia clínica, siendo principalmente la alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) que son marcadores de lesión persistente de los hepatocitos cuya actividad sérica en la degradación de los aminoácidos refleja la lesión de las células hepáticas. (Shiferaw, Tulu, Zegeye, & Wubante, 2016)

II.8.2.1. Acontecimientos hepáticos con Atripla

Tras la post-comercialización se han notificado fallo hepático en pacientes sin enfermedad hepática preexistente ni otros factores de riesgo identificables. Se debe considerar la realización de un control de las enzimas hepáticas en todos los pacientes independientemente de que tengan disfunción hepática preexistente u otros factores de riesgo. Pacientes coinfectados por el VIH y el virus de la hepatitis B (VHB) o C (VHC) y tratados con TAR tienen un riesgo mayor de padecer reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales. Los médicos deben consultar las guías actuales de tratamiento del VIH para un tratamiento óptimo de la infección en pacientes coinfectados por el VHB. En caso de terapia antiviral concomitante para hepatitis B o C, se requiere consultar las Fichas Técnicas o Resumen de las Características del Producto de estos medicamentos. (Marzinke, 2016)

II.9. Determinación de la función hepática y renal.

Las pruebas de laboratorio para la determinación o evaluación de la función hepática que se realiza con mayor frecuencia son las concentraciones bilirrubina total y directa, así también como las actividades de las enzimas hepáticas, las transaminasas aspartato aminotransferasa (AST) o Glutámico-oxalacética (GOT), la alanina aminotransferasa (ALT) o Transaminasa Glutamicopirúvica (TGP), el lactato deshidrogenasa (LDH) y la Gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT), mientras que para determinar el perfil renal se realiza analizando los niveles de la urea y la creatinina séricas, tasa de filtración glomerular, el nitrógeno ureico en sangre y las concentraciones séricas de proteína total, albúmina, globulina. (Hamed, Aremu, & Akhigbe, 2021)

II.9.1. Pruebas para determinar la función hepática

En la práctica clínica para determinar la valoración de la función hepática se suele solicitar principalmente las pruebas de las transaminasas aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa (AST y ALT) que participan en la degradación de los aminoácidos, una elevación por encima de sus niveles normales reflejan la lesión de las células hepáticas, sin embargo existen otras pruebas complementarias para que los médicos otorguen un mejor diagnóstico para ello se suele solicitar las pruebas de las fosfatasas alcalinas (FA) la gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT) y la bilirrubina. (Murillo & Vargas, 2019)

II.9.1.1. Prueba de la Aspartato aminotransferasa (AST o TGO)

La AST (Aspartato aminotransferasa) también denominada transaminasa glutámica oxalacética (TGO) es una enzima que se encuentra en numerosos tejidos del organismo, pero principalmente se localiza en el hígado, pero también en músculos, riñones y corazón específicamente en las mitocondrias y en el citoplasma de las células. Este es liberado en el torrente sanguíneo cuando existe la presencia de daño hepático, su determinación en el laboratorio se realiza a través de un análisis del suero, el cual mide la cantidad de AST en la sangre, cuando las concentraciones de esta enzima son elevadas es un indicativo de daño a nivel hepático. (Murillo & Vargas, 2019)

II.9.1.2. Prueba de la alanina aminotransferasa (ALT o TGP)

La alanina aminotransferasa (ALT) o también denominada transaminasa Glutamicopirúvica (GPT), es una enzima citoplasmática del hepatocito, ya que se localiza fundamentalmente en el citosol del hepatocito y se libera fácilmente cuando existe alteración celular, se encuentra principalmente en el hígado, aunque no es producida por este, también suele encontrarse en menor cantidad en otros órganos y tejidos, en los riñones, en el musculo esquelético, corazón, páncreas y eritrocitos, es liberada dentro de la sangre como un proceso de daño hepático, siendo considerada una de las enzimas más específicas para la determinación de trastornos hepáticos, al comprar sus valores con otras enzimas de importancia clínica se facilitan el diagnóstico completo del perfil hepático. (Moreano, 2017)

II.9.1.3. Fosfatasa alcalina.

La fosfatasa alcalina (FA) es una enzima perteneciente al grupo de las metaloproteínas de zinc, se encuentra en mayor cantidad en los huesos, hígado y vías biliares, su función es dividir a los grupos fosfato terminales de los ésteres de fosfato orgánico que se encuentran en la membrana plasmática de las células, su determinación en la práctica clínica sirve para evaluar las alteraciones o problemas del hígado, ya que cuando existe daño hepático las células afectadas producen gran cantidad de esta enzima hacia la circulación sistémica, además, presenta alta sensibilidad a problemas hepáticos desarrollados por tumores metastásicos. (Cardenas Cahuana, 2019)

En este sentido las pruebas bioquímicas son consideradas una de las mejores herramientas para definir la existencia de hepatotoxicidad, convirtiéndose de gran utilidad en la práctica clínica, debido a que las lesiones hepáticas que se originan como consecuencia de un proceso hepatotóxico tienden a ser clasificadas de acuerdo con este parámetro. Siguiendo esas pautas el consenso internacional del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), considera que existe daño hepático si las enzimas hepáticas se aumentan en más de 2 veces el límite superior normal (LSN); por su parte, el tipo de lesión generada se clasifica en hepatocelular y colestásica (tabla VIII). (Cano, Cifuentes, & Amariles, 2017)

Tabla X. Clasificación de la lesión hepática generada de acuerdo con consenso internacional del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).

Lesión hepática	Característica
Hepatocelular	Incremento aislado de alanina aminotransferasa (ALT) >2 veces el LSN o una relación, entre ALT/ fosfatasa alcalina (FA) >5. La ley de Hy considera este tipo de lesión con valores de ALT >3 veces el LSN.
Colestásica	Incremento aislado de FA >2 veces el LSN o una relación 2 veces el LSN y una relación >2, pero <5.

Fuente: (Cano, Cifuentes, & Amariles, 2017)

De acuerdo con (Bello, Cetina, Cortés, Velázquez, & Mendoza, 2018) la combinación de efavirenz/emtricitabina/tenofovir (Atripla) figura en el lugar 69 de 190, con dos casos presentados altamente probables (0.2%) en pacientes sin enfermedad hepática crónica y en un caso de 89 como muy probable en pacientes con enfermedad hepática crónica (1.12%). Esta asociación refleja la baja incidencia de este tipo de complicación en pacientes con tratamiento con la combinación de estos tres fármacos.

II.9.2. Pruebas para determinar la función renal

En la actualidad existen numerosas pruebas diagnósticas para determinar algún fallo de la función renal de los pacientes con VIH (tabla XI), pero las más usadas por los expertos clínicos son las pruebas en sangre y orina.

II.9.2.1. Determinación en sangre

La determinación de fallo de la función renal en sangre es eficaz en el control de la presión arterial que es ocasionada por las personas que presentan problemas como la insuficiencia renal, además que ayuda a regular la cantidad de creatinina en sangre, niveles altos de este desecho del metabolismo en el organismo puede ser un indicio de fallo o trastornos en los riñones, los cuales se encargan filtrar la creatinina para posteriormente eliminarla de la sangre. (Barragan, 2016)

II.9.2.2. Determinación en orina

La Determinación de fallo renal en orina se basa en la medición de las concentraciones séricas de proteínas en la orina, estas tienden a acumularse junto con los glóbulos rojos y blancos en la orina cuando los riñones fallan y se desarrolla un proceso de nefrotoxicidad, cuando los valores de los niveles de proteínas o células sanguíneas en orina son elevados son una posible existencia de una enfermedad renal. (Barragan, 2016)

Tabla XI. Estudios renales básico y ampliado que se han de realizar en pacientes infectados por el VIH

Estudio renal básico
• Concentración sérica de creatinina • Estimación del filtrado glomerular (CKD-EPI o MDRD) • Concentración sérica de fosfato • Proteinuria (mediante el cociente proteína/creatinina en orina) • En caso de diabetes mellitus o hipertensión arterial, realizar también cociente albúmina/creatinina (en muestra aislada de orina) • Glucosuria (tira reactiva) • Sedimento urinario
Estudio renal ampliado (realizar en pacientes que presentan anomalías en el estudio renal básico)
Sospecha de tubulopatía/síndrome de Fanconi (especialmente en pacientes tratados con tenofovir). Los mismos que para el estudio básico, a los que se añadiría: • Concentración sérica y urinaria de fosfato (con fracción excrecional de fosfato y urato) • Estudio de equilibrio ácido-básico en sangre • Medida de concentración de potasio sérico y urinario Sospecha de glomerulopatía por inmunocomplejos • Crioglobulinemia, complementemia, ANA • Proteinograma y cuantificación de inmunoglobulinas en el plasma • Anti-VHC y HBsAg (si no se habían determinado previamente)

Fuente: (Figueroa, 2019)

II.9.2.3 Determinación de la concentración sérica de creatinina

Esta prueba indica la cantidad de creatinina sérica en el torrente sanguíneo y en la orina, la creatinina es un producto de desecho del organismo, se produce específicamente en los músculos, por un proceso de degradación de la creatina fosfato, su determinación en tanto en sangre como en orina sirven para evaluar el perfil de la función de los riñones, ya que este se encarga de eliminarla del organismo, los valores de esta prueba son útiles para calcular el aclaramiento de creatinina por los riñones. (Barragan, 2016)

II.9.2.4. Determinación de urea

La determinación de la urea se la realiza a través de una muestra de sangre (suero sanguíneo) u orina, este se forma en el hígado como resultado de un proceso catabólico, cuando las proteínas que circulan como nitrógeno libre por el torrente sanguíneo se destruyen, liberan iones amonio que se une a pequeñas moléculas dando origen a la Urea, es excretado principalmente por los riñones y sus valores suelen elevarse por niveles fuera de los normales cuando existe un fallo en la función renal o también posible daño hepático. (Barragan, 2016)

II.9.2.5. Determinación de la estimación de tasa de filtración glomerular

La prueba para determinar la estimación de filtración glomerular (FG), se realiza a partir de una muestra de sangre, es de gran utilidad y uno de los mejores índices para evaluar e identificar alteraciones en la función renal de los pacientes, identifica con mayor precisión el desarrollo precoz y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), además es factible en la práctica clínica para ajustar la terapia farmacológica en algunos pacientes. Actualmente se usan ecuaciones para determinar estimación de la tasa de filtración glomerular, estas ecuaciones se usan en conjunto con otros parámetros como los valores de la creatinina sérica junto a variables dependientes del paciente (edad, sexo, peso, talla y color de la piel), la ecuación más precisa es la fórmula CKD-EPI, además es usada de preferencia por su menor complejidad y menor costo, desplazando el uso de otras técnicas más costosas. (Coronado, Fragozo, & Reyes, 2020)

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

III.1. Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación se basa en un estudio de carácter bibliográfico-descriptivo, de enfoque cualitativo y cuantitativo, ya que, se obtuvo información numérica, resultados de la determinación de las pruebas de función hepática y renal, además se recopiló características de la población de estudio con el fin de alcanzar los objetivos planteados, a través de la metodología se logrará discernir todos aquellos aspectos y factores relevantes que existen ante la incidencia que tienen los pacientes de desarrollar enfermedades hepatorrenales al recibir el régimen de tratamiento antirretroviral Atripla(efavirenz/emtricitabina/ tenofovir disoproxil fumarato) para controlar el VIH.

III.1.2. Investigación bibliográfica

Para un desarrollo del trabajo correctamente fundamentado se hizo indispensable indagar en diferentes fuentes de información, tales como revistas, libros, artículos científicos, entre otros, con la finalidad de obtener información y datos confiables, recolectando así, toda la información necesaria y relevante que lleven al cumplimiento de los objetivos planteados en el estudio propuesto, para lo cual se utilizaran diversas bases de datos como SCIEDIRECT, SCIELO, SCOPUS, PROQUEST, WED OF SCIENCE, PUBMED, MEDLINE, ETC.

III.1.3. Investigación Descriptiva

Mediante la revisión bibliográfica exhaustiva de varias bases de datos y la consecuente recopilación de la información del expediente clínico de pacientes tratados en el hospital de infectología “José Rodríguez Maridueña” , este tipo de investigación es esencial para conocer las características del objeto de estudio mediante el empleo de métodos cualitativos y cuantitativos, así, esta proporcionó al trabajo investigativo la información complementaria sobre las manifestaciones clínicas, evaluación de diversos parámetros clínicos que se encuentran implicados al desarrollo de enfermedades hepatorrenales con el uso de

antirretrovirales en combinación Efavirenz 600mg + Emtricitabina 200 mg + Tenofovir 300mg (Atripla) en pacientes diagnosticados con infección por VIH.

III.1.4. Investigación Retrospectiva

Investigación retrospectiva, debido a que la información obtenida para el desarrollo del mismo se obtuvo con datos de estudios realizados por diferentes autores, tomados de diferentes bases de datos de carácter científico, de los cuales se evidencia que son datos e información comprobada facilita y posibilita seguir adelante con el desarrollo del trabajo de titulación propuesto.

III.2.1 Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos

El presente trabajo de titulación es un tipo de estudio bibliográfico, de enfoque cualitativo y no experimental, por lo cual se obtuvieron los recursos del hospital e Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña de la ciudad de Guayaquil, donde se obtuvieron los siguientes datos:

III.2.1.1 Equipos o Aparatos

III.2.1.1.1 Enfermedades Hepáticas

Determinación de Transaminasas (TGO y TGP) por el método Linear

Fotómetro o espectrofotómetro con compartimiento de medición termostatado a 30/37°C, para leer a 340 nm.
Baño María seco

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

Determinación de Fosfatasa Alcalina

Espectrofotómetro o fotolorímetro.
Baño de agua a 37o C.

Fuente: (Wiener Lab, 2000)

III.2.1.1.2 Enfermedades Renales

Determinación de creatinina en suero, plasma u orina por método cinético.

Espectrofotómetro capaz de leer a 500 ± 10 nm
Baño de agua a 25°C.

Fuente: (Wiener lab, 2000)

Determinación de urea en suero plasma u orina por método enzimático UV

Fotómetro o espectrofotómetro con compartimiento de medición termostatado a 30/37°C, para leer a 340 nm.

Cronómetro, registrador gráfico o impresora.

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

III.2.2.2 Materiales

III.2.2.2.1 Enfermedades Hepáticas

- **Determinación de Transaminasas (TGO y TGP)**

Material Biológico
• Suero o Plasma Sanguíneo
Materiales de laboratorio
• Tubos de ensayo
• Gradilla
• Lápiz graso
• Pipetas automáticas
• Puntas para pipetas automáticas
• Cronometro
• Cubetas de 1-cm de paso de luz.

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

- **Determinación de Fosfatasa Alcalina**

Material Biológico
• Suero Sanguíneo
Materiales de laboratorio
• Probeta
• Lápiz graso
• Pipetas automáticas
• Puntas para pipetas automáticas
• Cronometro

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

III.2.2.2.2 Enfermedades Renales

Determinación de creatinina en suero, plasma u orina por método cinético.

Material Biológico
• Suero, plasma u orina
Materiales de laboratorio
• Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
• Cubetas espectrofotométricas.
• Cronometro

Fuente: (Wiener lab, 2000)

Determinación de urea en suero plasma u orina por método enzimático UV

Material Biológico
• Suero, plasma u orina
Materiales de laboratorio
• Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.
• Cubetas de 1-cm de paso de luz.
• Puntas para pipetas automáticas

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

III.2.2.3 Reactivos

- **Determinación de Transaminasas TGO**

R2. Coenzima AST	Concentración
NADH	1,3 mmol/L
2-cetoglutarato.	75 mol/L
Biocidas	
R1. Substrato AST	
Tampón TRIS pH 7,3	121mmol/L
L-alanina	362mmol/L
lactato deshidrogenasa	600 U/L.

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

- **Determinación de Transaminasas TGP**

R2. Coenzima ALT	Concentración
NADH	1,3 mmol/L
2-cetoglutarato.	75 mol/L
Biocidas	
R1. Substrato ALT	
Tampón TRIS pH 7,3	150mmol/L
L-alanina	750mmol/L
lactato deshidrogenasa	> 1350 U/L.

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

- **Determinación de Fosfatasa Alcalina**

Reactivo 1.	Concentración
4-aminoantipirina 29 mmol/l en solución de aminometil propanol 3 mol/l.	
Reactivo 2	
Fenilfosfato de sodio.	1,4 mmoles
Reactivo 3	
Ferrocianuro de potasio	10 mol/l.
Estándar	
Solución de fenol equivalente	200 UI/l.
Reactivos no provistos	
Agua destilada.	

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

Determinación de creatinina en suero, plasma u orina por método cinético.

Reactivos provistos	
• Reactivo A	solución de ácido pícrico 12,7 mmol/l y lauril sulfato de sodio 8,4 mmol/l.
• Reactivo B	solución de borato 53 mmol/l e hidróxido de sodio 970 mmol/l
• S. Standard*	solución de creatinina 20 mg/l.
Reactivos no provistos	
• Calibrador A plus de Wiener lab	

Fuente: (Wiener lab, 2000)

Determinación de urea en suero plasma u orina por método enzimático UV

Reactivos provistos	
• R1	Ureasa/GIDH tamponada. Tampón TRIS 125 mmol/L pH 7,4, 2-cetoglutarato 10 mmol/L, ureasa > 140 U/mL, glutamato deshidrogenasa > 120 U/mL, Biocidas.
• R2	Coenzima. NADH 1,50 mmol/L.
• CAL	Patrón de Urea. Urea 50 mg/dL (8,3 mmol/L)

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

III.2.2.4 Parámetros a Determinar

- Rangos de referencia de TGP o TGO en suero o plasma

TGP o TGO		
Adultos	30° C	hasta 25 U/L (0,42 µkat/L)
	37° C	hasta 40 U/L (0,67 µkat/L)

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

- Rangos de referencia de Fosfatasa Alcalina

Adultos	68 - 240 UI/l
Niños	100 - 400 UI/l

Fuente: (Wiener Lab, 2000)

- Rangos de referencia de creatinina

Adultos	Suero o plasma	Orina
Hombre	0.5 – 1.2 mg/l	4 - 26 mg/Kg/24 hs
Mujer	0.5 - 1.0 mg/l	11 - 20 mg/Kg/24 hs

Fuente: (Wiener lab, 2000)

- Rangos de referencia de urea

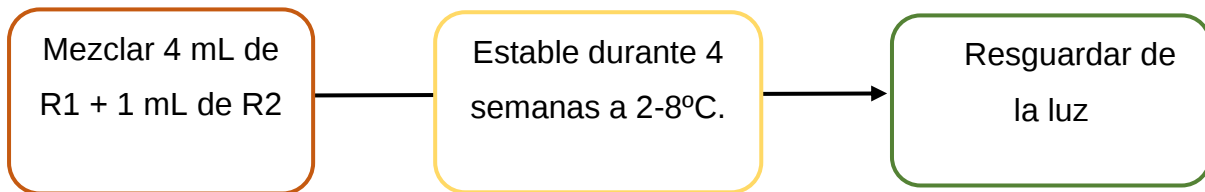
Edades	Suero o plasma	Orina
Adultos (12-60 años)	15 - 40 mg/dL (2,5 - 6,6 mmol/L)	26 - 43 g/24-h (428 - 714 mmol/24-h)
Adultos (> 60 años)	17-50 mg/dL (2,8-8,3 mmol/L)	-----

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

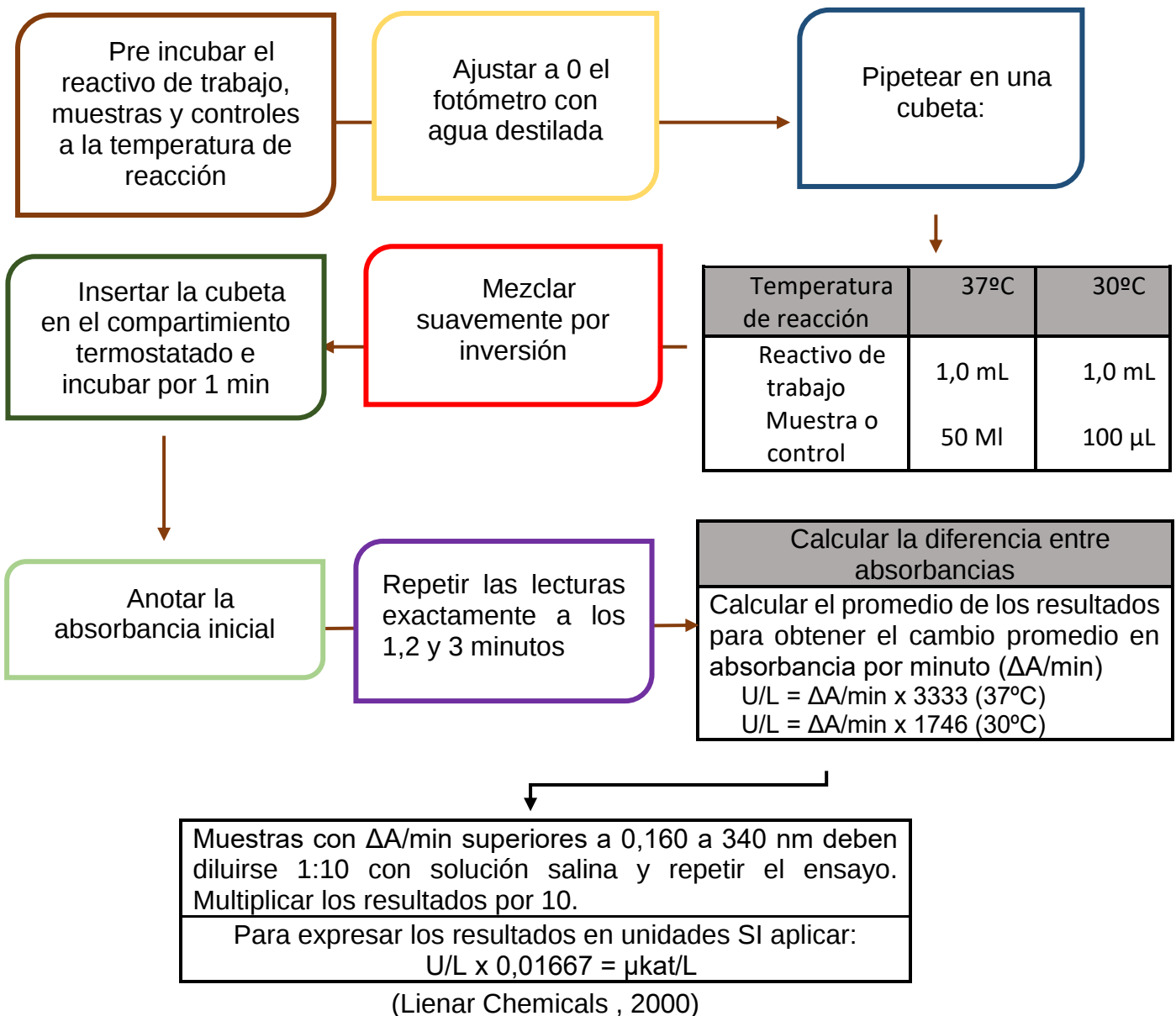
III.2.2.5 Procedimiento

- Técnica de TGO y TGP

Reactivo de trabajo



Técnica



- **Técnica para determinar Fosfatasa Alcalina**

Reactivo de trabajo

Reactivo A

Transferir el contenido del frasco de Reactivo B en el A

mezclándolo hasta disolución completa

Anotar en el rótulo la fecha de preparación

Reactivo C

Disolver el contenido del envase en 500 ml de agua destilada.

Rotular

Anotar en el rótulo la fecha de preparación

Técnica

En tres tubos marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

Reactivo A reconstituido		
Blanco	Estándar	Muestra
0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml

Preincubar en baño de agua a 37o C unos minutos. Luego agregar:

Mezclar, incubar exactamente 10 minutos (cronómetro) y agregar:

	B	S	D
Suero			50 µl
Estándar		50 µl	

	B	S	D
Reactivo C	2.5ml	2.5ml	2.5ml

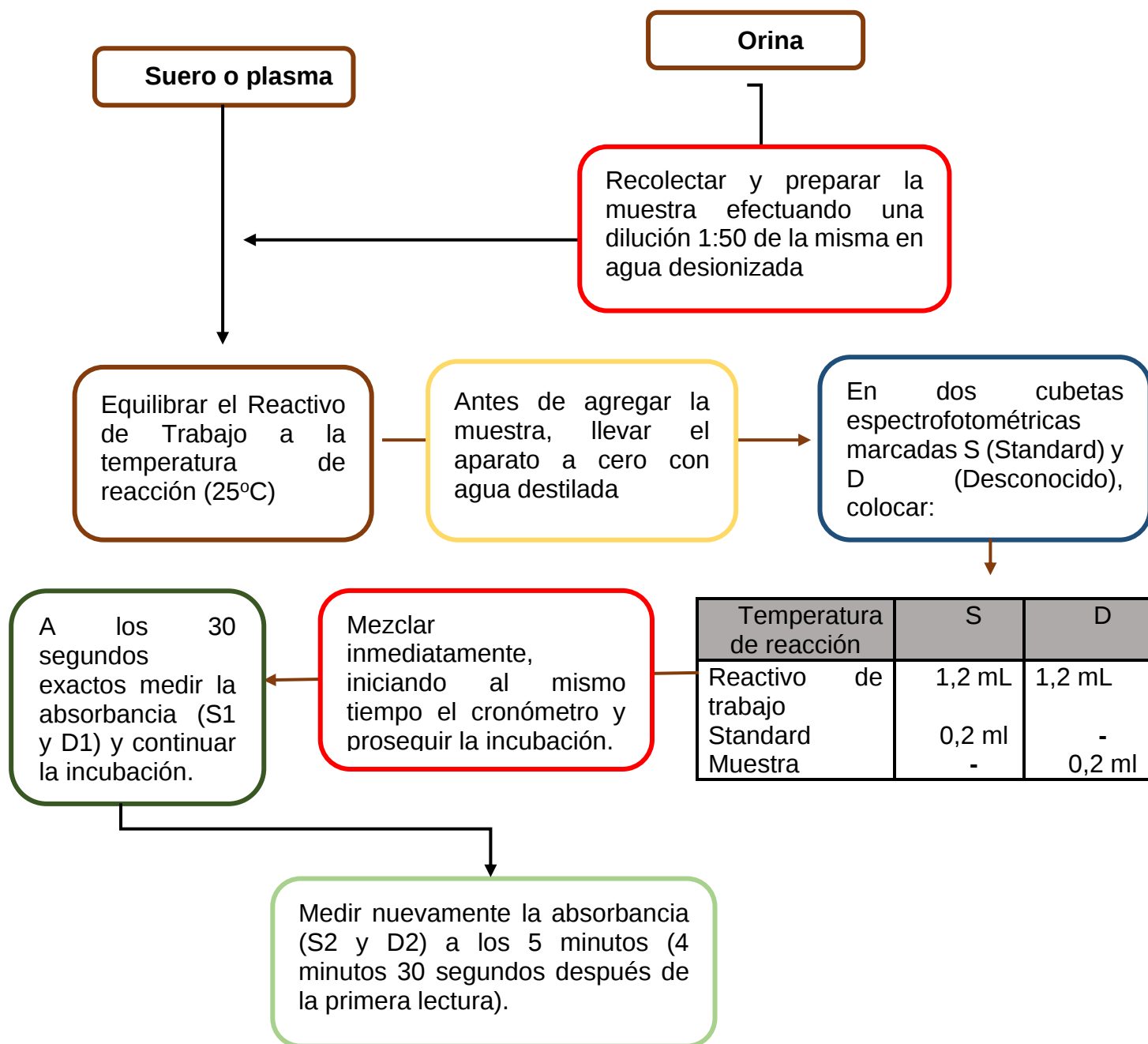
Mezclar de inmediato cada tubo. Retirar los tubos del baño y leer en espectrofotómetro a 520 nm o en fotocolorímetro con filtro verde, llevando el aparato a cero de absorbancia con agua destilada.

Cálculos

$$\text{Factor} = \frac{200 \text{ UI/l}}{(S-B)}$$

Fuente: (Wiener Lab, 2000)

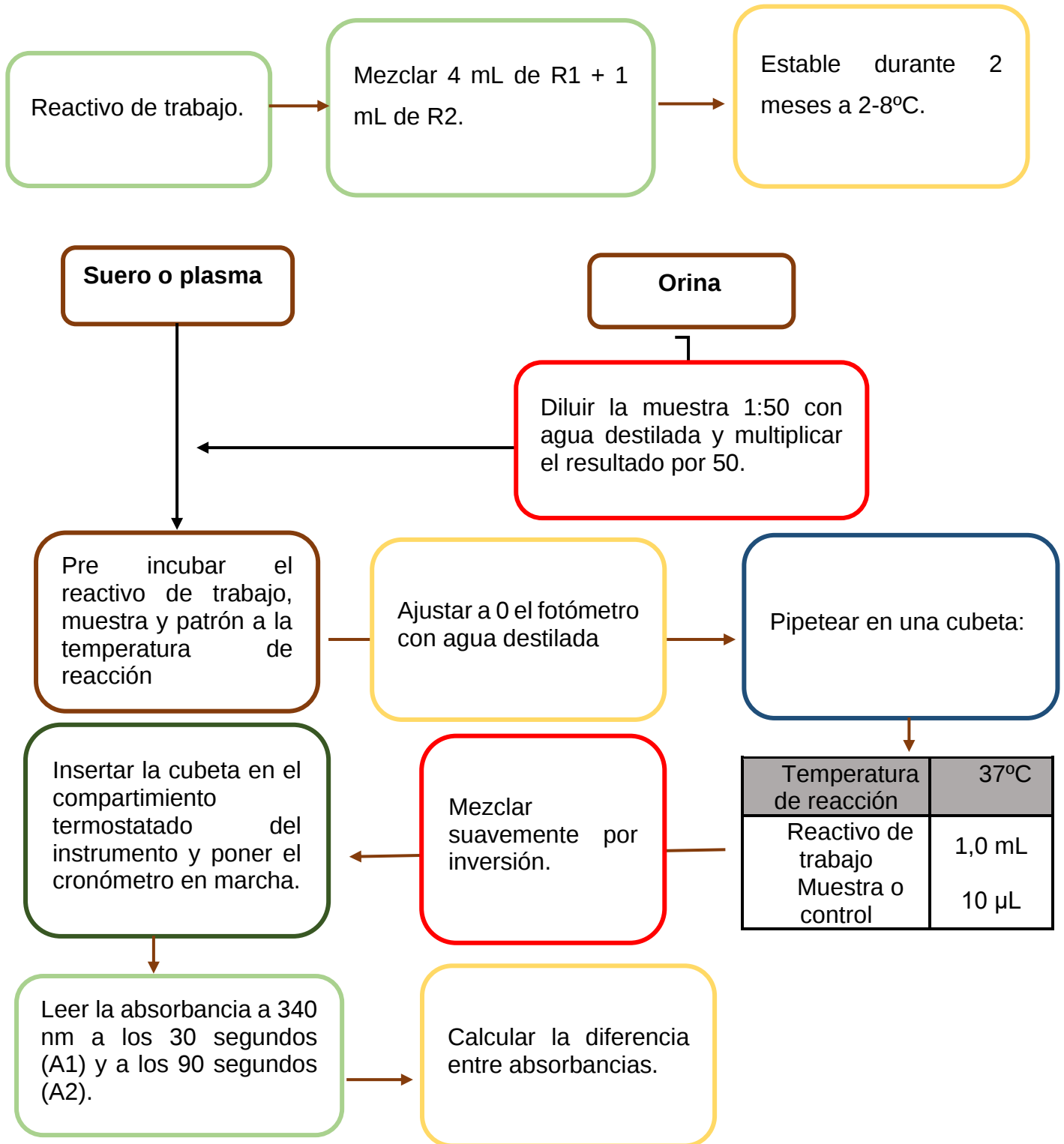
- Técnica para determinar creatinina en suero, plasma u orina



Fuente: (Wiener lab, 2000)

- Técnica para determinar urea en suero, plasma u orina

Preparación de los reactivos



(Linear Chemicals, 2018)

- **Determinación de la estimación del filtrado glomerular**

Se aplicó la fórmula de la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) que usa la concentración de la creatinina sérica y otras variables analíticas, demográficas y/o antropométricas para evaluar la estimación del filtrado glomerular.

RAZA	SEXO	CREATININA SÉRICA (mg/dl)	ECUACIÓN
Negra	Mujer	≤ 0.7	$GFR = 166 \times (Cr_s/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Edad}$
Negra	Mujer	> 0.7	$GFR = 166 \times (Cr_s/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$
Negra	Varón	≤ 0.9	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Edad}$
Negra	Varón	> 0.9	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Mujer	≤ 0.7	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-0.329} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Mujer	> 0.7	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Varón	≤ 0.9	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Varón	> 0.9	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$

Ecuación CKD-EPI expresada como una sola ecuación: $GFR = 141 \times \min(Cr_s/k, 1)^\alpha \times 0.993^{Edad} \times [1,018 \text{ si mujer}] \times [1,159 \text{ si negra}]$ donde Cr_s corresponde a creatinina sérica estandarizada en mg/dl. K es 0,7 para mujer y 0.9 para varón, α es -0,329 para mujer y -0,411 para varón, min indica el mínimo de Cr_s/k o 1 y max indica el máximo de Cr_s/k o 1.

Fuente: (Sellarés, 2020)

III.2.3 Población y Muestra

La población del estudio lo conformaron pacientes con diagnóstico VIH positivo que reciben atención médica en el hospital de Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña de la ciudad de Guayaquil, que han recibido tratamiento antirretroviral con el régimen Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato durante el periodo 2017 a 2020 que se hayan realizado una evaluación para determinar la función del perfil hepático y del perfil renal.

En el presente trabajo de investigación la muestra no se determinó debido a que se obtuvo información disponible de los pacientes que forman parte del objeto de estudio, sin embargo, para un correcto análisis fue necesario basarse en criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de VIH que reciben tratamiento antirretroviral en el hospital.

- Pacientes que presentan enfermedades hepáticas o alteraciones de la función renal.
- Pacientes en tratamiento que se les haya realizado evaluación de la función renal y hepática.
- Cualquier sexo u orientación sexual

Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que no presenten enfermedades hepáticas o renales.

El respectivo trabajo de titulación al aplicar los criterios de inclusión y exclusión de la base de datos estadísticos e información contenida en las historias clínicas de pacientes que se hacen entender en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña de la ciudad de Guayaquil durante el periodo 2017 al 2020, se dispuso de un total de 4072 pacientes con diagnóstico de VIH que cumplían los criterios de elegibilidad; sin embargo al aplicar los criterios de exclusión, 3916 se excluyeron debido a que no presentaban enfermedades renales o hepáticas, y otros 8 se excluyeron por ser pacientes menores de 18 años de edad, quedando un total de 148 pacientes disponibles para el presente estudio.

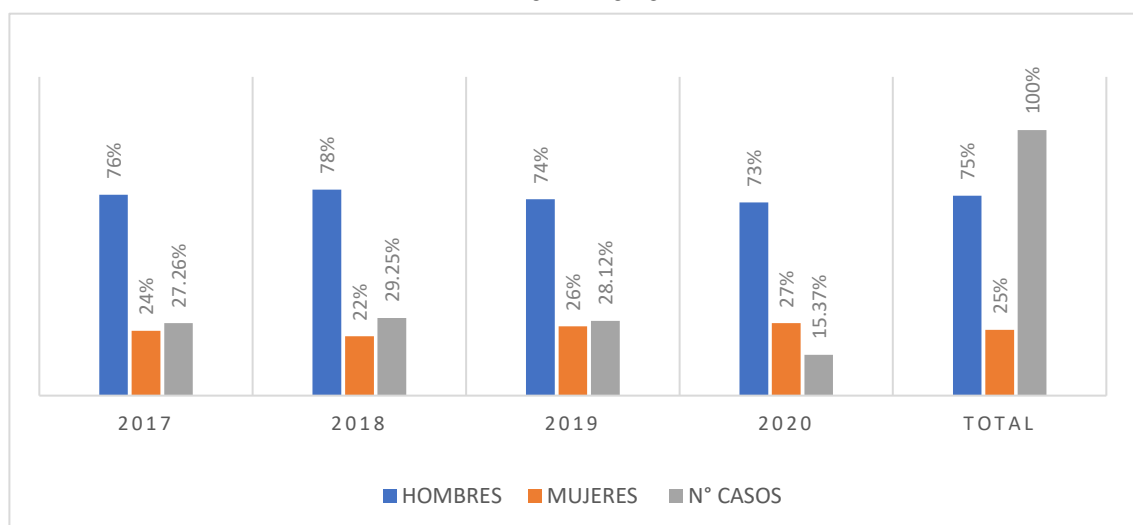
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES

IV.1 Resultados

IV.1.1 Resultados obtenidos de la base de datos de pacientes con diagnósticos de VIH positivo durante el periodo 2017 – 2020

En la parte cualitativa del estudio, se emplea una estrategia inicial para asegurar y validar los datos estadísticos e información contenida en las historias clínicas de pacientes con diagnóstico VIH positivo que se hacen atender en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña de la ciudad de Guayaquil durante el periodo 2017 al 2020, por lo cual se dispuso a realizar varias tablas que validen la problemática empleada en nuestro trabajo de titulación.

Gráfico I Total de casos de diagnóstico de VIH positivo durante el periodo 2017-2020



Fuente: Autores

Tabla XII. Casos de diagnóstico de VIH clasificados según su sexo.

AÑO	SEXO				N° CASOS	%
	HOMBRES	%	MUJERES	%		
2017	839	76%	271	24%	1110	27,26%
2018	924	78%	267	22%	1191	29,25%
2019	846	74%	299	26%	1145	28,12%
2020	455	73%	171	27%	626	15,37%
TOTAL	3064	75%	1008	25%	4072	100%

Fuente: Autores

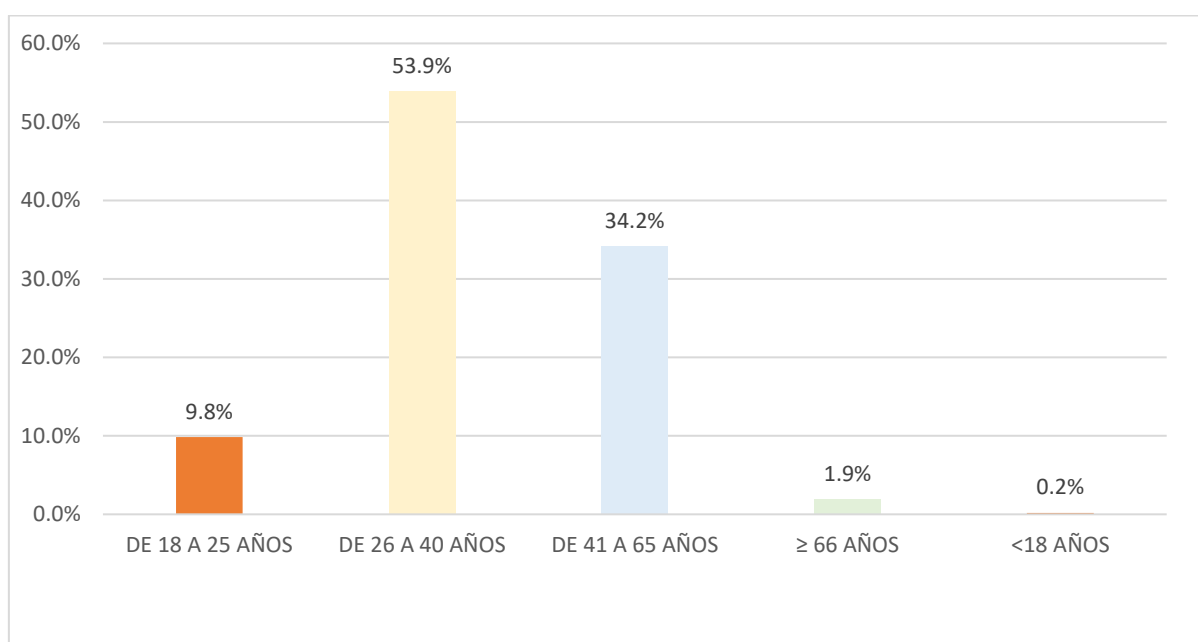
En el grafico I se observa el total de casos de diagnósticos de VIH clasificados de acuerdo con el sexo, en el cual se tiene que durante el año 2017 el total de casos de Diagnostico de VIH fue de 1.110 casos que representa el 27,26%, de los cuales 839 pacientes que equivale a 76% corresponden a personas del sexo masculino y 217 pacientes que equivalen a 27% del sexo femenino, durante el año 2018 hubo un total de 1.191 casos de diagnóstico que representa el 29,25%, de los cuales 924 pacientes equivalen a un 78% en personas del sexo masculino y 267 que equivale a 22% al sexo femenino, en el año 2019 el total de casos fue de 1.145 que representa un 28,12%, de los cuales 845 pacientes que equivalen a un 74% corresponden a personas del sexo masculino y 299 que equivale a 26% del sexo femenino, por ultimo para el 2020 la cifras de nuevos diagnostico descendió a 626 casos que representa el 15,37% del total de los casos, de los cuales 455 que es equivalente a 73% corresponden a personas del sexo masculino mientras que 171 que equivale a un 27% al sexo femenino.

De este modo se observa que se tuvo un total de 4.072 casos de diagnóstico de VIH, de los cuales se observó una prevalencia mayor en el sexo masculino con un 75% mientras que el sexo femenino fue de un 25% de prevalencia de casos durante el periodo del 2017 al 2020.

IV.1.2. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH de acuerdo con el rango de edad.

En esta parte cuantitativa del estudio, se toma en consideración el rango de edad de los pacientes con diagnóstico de VIH, aplicando el criterio de exclusión, por lo que se descartan a los pacientes menores de 18 años, debido a que el tratamiento antirretroviral con el régimen Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato solo se administran a pacientes mayores de 18 años.

Gráfico II. Edad de pacientes con diagnóstico de VIH



Fuente: Autores

Tabla XIII. Grupo etario de los pacientes con diagnóstico de VIH durante el periodo 2017 al 2020

EDAD DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIH											
AÑO	RANGO DE EDAD									%	N°
	DE 18 A 25 AÑOS	%	DE 26 A 40 AÑOS	%	DE 41 A 65 AÑOS	%	≥ 66 AÑOS	%	<18 AÑOS		
2017	124	11%	599	54%	361	33%	23	2%	3	0,3%	1110
2018	127	11%	634	53%	412	35%	15	1%	3	0,3%	1191
2019	99	9%	614	54%	406	35%	23	2%	2	0,2%	1144
2020	51	8%	347	55%	212	34%	17	3%	0	0%	627
TOTAL	401	9,8%	2194	53,9%	1391	34,2%	78	1,9%	8	0,2%	4072

Fuente: Autores

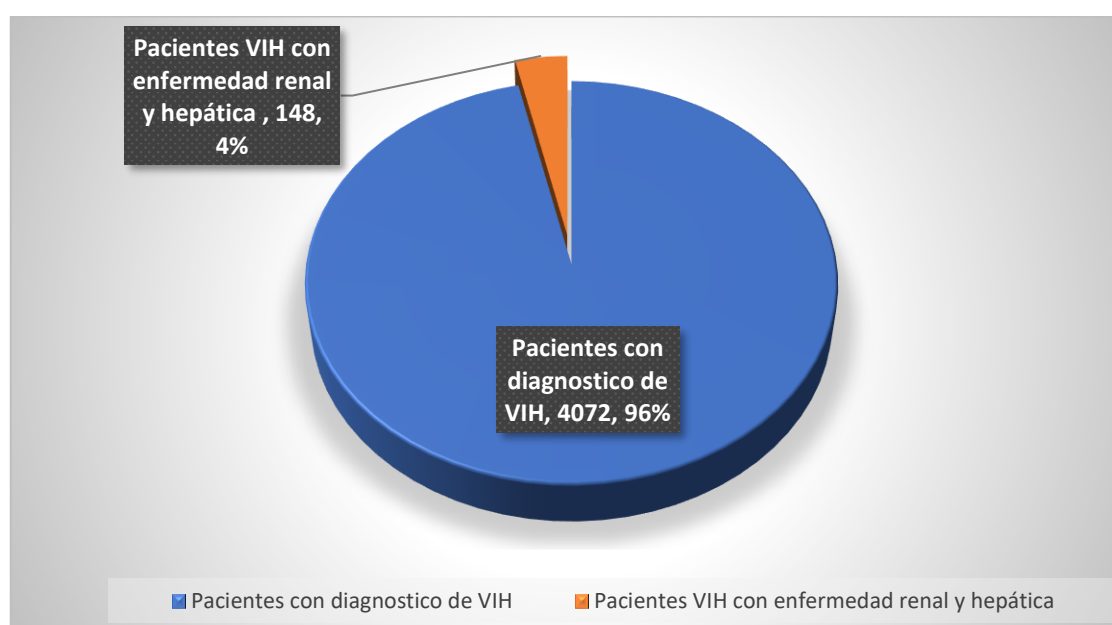
En el grafico II se observa el porcentaje de acuerdo al rango de edad del total de casos de diagnósticos de VIH, en el cual se observa que el grupo etario con mayor prevalencia es el de 26 a 40 años de edad con un 53.3%, seguido de un 34,2% del grupo etario de 41 a 65 años de edad, mientras que el grupo etario de 18 a 25 años de edad representa un 9,8% del total, por ultimo con menos prevalencia se encuentra el grupo etario mayor o igual a 66 años y los menores de 18 años de edad, con un 1.9% y 0,2% respectivamente.

De esta manera se observó que durante el periodo del 2017 al 2020 la mayor prevalencia de casos de diagnóstico de VIH en la población de estudio se concentra en el grupo etario de 25 a 40 años y con una menor prevalencia de casos en pacientes menores de 18 años.

IV.1.3. Grupo de pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017-2020

En la investigación realizada, se procede a aplicar los criterios de inclusión, agrupando a los pacientes que están diagnosticadas con enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017 – 2020.

Gráfico III: Pacientes VIH positivo con alteraciones hepatorreñales



Fuente: Autores

Tabla XIV. Total de pacientes VIH positivo con alteraciones hepáticas y renales del Hospital de Infectología DR. José Daniel Rodríguez Maridueña.

TOTAL DE PACIENTES VIH POSITIVO CON ALTERACIONES HEPATORRENALES			
Pacientes con diagnóstico de VIH	%	Pacientes VIH con enfermedad renal y hepática	%
4072	96%	148	4%

Fuente: Autores

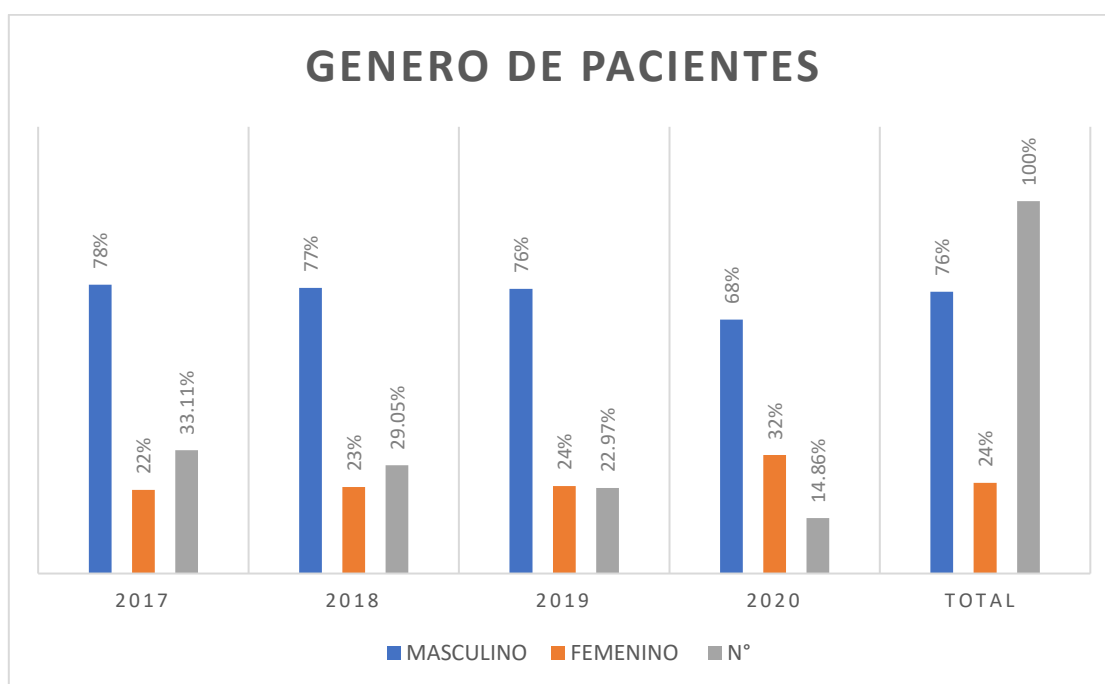
Se determina que el total de pacientes con diagnóstico de VIH positivo del hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña fue de 4072 casos, del cual se desglosó el total de pacientes que presentaron enfermedades hepatorreñales y se observa un total de 148 casos que equivale a 4% del total de pacientes con diagnóstico de VIH en el periodo del 2017 al 2020.

En base a estos 148 casos se desglosará las diferentes alteraciones reñales y hepáticas que desarrollaron los pacientes con VIH en, además cuales estaban en tratamiento con el régimen antirretroviral Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato guiados en alcanzar los objetivos específicos y las variables establecidas en el estudio.

IV.1.4. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorreñales de acuerdo con el género.

De acuerdo con la investigación realizada, Se toma en consideración clasificar a los pacientes con enfermedades hepatorreñales, acorde al género.

Gráfico IV. Genero de pacientes



Fuente: Autores

Tabla XV. Genero de pacientes con diagnóstico de VIH que presentaron enfermedades hepatorrenales durante el periodo 2017-2020

GENERO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIH QUE PRESENTAN ENFERMEDAD HEPATORRENAL DURANTE EL PERIODO 2017-2020						
AÑO	GENERO				N°	% TOTAL
	MASCULINO	%	FEMENINO	%		
2017	38	78%	11	22%	49	33,11%
2018	33	77%	10	23%	43	29,05%
2019	26	76%	8	24%	34	22,97%
2020	15	68%	7	32%	22	14,86%
TOTAL	112	76%	36	24%	148	100%

Fuente: Autores

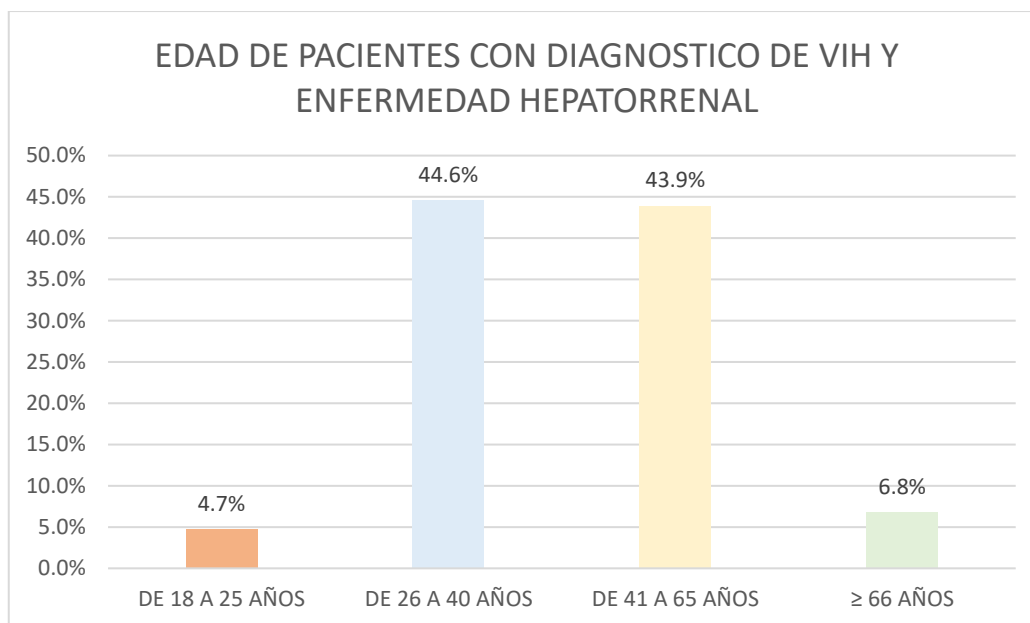
En la tabla se recoge que existe un total de 148 pacientes con diagnóstico de VIH que presentaron enfermedades hepatorrenales en el periodo de estudio, de los cuales en la gráfica IV se observa el porcentaje de pacientes clasificados de acuerdo con el género, en el cual durante el año 2017, un total 38 pacientes son del género masculino que equivale al 78% y 11 pacientes del género femenino que equivale al 22%, esto representa un 33.11% del total de pacientes con este diagnóstico, en el 2018, existen 33 pacientes del género masculino que equivale al 77% y 10 del género femenino que corresponde al 23%, representando un 29.05% del total de pacientes, en el 2019 se observa 26 del género masculino que equivale a 76% y 8 del género femenino que equivale a 24%, representando un 22.79% del total de pacientes, durante el 2020, un total 15 pacientes son del género masculino que equivale al 68% y 7 del género femenino que equivale al 32%.

Se observa que durante el periodo 2017 al 2020 el género masculino supera al femenino en con un total de 112 casos de diagnóstico de VIH que presentan enfermedades hepatorrenales, con un equivalente del 76%, mientras que 36 pacientes al género femenino que representa un 24% del total.

IV.1.5. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorreñales de acuerdo con el rango de edad.

De acuerdo con la investigación realizada se procede a clasificar a los pacientes con enfermedades hepatorreñales acorde la edad, con el objetivo de conocer cuál es la mayor prevalencia.

Gráfico V. Edad de pacientes con diagnóstico de VIH y enfermedad hepatorreñal



Fuente: Autores

Tabla XVI. Edad de pacientes con diagnóstico de VIH que presentan enfermedades hepatorreñales durante el periodo 2017 a 2020.

RANGO DE EDAD DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIH Y ENFERMEDAD HEPATORRENAL									
AÑO	RANGO DE EDAD								N°
	DE 18 A 25 AÑOS	%	DE 26 A 40 AÑOS	%	DE 41 A 65 AÑOS	%	≥ 66 AÑOS	%	
2017	2	4%	23	47%	20	41%	4	8%	49
2018	4	9%	16	37%	21	49%	2	5%	43
2019	0	0%	18	53%	14	41%	2	6%	34
2020	1	5%	9	41%	10	45%	2	9%	22
TOTAL	7	4,7%	66	44,6%	65	43,9%	10	6,8%	148

Fuente: Autores

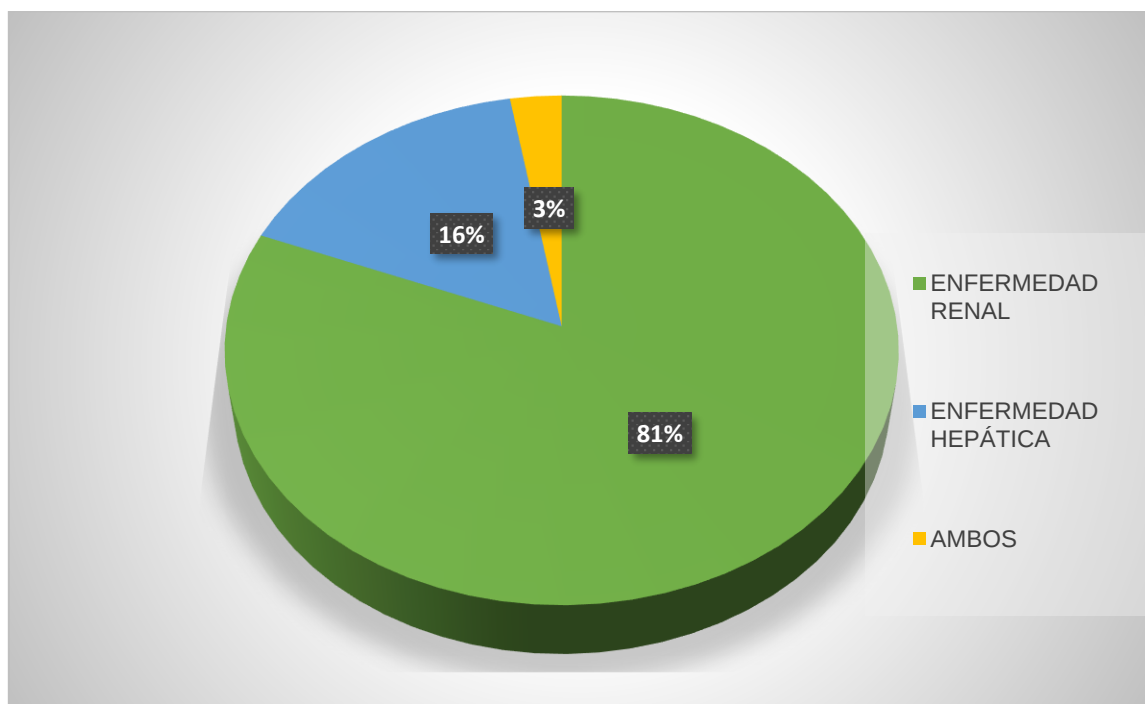
En el grafico V se observa que del total de los 148 pacientes, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de VIH y con enfermedad hepatorreñal de acuerdo

con la edad, se observa que durante el periodo del 2017 al 2020 la mayor prevalencia recae sobre el grupo etario de 26 a 40 años con un total de 66 casos que representan un 44,6%, seguido con poca diferencia del grupo etario de 41 a 65 años con un total de 65 casos que representan un 43,9%, en menos proporción se encuentra el grupo etario de 18 a 25 años con 7 casos y mayores o iguales de 66 años con 10 casos que representan un 4,7% y 6,8% respectivamente.

IV.1.6. Clasificación de pacientes con diagnóstico de VIH positivo que desarrollaron enfermedades hepatorrenales.

En esta parte cuantitativa se toma en consideración clasificar los pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepatorrenales, con el fin de conocer qué tipo de enfermedad predomina en pacientes que fueron administrados con el tratamiento antirretroviral.

Gráfico VI. Distribución de pacientes con problemas hepatorrenales



Fuente: Autores

Tabla XVII. Distribución de pacientes con diagnóstico de VIH y que presentaron problemas hepatorenales en el periodo 2017 al 2020

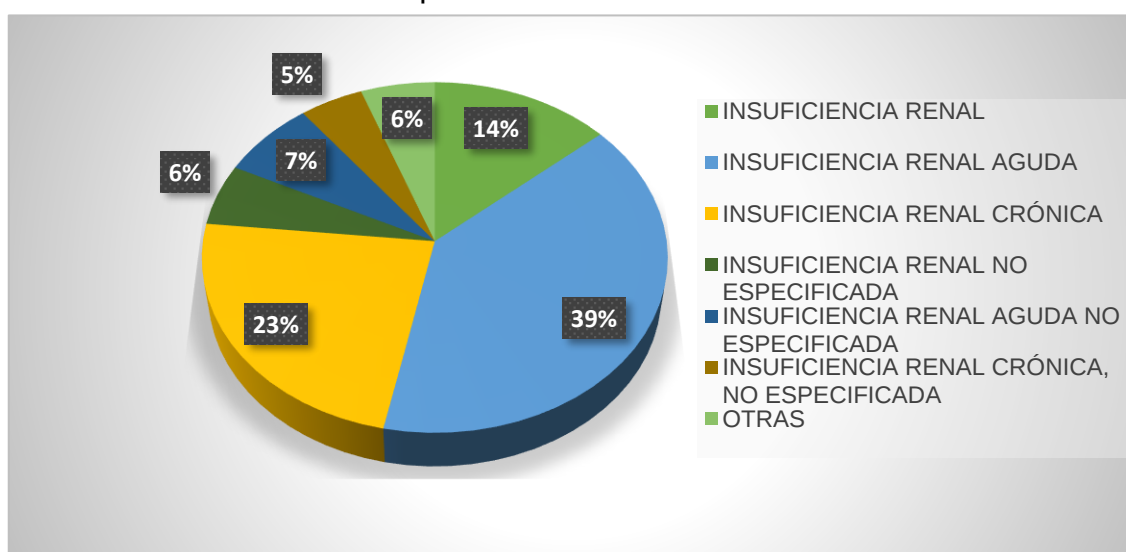
AÑO	ENFERMEDAD RENAL	%	ENFERMEDAD HEPÁTICA	%	AMBOS	%	Nº
2017	38	78%	10	20%	1	2%	49
2018	34	79%	7	16%	2	5%	43
2019	27	79%	6	18%	1	3%	34
2020	21	95%	1	5%	0	0%	22
TOTAL	120	81%	24	16%	4	3%	148

Fuente: Autores

En el grafico VI se observa la distribución de los pacientes diagnosticados con VIH positivo que desarrollaron enfermedades de la función hepática y renal durante el periodo comprendido entre el 2017 al 2020, en el cual se observa que de los 148 pacientes, un total de 120 pacientes que equivale a un total de 81% desarrollaron algún tipo de enfermedad renal, también se observa que un total de 24 pacientes que equivale al 16% presentaron algún tipo de enfermedad de la función hepática, mientras que tan solo 4 pacientes que representan un 3 % presentaron tanto alteración de la función hepática y como de la función renal al mismo tiempo, siendo así que la mayoría de pacientes prevaleció el desarrollo de enfermedades renales durante el periodo en estudio.

IV.1.7. Clasificación de acuerdo con el tipo de enfermedades renales que desarrollaron los pacientes en tratamiento antirretroviral.

Gráfico VII: Tipos de enfermedades renales en pacientes con VIH durante el periodo 2017 al 2020



Fuente: Autores

Tabla XVIII. Tipos de enfermedades renales presentadas en pacientes con diagnóstico de VIH.

TIPOS DE ENFERMEDADES RENALES EN PACIENTES CON VIH DURANTE EL PERIODO 2017 AL 2020	
ENFERMEDADES RENALES	N°
INSUFICIENCIA RENAL	17
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	49
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	29
INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	7
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NO ESPECIFICADA	9
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, NO ESPECIFICADA	6
OTRAS	7
TOTAL	124

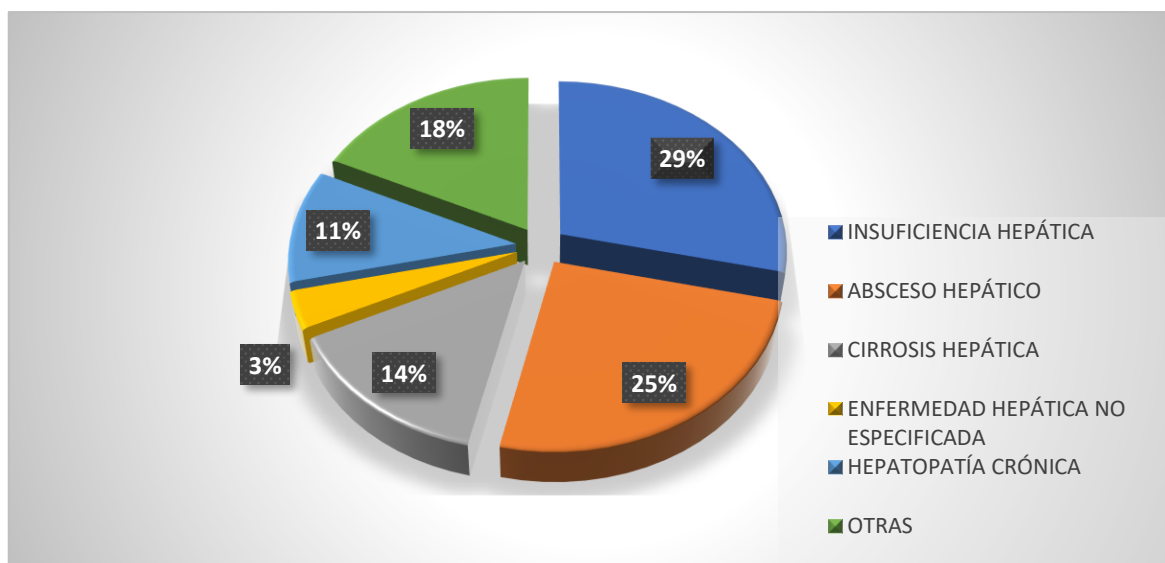
Fuente: Autores

En el grafico VII se observan los tipos de enfermedades renales que presentan con mayor frecuencia los pacientes con diagnóstico de VIH en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, en el cual se observa que la insuficiencia renal aguda es la que se manifiesta con mayor frecuencia, con un 39% de las otras enfermedades renales, seguido con un 23% de la insuficiencia renal crónica, un 14% la insuficiencia renal, un 7% la insuficiencia renal aguda no especificada, un 5% la insuficiencia renal crónica, no especificada y finalmente un 6% que representa la insuficiencia renal, no especificada y el 6% otras enfermedades renales.

IV.1.8. Clasificación de acuerdo con el tipo de enfermedades hepáticas que desarrollaron los pacientes en tratamiento antirretroviral.

En esta parte cuantitativa se toma en consideración clasificar los pacientes con diagnóstico de VIH que desarrollaron enfermedades hepáticas, con el fin de conocer qué tipo de enfermedad predomina en pacientes que fueron administrados con el tratamiento antirretroviral

Gráfico VIII: Tipos de enfermedades hepáticas en pacientes con VIH durante el periodo 2017 al 2020



Fuente: Autores

Tabla XIX. Tipos de enfermedades hepáticas presentadas en pacientes con diagnóstico de VIH.

TIPOS DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN PACIENTES CON VIH DURANTE EL PERIODO 2017 AL 2020	
ENFERMEDADES RENALES	Nº
INSUFICIENCIA HEPÁTICA	8
ABSCESO HEPÁTICO	7
CIRROSIS HEPÁTICA	4
ENFERMEDAD HEPÁTICA NO ESPECIFICADA	1
HEPATOPATÍA CRÓNICA	3
OTRAS	5
TOTAL	28

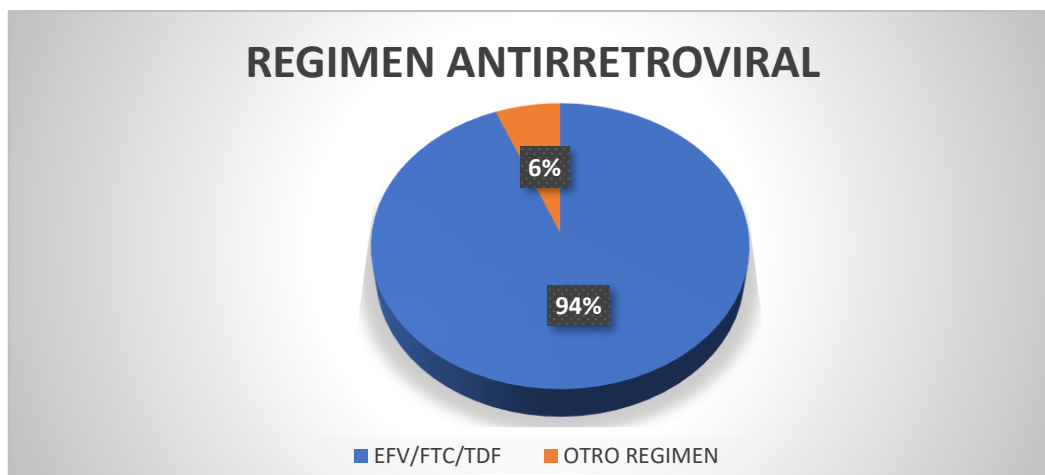
Fuente: Autores

En el gráfico VIII se observan los tipos de enfermedades hepáticas que desarrollan los pacientes con diagnóstico de VIH en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, en el cual se observa que la insuficiencia hepática predomina entre las enfermedades hepáticas con un 29%, seguida del absceso hepático con un 25%, un 14% la cirrosis hepática, un 11% la hepatopatía crónica, solo un 3% la enfermedad hepática no especificada y finalmente la prevalencia de otras enfermedades hepáticas representan el 18% de estas.

IV.1.9. Distribución de pacientes que desarrollaron enfermedades hepatorrenales de acuerdo con el régimen de tratamiento antirretroviral.

En la investigación realizada se toma en consideración cuantos pacientes fueron administrados con el régimen Atripla.

Gráfico IX. Tratamiento antirretroviral que se utiliza en pacientes con VIH



Fuente: Autores

Tabla XX. Tratamiento antirretroviral que se prescribían a los pacientes que desarrollaron enfermedades hepatorrenales durante el periodo 2017 a 2020

REGIMEN AVR	N°	%
EFV/FTC/TDF	139	94%
OTRO REGIMEN	9	6%
TOTAL	148	100%

Fuente: Autores

En el gráfico IX se observa que del total de pacientes que presentaron enfermedades hepatorrenales durante el periodo de estudio, 139 pacientes que equivale a un 94%, se encontraban en tratamiento antirretroviral con el régimen Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato cuando presentaron alguna alteración de la función hepática y renal, mientras que solo 9 pacientes que representan un 6%, se encontraban en tratamiento con un régimen distinto al EFV/ETC/TDF cuando desarrollaron algún tipo de enfermedad hepatorrenal.

Siendo así que la mayor prevalencia de enfermedades hepatorrenales se presentó en pacientes que se encontraban en tratamiento antirretroviral con el régimen EFV/ETC/TDF durante el periodo 2017 al 2020.

IV.4.10. Análisis estadístico de los resultados clínicos del perfil hepático y renal de los pacientes en tratamiento durante el periodo 2017-2020.

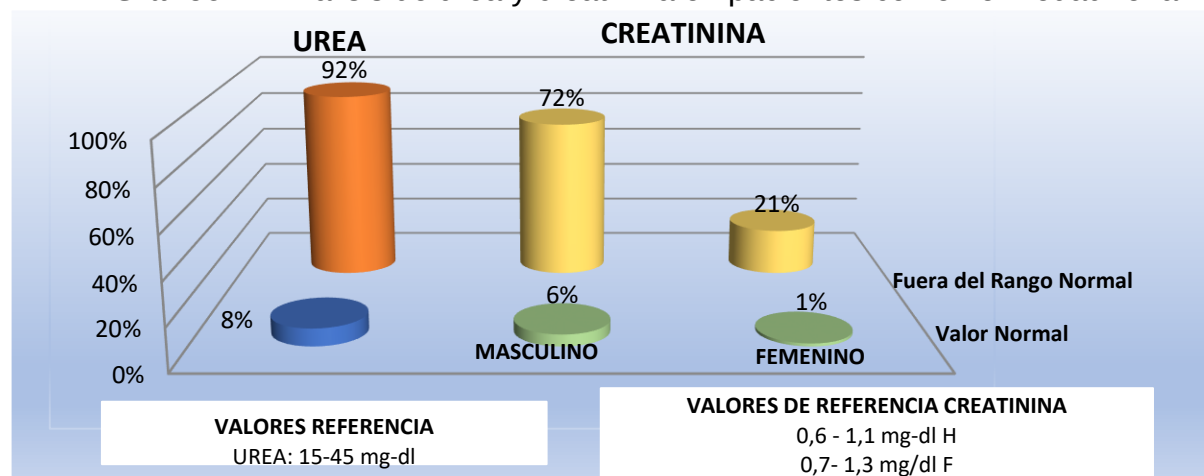
En la investigación realizada se clasificaron los resultados de los análisis del perfil hepático y renal obtenidos de las historias clínicas de los 148 pacientes incluidos en el estudio, en el cual se determinó la variación de los parámetros clínicos de Urea, Creatinina, TGO, TGP y Fosfatasa alcalina.

Tabla XXI: Análisis clínicos de urea y creatinina en pacientes VIH positivo, con enfermedad renal en el periodo 2017-2020

Urea	valores referencia	2017				2018				2019				2020				TOTAL			
		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		valores normales		Fuera del rango normal	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
	15-45mg/dl	0	0%	23	32%	2	3%	20	28%	4	6%	13	18%	0	0%	10	14%	6	8%	66	92%
Creatinina	06-1.1mg/dl	0	0%	18	25%	2	3%	16	22%	1	1%	12	17%	1	1%	6	8%	4	6%	52	72%
	07-1.3mg/dl	0	0%	5	7%	0	0%	4	6%	0	0%	4	6%	1	1%	2	3%	1	1%	15	21%
	TOTAL	0	0%	23	32%	2	3%	20	28%	1	1%	16	22%	2	3%	8	11%	5	7%	67	93%
TOTAL, PACIENTES		72																			
VN: Valor Normal; FRN: Fuera del rango normal.																					

Fuente: Autores

Gráfico X: Análisis de urea y creatinina en pacientes con enfermedad renal.



En el grafico X se observa los resultados de los análisis de la evaluación de la función renal, en específico los parámetros de urea y creatinina de los pacientes que desarrollaron enfermedad renal durante su tratamiento con el régimen efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato en el periodo 2017 al 2020, en el cual del total de 72 pacientes se observa que la mayor parte de estos presentaron el parámetro de la urea con valores fuera de los normales de 15-45mg/dl con un total de 66 pacientes que equivalen al 92% y solo 6 pacientes que equivalen un 8% se encontraban dentro de los valores normales, así mismo los valores de creatinina tanto en hombres como mujeres se encontraban fuera del rango normal, siendo 0.6-1.1 mg/dl para hombres y 0.7-1.3 mg/dl para mujeres, así se observa un total de 52 pacientes del sexo masculino que equivalen al 72% y 4 pacientes que equivale al 6% que se encuentran dentro de los valores normales, en el sexo femenino un total de 15 pacientes que equivale al 21% que se encontraban fuera de los valores normales y solo 1 paciente que corresponde a 1% se encontraba con valores dentro del rango normal, por último el total de pacientes tanto de hombre como mujeres que se encontraban con un valor de creatinina normal fue de 5 pacientes que equivale a un 7% y un total de 67 pacientes que equivalen a un 93% de los que se encontraban con valores fuera del rango normal.

Tabla XXII: Análisis clínicos de pacientes con diagnóstico de VIH positivo que desarrollaron enfermedad hepática y renal en el periodo 2017 – 2020

valores referencia		2017				2018				2019				TOTAL				TOTAL PACIENTES
		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		valores normales		Fuera del rango normal		
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
Urea	15-45mg/dl	0	0%	1	25%	1	25%	1	25%	0	0%	1	25%	1	25%	3	75%	4
Creatinina	06-1.1mg/dl	0	0%	1	25%	0	0%	1	25%	0	0%	0	0%	0	0%	2	50%	
	07-1.3mg/dl	0	0%	0	0%	0	0%	1	25%	0	0%	1	25%	0	0%	2	50%	
	TOTAL	0	0%	1	25%	0	0%	2	50%	0	0%	1	25%	0	0%	4	100%	
TGO	24-40 UL/L	0	0%	1	25%	0	0%	2	50%	0	0%	1	25%	0	0%	4	100%	
TGP		0	0%	1	25%	0	0%	2	50%	0	0%	1	25%	0	0%	4	100%	

Fuente: Autores

Gráfico XI: Análisis de urea y creatinina en pacientes con enfermedad Hepatorrenal.

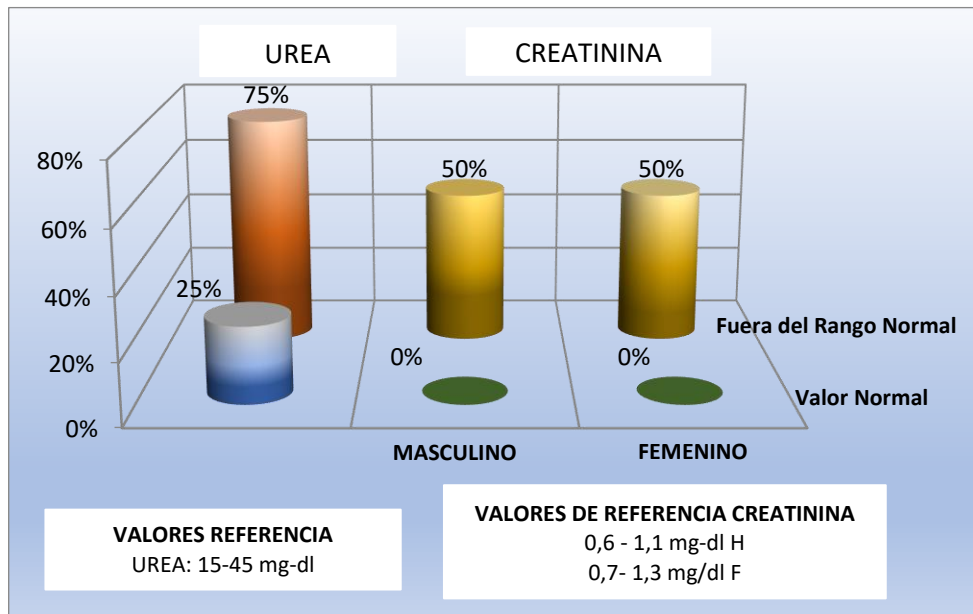
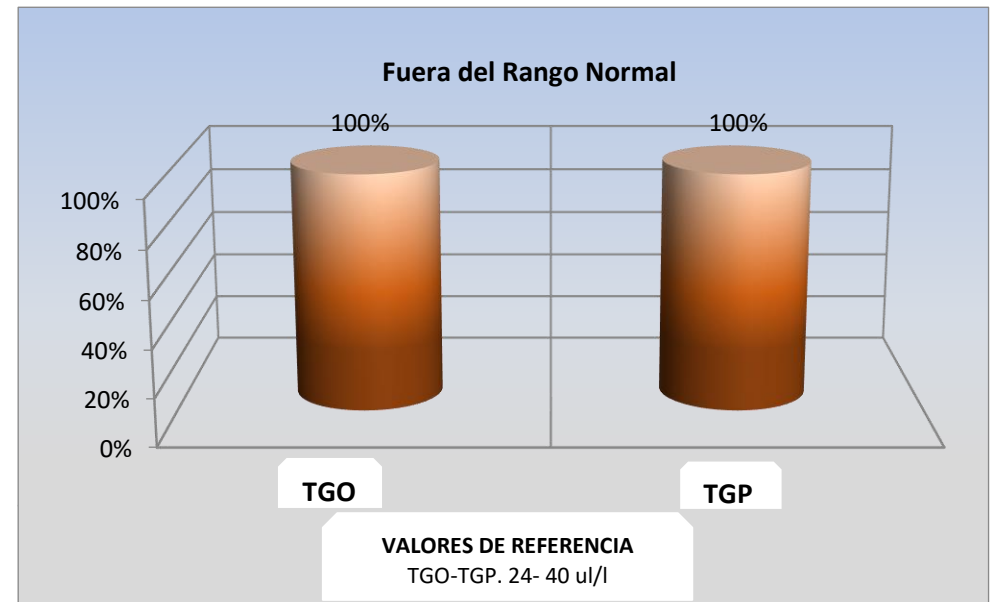
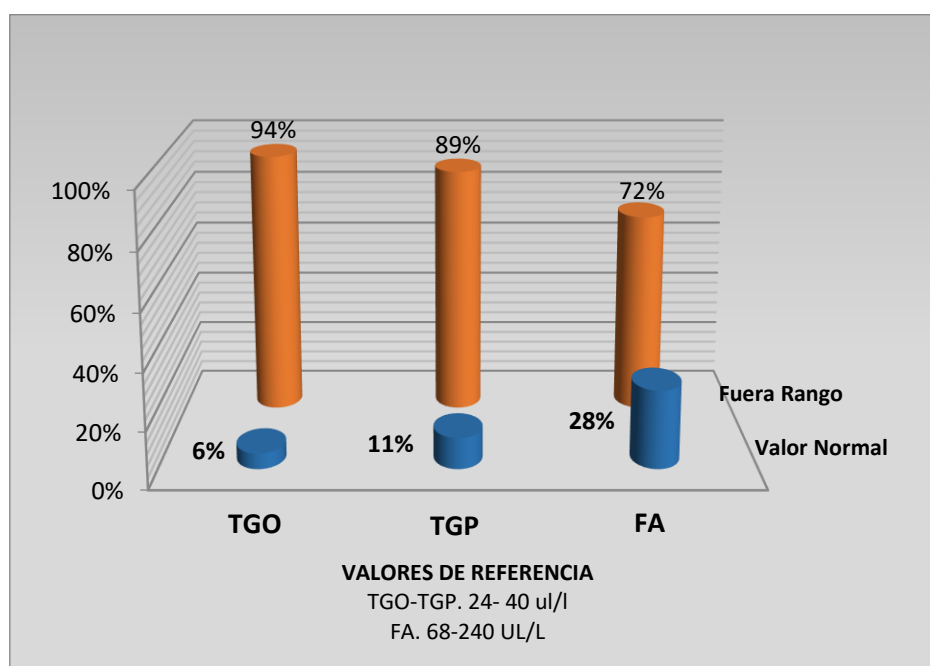


Gráfico XII: Análisis de TGO Y TGP en pacientes con enfermedad Hepatorrenal.



En la graficas XI y XII se observan el total de pacientes que presentaron los valores de los parámetros tanto del perfil hepático como renal dentro de los valores normales y fuera del rango normal, solo un total de 4 pacientes presentaron enfermedad hepática y renal, en el cual referente a la urea 3 pacientes que equivale al 75% presentaron valores fuera del rango normal de 15 a 45 mg/dl y solo 1(25%) se encontraban con valores normales, de acuerdo con los valores de creatinina se tuvo que tanto del sexo masculino como del sexo femenino se presentaron 2 pacientes con valores fuera del rango normal de 0,6 - 1,1 mg-dl (H) y 0,7- 1,3 mg/dl (F) representando el 50% para ambos casos. Referente a los parámetros de la función hepática de los 4 pacientes, tanto los valores de TGO y TGP se encontraban fuera del rango normal de 24 - 40 UI/l respectivamente que equivalen a un 100% en ambos casos.

Gráfico XIII. Análisis de TGO, TGP y FA en pacientes con enfermedad hepática.



Fuente: Autores

Tabla XXIII: Análisis clínicos de pacientes portadores de VIH que desarrollaron enfermedad Hepática en el periodo 2017 – 2020.

valores referencia		2017				2018				2019				TOTAL			
		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		valores normales		Fuera del rango normal	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
TGO	24-40 UL/L	1	6%	8	44%	0	0%	3	17%	0	0%	6	33%	1	6%	17	94%
TGP		2	11%	7	39%	0	0%	3	17%	0	0%	6	33%	2	11%	16	89%
FA	68-240 UL/L	2	11%	7	39%	2	11%	1	6%	1	6%	5	28%	5	28%	13	72%
TOTAL, PACIENTES		18															

Fuente: Autores

En el gráfico XIII se observa el total de pacientes con enfermedad hepática que presentaron valores normales y valores fuera del rango normal de los parámetros de la función hepática, en el cual se observa que referente a TGO un total 17 pacientes que equivale al 94% se encuentran fuera del rango normal y solo 1 paciente que equivale al 6% tiene valores dentro del rango normal, de acuerdo a la TGP un total de 16 pacientes que representa un 89% fuera del rango normal y solo 2 pacientes que equivale a 11% se encuentran dentro del rango normal, para el caso de FA un total de 13 pacientes que equivale a un 72% se encuentra fuera del rango normal y solo 5 pacientes que equivale a un 28% se encuentran dentro del rango normal de los parámetros de fosfatasa alcalina.

Tabla XXIV: Análisis clínicos de pacientes fallecidos portadores de VIH que desarrollaron enfermedad hepáticas y renales en el periodo 2017 – 2020.

Urea	valores referencia	2017				2018				2019				2020				TOTAL				TOTAL PACIENTES
		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		valores normales		Fuera del rango normal		
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
	15-45mg/dl	0	0%	13	33.3%	1	2.6%	5	12.8%	1	2.6%	8	20.5%	2	5.1%	9	23.1%	4	10.3%	35	89.7%	
Creatinina	06-1.1mg/dl	0	0%	10	25.6%	0	0.0%	4	10.3%	1	0.0%	7	17.9%	0	0.0%	7	17.9%	1	2.6%	28	71.8%	39
	07-1.3mg/dl	0	0%	3	7.7%	0	0.0%	2	5.1%	0	0.0%	1	2.6%	2	5.1%	2	5.1%	2	5.1%	8	20.5%	
	TOTAL	0	0%	13	33.3%	0	0.0%	6	15.4%	1	2.6%	8	20.5%	2	5.0%	9	23.1%	3	7.7%	36	92.3%	
TGO	24-40 UL/L	0	0%	1	16.7%	0	0.0%	4	66.7%	0	0.0%	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	1	16.7%	5	83.3%	6
TGP		0	0%	1	16.7%	0	0.0%	4	66.7%	0	0.0%	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	1	16.7%	5	83.3%	
FA	68-240 UL/L	0	0%	1	16.7%	2	33.3%	2	33.3%	0	0.0%	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	3	50.0%	3	50.0%	

Gráfico XV: Análisis de urea y creatinina en pacientes fallecidos con enfermedad Hepatorrenal.

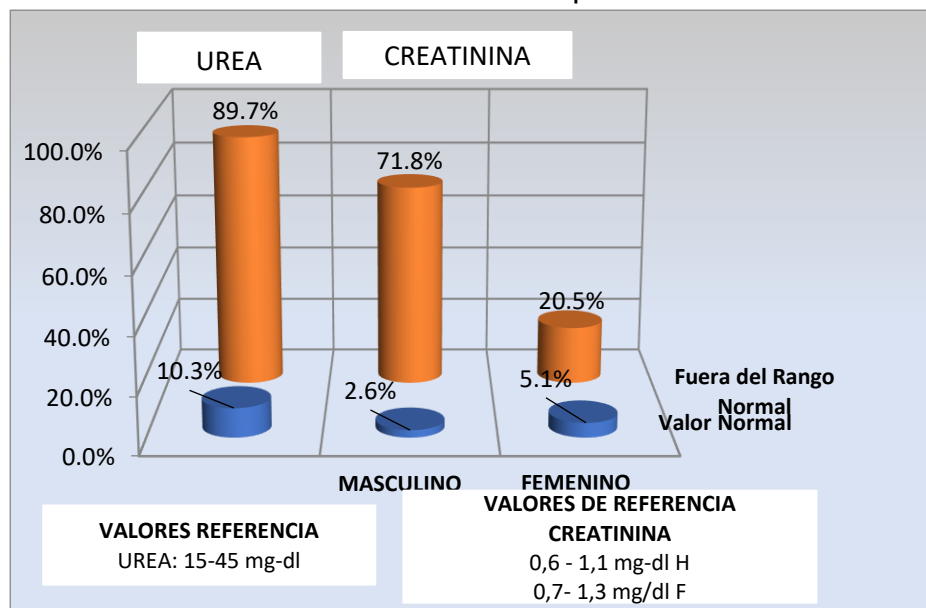
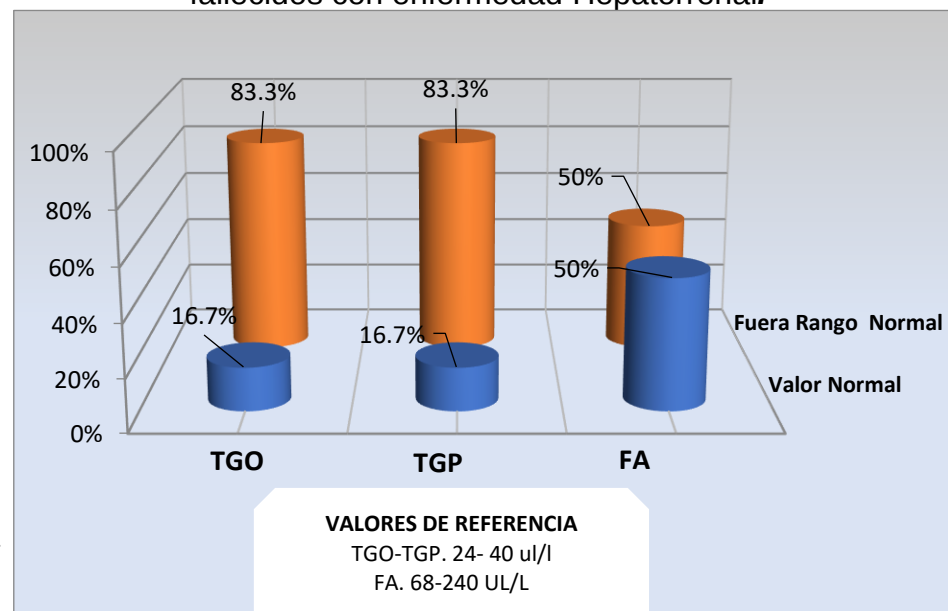
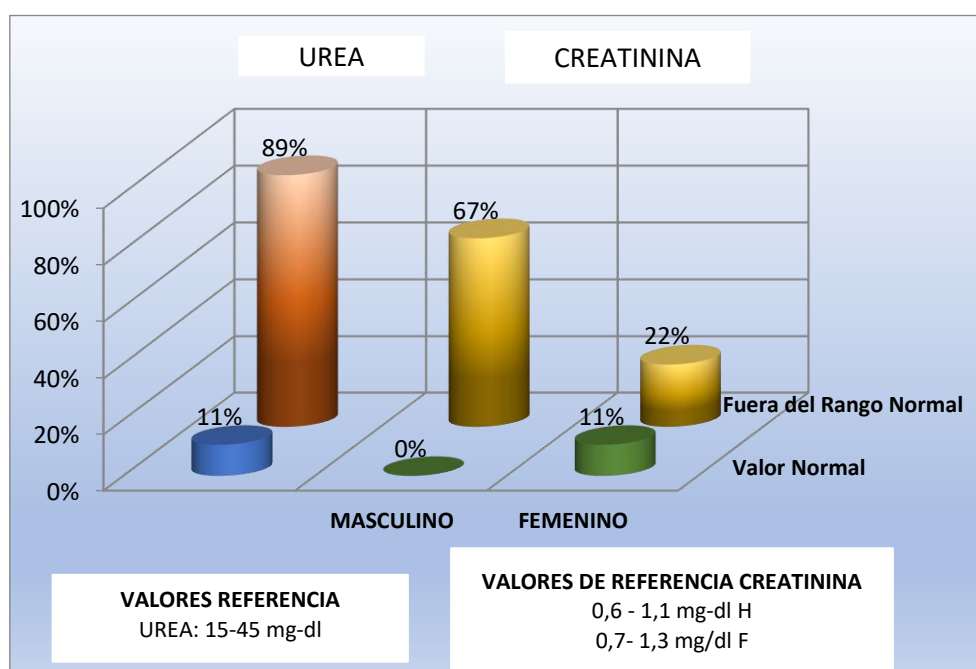


Gráfico XIV: Análisis de TGO, TGP y FA en pacientes fallecidos con enfermedad Hepatorrenal.



En los gráficos XIV y XV se muestran el total de pacientes fallecidos que tuvieron los valores de los análisis clínicos de los parámetros de la función hepática y renal entre los rangos normales y fuera del rango normal, en pacientes con problemas renales se encuentra un total de 39 pacientes, de los cuales 35 pacientes que equivalen a 89.7% se encontraban fuera del rango normal del parámetro de la urea y solo 4 pacientes que equivalen al 10.3% se encontraban dentro de los valores normales, para el parámetro de la creatinina los resultados se muestran de acuerdo con el sexo, en el cual se observó un total de 28 pacientes que corresponden al sexo masculino que equivalen a un 71.8% y solo 1 que equivalen a 2.6% del sexo femenino, de este modo se tuvo un total de 36 pacientes equivalen al 92.3% que se encontraban con valores fuera del rango normal y solo 3 pacientes que equivalen al 7.7% con valores dentro del rango normal, para evaluar los parámetros de la función hepáticas se tuvo un total de 6 pacientes fallecidos, de los cuales los resultados mostraron que para el parámetro de TGO y TGP en ambos casos un total de 5 pacientes que equivalen al 83.3% con valores fuera del rango normal y solo 1 paciente para ambos casos que representan un 16.7% se encuentran con valores dentro del valor normal, mientras que para FA tanto para valores dentro del rango normal y fuera del rango normal, se observa un total de 3 pacientes que equivalen a un 50% respectivamente.

Gráfico XVI: Análisis de urea y creatinina en pacientes que reciben otro antirretroviral con enfermedad renal.



Fuente: Autores

Tabla XXV: Análisis clínicos de pacientes que reciben otro antirretroviral que poseen enfermedad Hepatorrenales en el periodo 2017 – 2020.

valores referencia		2017				2018				2019				TOTAL			
		VN		FRN		VN		FRN		VN		FRN		valores normales		Fuera del rango normal	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Urea	15-45mg/dl	0	0%	2	22%	1	11%	5	56%	0	0%	1	11%	1	11%	8	89%
Creatinina	06-1.1mg/dl	0	0%	1	11%	0	0%	4	44%	0	0%	1	11%	0	0%	6	67%
	07-1.3mg/dl	0	0%	1	11%	1	11%	1	11%	0	0%	0	0%	1	11%	2	22%
	TOTAL	0	0%	2	22%	1	11%	5	56%	0	0%	1	11%	1	11%	8	89%
TOTAL, PACIENTES		9															

Fuente: Autores

El grafico XVI muestra el total de pacientes que desarrollaron enfermedad renal que se encuentran en tratamiento antirretroviral con un régimen diferente al efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, en el cual se tiene un total de 9 pacientes de los cuales se observa que existe un total de 8 pacientes que equivalen a un 89% con valores fuera del rango normal y solo 1 paciente con valores dentro de los normales, de acuerdo con los parámetros de creatinina se

observan que 6 pacientes del sexo masculino que equivalen a un 67% con valores fuera del rango normal y 2 pacientes del sexo femenino con valores fuera del rango normal y solo 1 paciente del mismo sexo con valores dentro del rango normal, en general se tiene que 8 pacientes que equivalen a un 89% con valores fuera de lo normal y solo 1(11%) con valores dentro de los valores normales.

IV.2 Discusión

El estudio tuvo como objetivo evaluar la incidencia de enfermedades hepatorreñales en pacientes VIH positivos que reciben tratamiento antirretroviral con el régimen efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato durante el periodo 2017 al 2020, en el cual se pone de manifiesto las características de la población de estudio.

El perfil de los pacientes mostro que el género masculino tiende a presentar una mayor incidencia de casos de pacientes con diagnóstico de VIH, así mismo de pacientes que con diagnóstico de VIH desarrollaron algún tipo de enfermedades hepatorreñales, cuyo grupo etario con mayor prevalencia es el comprendido entre los 25 a 40 años, seguidos con una prevalencia similar del grupo etario de 41 a 65 años.

Estos resultados de prevalencia se correlacionan con un estudio previo realizado en Brasil en el 2018 sobre el conocimiento de las personas que viven con el VIH/SIDA (PVVS) acerca de la terapia antirretroviral; en el cual 256 pacientes que viven en condición de VIH, la mayoría eran hombres con una edad de entre 30 y 49 años. (De Andrade, y otros, 2018)

Así mismo (Sánchez & Ochoa, 2021) en su estudio sobre las alteraciones hepáticas en pacientes con infección por VIH en Colombia un total de 67 pacientes que se encontraban en tratamiento antirretroviral, de los cuales 63 (94%) fueron hombres y 4 (6%) mujeres, con una edad promedio de consulta de 44 años

Para el caso de la prevalencia de enfermedades hepatorreñales en la población con diagnóstico de VIH, nuestros resultados muestran que existen baja incidencia con un total de 148 pacientes que equivale a un 4% de la población, y de acuerdo con la distribución de las mismas, se tuvo que

predominaban las relacionadas con la función renal con un 81%, mientras que las relacionadas con la función hepática con un 16% y solo un 3% presentaron tanto enfermedades hepáticas como renales.

Los resultados de prevalencia de las enfermedades hepáticas demostraron una baja incidencia que coinciden, de acuerdo con (Shiferaw, Tulu, Zegeye, & Wubante, 2016) en su estudio, 5 (3,1%) pacientes infectados por el VIH con TARGA experimentaron hepatotoxicidad grave (grado 3) e indica que la monitorización regular de las anomalías de las enzimas hepáticas es esencial para tratar a estos pacientes con tratamiento antirretroviral.

Así mismo (Abarca, Huerta, & Fierro, 2020) en su estudio sobre hepatotoxicidad han demostrado insuficiencia hepática grave debido al TAR en aproximadamente el 10% de los pacientes con VIH, ocasionando eventos potencialmente mortales que aparecen a una tasa de 2.6 por 100 personas-año. Causados por los inhibidores de la transcriptasa reversa no-nucleósidos, en el cual se han encontrados reportes de elevación sérica de aminotransaminasas que sobrepasan hasta cinco veces por encima del límite superior normal a causa del efavirenz, que afecta del 1 a 8% de los pacientes en TAR.

(Bello, Cetina, Cortés, Velázquez, & Mendoza, 2018) en su estudio relata que la combinación de efavirenz/emtricitabina/tenofovir (Atripla) figura en el lugar 69 de 190 con dos casos presentados altamente probables (0.2%) en pacientes sin enfermedad hepática crónica y en un caso de 89 como muy probable en pacientes con enfermedad hepática crónica (1.12%). Estos estudios nos indican que existe una baja incidencia de alteraciones o enfermedades de la función hepática en pacientes que se encuentran en tratamiento con la combinación de estos tres fármacos.

Respecto al tipo de enfermedades renales y hepáticas que presentaban con mayor frecuencia los pacientes en tratamiento antirretroviral, los resultados muestran que a nivel renal un 39% de los pacientes desarrollaban insuficiencia renal aguda, mientras que a nivel hepático la enfermedad que prevalecía con mayor incidencia era la insuficiencia hepática con un 29%.

En su estudio (Barragan, 2016) así mismo relata que entre las alteraciones renales que se presentaron en los pacientes VIH positivo en tratamiento

antirretroviral con mayor frecuencia fue la insuficiencia renal aguda, con un total de 64 casos equivalente a un 60% de la población de estudio, así mismo (Górriz, y otros, 2014) en su estudio detalla que la insuficiencia renal aguda (IRA) está presente en el 6 % de los pacientes hospitalizados con infección por VIH, en pacientes ambulatorios la prevalencia se eleva al 10 %, con una incidencia de 5,9 episodios por 100 pacientes-año, y es secundaria a fármacos en el 33 % de los casos.

Del total de pacientes que presentaron enfermedades renales y hepáticas, los resultados mostraron que el 94% de estos se encontraban en tratamiento antirretroviral con el régimen efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato y tan solo un 6% de los pacientes que desarrollaron estas enfermedades recibían un régimen de tratamiento diferente al de interés.

En su estudio sobre las alteraciones bioquímicas y ecográficas a nivel hepático en pacientes que viven con VIH/Sida (Díaz, Mora, & Tortolero, 2020) menciona que el grupo de tratamiento antirretroviral y con mayor tiempo de tratamiento, predominó el grupo que recibía la combinación de efavirenz/tenofovir/emtricitabina (EFV+TDF/FTC) con el 60,8 % (n=14),

De igual manera (Vásconez, 2017) en su estudio expresa que el esquema de tratamiento antirretroviral más utilizado en pacientes que desarrollaron algún tipo eventos adversos, en el que se destaca las enfermedades hepáticas y renales fue tenofovir/emtricitabina/efavirenz en un 80.9%, mientras que otros regímenes como zidovudina + lamivudina + efavirenz que representa 8% y zidovudina/lamivudina + lopinavir/ritonavir en un 3,7%.

Las anomalías de la prueba de función hepática son ampliamente prevalentes en personas VIH positivos o con SIDA, y se han reportado en entre 20 y 93%. De hecho, las enfermedades hepáticas representan casi el 14-18% de todas las muertes en pacientes con SIDA. (Arrieta & Barrial, 2019)

Los datos presentados, según (Díaz, Mora, & Tortolero, 2020) indica que el grupo de pacientes con alteraciones Hepáticas el 75% tenía entre 1 y 3 años de tratamiento con una elevación de los valores séricos de transaminasas (tanto TGO como TGP), predominando este ascenso en quienes recibían la combinación TDF/FTC/EFV, obteniendo los siguientes datos: TGP se obtuvieron

valores de 10,00 hasta 125,0 UI/dL con una media de $30,4 \pm 18,3$ UI/L, mientras que en relación con la TGO se evidenciaron valores entre 10,0 a 104,0 UI/dL con un promedio de $34,9 \pm 26,6$ UI/dL. con un rango de referencia en TGO Y TGP de 10 a 40UI/dl y en relación de la fosfatasa alcalina se encontraron entre 23 a 110 UI/L con un promedio de $56,35 \pm 22,09$ UI/L.

De igual manera (Ruiz & Rodriguez, 2019) en su estudio utilizaron 119 carpetas clínicas , donde el 14.8% (12/119) de los pacientes cumplieron criterios para ERC, entre los datos se evidenciaron que 9 pacientes presentaron toxicidad renal crónica leve con un valor de creatinina entre 1,06 a 1,42 y un promedio de 1.18 así mismo urea con un promedio 24.4 mg/dL, mientras que 3 pacientes presentaron toxicidad renal moderada con un valor de creatinina de 1,49 a 2,66 y un promedio de 1,98 demostrando que el daño renal es causado por el tratamiento antirretroviral.

CONCLUSIONES

En el presente proyecto bibliográfico, descriptivo y explicativo, se consiguió identificar que el perfil hepatorrenal de los pacientes que viven en condición de VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral con el régimen Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Fumarato, el cual muestran que estos pacientes tienen valores fuera del rango normal de las enzimas hepáticas de TGO (94%), TGP (89%) y fosfatasa alcalina (72%) y así mismo los valores de los parámetros de la función renal, creatinina (93%) y urea (92%) con valores fuera del rango normal.

Se identificó cuál de los componentes del régimen de tratamiento es el causante de los efectos hepatotóxicos y nefrotóxicos, de acuerdo con la revisión bibliográfica a pesar de ser estos componentes potentes y bien tolerados, el TDF y la emtricitabina(FTC) son los componentes que están asociados con las alteraciones a nivel renal causando nefrotoxicidad provocando disfunción tubular renal leve, en raras ocasiones lesión renal aguda y disminución crónica de la tasa de filtración, mientras que el efavirenz (EFV) es el componente asociado con hepatotoxicidad a través de una reacción de síndrome de hipersensibilidad que puede resultar en necrosis hepática aguda y muerte glomerular, en general los pacientes tratados con el régimen desarrollaron enfermedades hepáticas con un 16%, enfermedades renales en un 81% y ambas en solo 3%.

La búsqueda bibliográfica indica que los componentes de este régimen efavirenz (EFV, un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido [NNRTI]), tenofovir disoproxil fumarato (TDF, un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido / nucleótido [NRTI]) y emtricitabina (FTC; NRTI) ejercen su acción bloqueando la actividad de la transcriptasa inversa que es una enzima a través del cual el virus es capaz de replicarse, infectando las células sanas y fabricar más copias de sí mismo.

Se reconoció que existe una alta prevalencia de desarrollar enfermedades hepatorrenales en pacientes que se encuentran en tratamiento antirretroviral con el régimen EFV/FTC/TDF, con un total del 94% de la población de estudio, por lo que de acuerdo con la revisión bibliográfica y resultados obtenidos se

determina que existe una correlación entre la medicación (Atripla) y el posterior desarrollo de enfermedades tanto a nivel hepático como renal.

RECOMENDACIONES

- Realizar un monitoreo constante tanto del perfil renal como el perfil hepático a los pacientes que inicien tratamiento antirretroviral con el régimen Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Fumarato.
- Diseñar y fomentar estrategias de prevención y control de enfermedades hepáticas y renales en pacientes con diagnóstico VIH positivo que se encuentren en tratamientos con componentes que puedan causar nefrotoxicidad y hepatotoxicidad.
- Realizar exámenes clínicos frecuentemente en pacientes que reciben tratamiento con antirretroviral Atripla con el fin de detectar efectos secundarios como nefrotoxicidad y hepatotoxicidad leve y poder aplicar un tratamiento inmediato.
- Se recomienda realizar estudios posteriores con mayor cantidad de pacientes que presente enfermedad hepática y renal, con la finalidad de obtener datos estadísticos significativos para descartar o comprobar la hipótesis planteada en este texto.
- Se recomienda realizar estudios en otros tipos de órganos en pacientes portadores de VIH que reciban tratamiento antirretroviral Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Fumarato.

BIBLIOGRAFÍA

- Abarca, J. C., Huerta, L., & Fierro, N. A. (2020). Antiretroviral Therapies for Human Immunodeficiency Virus and Liver Disease: Challenges and opportunities. *Annals of Hepatology*, 19(2), 121-122. doi:10.1016/j.aohep.2020.02.004
- Altice, F., Evuarherhe, O., Shina, S., Carter, G., & Beaubrun, A. C. (3 de Abril de 2019). Adherence to HIV treatment regimens: systematic literature review and meta-analysis. *Patient preference and adherence*, 13, 475–490. doi:https://doi.org/10.2147/PPA.S192735
- Arrieta, C. C., & Barrial, V. M. (2019). *Variación del perfil bioquímico hepático en el transcurso del tratamiento antirretroviral en muestras séricas VIH positivos en un hospital nacional de lima, 2015 – 2017*. Obtenido de Universidad Nobert Wiener: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/3764/TESIS%20ARRIETA%20-%20BARRIAL.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- Barcia, J. C., & Layana, C. A. (2018). *Perspectiva de uso de las teorías de enfermería en la no adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes diagnosticados con VIH/SIDA*. Obtenido de Universidad Estatal de Milagro: <http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/4175/1/2.%20PERSPECTIVA%20DEL%20USO%20DE%20LAS%20TEOR%C3%8DAS%20DE%20ENFERMER%C3%8DA%20EN%20LA%20NO%20ADHERENCIA%20AL%20TRATAMIENTO%20ANTIRRETRO.pdf>
- Barragan, R. N. (2016). *"Alteraciones renales en pacientes VIH positivo" estudios a realizar en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el periodo enero a diciembre del 2016*. Obtenido de Universidad de Guayaquil : <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/32013/1/CD%201522-%20BARRAGAN%20RAMOS%20NARCISA%20DIANABEL.pdf>

- Barrios, A., Calvo, A., Mazuecos, A., Negredo, E., Knobel, H., Trullàs, J., . . . Fulladosa, X. (Marzo de 2020). *Documento de consenso de GeSIDA para la evaluación y el tratamiento de las enfermedades renales en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana*. Obtenido de GeSIDA: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/GUIA_GESIDA_Renal_2020.pdf
- Begriche, K., Massart, J., & Fromenty, B. (2019). Chapter 15 Disfunción mitocondrial inducida por xenobióticos: participación en la esteatosis y la esteatohepatitis. En *Mitocondrias en la obesidad y la diabetes tipo 2* (págs. 347-364). Béatrice Morio, Luc Pénicaud, Michel Rigoulet.
- Bello, C. D., Cetina, I. L., Cortés, H. M., Velázquez, M. M., & Mendoza, M. E. (2018). Lesión hepática inducida por antirretrovirales. *Revista Hospital Juárez de México*, 85(1), 49-56. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2018/ju181i.pdf>
- Bernal, F. (Septiembre de 2016). Farmacología de los antirretrovirales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(5), 682-697. doi:10.1016/j.rmclc.2016.09.013
- Cabralles, D. H., De la Vega, d. R., & Coronado, D. J. (2019). Risk factors associated with chronic kidney disease in patients with hiv infection. *Revista Ciencias Biomédicas*, 8(2), 72-86. Obtenido de <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/2874/2417>
- Cano, A., Cifuentes, L., & Amariles, P. (2017). Toxicidad hepática causada por medicamentos: revisión estructurada. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 32(4), 337-348. doi:<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3377/337754725005/337754725005.pdf>
- Cardenas Cahuana, L. F. (2019). *INFLUENCIA DE LA ALIMENTACIÓN EN LA FOSFATASA ALCALINA EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD DE LA CASA HOGAR SAN MARTÍN DE PORRES, AÑO 2017*. Obtenido de Universidad de wiener:

http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3784/T061_44122855_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Carrasco, R. I. (2017). Interpretation of rapid tests for diagnosing the infection. *Acta Médica Peruana*, 34(4), 309-316. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v34n4/a09v34n4.pdf>
- Carvajal, M., Roldán, M., Herrera, L., Hernández, A., Álvarez, L., & Martínez, L. (2019). Virus de inmunodeficiencia humana: hallazgos útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *ENF INF MICROBIOL*, 39(2), 65-70. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei192e.pdf>
- Chakrabarty, P., Banerjee, M., Nandy, M., Datta, K., Acharya, R., Chakraborty, A., . . . Bhowmik, A. (2019). P170 Regímenes antirretrovirales basados en efavirenz en pediatría: un vistazo a los trastornos neuropsiquiátricos y bioquímicos. *BMJ Journals*. doi:<http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2019-sti.329>
- Cheng, j. W., Jin, z. Y., & Xue, j. W. (2017). Thermal decomposition mechanism of tenofovir disoproxil fumarate. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 132, 471–482. doi:[https://doi.org/10.1007/s10973-017-6910-3\(0123456789\(\).,-volV\)\(012](https://doi.org/10.1007/s10973-017-6910-3(0123456789().,-volV)(012)
- CIEZA, M. D. (2016). *RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL SEGUIMIENTO A PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN. 1997-2017*. Obtenido de <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1844/MZANABRIACIEZA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Coronado, D. J., Fragozo, R. M., & Reyes, F. L. (2020). Concordance of estimated glomerular filtration rate according to the formulas used in Colombia for patients with chronic kidney disease not on dialysis. *Acta Med Colomb*, 45(4), 1-7. doi:<https://doi.org/10.36104/amc.2020.1652>
- Corrales, G. S. (06 de 06 de 2017). *Repositorio Institucional de la Universidad de Malaga*. (U. Editorial, Ed.) Obtenido de Diversidad del VIH-1. Transmisión

dinámica y resistencias primarias en los nuevos diagnósticos de VIH-1 en la población de Málaga (HUVV) durante los años 2004-2015: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/15132>

Dagli, H. C., Lucchetta, R. C., Nadai, T. R., Fernandez, G. J., & Carvalho, M. P. (2016). Autopercepción del conocimiento y adherencia que reflejan la efectividad de la terapia antirretroviral. *El paciente prefiere la adherencia.*, 10, 1787-1793. doi:10.2147 / PPA.S112108

De Andrade, M. D., De Oliveira, R. C., Arruda, d. P., Da Rocha, C. J., Corrêa, C. A., & Barbosa, d. A. (2018). Knowledge of people living with HIV/Aids about Antiretroviral Therapy. *Enfermería Global*, 17(49). doi:10.6018/eglobal.17.1.274001

Deeks, E. D. (2018). Bictegravir / Emtricitabina / Tenofovir Alafenamida: una revisión de la infección por VIH-1. *Drogas*, 78, 1817-1828. doi:<https://doi.org/10.1007/s40265-018-1010-7>

Díaz, M., Mora, Y., & Tortolero, Y. (2020). Alteraciones bioquímicas y ecográficas a nivel hepático en pacientes que viven con VIH/Sida. *Bol Venez Infectol*, 31(1), 50-56. Obtenido de <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1123364/06-diaz-m-50-56.pdf>

Drak, D., Barratt, H., Templeton, D., O'Connor, C., & Gracey, D. (2019). Función renal y factores de riesgo de enfermedad renal para pacientes que reciben profilaxis previa a la exposición al VIH en un servicio de salud metropolitano interno. (P. K. Datta, Ed.) *PLoS One.* , 14(1), 1-11. doi:10.1371 / journal.pone.0210106

Eggleton, J. S., & Nagalli, S. (2021). *Terapia antirretroviral de gran actividad (HAART)*. StatPearls Publishing. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554533/>

EMA. (2021). *Ficha técnica o resumen de las características del producto*. Obtenido de European Medicines Agency: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/atrilpa-epar-product-information_es.pdf

European Medicines Agency. (26 de Noviembre de 2018). *Atripla (efavirenz / emtricitabina / tenofovir disoproxil)* Información general sobre Atripla y sobre las razones por los que se autoriza su uso en la UE. Obtenido de An agency of the European Union: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/atrilpa-epar-medicine-overview_es.pdf

Figueroa, D. A. (2019). *Comparación de los niveles de creatinina plasmática en pacientes con VIH y co-infectados TBC/VIH tratados en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2005 al 2019*. Obtenido de Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna: http://www.repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/3979/1753_2020_mendoza_figueroa_da_facs_farmacia_y_bioquimica.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Garzón, C., & Romero, E. (2017). *Evaluación de señales en farmacovigilancia: Efavirenz y pesadillas*. Obtenido de Universidad de ciencias aplicadas y ambientales: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/855/Efavirenz%20y%20Pesadillas.pdf;jsessionid=258CC21AA8519F4A58B969E6B488AF98?sequence=1>

Górriz, J. L., Gutiérrez, F., Trullas, J. C., Arazo, P., Arribas, J. R., Barril, G., . . . Knobel, H. (2014). Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 1-85. Obtenido de https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34s2/documentos_01.pdf

Guo, F., Cheng, X., Hsieh, E., Du, X., Fu, Q., Peng, W., . . . Li, T. (2018). Prospective plasma efavirenz concentration assessment in Chinese HIV-infected adults enrolled in a large multicentre study. *HIV Medicine*, 19(7), 440--451. doi:<https://doi.org/10.1111/hiv.12607>

Hamed, M., Aremu, G. O., & Akhigbe, R. E. (2021). La administración concomitante de TARGA agrava el daño hepatorenal oxidativo inducido por anti-Koch a través de la desregulación del glutatión y la elevación de

- la producción de ácido úrico. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 137, 111309. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111309>
- Ji, Y., Wang, Z., Shen, J., Chen, J., Yang, J., Qi, T., . . . Shen, Y. (2016). Trends and characteristics of all-cause mortality among HIVinfected inpatients during the HAART era (2006-2015) in Shanghai, China. *BioScience Trends*, 1-7. doi:10.5582/bst.2016.01195
- Johnson, M., Kumar, P., Molina, J. M., Rizzardini, G., Cahn, P., Bickel, M., . . . Greaves, W. (2019). Switching to Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (DOR/3TC/TDF) Maintains HIV-1 Virologic Suppression Through 48 Weeks: Results of the DRIVE-SHIFT Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 81(4), 463–472. doi:10.1097 / QAI.0000000000002056
- Lienar Chemicals . (2000). *Metodo con ALT/GPT BR, AST/GOT* . Obtenido de http://www.linear.es/ficheros/archivos/10_1105000C.pdf
- Linear Chemicals. (2018). UREA/BUN BR Ureasa/GLDH Método enzimático UV (Ficha técnica). *Cromatest*. Barcelona, Montgat, España. Obtenido de <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/1158005C-Rev.-02.pdf>
- Liotta, D. C., & Painter, G. R. (2016). Descubrimiento y desarrollo del fármaco contra el virus de la inmunodeficiencia humana, emtricitabina (Emtriva, FTC). *Accounts of chemical research*, 40(10), 2091-2098. doi:10.1021 / acs.accounts.6b00274
- Luzon, C. M., & Muñoz, M. R. (2020). *Repositorio Universidad de Guayaquil*. Obtenido de Determinación del estado nutricional y su asociación a comorbilidades en pacientes vih/sida en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Maridueña en el período 2016-2018: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/51573>
- Manjarres, G., Sierra, M., & Restrepo, C. (2018). Nefropatía asociada al Virus de la Inmunodeficiencia Humana-VIH. *Asocolnef*, 18(2), 154-158. Obtenido de <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap18.pdf>
- Mariana Diaz, Y. T. (2020).

- Martínez, S. G. (2018). *Eficacia de un tratamiento antirretroviral combinado en la práctica clínica en pacientes VIH* . Obtenido de Universidad Miguel Hernández:
http://193.147.134.18/bitstream/11000/6476/1/GUILLEN_MARTINEZ%20CSERGIO.pdf
- Marzinke, M. A. (2016). *Capítulo 6 - Monitoreo farmacológico terapéutico de antirretrovirales*. William Clarke, Amitava Dasgupta. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802025-8.00006-4>.
- Moreano, S. E. (2017). Determinación de pruebas de la función hepática y su relación con el daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso. *Universidad Técnica de Ambato* . Obtenido de <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/25196/2/Proyecto%20%20de%20Investigacion%20Moreano%20Evelyn.pdf>
- Moriano, C. F. (2018). Infección por VIH. *Panorama Actual Med*, 42(419), 1-50. Obtenido de <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2019/2/21/131430.pdf>
- Mouton, J., Cohen, K., & Maartens, G. (17 de Junio de 2016). Problemas de toxicidad clave con el régimen de tratamiento antirretroviral de primera línea recomendado por la OMS. *Taylor y Francis en línea*, 9(11), 1493-1503. Obtenido de <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17512433.2016.1221760>
- Mulik, B. B., Dhumal, S. T., Harale, R. R., Kharat, K. R., & Sathe, B. R. (2018). Electrochemical Studies of Anti-HIV Drug Emtricitabine: Oxidative Determination and Improved Antimicrobial Activity. *ChemElectroC*, 5, 1-7. doi:10.1002/celc.201801
- Muller, J. T., & Khalili ., Y. A. (2020). *Emtricitabina*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539853/?report=classic>
- Murillo, S. A., & Vargas, L. J. (2019). *Timepo de adherencia a terapia antirretroviral y su asociación con parámetros Bioquímicos en pacientes de la Unidad de atencion integral VIH/SIDA Manta 2018* . Obtenido de

Universidad Estatal del Sur de Manabí:
https://web.archive.org/web/20200709094316id_/http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/1962/1/UNESUM-ECUADOR-LAB%20CLI-2019-23.pdf

- Nguyen, P. M., Thach, A. N., Pham, X. D., Lam, A. N., Nguyen, T. N., Duong, C. X., . . . Nguyen, T. (26 de Diciembre de 2020). settings Open AccessArticle Prevalence and Determinants of Medication Adherence among Patients with HIV/AIDS in Southern Vietnam. *Infectious Disease Reports*, 13(1), 126-135. doi:<https://doi.org/10.3390/idr13010014>
- Nkhoma, E., Rosenblatt, L., Myers, J., Villasis, A.-K., & Coumbis, J. (12 de Diciembre de 2016). Evaluación del mundo real de la seguridad renal y ósea en pacientes con infección por VIH expuestos a regímenes de comprimidos individuales que contienen fumarato de disoproxilo de tenofovir. *journals*. Obtenido de <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0166982>
- Oikonomou, K. G., Tsai, E., Sarpel, D., & Dieterich, D. T. (2019). Liver Disease in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Liver Dis*, 23(2), 309–329. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1089326118301156?via%3Dihub>
- Oliva, M. (Diciembre de 2018). Sensibilidad y especificidad de pruebas inmunocromatográficas utilizadas en el nuevo algoritmo de diagnóstico de VIH en Bolivia. *Gaceta Médica Boliviana*, 41. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662018000200002&script=sci_arttext
- OMS. (30 de Noviembre de 2020). *VIH/sida*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- Piñera, C., Blamey, R., & Villena, R. (2020). Vacunas en pacientes con VIH/SIDA Immunizations in HIV/AIDS patients. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(3), 317-329. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.04.001>

- Quirumbay, J. A., & Pincay, Y. E. (2021). VIH/Sida en Ecuador: Epidemiología, comorbilidades, mutaciones y resistencia. *Dominios de las Ciencias*, 7(3), 341-354. doi:<http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i3.1997>
- Radtke, K. L., & Yates, M. K. (10 de Abril de 2018). La evolución de los antivirales análogos de nucleósidos: una revisión para químicos y no químicos. Parte 1: modificaciones estructurales tempranas del andamio de nucleósidos. *Elsevier*, 154, 66–86. doi:10.1016/j.antiviral.2018.04.004
- Rodríguez, J., & Moreno, S. (Abril de 2019). Estrategias de curación de la infección por VIH. *sciencedirect*, 37(4), 265-273. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X18300119>
- Rodríguez, M. J., & Moreno, S. (2019). Estrategias de curación de la infección por VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(4), 265-273. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X18300119>
- Rojas, J., Blanco, J. L., Sánchez Palomino, S., Marcos, M. A., Guardo, A. C., González Cordón, A., . . . Martínez, E. (2018). Un programa de mantenimiento de 3 días a la semana con el régimen de un solo comprimido de efavirenz / emtricitabina / tenofovir disoproxil fumarato es eficaz y reduce la toxicidad subclínica. *AIDS*, 32(12), 1633-1641. doi:10.1097 / QAD.0000000000001843
- Rojas, Jhon, Blanco, Sánchez, Palomino, Sonsoles, . . . Rodríguez. (31 de julio de 2018). Un programa de mantenimiento de 3 días a la semana con el régimen de un solo comprimido de efavirenz / emtricitabina / tenofovir disoproxil fumarato es eficaz y reduce la toxicidad subclínica. *AIDS*, 32(12), 1633-1641. Obtenido de https://journals.lww.com/aidsonline/FullText/2018/07310/A_maintenance_3_day_per_week_schedule_with_the.9.aspx
- Ruiz, C., & Rodriguez, T. (2019). Prevalencia de daño renal en pacientes de reciente infección de VIH. *Salud Jalisco*, 6. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2019/sj192f.pdf>

- Saag, M. S., Benson, C. A., Gandhi, R. T., Hoy, J. F., Landovitz, R. J., Mugavero, M. J., . . . Fätkenheuer, G. (24 de Julio de 2018). Fármacos antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por VIH en adultos. *JAMA. Manuscrito del autor*, 320(4), 379–396. doi:10.1001 / jama.2018.8431
- Sánchez, M. C. (2021). *Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con infección VIH/SIDA en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad*. Obtenido de E-prints Complutense repositorio institucional de UCM: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/65249/>
- Sánchez, P. S., & Ochoa, D. A. (2021). Alteraciones Hepaticas en pacientes con infeccion por VIH en un centro de investigacion en Bogotá Colombia 2009 – 2019. *Infectio*, 25(4), 250-255. Obtenido de <http://revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/956/1144>
- Sangeda, R. Z., Mosha, F., Aboud, S., Kamuhabwa, A., Chalamilla, G., Vercauteren, J., . . . Vandamme, A. M. (2018). Predictores de incumplimiento de la terapia antirretroviral en un centro urbano de atención y tratamiento del VIH en Tanzania. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 10, 79-88. doi:<https://doi.org/10.2147/DHPS.S14317>
- Saraiya, N., Kanagala, V., & Corpuz, M. (17 de julio de 2018). VIH-2 en los Estados Unidos raro pero no olvidado. *AIDS*, 32(11), 1547-1549. doi:10.1097 / QAD.0000000000001856
- Sellarés, L. V. (2020). Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al día*, 1-29. Obtenido de <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
- Shiferaw, M. B., Tulu, K. T., Zegeye, A. M., & Wubante, A. A. (2016). Anomalías de las enzimas hepáticas entre pacientes infectados por el VIH-1 con experiencia en terapia antirretroviral altamente activa y sin tratamiento previo con HAART en el hospital Debre Tabor, noroeste de Etiopía: un estudio transversal comparativo. *Investigación y tratamiento del SIDA*, 2016, 1-7. doi:<https://doi.org/10.1155/2016/1985452>

- Solorzano Herrera, A. J. (2021). *Repositorio General de Machala* . Obtenido de Importancia de las técnicas inmunológicas moleculares como apoyo al diagnóstico microbiológico diferencial de infección aguda por VIH: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/16259>
- Sonderup, M. W., & Wainwright, H. C. (2017). Human Immunodeficiency Virus Infection, Antiretroviral Therapy, and Liver Pathology. *Gastroenterol Clin North Am*, 46(2), 327-343. doi:10.1016/j.gtc.2017.01.007
- Su, B., Wang, Y., Zhou, R., Jiang, T., Zhang, H., Li, Z., . . . Sun, L. (2019). Efficacy and Tolerability of Lopinavir/Ritonavir- and Efavirenz-Based Initial Antiretroviral Therapy in HIV-1-Infected Patients in a Tertiary Care Hospital in Beijing, China. *Frontiers in Pharmacology*, 10(1472), 1-8. doi:doi: 10.3389/fphar.2019.01472
- Suárez, N., Quiñones, N., Santana, R., & Mendez, M. (30 de 09 de 2020). Supervivencia de personas seropositivas al virus de la inmunodeficiencia humana en un área de salud de Santiago de Cuba. *MEDISAN*, 24(6), 1091. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n6/1029-3019-san-24-06-1089.pdf>
- Vaca, P. M. (2019). *Investigación del VIH en el Ecuador, Estado del arte y recomendaciones*. Obtenido de UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ: <https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/8624/1/144264.pdf>
- Valle, V. A., Moscol, G. B., Landivar, N. d., & Vega, M. B. (26 de Octubre de 2018). Algunas consideraciones sobre el VIH/SIDA. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*, 2(4), 48-69. doi:10.26820/recimundo/2.(4).octubre.2018.48-69
- Vega, J., Barthel, E. M., & Méndez, G. P. (15 de Febrero de 2016). Diagnóstico de infección por VIH por el hallazgo incidental de alteraciones ultraestructurales en una biopsia renal. *Revista Medica Chile*, 144, 1218-1221. Obtenido de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v144n9/art18.pdf>
- Wassner, C., Bradley, N., & Lee, Y. (15 de abril de 2020.). Una revisión y comprensión clínica de tenofovir: fumarato de disoproxilo de tenofovir

- versus alafenamida de tenofovir. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 19, 1-10. doi:10.1177 / 2325958220919231
- Wiener Lab. (2000). *Fosfatasas Alcalina*. Obtenido de https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/fosfatasas_alcalina_optimizada_sp.pdf
- Wiener lab. (2000). Método cinético para la determinación de creatinina. *Wiener Laboratorios S.A.I.C. Argentina*. Obtenido de https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/creatinina_cinetica_aa_liquida_sp.pdf
- Wondifraw, H., Tegene, B., Gebremichael, M., Birhane, G., Kedir, W., & Biadgo, B. (22 de Diciembre de 2016). Evaluación del efecto de la terapia antirretroviral sobre las funciones renal y hepática en pacientes infectados por el VIH: un estudio retrospectivo. *PMC labs*, 9, 1-7. doi:10.2147 / HIV.S120979
- Wyk, v., MBChB, J., Chloe, O., Rafae, R., Johannes, B., Konstantinos, A., & Vandermeulen, K. (1 de Noviembre de 2020). Informe breve: supresión duradera y baja tasa de fracaso virológico 3 años después del cambio al régimen de 2 fármacos dolutegravir + rilpivirina: resultados de 148 semanas de los ensayos clínicos aleatorios SWORD-1 y SWORD-2. *Jaids*, 85(3), 325-330. Obtenido de https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2020/11010/Brief_Report__Durable_Suppression_and_Low_Rate_of.13.aspx
- Zuge, S. S., Paula, C. C., & Padoin, S. d. (2020). Effectiveness of interventions for adherence to antiretroviral therapy in adults with HIV: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP*, 54(03), 1-9. Obtenido de <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/KTJqkWK9RXtwcvHr94ntxDk/?lang=en&format=pdf>

GLOSARIO

Absorción: Estudia el paso de los fármacos desde el exterior al medio interno, es decir, a la circulación sistémica.

Bicapa lipídica: Es una capa delgada polar que constituye la estructura básica de la membrana y actúa de barrera relativamente impermeable al flujo de la mayoría de las moléculas hidrosolubles.

Cápside: Es una estructura rígida capaz de soportar condiciones ambientales adversas. Al igual que un balón de fútbol, los virus con cápsides desnudas también poseen una cubierta resistente por lo general a la desecación, los ácidos y los detergentes, incluidos el ácido y la bilis del tracto entérico.

Citopatogénico: Cambios morfológicos visibles en células infestadas por virus. Incluye la inhibición de la síntesis de ARN celular y de proteínas, fusión celular, liberación de enzimas lisosómicas, cambios de la permeabilidad de la membrana celular, cambios difusos de las estructuras intracelulares, presencia de cuerpos de inclusión virales, y aberraciones cromosómicas.

Comorbilidades: Es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro.

Complejidad: Se refiere a algo que se compone de elementos diversos, o a una cosa complicada o difícil.

Complementemia: Es la información o preparación acerca de un estudio.

Concomitante: Significa que ocurre durante el mismo período de tiempo, se refiere a síntomas secundarios que se presentan con un síntoma principal.

Depleción: Extracción o pérdida de un líquido, como la sangre, o disminución notoria de sustancias contenidas en él, como los electrolitos.

Difusión renal: Afección en la cual los riñones dejan de funcionar y no pueden eliminar los desperdicios y el agua adicional de la sangre, o mantener en equilibrio las sustancias químicas del cuerpo.

Distribución: Es el reparto del fármaco por el organismo y permite su acceso a los diferentes órganos dónde va a actuar o va a ser eliminado.

Efectos tóxicos: Son los cambios indeseables, de naturaleza metabólica o bioquímica, que sufre un organismo a causa de la exposición a una o varias dosis de una sustancia.

Electroforesis: Es una técnica que se utiliza para separar el ADN, el ARN, o moléculas o proteínas en base a su tamaño y carga eléctrica.

Enzimas Hepáticas: Son aquellas enzimas que está en varios tipos de tejidos distintos al hepático está en varios tipos de tejidos distintos al hepático, ayudan al hígado a transformar el alimento en energía. Cuando sus concentraciones son altas, puede ser un signo de que el hígado está lesionado o irritado.

Esplenomegalia: Se define como el incremento del tamaño de bazo mayor a sus dimensiones normales, (en el adulto son $12 \times 7 \times 3.5$ cm) con un peso aproximado de 150 g y un volumen de 300 ml.

Estadio: Significa etapa o período determinado de un proceso como la evolución de una enfermedad o el desarrollo o crecimiento de un organismo, así como el grado de extensión de algunas enfermedades.

Exacerbaciones: Se define al aumento de una duración limitada de la gravedad de un síntoma, agravar o avivar una enfermedad.

Excreción: Es una de las fases de la farmacocinética de un fármaco, entendida como la salida de los fármacos o sus metabolitos al exterior del organismo.

Filtración glomerular: Es un examen utilizado para verificar qué tan bien están funcionando los riñones. Específicamente, brinda un cálculo aproximado de la cantidad de sangre que pasa a través de los glomérulos cada minuto.

Fosforilación: Es la introducción de un grupo fosfato dentro de una biomolécula, en un proceso que normalmente está controlado por una fosforilasa. El fosfato es capaz de combinar fácilmente con un compuesto inerte, transformándolo en químicamente activo.

Glicoproteínas de envoltura gp41: Es responsable de la fusión de membranas entre el virus y la célula diana. El endodominio de gp41 contiene segmentos altamente helicoidales e hidrofóbicos.

Glicoproteínas de envoltura gp120: Glucoproteína en la envoltura del VIH. La gp120 se une a un receptor de CD4 en la célula huésped. Esta unión produce un

cambio conformacional en el complejo gp120/CD4 que permite la interacción de gp120 con el correceptor celular, que suele ser CCR5 o CXCR4.

Glicoproteínas de envoltura gp160: Es una poliproteína monomérica codificada a partir del genoma del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Hepatotoxicidad: Se define como la lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos.

Hipersensibilidad: Situación de reactividad anómala, en la que el organismo reacciona con una respuesta inmunitaria exagerada o inapropiada frente a algo que percibe como una sustancia extraña.

Infectividad: Es la capacidad que tiene un organismo de alojarse en un huésped susceptible, crecer y reproducirse en él, pudiendo o no causar daño o enfermedad.

Insuficiencia hepática: Es un síndrome catastrófico multiorgánico presente en individuos previamente sanos, caracterizado por disfunción hepatocelular severa.

Isquémica: Es la reducción del flujo sanguíneo en los tejidos del cuerpo humano que provoca la disminución de la cantidad de oxígeno y nutrientes en la zona afectada: si faltan estos dos elementos fundamentales de las células, las consecuencias sobre los tejidos y los órganos afectados pueden ser muy graves, llegando en ocasiones a la necrosis.

Linfadenopatías: Es el término para la inflamación de los ganglios linfáticos o glándulas, Estas son las glándulas en forma de frijol en el cuello, las axilas, la ingle, el pecho y el abdomen.

Linfocitos-T CD4: Son un tipo de células que constituyen una parte esencial del sistema inmunitario. Su función principal es la de activar al propio sistema alertándolo de la presencia de patógenos o de una replicación errónea de células humanas, para que pueda hacerles frente y corregir la situación.

Lisado vírico: Se utiliza para el seguimiento de los pacientes infectados por VIH, para contribuir a la decisión del inicio de tratamiento y para comprobar el fallo virológico al régimen antirretroviral en uso.

Morbilidad: Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado.

Mortalidad: Es la condición o cualidad de mortal que poseen todos los seres vivos. En un sentido más específico, la mortalidad es el índice de defunciones producidas en un territorio en un período determinado.

Necrosis hepática aguda: Es un término para describir una condición en la cual gran parte del hígado se encuentra comprometido. Entre los cambios morfológicos observados en el hígado se tumefacción y balonamiento de los hepatocitos, lo cual progresa a necrosis difusa.

Nefritis intersticial: Es un trastorno renal en el cual los espacios entre los túbulos renales resultan hinchados (inflamados). Esto puede causar problemas con la forma como funcionan los riñones.

Nefrotóxica: Se define como la lesión renal provocada de forma directa o indirecta por fármacos, representándose clínicamente como insuficiencia renal aguda, tubulopatía o glomerulopatía.

Obstrucción urinaria: Es un bloqueo que inhibe el flujo de orina por su ruta normal (las vías urinarias) que incluye los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. La obstrucción puede ser total o parcial. Puede provocar lesión renal, cálculos renales e infección.

Prevalencia: Es la frecuencia de casos de enfermedad en una población y en un momento dados.

Primoinfección: Se define como el conjunto de fenómenos inmunológicos y virológicos que se desarrollan desde el momento en que el individuo se infecta por el virus, hasta que la viremia y el recuento de linfocitos CD4 en sangre periférica se estabiliza.

Quelación: Una práctica con base biológica, describe una reacción química en la que ciertas moléculas se unen a átomos metálicos (como calcio, cobre, hierro o plomo).

Receptores ccr5: Es una proteína celular humana que se encuentra en las células CD4 y al cual se une el VIH durante el proceso de infección celular.

Receptores cxcr4: Es parte de una gran familia de proteínas llamadas receptores acoplados a proteínas G. Estas moléculas cruzan la membrana de las células y transmiten señales desde el ambiente exterior hacia el interior de las células.

Replicación genética: Es el proceso mediante el cual una molécula de ADN es duplicada y se obtienen dos moléculas de ADN.

Sepsis: Es una emergencia médica que puede ser mortal. Sin un tratamiento rápido, puede provocar daños en los tejidos, falla orgánica e incluso la muerte.

Seroconversión: Es la transición del punto de la infección viral a cuando los anticuerpos del virus llegan a ser presentes en la sangre.

Sistema Inmunitario: Es una compleja red de células, tejidos y órganos, Juntos ayudan a su cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades.

Toxicidad: Es la capacidad inherente de una sustancia química de producir efectos adversos en los organismos vivos.

Transcriptasa inversa: Es una enzima de tipo ADN-polimerasa, codificada por retrovirus, cuya función es sintetizar ADN de doble cadena utilizando como templado una molécula de ARN monocatenario, es decir, catalizar la retro transcripción o transcripción inversa.

Trastornos hepáticos: Se aplica a muchas enfermedades que impiden que el hígado funcione o evitan que trabaje bien.

Trastornos renales: Se refiere a cualquier enfermedad de los riñones.

Túbulo renal proximal: Es una pequeña estructura tubular que se encuentra en las nefronas del riñón, el cuál conecta la cápsula de Bowman con el asa de Henle, tiene un papel importante en la formación de la orina y por consiguiente en la homeostasis del organismo.

Xenobióticos: Es una sustancia extraña al individuo la cual lleva procesos de absorción, distribución metabolismo y excreción; en cada uno de estos pasos experimenta numerosas transformaciones bioquímicas.

Zoonosis: Es una enfermedad o infección que se transmite de forma natural de los animales vertebrados a los humanos.

ANEXOS

Anexo A: Técnica para determinar Aspartato aminotransferasa TGO



LINEAR Chemicals, S.L.

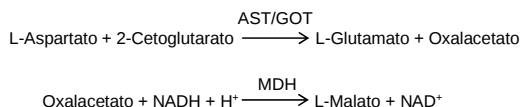
AST/GOT BR opt. CE

REF 1109000 2 x 50 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 40 mL R2.Reactivo 1 x 20 mL	REF 1109010 3 x 100 mL CONTENIDO R1.Reactivo 3 x 80 mL R2.Reactivo 1 x 60 mL	AST/GOT BR IFCC Método enzimático UV CINETICO
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>		

FUNDAMENTO

La aspartato aminotransferasa (AST/GOT) cataliza la transferencia del grupo amino del aspartato al cetoglutarato con la formación de glutamato y oxalacetato. Este último es reducido a malato por la malato deshidrogenasa (MDH) en presencia de nicotinamido adenin dinucleótido reducido (NADH).

La reacción se controla cinéticamente a 340 nm a través de la disminución de la absorbancia resultante de la oxidación del NADH a NAD⁺, proporcional a la actividad AST en la muestra¹.



Este test ha sido formulado de acuerdo a los métodos estandarizados descritos por la IFCC. Clin Chem Lab Med 2002; 40(7) : 718-724².

COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

R1	Sustrato AST. Tampón TRIS 121 mmol/L pH 7,8, L-aspartato 362 mmol/L, malato deshidrogenasa > 460 U/L, lactato deshidrogenasa > 600 U/L.
R2	Coenzima AST. NADH 1,3 mmol/L, 2-cetoglutarato 75 mmol/L. Biocidas.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar a 2-8°C.

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.

Descartar si se observan signos de deterioro:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 340 nm < 1,300 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 4 mL de R1 + 1 mL de R2. Estable durante 4 semanas a 2-8°C. Resguardar de la luz.

MUESTRAS

Suero, plasma heparinizado u obtenido con EDTA, libre de hemólisis.

La AST es estable en suero o plasma 24 horas a temperatura ambiente y hasta 1 semana a 2-8°C.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid >15 g/L) no interfiere.
- Bilirrubina (>30 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (>10 g/L) no interfiere.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir^{3,4}.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o espectrofotómetro con compartimiento de medición termostático a 30/37°C, para leer a 340 nm.
- Cronómetro, registrador gráfico o impresora.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestras y controles a la temperatura de reacción.
2. Ajustar a 0 el fotómetro con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Temperatura de reacción	37°C	30°C
Reactivo de trabajo	1,0 mL	1,0 mL
Muestra o control	50 µL	100 µL

4. Mezclar suavemente por inversión. Insertar la cubeta en el compartimiento termostático del instrumento y poner el cronómetro en marcha.
5. Incubar durante 1 minuto, y anotar la absorbancia inicial.
6. Repetir las lecturas exactamente a los 1,2 y 3 minutos.
7. Calcular la diferencia entre absorbancias.
8. Calcular el promedio de los resultados para obtener el cambio promedio en absorbancia por minuto (ΔA/min).

CALCULOS

$$U/L = \Delta A/min \times 3333 \text{ (37°C)}$$

$$U/L = \Delta A/min \times 1746 \text{ (30°C)}$$

Muestras con ΔA/min superiores a 0,160 a 340 nm deben diluirse 1:10 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 10.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
U/L x 0,01667 = µkat/L

VALORES DE REFERENCIA⁴

Suero, plasma

Adultos	37°C	hasta 40 U/L (0,67 µkat/L)
	30°C	hasta 25 U/L (0,42 µkat/L)

Neonatos y niños doblan los valores observados en adultos acercándose a éstos aproximadamente a los 6 meses de edad. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

Para un control de calidad adecuado se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de AST.

REF 1985005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de AST.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

El grupo de enzimas denominados transaminasas se hallan presentes en tejidos de muchos órganos. La actividad necrótica en estos órganos es la causante de la liberación de cantidades anormales de enzimas en la sangre donde son medidas. Al ser el tejido cardíaco rico en AST se presentan niveles séricos aumentados en pacientes tras un infarto de miocardio, así como en pacientes con enfermedades musculares, distrofia muscular y dermatomiositis. El hígado es especialmente rico en ALT, siendo la determinación de este enzima empleado principalmente como prueba analítica en la hepatitis infecciosa y tóxica, aunque pueden hallarse niveles elevados de ambas enzimas, AST y ALT, en casos de daño celular hepático y pancreatitis aguda, situación que parece indicar que la obstrucción del árbol biliar por un páncreas edematoso y la presencia de una enfermedad hepática asociada pueden contribuir a los elevados aumentos de AST en estos pacientes. Aumentos entre ligeros y moderados de AST y ALT pueden observarse tras la ingesta de alcohol y tras la administración de ciertos fármacos, tales como salicilatos, opiáceos y ampicilina.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección:** 4,69 U/L

- **Linealidad:** Hasta 500 U/L

- **Precisión**

U/L	Intraserial		Interserial	
Media	32,1	151,4	32,1	151,4
DE	0,75	1,76	0,64	1,51
CV%	2,33	1,16	1,99	0,99
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad:** 0,4 mA / min / U/L GOT.

- **Correlación:** Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:
 $N = 85$ $r = 0,99$ $y = 1,01x - 0,26$

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

NOTAS

- Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
- El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

REFERENCIAS

- Winn-Deen E S, David H, Sigler G, y Chavez R. Clin Chem 1988;34:2005.
- International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Clin Chem Lab Med 1998;36:185.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
- Tietz. Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition. Burtis CA, Ashwood ER. W.B. Saunders Co. 1994.



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

B1109-2/0901
R1.cas

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

Anexo B: Técnica para determinar Transaminasa Glutamicopirúvica TGP



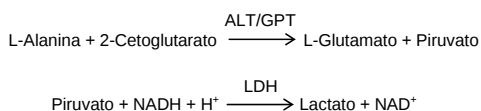
LiNEAR Chemicals, S.L.

ALT/GPT BR opt. CE

REF 1105000 2 x 50 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 40 mL R2.Reactivo 1 x 20 mL	REF 1105010 3 x 100 mL CONTENIDO R1.Reactivo 3 x 80 mL R2.Reactivo 1 x 60 mL	ALT/GPT BR IFCC Método enzimático UV CINETICO
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>		

FUNDAMENTO

La alanina aminotransferasa (ALT/GPT) cataliza la transferencia del grupo amino de la alanina al cetoglutarato con la formación de glutamato y piruvato. Este último es reducido a piruvato por la lactato deshidrogenasa (LDH) en presencia de nicotinamido adenin dinucleótido reducido (NADH). La reacción se controla cinéticamente a 340 nm a través de la disminución de la absorbancia resultante de la oxidación del NADH a NAD⁺, proporcional a la actividad ALT en la muestra.



Este test ha sido formulado de acuerdo a los métodos estandarizados descritos por la IFCC. Clin Chem Lab Med 2002; 40(7) : 718-724 (1).

COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

R1	Sustrato ALT. Tampón TRIS 150 mmol/L pH 7,3, L-alanina 750 mmol/L, lactato deshidrogenasa > 1350U/L.
R2	Coenzima ALT. NADH 1,3 mmol/L, 2-cetoglutarato 75 mmol/L. Biocidas.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar a 2-8°C.
 Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.
Descartar si se observan signos de deterioro:
 - Presencia de partículas y turbidez.
 - Absorbancia del Blanco (A) a 340 nm < 1,000 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 4 mL de **R1** + 1 mL de **R2**. Estable durante 4 semanas a 2-8°C. Resguardar de la luz.

MUESTRAS

Suero, plasma heparinizado u obtenido con EDTA, libre de hemólisis.
 La ALT es estable en suero o plasma 24 horas a temperatura ambiente y hasta 1 semana a 2-8°C.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid >15 g/L) no interfiere.
- Bilirrubina (>30 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (>10 g/L) no interfiere.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir^{3,4}.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o espectrofotómetro con compartimiento de medición termostático a 30/37°C, para leer a 340 nm.
- Cronómetro, registrador gráfico o impresora.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestras y controles a la temperatura de reacción.
2. Ajustar a 0 el fotómetro con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Temperatura de reacción	37°C	30°C
Reactivo de trabajo	1,0 mL	1,0 mL
Muestra o control	50 µL	100 µL

4. Mezclar suavemente por inversión. Insertar la cubeta en el compartimiento termostático del instrumento y poner el cronómetro en marcha.
5. Incubar durante 1 minuto, y anotar la absorbancia inicial.
6. Repetir las lecturas exactamente a los 1,2 y 3 minutos.
7. Calcular la diferencia entre absorbancias.
8. Calcular el promedio de los resultados para obtener el cambio promedio en absorbancia por minuto (ΔA/min).

CALCULOS

$$\begin{array}{l} \text{U/L} = \Delta\text{A/min} \times 3333 \text{ (37°C)} \\ \text{U/L} = \Delta\text{A/min} \times 1746 \text{ (30°C)} \end{array}$$

Muestras con ΔA/min superiores a 0,160 a 340 nm deben diluirse 1:10 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 10.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
 $\text{U/L} \times 0,01667 = \mu\text{kat/L}$

VALORES DE REFERENCIA⁴

Suero, plasma

Adultos	37°C	hasta 40 U/L (0,67 µkat/L)
	30°C	hasta 25 U/L (0,42 µkat/L)

Neonatos y niños doblan los valores observados en adultos acercándose a éstos aproximadamente a los 6 meses de edad. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

Para un control de calidad adecuado se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de ALT.

REF 1985005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de ALT.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

El grupo de enzimas denominados transaminasas se hallan presentes en tejidos de muchos órganos. La actividad necrótica en estos órganos es la causante de la liberación de cantidades anormales de enzimas en la sangre donde son medidas.

Al ser el tejido cardíaco rico en AST se presentan niveles séricos aumentados en pacientes tras un infarto de miocardio, así como en pacientes con enfermedades musculares, distrofia muscular y dermatomiositis.

El hígado es especialmente rico en ALT, siendo la determinación de este enzima empleado principalmente como prueba analítica en la hepatitis infecciosa y tóxica, aunque pueden hallarse niveles elevados de ambas enzimas, AST y ALT, en casos de daño celular hepático y pancreatitis aguda, situación que parece indicar que la obstrucción del árbol biliar por un páncreas edematoso y la presencia de una enfermedad hepática asociada pueden contribuir a los elevados aumentos de AST en estos pacientes.

Aumentos entre ligeros y moderados de AST y ALT pueden observarse tras la ingesta de alcohol y tras la administración de ciertos fármacos, tales como salicilatos, opiáceos y ampicilina.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección:** 7,95 U/L

- **Línealidad:** Hasta 500 U/L

- **Precisión**

U/L	Intraserial		Interserial	
Media	32,4	140,8	32,4	140,8
DE	0,79	1,41	0,97	2,77
CV%	2,43	1,00	3,49	1,97
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad:** 0,280 mA / min / U/L GPT.

- **Correlación:** Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

$$N = 50 \quad r = 0,99 \quad y = 1,041x + 1,447$$

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

NOTAS

1. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
2. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

REFERENCIAS

1. Winn-Deen E S, David H, Sigler G, y Chavez R. Clin Chem 1988;34:2005.
2. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Clin Chem Lab Med 1998;36:185.
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
4. Tietz. Textbook of Clinical Chemistr, 2nd Edition. Burtis CA, Ashwood ER. W.B. Saunders Co. 1994.

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

B1105-2/0901
R1.cas

Fuente: (Lienar Chemicals , 2000)

Anexo C: Técnica para determinar Fosfatasa Alcalina



Fosfatasas Alcalina

optimizada

Para la determinación de la actividad de fosfatasa alcalina en suero

SIGNIFICACION CLINICA

La fosfatasa alcalina es una enzima ampliamente distribuida en el organismo. Hidroliza los monoésteres del ácido ortofosfórico en medio alcalino.

En el adulto proviene en parte del hígado (fracción termoestable) y en parte del hueso, sistema reticuloendotelial y vascular (fracción termolábil), dando lugar a distintas isoenzimas. La actividad sérica de fosfatasa alcalina ósea, en condiciones normales, alcanza su mayor actividad en los niños en edad de crecimiento (llegando a triplicar los niveles del adulto) debido a que esta isoenzima se localiza en los osteoblastos (relacionados con la calcificación y formación de estructuras óseas). También es fisiológico el aumento que se produce al final del primer trimestre del embarazo, a expensas de la isoenzima placentaria que en este período alcanza niveles máximos (aproximadamente el doble de los valores normales). Entre las patologías que afectan la actividad sérica de fosfatasa alcalina, se pueden citar: carcinomas metastásicos en hígado y en hueso (productores de enzima), colestasis biliar, fenómenos osteoblásticos, trastornos de malabsorción acompañados de lesiones ulcerosas (donde la deficiencia de vitamina D produce osteomalacia con el consecuente aumento de fosfatasa alcalina ósea) e incluso lesiones en vías de reparación tales como infarto agudo de miocardio, infarto pulmonar o renal.

FUNDAMENTOS DEL METODO

La fosfatasa alcalina desdobra al fenilfosfato de sodio en medio alcalino tamponado con aminometil propanol (AMP). El fenol liberado se determina por reacción con 4-aminoantipirina y ferricianuro como agente oxidante. El color desarrollado es directamente proporcional a la actividad enzimática y se mide a 520 nm.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: 4-aminoantipirina 29 mmol/l en solución de aminometil propanol 3 mol/l.

B. Reactivo B: fenilfosfato de sodio, 1,4 mmoles.

C. Reactivo C: ferricianuro de potasio, 10 mmol/l.

S. Standard: solución de fenol equivalente a 200 UI/l.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua destilada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A; preparación: transferir el contenido del frasco de Reactivo B volcándolo directamente en el frasco de Reactivo A y mezclándolo hasta disolución completa (concentración final 14 mM). Anotar en el rótulo la fecha de preparación.

Reactivo C; preparación: disolver el contenido del envase en 500 ml de agua destilada. Rotular y colocar fecha de preparación.
Standard: listo para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

Reactivo C y Standard: H301 + H311 + H331: Tóxico en caso de ingestión, contacto con la piel o inhalación. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. P262: Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa. P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir enjuagando. P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los **Reactivos Provistos** son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Reactivo A reconstituido: estable durante 5 meses en refrigerador (2-10°C).

Reactivo C: una vez preparado es estable durante 5 meses a temperatura ambiente y al abrigo de la luz.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Valores de Blanco de reactivos mayores a 0,120 D.O. indican contaminaciones, debiéndose descartar los reactivos.

MUESTRA

Suero

a) Recolección: usar únicamente suero fresco, no hemolizado.

b) Aditivos: no se requieren.

c) Sustancias interferentes conocidas: los anticoagulantes producen inhibición de la reacción en un 50 a 90%. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: si la determinación no puede ser efectuada en un plazo de 6 horas, la muestra debe conservarse congelada (-4°C) ya que a temperatura ambiente o en refrigerador (2-10°C) hay aumento de actividad de 30 a 50% en 24 horas.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos.
- Probeta.
- Baño de agua a 37°C.
- Reloj o timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 520 nm en espectrofotómetro o enfotocolorímetro con filtro verde (500-550 nm).
- Temperatura de reacción: 37°C
- Tiempo de reacción: 10 minutos
- Volumen de muestra: 50 ul
- Volumen final de reacción: 3,05 ml

PROCEDIMIENTO			
En tres tubos marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:			
	B	S	D
Reactivo A reconstituido	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Preincubar en baño de agua a 37°C unos minutos. Luego agregar:			
Suero	-	-	50 ul
Standard	-	50 ul	-
Mezclar, incubar exactamente 10 minutos (cronómetro) y agregar:			
Reactivo C	2,5 ml	2,5 ml	2,5 ml
Mezclar de inmediato cada tubo. Retirar los tubos del baño y leer en espectrofotómetro a 520 nm o en fotocolorímetro con filtro verde, llevando el aparato a cero de absorbancia con agua destilada.			

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

El color de la reacción es estable durante 30 minutos por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de ese lapso.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

$$\text{Fosfatasa alcalina (U/l)} = \text{factor} \times \frac{(D-B)}{200 \text{ U/l}}$$

donde: — factor = (S-B)

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Si la muestra a ensayar es suero, procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Standatrol S-E 2 niveles**) con actividades conocidas de fosfatasa alcalina, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA

Adultos: 68 - 240 U/l
Niños: 100 - 400 U/l

Nota: Debido al proceso osteoblástico, la isoenzima ósea se encuentra aumentada en la niñez y adolescencia (hasta los

18 años aproximadamente), proporcionando valores de fosfatasa alcalina más elevados que en los adultos, habiéndose observado valores de hasta 700 U/l en niños sin patología que justificara un origen extraóseo de la enzima.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI

Fosfatasa alcalina (U/l) x 0,017 = Fosfatasa alcalina (ukat/l)

LIMITACIONES DE PROCEDIMIENTO

- Ver Sustancias Interferentes conocidas en MUESTRA.
- El tiempo y la temperatura de reacción son críticos. Un minuto o un grado en exceso o en defecto pueden producir un error de $\pm 10\%$.
- Contaminación con fenol: puede provenir del material de vidrio, de otros reactivos que lo contenga, o de las cañerías de PVC que suelen utilizarse para el trasvase del agua destilada. No deben usarse frascos que hayan contenido fenol (Reactivo 1 de **Uremia** de Wiener lab., Kunkel fenol, etc.) para preparar el Reactivo C.
- Debe leerse un Blanco de Reactivos con cada lote de determinaciones.

PERFORMANCE

a) Reproducibilidad: procesando replicados de las mismas muestras en un mismo día, se obtuvo:

Nivel	D.S.	C.\
35 U/l	$\pm 1,75 \text{ U/l}$	5,0
235 U/l	$\pm 5,40 \text{ U/l}$	2,4
500 U/l	$\pm 6,00 \text{ U/l}$	1,2

b) Linealidad: la reacción es lineal hasta 800 U/l. A valores mayores, debe repetirse la determinación diluyendo la muestra 1:2 ó 1:5 con solución fisiológica de modo que los valores obtenidos se encuentren dentro del rango de linealidad. El resultado obtenido debe multiplicarse por la dilución efectuada.

c) Límite de detección: depende del fotómetro empleado. En espectrofotómetro (a 520 nm, con cubetas de caras paralelas de 1 cm de espesor, reproducibilidad $\pm 2 \text{ nm}$,

Símbolos

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

C	Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"	M	Elaborado por:
P	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Nocivo
V	Uso diagnóstico "in vitro"		Corrosivo / Cáustico
X	Contenido suficiente para <n> ensayos		Irritante
H	Fecha de caducidad		Consultar instrucciones de uso
I	Límite de temperatura (conservar a)		Calibrador
	No congelar	b	Control
F	Riesgo biológico	b	Control Positivo
	Volumen después de la reconstitución	C	Control Negativo
	Contenido	h	Número de catálogo
g	Número de lote		

M Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
Disp. Nº: 1287/77 - 216/00

 **Wiener lab.**
2000 Rosario - Argentina

867069100 / 00 p. 1/6

UR170512

Fuente: (Wiener Lab, 2000)

Anexo D: Técnica para determinar Creatinina



LINEA LIQUIDA

Creatinina

cinética AA

Método cinético para la determinación de creatinina en suero, plasma u orina

SIGNIFICACION CLINICA

La creatinina, compuesto sumamente difusible, se elimina del organismo casi exclusivamente por filtración renal. Su determinación en suero, así como la depuración de creatinina endógena constituyen parámetros importantes para el diagnóstico de diversas afecciones renales.

FUNDAMENTOS DEL METODO

La creatinina reacciona con el picrato alcalino (reacción de Jaffe) produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de esta reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden para la creatinina. Por otra parte, se ha demostrado que los cromógenos no-creatinina que interfieren en la mayor parte de las técnicas convencionales, reaccionan dentro de los 30 segundos de iniciada la reacción. De manera que entre los 30 segundos y los 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe exclusivamente a la creatinina.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución de ácido pícrico 12,7 mmol/l y laurilsulfato de sodio 8,4 mmol/l.

B. Reactivo B: solución de borato 53 mmol/l e hidróxido de sodio 970 mmol/l.

S. Standard*: solución de creatinina 20 mg/l.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Calibrador A plus de Wiener lab.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A: listo para usar. A baja temperatura puede presentar turbidez o sedimento. En tal caso, colocar en baño de agua a 37°C unos minutos antes de usar.

Reactivo B: listo para usar.

Reactivo de Trabajo: de acuerdo al volumen de trabajo, mezclar cuatro partes de Reactivo A y una parte de Reactivo B. Rotular y fechar. A baja temperatura puede presentar turbidez o sedimento. En tal caso, colocar en baño de agua a 37°C unos minutos antes de usar.

PRECAUCIONES

El kit es para uso diagnóstico "in vitro".

Reactivo B: corrosivo. H319: Provoca irritación ocular grave. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. P262: Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa. P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva

y resulta fácil. Seguir enjuagando. P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Contiene hidróxido de sodio. Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables a temperatura ambiente (menor a 25°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Reactivo de Trabajo: premezclado y en envase plástico, es estable una semana a temperatura ambiente. En analizadores automáticos que emplean Reactivo de Trabajo único (premezclado), referirse a las adaptaciones específicas de cada analizador. Evitar la exposición prolongada al aire, manteniendo el frasco bien tapado cuando no sea utilizado.

MUESTRA

Suero, plasma u orina

a) Recolección: el suero o plasma se deben obtener de la manera usual.

Puede emplearse también orina de 2 horas o de 24 horas. Su recolección debe efectuarse en un recipiente perfectamente limpio que se mantendrá en el refrigerador (2-10°C) durante el tiempo de la recolección. Medir la diuresis, tomar una alícuota y efectuar una dilución 1:50 de la misma en agua destilada. En caso de que la diuresis sea de 2 horas, multiplicar el volumen medido por 12 para calcular la cantidad de creatinina eliminada durante 24 horas.

b) Aditivos: en caso de utilizar plasma, recogerlo únicamente con heparina o EDTA.

c) Sustancias interferentes conocidas: cuando la muestra es suero o plasma, no se observan interferencias por hemoglobina hasta 0,78 g/dl (7,8 g/l), triglicéridos hasta 1.700 mg/dl (17 g/l) ni bilirrubina hasta 24 mg/dl (240 mg/l); cuando la muestra es orina, no se observan interferencias por proteínas hasta 500 mg/dl (5 g/l), ácido ascórbico hasta 100 mg/dl (1 g/l) ni cetonas hasta 4 mmol/l.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: el suero o plasma debe ser separado de los glóbulos rojos antes de las dos horas de la extracción. Conservados en refrigerador (2-10°C) su estabilidad es de 3 días.

La orina puede mantenerse hasta 4 días en refrigerador (2-10°C) sin agregado de conservantes.

864115024 / 01 p. 1/12

* No provisto en todas las presentaciones

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro capaz de leer a 500 ± 10 nm.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Cubetas espectrofotométricas.
- Baño de agua a 25°C .
- Cronómetro.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 500 nm
- Temperatura de reacción: 25°C
El control de la temperatura no es crítico, pudiendo oscilar entre 22 y 28°C . Ver Limitaciones del Procedimiento.
- Volumen de muestra: 0,2 ml
- Volumen de Reactivo de Trabajo: 1,2 ml
- Volumen final de reacción: 1,4 ml

PROCEDIMIENTO**I- TECNICA PARA SUERO O PLASMA**

Equilibrar el Reactivo de Trabajo a la temperatura de reacción (25°C). Antes de agregar la muestra, llevar el aparato a cero con agua destilada. En dos cubetas espectrofotométricas marcadas S (Standard) y D (Desconocido), colocar:

	S	D
Reactivo de Trabajo	1,2 ml	1,2 ml
Standard	0,2 ml	-
Muestra	-	0,2 ml

Mezclar inmediatamente, iniciando al mismo tiempo el cronómetro y proseguir la incubación. A los 30 segundos exactos medir la absorbancia (S_1 y D_1) y continuar la incubación. Medir nuevamente la absorbancia (S_2 y D_2) a los 5 minutos (4 minutos 30 segundos después de la primera lectura).

II- TECNICA PARA ORINA

Recolectar y preparar la muestra como se describió en "Recolección", efectuando una dilución 1:50 de la misma en agua desionizada. Aplicar luego la técnica I.

CALCULO DE LOS RESULTADOS**1) Creatinina en suero (mg/l) = $(D_2 - D_1) \times f$**

$$f = \frac{20 \text{ mg/l}}{S_2 - S_1}$$

2) Creatinina en orina (g/24 hs) = $\frac{D_2 - D_1}{S_2 - S_1} \times V$

siendo:

V = volumen de la diuresis expresado en litros/24 hs

La fórmula surge de:

$$\text{Creatinina en orina (g/24 hs)} = \frac{D_2 - D_1}{S_2 - S_1} \times 0,020 \text{ g/l} \times 50 \times V$$

donde:

8
6
4

0,020 g/l = concentración del Standard

50 = factor de dilución

Para expresar la creatinina en orina en "mg/Kg/24 hs":

$$\frac{\text{Creatinina en orina (g/24 hs)} \times 1000 \text{ mg/g}}{\text{Peso del paciente (Kg)}}$$

3) Depuración de Creatinina Endógena (D.C.E.):

$$\text{D.C.E. ml/min} = \frac{\text{Creatinina en orina (g/24 hs)}}{\text{Creatinina en suero (mg/l)}} \times 694 \text{ ml/min}$$

donde:

$$694 \text{ ml/min} = \frac{\text{g/24 hs}}{\text{mg/l}} = \frac{1.000 \text{ mg} \times 1.000 \text{ ml}}{1 \text{ mg} \times 1.440 \text{ min}} = \frac{1.000.000 \text{ ml}}{1.440 \text{ min}}$$

Para expresar D.C.E. en "ml/min/1,73 m²":

$$\frac{\text{D.C.E. (ml/min)} \times 1,73}{\text{Superficie corporal del paciente (m}^2\text{)}}$$

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Standatrol S-E 2 niveles**) con concentraciones conocidas de creatinina, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA**Suero o plasma:**

Hombre: 7 - 13 mg/l

Mujer: 6 - 11 mg/l

Orina:

Hombre: 14 - 26 mg/Kg/24 hs

Mujer: 11 - 20 mg/Kg/24 hs

D.C.E.:

Hombre: 94 - 140 ml/min/1,73 m²

Mujer: 72 - 110 ml/min/1,73 m²

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI

Creatinina (mg/l) $\times 8,84$ = Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Otras causas de resultados erróneos son:

- Temperatura: si bien la temperatura de reacción admite una variación entre 22 y 28°C , una diferencia entre la temperatura de incubación del Standard respecto de las muestras disminuye la precisión del método.
- Tiempo de lectura: ligeras variaciones en la medición del tiempo afectan notablemente la exactitud del método. Las lecturas deberán realizarse exactamente a los 30 segundos luego de haber mezclado la muestra con el reactivo y a los 5 minutos (4 minutos 30 segundos luego de la primera lectura).

PERFORMANCE

a) Reproducibilidad: procesando de acuerdo al documento EP15-A del CLSI (ex-NCCLS), se obtuvo lo siguiente:

Precisión intraensayo (n = 20)

	Nivel	D.S.	C.V.
Suero	7,1 mg/l	± 0,27 mg/l	3,8 %
	14,7 mg/l	± 0,32 mg/l	2,2 %
	54,9 mg/l	± 1,09 mg/l	2,0 %
Orina	440 mg/l	± 9,35 mg/l	2,1 %
	2.620 mg/l	± 62,4 mg/l	2,4 %
	5.060 mg/l	± 136 mg/l	2,7 %

Precisión total (n = 20)

	Nivel	D.S.	C.V.
Suero	7,1 mg/l	± 0,30 mg/l	4,3 %
	14,7 mg/l	± 0,48 mg/l	3,3 %
	54,9 mg/l	± 1,47 mg/l	2,7 %
Orina	440 mg/l	± 20,5 mg/l	4,6 %
	2.620 mg/l	± 119 mg/l	4,5 %
	5.060 mg/l	± 177 mg/l	3,5 %

a) Linealidad: la reacción es lineal hasta 90 mg/l de creatinina. Para valores superiores, diluir la muestra 1:2 ó 1:4 con solución salina y repetir la determinación. Corregir los cálculos multiplicando por el factor de dilución empleado.

b) Límite de detección: el mínimo cambio de concentración detectable es 4,5 mg/l.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación debe consultarse el Manual del Usuario del Analizador en uso. Para la calibración, debe usarse **Calibrador A plus** de Wiener lab.

PRESENTACION

- 180 ml (4 x 36 ml Reactivo A + 4 x 9 ml Reactivo B) (Cód. 1008107)*
- 200 ml (4 x 40 ml Reactivo A + 2 x 20 ml Reactivo B) (Cód. 1009329)
- 200 ml (4 x 40 ml Reactivo A + 2 x 20 ml Reactivo B) (Cód. 1009254)
- 250 ml (2 x 100 ml Reactivo A + 2 x 25 ml Reactivo B) (Cód. 1260360)
- 300 ml (4 x 60 ml Reactivo A + 3 x 20 ml Reactivo B) (Cód. 1009611)
- 300 ml (4 x 60 ml Reactivo A + 3 x 20 ml Reactivo B) (Cód. 1009906)
- 100 ml (4 x 20 ml Reactivo A + 2 x 10 ml Reactivo B) (Cód. 1009810)

BIBLIOGRAFIA

- Owen, J.A.; et al. - Biochem. J. 58:426 (1954).
- Henry, R.J. et al. - Clinical Chemistry, Principles and Techniques, 2nd ed., Harper and Row Publishers Inc., N.Y. (1974).
- Butler, A.R. - J. Chem. Soc. (Perkin Trans. II), 853 (1975).
- Labbé, D et al. - Ann. Biol. Clin. 54:285 (1996).
- Burtis, CA; Ashwood, ER - Tietz Fundamentals of Clin. Chem., 5th ed., 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 5th ed., 2000.
- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (ex-NCCLS) - Protocol EP15-A, 2001 / EP 17A, 2004.

* Marcado CE pendiente

864115024 / 01 p. 3/12

SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

C Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

P Representante autorizado en la Comunidad Europea

V Uso diagnóstico "in vitro"

X Contenido suficiente para <n> ensayos

H Fecha de caducidad

I Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

F Riesgo biológico

→ Volumen después de la reconstitución

Cont. Contenido

g Número de lote

M Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Cáustico

 Irritante

 Consultar instrucciones de uso

Calibr. Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo

Fuente: Fuente: (Wiener Lab, 2000)

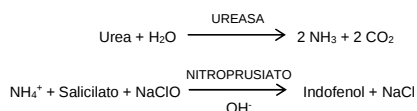
UREA Berthelot



REF 1156010 2 x 50 mL CONTENIDO R1. Reactivo 1 x 2 mL R2. Reactivo 1 x 48 mL R3. Reactivo 1 x 50 mL CAL 1 x 3 mL	REF 1156015 4 x 100 mL CONTENIDO R1. Reactivo 2 x 4 mL R2. Reactivo 2 x 96 mL R3. Reactivo 2 x 100 mL CAL 1 x 3 mL	UREA Ureasa/Salicilato Método enzimático colorimétrico PUNTO FINAL
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>		

FUNDAMENTO

La urea es hidrolizada por la ureasa^{1,2} convirtiéndose en amoníaco y anhídrido carbónico. El amoníaco generado reacciona en medio alcalino con el hipoclorito y el salicilato sódico en presencia de nitroprusiato, agente precursor de un cromóforo verde cuya intensidad es proporcional a la concentración de urea en la muestra.



COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

- R1** **Reactivo enzimático.** Ureasa > 500 U/mL. Estabilizantes.
- R2** **Cromógeno tamponado.** Tampón fosfatos 20 mmol/L pH 6,9, EDTA 2 mmol/L, salicilato sódico 60 mmol/L, nitroprusiato sódico 3,4 mmol/L.
- R3** **Hipoclorito alcalino.** Hipoclorito sódico 10 mmol/L, NaOH 150 mmol/L.
- CAL** **Patrón de Urea.** Urea 50 mg/dL (8,3 mmol/L) Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 909b.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar a 2-8°C.

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.

Descartar si se observan signos de deterioro:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 600 nm > 0,110 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 1 volumen de **R1** + 24 volúmenes de **R2**. Estable 4 semanas a 2-8°C y unos 7 días a 15-25°C.

MUESTRAS

Suero o plasma heparinizado libre de hemólisis, y orina (ver Notas). No usar otros anticoagulantes (heparinato amónico u oxalato doble de potasio y amonio).

La urea es estable en suero, plasma y orina 7 días a 2-8°C. Congelar para conservaciones más prolongadas.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid 20 g/L) no interfiere.
- Bilirrubina (40 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (>2 g/L) puede afectar los resultados.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir³.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro para mediciones a 600 ± 10 nm.
- Unidad termostatzada ajustable a 37°C.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

- Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
- Pipetear en tubos rotulados:

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL. Patrón
Reactivo de trabajo	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Muestra	–	10 µL	–
CAL. Patrón	–	–	10 µL

- Mezclar e incubar los tubos durante 5 minutos a 37°C o durante 10 minutos a temperatura ambiente (16-25°C).
- Pipetear:

R3	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
----	--------	--------	--------

- Mezclar por completo e incubar los tubos durante 5 minutos a 37°C o durante 10 minutos a temperatura ambiente (16-25°C).
- Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 600 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo 2 horas protegido de la luz.

CALCULOS

Suero, plasma

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL urea}$$

Muestras superiores a 300 mg/dL (50 mmol/L) de urea deben diluirse 1:5 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 5.

Orina

Diluir la muestra 1:50 con agua destilada y multiplicar el resultado por 50.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
 $\text{mg/dL} \times 0,1665 = \text{mmol/L}$

Para convertir las unidades de masa a las correspondientes de nitrógeno ureico aplicar:
 $\text{mg/dL} \times 0,467 = \text{mg/dL BUN}$

VALORES DE REFERENCIA⁵

Suero, plasma

Neonatos (< 10 días)	6,4 - 53,5 mg/dL (1,1 - 9,0 mmol/L)
Adultos (12-60 años)	15 - 40 mg/dL (2,5 - 6,6 mmol/L)

En edades superiores a los 60 años el intervalo está comprendido entre los 17-50 mg/dL (2,8-8,3 mmol/L) y las concentraciones tienden a ser superiores en hombres que en mujeres.

Orina

Adultos (dieta normal)	26 - 43 g/24-h (428 - 714 mmol/24-h)
------------------------	--------------------------------------

Una dieta rica en proteínas causa aumentos significativos en las concentraciones de urea plasmática y urinaria.
Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado.

Para un control de calidad adecuado se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF **BC600** HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de urea.

REF **BC650** HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de urea.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

La urea es el principal producto final del metabolismo proteico en el cuerpo. La importancia de la concentración de urea en sangre reside en su valor como indicador de la función renal.

La *azotemia* (aumento anormal del nivel de urea plasmática) se halla presente en desórdenes renales, deshidratación, aumento del catabolismo proteico, dietas ricas en proteínas, o hemorragia gastrointestinal. De los tipos de azotemia, la primera, *azotemia prerenal*, es debida al malfuncionamiento de la perfusión de los riñones debido a la disminución del volumen cardíaco o por cualquiera de las causas anteriores. La segunda, *azotemia postrenal*, es causada por una obstrucción del flujo urinario como consecuencia de una nefrolitiasis, prostatismo, y tumores del tracto genitourinario.

El significado clínico del nivel de urea plasmática se determina por lo general conjuntamente con el nivel de creatinina plasmática. En la azotemia prerenal, un aumento en el nivel de urea plasmática está usualmente asociado con un nivel de creatinina plasmática normal, mientras que en la azotemia postrenal hay un aumento en los niveles de ambas. Una disminución de la tasa de urea plasmática puede estar asociada con una deshidratación aguda, malnutrición o embarazo.

NOTAS

- Recoger la muestra de orina de 24-horas en un recipiente de plástico sin conservantes. Mantenerla refrigerada para minimizar la hidrólisis de la urea por microorganismos u otros agentes.
- Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
- El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección** : 4,79 mg/dL

- **Linealidad** : Hasta 300 mg/dL

- **Precisión** :

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	62,3	141,06	62,3	141,06
DE	2,18	5,76	2,91	5,86
CV%	3,33	4,28	4,68	4,16
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad** : 8,900 mA/min / mg/dL de Urea.

- **Correlación**. Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

$N = 50$ $r = 0,99$ $y = 0,923x + 0,4987$

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

REFERENCIAS

1. Chaney, A.L., y Marbach, E.P. Clin. Chem. 8 : 132 (1962).
2. Searcy, R.L., Reardon, J.E., y Foreman, J.A. Am. J. Clin. Technol. 33 : 15-20 (1967).
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
4. Patton, C.S., y Crouch, S.R. Anal. Chem. 49 : 464 (1977).
5. Tietz. N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).
6. Friedman y Young. Effects of disease on clinical laboratory test 5th ed. AACC (Press 2000).

B1156-2/0901

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2^a planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

(Lienar Chemicals , 2000)

Anexo F: Certificado de aprobación del tema de titulación utilizado en el Hospital de infectología



CIENCIAS QUIMICAS
QUIMICA Y FARMACIA (SEMESTRAL)
INFORME DE MALLA CURRICULAR

La infraescrita secretaria de la Facultad de **CIENCIAS QUIMICAS** de la Universidad de Guayaquil, certifica que el (la) Señor **JUCA TOALA JORDAN IVIS** con cédula de ciudadanía **0922303441**, perteneciente a la carrera **QUIMICA Y FARMACIA (SEMESTRAL)**, ha culminado su malla aprobando todas las materias de la misma, por lo tanto, está apto para iniciar el proceso de titulación, teniendo como tema "INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR (ATRIPLA) EN EL AÑO 2021"

FECHA DE FINALIZACIÓN: 3/28/21 12:00 AM

TIEMPO TRANSCURRIDO: 4 MESES

FECHA IMPRESIÓN: 22/07/2021 09.35.08



Firmado electrónicamente por:
FRANCISCO XAVIER
PALOMEQUE ROMERO

AB. FRANCISCO PALOMEQUE ROMERO

SECRETARIO

Ramirez Ibarra Adriana Esthela
C.I.: 0913010290
REG. SENESCYT: 101-10-71261
MEDICO GENERAL



USUARIO: 0931211213



CIENCIAS QUIMICAS
QUIMICA Y FARMACIA (SEMESTRAL)
INFORME DE MALLA CURRICULAR

La infraescrita secretaria de la Facultad de _____ CIENCIAS QUIMICAS _____ de la Universidad de Guayaquil, certifica que el (la) Señor _____ VERA TAMAYO OVER LEONARDO _____ con cédula de ciudadanía _____ 1207939743, perteneciente a la carrera _____ QUIMICA Y FARMACIA (SEMESTRAL) _____, ha culminado su malla aprobando todas las materias de la misma, por lo tanto, está apto para iniciar el proceso de titulación, teniendo aprobado el tema "INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR (ATRIPLA) EN EL AÑO 2021".

FECHA DE FINALIZACIÓN: 3/28/21 12:00 AM

TIEMPO TRANSCURRIDO: 4 MESES

FECHA IMPRESIÓN: 22/07/2021 09.32.17



Firmado electrónicamente por:
**FRANCISCO XAVIER
PALOMEQUE ROMERO**

AB. FRANCISCO PALOMEQUE ROMERO
SECRETARIO

Ramirez Ibarra Adriana Esthen
C.I.: 091304756
REG. SENESCYT: 1071-2017-1267
MEDICO GENERAL



USUARIO: 0931211213

Anexo G: Solicitud de permiso para obtención de cifras de personas portadores de VIH con enfermedades Hepatorrenales



República
del Ecuador

Ministerio de Salud Pública
Hospital de Infectología "Dr. José D. Rodríguez Maridueña"
Gestión Técnica de Hospital Especializado /Docencia e Investigación

Guayaquil, 27 de julio del 2021

SR. MED.

OVER LEONARDO VERA TAMAYO

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CIUDAD:

Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña"

Ciudad:

Asunto: carta de interés institucional con protocolo de investigación **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR EN EL AÑO 2021.**

Por medio de la presente solicito a usted, nos autorice la realización del trabajo de

Yo **Dr. FERNANDO GONZALEZ RAMOS** con CI. 0918488107 en calidad de autoridad del **HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA "DR. JOSÉ RODRÍGUEZ MARIDUEÑA"** manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado: **"INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR EN EL AÑO 2021."** cuyo investigador principal es **OVER LEONARDO VERA TAMAYO** con CI. 1207939743 correo electrónico overleonardov@gmail.com y su investigador secundario **JORDAN IVIS JUCA TOALA** con CI. 0922303441 correo electrónico jordan.jucat@gmail.com

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos o fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Atentamente,



HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña
Dr. Fernando Gonzalez R
DIRECTOR TÉCNICO ASISTENCIAL
Cod. Prof. 15253 Libro 1 Folio 3624
Nº 1056 C. 0918488107

DR. FERNANDO GONZALEZ RAMOS
DIRECTOR TÉCNICO ASISTENCIAL
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
"DR. JOSÉ RODRIGUEZ MARIDUEÑA"

Ramirez Ibarra Adriano Esthe
C.I. 0913045854
REG. SENESCYT: 103710-712637
MÉDICO GENERAL



Dirección: Julian Coronel 900 y José Mascote Código Postal: 090313 / Guayaquil – Ecuador
Teléfono: 593-04-2294251 ext. 117 - www.hospital-infectologia.gob.ec

Gobierno
del Encuentro

Juntos
lo logramos

Anexo H: Certificado de aprobación para recopilar datos en el Hospital de infectología.

Guayaquil, 27 de julio del 2021

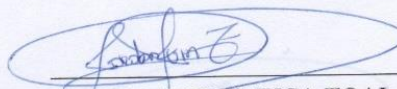
Sr. Dr.
Fernando González
Director Asistencial
Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña"
Ciudad:

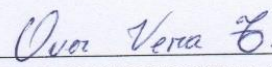
En su despacho:

CARTA DE COMPROMISO

Por medio de la presente solicito a usted, nos autorice la realización del trabajo de titulación, cuyo tema es **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR EN EL AÑO 2021** para poder culminar la Tesis y obtener el título de Químico Farmacéutico en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, misma que ha sido financiada con nuestros propios medios, y para su ejecución necesito la colaboración del Área de estadísticas de su institución entre el periodo 2017-2020, Anatomía Patológica, Estrategia para el control de enfermedades hepáticas y renales y poder revisar los expedientes clínicos de los pacientes.

Atentamente.


JORDAN IVIS JUCA TOALA
C.C.: 0922303441


OVER LEONARDO VERA TAMAYO
C.C.: 1207939743

Ramírez Ibarra Adriana Esther
C.I.: 091204557
REG. SENESCYOT-10-712639
MEDICO GENERAL



Anexo I: Carta de compromiso del hospital de infectología

Guayaquil, 27 de julio del 2021

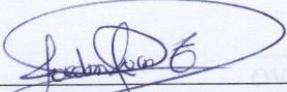
Sr. Dr.
Fernando González
Director Asistencial
Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña"
Ciudad:

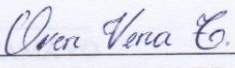
CARTA DE COMPROMISO

Por medio de la presente solicito a usted, nos autorice la realización del trabajo de titulación, cuyo tema es **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR EN EL AÑO 2021** para poder culminar la Tesis y obtener el título de Químico Farmacéutico en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Para la ejecución de este proyecto necesito la colaboración del Área de estadísticas de su institución entre el periodo 2017-2020, Anatomía Patológica, Estrategia para el control de enfermedades hepáticas y renales y poder revisar los expedientes clínicos de los pacientes.

Atentamente.


JORDANTVIS JUCA TOALA
C.C.: 0922303441


OVER LEONARDO VERA TAMAYO
C.C.: 1207939743

Ramírez Ibarra Adriana Esther
C.I.: 0812095894
REG. SENESCYT 1031-10-712609
MÉDICO GENERAL



Anexo J: Carta de confiabilidad utilizada en el Hospital de infectología

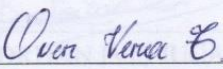
Guayaquil, 27 de julio del 2021

Sr. Dr.
Fernando González
Director Asistencial
Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña"
Ciudad:

CARTA DE CONFIABILIDAD

Yo, **Over Leonardo Vera Tamayo**, con cedula de identidad No. **1207939743**, estudiante de la Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas, actualmente cursando el último semestre para la obtención del título de Químico Farmacéutico, por medio del presente me comprometo a guardar confiabilidad de los datos que esta institución me proporcione para el buen desarrollo de mi trabajo de titulación cuyo tema es **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR EN EL AÑO 2021.**

Atentamente.


OVER LEONARDO VERA TAMAYO
C.C.: 1207939743

Ramírez Ibarra Adriana Esther
C.I.: 091304589
REG. SENESCYT 10-712614
MEDICO GENERAL



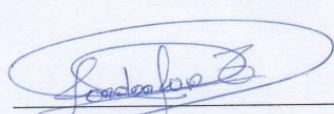
Guayaquil, 27 de julio del 2021

Sr. Dr.
Fernando González
Director Asistencial
Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña"
Ciudad:

CARTA DE CONFIABILIDAD

Yo, **Jordán Ivis Juca Toala**, con cedula de identidad No. **0922303441**, estudiante de la Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas, actualmente cursando el último semestre para la obtención del título de Químico Farmacéutico, por medio del presente me comprometo a guardar confiabilidad de los datos que esta institución me proporcione para el buen desarrollo de mi trabajo de titulación cuyo tema es **INCIDENCIA DE ENFERMEDADES HEPATORRENALES EN PACIENTES PORTADORES DE VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRAL, EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR EN EL AÑO 2021.**

Atentamente.


JORDAN IVIS JUCA TOALA
C.C.: 0922303441

Ramírez Ibarra Adriana Esthen
C.I.: 0913038894
REG. SENESCYT: 126712-712610
MEDICO GENERAL



Anexo K: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorreñales del año 2017

NUMERO PACIENTES	CÓDIGO PACIENTES	FECHA ANÁLISIS	Edad	sexo	UREA	CREATININA	TGO	TGP	FA	TIPO DE ENFERMEDADES	VIVOS O FALLECIDO
1	101	11/11/2017 3/12/2017 13/03/2017	30	M	125 132.1 204.42	4.8 3.93 7.79	44 35 58	49 45 29.2	- - 199.0	FALLA RENAL AGUDA	Vivo
2	102	14/2/2017 2/15/2017 3/1/2017 8/15/2017	35	F	108.17 113.61 39.16 39.81	3.75 4.29 1.72 1.00	18 101 - 37	40.2 77.4 - 26.3	- - - 468	ENFERMEDAD RENAL CRONICA	Vivo
3	103	6/27/2017 9/3/2017 9/4/2017	36	M	105.71 135.1 151.7	4.54 6.9 6.2	46 20 23	29.8 10 12	- - 97	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
4	104	8/27/2017 8/25/2017 8/31/2017 9/3/2017	55	F	109.97 106.95 81 61.9	3.93 3.82 2.10 2.4	42 - 48 32	18.2 - 26.1 23.00	28.50 - - -	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
5	105	10/23/2017 12/1/2017 12/4/2017 12/5/2017	61	M	155.63 118.01 101.00 124.00	3.84 4.64 1.60 4.00	107 190 64 55	102.4 120.7 53.1 40	- 307.0 223.0 227	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
6	106	3/23/2017 9/1/2017 10/2/2017	37	M	21.11 57.78 64.72	0.85 3.28 6.32	56 47 36	19.1 16.6 -	- 172 142	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, NO ESPECIFICADA	Vivo

		10/17/2017			76.64	1.27	25	19.5	-		
7	107	1/25/2017	64	M	37.20	1.21	49	61.2	696	ABSCESES HEPATICOS	Vivo
		6/9/2017			28.26	0.93	233	196	1690.0		
		7/26/2017			31.19	1.12	650	470	837		
		10/31/2017			26.44	0.90	39	27	-		
8	108	1/1/2017	40	M	36.10	0.89	64	59.5	-	ABSCESES HEPATICOS	Vivo
		3/10/2017			19.91	0.81	151	211.9	1121		
		5/21/2017			27.1	0.7	127	216.6	-		
9	109	6/27/2017	58	M	20	0.9	21	20.0	-	INSUFICIENCIA RENAL	Vivo
		10/1/2017			79	2.10	200	56	158		
		10/2/2017			109	1.20	86	66	-		
		10/4/2017			32	1.50	23	18	166		
10	110	11/20/2017	31	F	80.07	3.86	52	51.4	-	INFECCION RENAL AGUDA	Vivo
		1/20/2017			20.29	1.10	-	-	-		
		1/11/2017			19.40	0.68	-	-	-		
11	111	8/20/2017	39	M	105.91	4.54	46	29.8	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		6/27/2017			74	3.10	-	-	-		
		7/28/2017			65	2	96	84	-		
12	112	12/18/2017	41	M	23	0.9	218	60	-	INSUF. RENAL CRONICA, INSUFICIENCIA HEPATICA	Vivo
		12/19/2017			23	1.1	218	60	-		
		12/20/2017			26.23	0.84	119	69.6	-		
		12/21/2017			30.23	2.45	119	69.6	-		
13	113	8/6/2017	35	M	34.36	1.5	-	-	-	ABSCESES HEPATICOS	Vivo
		8/9/2017			28.26	0.93	255	198.0	1690		
		10/31/2017			26.44	0.90	39	27.2	-		

14	114	1/24/2017 24/10/2017 10/29/2017	27	M	31.30 30.58 30	1.04 0.99 0.8	29 98 97	24.09 63 56	76 285 276	INSUFICIENCIA HEPATICA	Vivo
15	115	23/05/2017 14/05/2017 7/6/2017	31	M	40 36 53	2.6 2.4 3.5	44 78 86	68.2 96 95	- - -	ABSCESO HEPATICO	Vivo
16	116	14/02/2017 1/3/2017 23/02/2017	56	M	76 105 42	2.6 2 2.5	46 76 16	46 55 19	162 132 172	MASA RENAL EN ESTUDIO	Vivo
17	117	18/06/17 24/05/17 27/06/17	71	F	45.6 50.9 32.9	1.9 3.5 2.6	179 105 176	325 105 196	296 357 158	INSUFICIENCIA HEPATICA	Vivo
18	118	2/4/2017 6/4/2017 22/04/2018	41	M	110 142 116	14.2 11.6 6.8	32 29.5 16.5	26.8 16.8 14.6	- - -	INSUFICIENCIA PRE RENAL	Vivo
19	119	16/02/2017 1/2/2017 22/02/2017	48	M	169 178 196	14.2 11.6 14.8	45 19 30	32.5 14.8 16.5	- - -	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
20	120	16/02/2017 1/2/2017 22/02/2017	61	M	169 178 196	14.2 11.6 14.8	45 19 30	32.5 14.8 16.5	- - -	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
21	121	25/03/2017 24/08/2017 3/1/2017	31	F	105 110 120	0.1 0.89 0.6	45 35 55	15 25 36	300 170 130	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
22	122	16/04/2017	76	M	169	14.2	45	32.5	-		Vivo

		3/4/2017			178	11.6	19	14.8	-	INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	
		22/04/2017			196	14.8	30	16.5	-		
23	123	24/02/2017			156.5	5.64	182	128.7	206	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		15/02/2017	36	F	121	2.4	162	132	-		
		26/02/2017			105	6	78	46	-		
24	124	16/8/2017			117.5	2.6	40	17.5	84	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Fallecido
		5/9/2017	43	M	98.5	1.55	42	18.2	115		
		14/08/2017			115	1.32	32	30	96		
25	125	10/9/2017			78.5	9.6	35	14.2	67	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		16/09/2017	42	M	43.36	2.6	20	18.2	96		
		17/09/2017			95.6	5.6	18.7	16.5	101		
26	126	2/6/2017			120	3.6	145	196	205	INSUF. RENAL AGUDA	Fallecido
		6/7/2017	36	M	105.63	4.8	126	135	63		
		11/6/2017			115.8	3.5	75	82	91		
27	127	25/03/2017			150.8	8.6	32	25.6	-	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
		7/2/2017	31	F	156.02	4.6	86	29.8	-		
		15/01/2017			170.2	5.8	35	19.6	-		
28	128	3/5/2017			142.56	3.6	56	20.5	74	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		6/6/2017	54	F	102.95	4.8	62	14.8	112		
		14/06/2017			117.2	9.6	22	32	98		
29	129	13/7/2017			123.5	4.6	20	17.5	105	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		7/8/2017	37	M	45.6	11.5	16.5	14.8	92		
		3/8/2017			98.6	5.8	32	42	107		
30	130	4/4/2017			105	4.4	162	86	105	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		6/4/2017	34	M	98	3.5	154	95	150		

		12/5/2017			102	3.6	192	90	86		
31	131	5/3/2017			115.2	6.2	23.5	121.5	45		
		12/3/2017	24	F	105.6	4.8	32.5	95	86	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		23/03/2017			132.5	5.6	56	76	75		
32	132	24/06/2017			110.5	2.6	25	30	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		3/5/2017	45	M	96	1.55	32	18.2	115		
		15/05/2017			45	1.32	18.6	17.8	-		
33	133	2/3/2017			128	6.6	30	45	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		13/03/2017	39	M	113	4.2	17.6	15	-		
		12/5/2017			105	3.28	22.9	23.5	-		
34	134	14/06/2017			132	5.6	28	14	-	ENFERMEDAD RENAL CRONICA	Vivo
		12/6/2017	42	M	105	7.5	32	25	-		
		18/06/17			152	4.4	42	30	-		
35	135	15/06/17			105	4.6	25	16.5	46	INSUFICIENCIA RENAL	fallecido
		18/04/17	29	M	107	2.5	18.7	14.1	95		
		26/06/17			98	6.5	16.5	23.5	86		
36	136	13/6/2017			117.5	2.6	40	17.5	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		5/5/2017	37	M	98.5	1.55	42	18.2	-		
		14/05/2017			115	1.32	32	30	-		
37	137	24/03/17			123	9.8	25.8	45	-	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
		25/07/17	49	M	162	7.4	16.7	30	-		
		14/06/17			148	6.5	14.9	20	-		
38	138	13/06/2017			105	14.8	38.7	45	-	INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	Fallecido
		2/6/2017	36	M	86	11.6	24.5	32.8	-		
		23/06/2017			95	13.2	17.2	14.9	-		

39	139	14/05/2017 7/5/2017 23/05/2017	43	M	111 132 142	4.6 5.4 5.6	18.4 13.2 20.6	25.5 30.2 17.5	45 112 86	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, NO ESPECIFICADA	Vivo
40	140	3/4/2017 6/6/2017 15/06/17	67	M	100 97 107	4.64 3.8 2.6	20 18 40	36 16.5 36	105 96 102	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
41	141	6/1/2017 15/01/17 31/01/17	29	M	96 82 102	2.2 3.5 2.6	30 13.5 17	42 28 23	115 96 75	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
42	142	3/7/2017 7/7/2017 24/07/17	30	F	100 92 86	5.5 4.6 1.1	30 29.5 35	32 16 40	- - -	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NO ESPECIFICADA	Vivo
43	143	23/04/2017 1/5/2017 15/05/2017	48	M	163 105 82	3.6 4.7 6	23 18.5 14.6	16.5 32 20	50 105 115	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
44	144	14/08/2017 23/08/2017 7/8/2017	63	M	96 89 105	12.5 11 5.6	145.5 128.5 40.6	105.8 178.2 105.7	- - -	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
45	145	1/4/2017 3/3/2017 10/4/2017	24	M	103 109 124.00	2.2 6.5 4.8	30 19.6 13.5	35 12.9 20	- - -	INSUF. RENAL AGUDA	Vivo
46	146	28/07/2017 14/07/2017 7/7/2017	28	F	57.3 50 65	1.4 1.2 2.4	106 172 98	175 96 95	325 165 206	HEPATOPATIA CRONICA	Vivo
47	147	11/6/2017	45	M	55.3	0.4	104	172	375		Fallecido

		13/06/2017			56	1.6	132	142	195	OTRAS CIRROSIS HEPATICAS SIN ESPECIFICACION	
		18/06/2017			64	2.3	96	105	207		
48	148	14/02/2017			55.6	1.8	107	195	352	CIRROSIS HEPATICA	Vivo
		23/02/2017	71	M	50	2.5	162	108	172		
		18/03/2017			70	3.5	105	96	208		
49	149	27/08/2017			48.6	1.5	109	165	315	ABSCESO HEPATICO	Vivo
		25/08/2017	44	M	36.25	2.4	162	196	175		
		13/07/2017			28	2.4	105	45	208		

Anexo L: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorrenales del año 2018

NUMERO PACIENTES	CÓDIGO PACIENTES	FECHA ANÁLISIS	Edad	sexo	UREA	CREATININA	TGO	TGP	FA	TIPO DE ENFERMEDADES	VIVOS O FALLECIDO
1	150	1/8/2018	32	F	27	1.80	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		1/5/2018			60.36	3.89	-	-	-		
		1/2/2018			105.86	5.72	57	41.3	679.0		
2	151	1/8/2018	54	M	44.85	2.27	86	49	221	INSUFICIENCIA PRE RENAL	Vivo
		4/5/2018			150.00	7.50	146	126.0	-		
3	152	4/16/2018	38	M	28.43	1.02	35	19.8	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		10/23/2018			52.4	2.0	47	32	-		
		10/29/2018			20.9	1.28	28	27	150		
4	153	12/8/2018	18	M	115.8	4.9	13	18	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		12/9/2018			81.9	4.4	9	10.8	-		
		12/17/2018			46.5	2.3	-	-	-		
		12/19/2018			32.0	1.9	-	-	-		
5	154	16/6/2018	47	F	125	4.4	40	49	115	INSUF. RENAL NO ESPECIFICADA	Vivo
		14/07/2018			140	6.8	28	50	169		
		24/06/2018			123	3.4	36	45	126		
6	155	8/4/2018	61	F	98	16.9	35	38	-	INSUF. RENAL CRÓNICA	Vivo
		2/5/2018			125	14.9	40	36	117		
		14/04/2018			149	12.4	59	29	-		
7	156	10/7/2018	61	M	29	3.5	25	42	149	INSUF. RENAL AGUDA	Fallecido
		5/7/2018			65.38	9.8	49	36	150		
		20/7/2018			140.36	6.75	57	44.3	620.8		

8	157	8/9/2018	61	F	38.2	2.2	890.6	776	320.6	INSUFICIENCIA HEPATICA	Vivo
		15/09/2018			24.6	1.8	846.5	805.4	342		
		23/09/2018			30.6	2	765	768.0	-		
9	158	6/5/2018	37	M	24.5	2.1	850	786	206	INSUFICIENCIA HEPATICA	Fallecido
		9/5/2018			30	1.6	876.5	645	315		
		16/5/2018			46	1.1	836	809.56	-		
10	159	9/4/2018	37	M	99.60	7.48	35	38	160	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA NO ESPECIFICADA	Vivo
		8/16/2018			101.1	6.9	30	31	-		
		8/14/2018			89	6.2	-	-	-		
		7/3/2018			101.1	6.9	-	-	-		
11	160	1/31/2018	31	M	85.82	2.20	34	26	-	INSUFICIENCIA RENAL	Vivo
		2/1/2018			82.85	2.20	34	26.6	-		
		2/5/2018			42.62	1.76	-	-	-		
		1/2/2018			82.85	2.20	34	26.6	-		
12	161	11/11/2018	34	M	62	1.63	53	24	-	INSUF. RENAL AGUDA NO ESPECIFICADA	Vivo
		2/3/2018			52.67	1.38	30	30	-		
		3/2/2018			52	1.3	36	30	-		
		10/1/2018			28		28	20	-		
13	162	4/6/2018	72	M	135	16.2	40	-	-	INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL	Vivo
		5/3/2018			166	14.6	50	50	679.0		
		12/5/2018			117.3	2.6	32	41	561		
		14/4/2018			109.54	8.6	29	36	-		
14	163	8/21/2018	52	M	-	1.4	22	20.5	-	INSUFICIENCIA RENAL	Vivo
		2/25/2018			115	4.8	34	56	-		
		3/15/2018			130	5	19	42	-		

		5/23/2018			91	3.6	28	30	-		
15	164	3/22/2018			222.37	10.82	30	31	145	LITIASIS RENAL IZQUIERDA	Vivo
		3/2/2018	28	M	314.51	11.42	42	20.9	391		
		3/15/2018			216.67	6.4	31	18.6	240		
16	165	1/3/2018			166	16.6	30	25	-	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
		6/5/2018	52	M	172	11.4	28	20	-		
		15/03/18			167	6.5	36	32	-		
17	166	6/2/2018			105	5.6	56	62	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		14/02/18	23	M	166	4.8	30	28	-		
		24/02/2018			136	6.6	45	30	-		
18	167	6/5/2018			152	2.2	50	62	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	muerto
		13/5/2018	34	M	135	8.6	48	35	-		
		23/04/2018			90	6.7	62	56	-		
19	168	3/3/2018			236	11.2	35	20	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		27/01/2018	48	M	195	9.2	55	45	-		
		8/8/2018			165	10.2	36	30	-		
20	169	14/06/18			365	8.6	36	42	-	INSUF. RENAL CRONICA NO ESPECIFICADA	Vivo
		23/06/18	33	M	462	5.4	48	35	-		
		1/7/2028			353	7.5	54	39	-		
21	170	14/5/18			165	11	40	20	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Fallecido
		19/05/18	22	F	235	6.8	25	28	-		
		24/05/18			199	2.4	39	32	-		
22	171	23/04/18			200	11.6	20	30	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA NO ESPECIFICADA	Vivo
		15/06/18	41	M	165	14.8	36	25	-		
		4/4/2018			198	13.5	40	45	-		

		1/7/2018			206	9.6	62	50	-		
23	172	16/02/18 1/2/2018 7/2/2018	32	M	192 90 105	8.6 4.2 6	20 25 20	16 30 25	- - -	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
24	173	2/9/2018 15/09/18 25/08/18	56	M	205 196 230	11.2 5 7	50 36 42	62 42 48	- - -	INSUF. RENAL CRONICA NO ESPECIFICADA	Vivo
25	174	6/8/2018 14/08/2018 22/08/2018	30	F	90 54 105	5.6 4.8 6.6	60 32 96	21 25.9 65	- - -	INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	Vivo
26	175	7/11/2018 12/14/2018 5/13/2018	49	M	51.4 48.3 97.2	2.1 1.9 3.4	97 56 45	56 96 40	- - -	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Fallecido
27	176	18/06/2018 24/05/2018 27/06/2018 10/7/2018	32	M	57.3 50 65 44.6	1.4 1.2 2.4 1.2	44 78 86 82	68.2 96 95 59.1	- - - -	CIRROCIS HEPATICA	Vivo
28	177	7/9/2018 12/9/2018 17/09/18	39	M	110 125 132	2.1 4.8 7.6	70 96 98	67 105 89	- - -	HEPATOPATIA CRONICA	Vivo
29	178	8/12/2018 15/11/18 14/08/18 7/9/2018	28	M	30.9 159 163 205	1.2 16.5 198 133	30 59 98 63	39 48 45 90	- - - -	INSUFICIRNCIA RENAL AGUDA, ENFERMEDAD VIAS BILIARES	Vivo
30	179	1/4/2018	27	F	31.09	1.22	150	148	-		Vivo

		28/07/18			24	0.79	39	37	-	INSUFICIENCIA RENAL	
		6/6/2018			29	0.7	230	596	-	CRONICA, INSUFICIENCIA	
		9/5/2018			45	1.7	537	636	-	HEPATICA	
31	180	03/002/18			19.97	0.58	63	62.5	-	INSUFICIENCIA RENAL	
		5/3/2018	42	F	20.05	0.58	78	92	-	AGUDA	Vivo
		8/4/2018			157	163	50	48	-		
		10/6/2018			206	198	50	39	-		
32	181	23/09/18			39	1.1	32	30	90	INSUFICIENCIA RENAL	
		8/9/2018	52	M	37	2.2	80	29	172	CRONICA NO ESPECIFICADA	Vivo
		15/08/18			121.1	4	194	69.4	100		
		23/08/18			198.5	236	157	198	157		
33	182	24/06/18			209	195	45	34	-	INSUFICIENCIA RENAL	
		25/06/18	60	M	207	197	47	38	-	AGUDA, NO ESPECIFICADA	Vivo
		19/07/18			205	175	35	39	-		
34	183	20/08/18			567	436	28	35	-	INSUFICIENCIA RENAL	
		23/07/18	43	M	467	398	35	45	-	CRONICA	Vivo
		12/8/2018			544	430	37	45	-		
35	184	3/3/2018			19.5	1.1	98	115	157	INSUFICIENCIA HEPÁTICA	Fallecido
		9/4/2018	45	M	25	1.6	175	305	196		
		15/04/18			27	2.1	187	315	170		
		23/04/18			31	1.8	187	319	196		
36	185	14/08/2018			22	0.7	157	147	-	ABSESO HEPÁTICO MULTIPLE	Fallecido
		17/08/2018	71	M	22	0.96	196	177	-		
		5/7/2018			15	1.1	205	396	-		
		1/9/2018			2.9	1.9	305	316	-		

37	186	8/8/2018 9/8/2008	62	F	357 463	159 203	36 40	21 27	- -	INSUICIENCIA RENAL AGUDA, NO ESPECIFICADA	Fallecido
38	187	16/10/18 15/11/11 5/11/2018	55	M	377 249 278	326 156 199	20 35 40	35 21 26	- - -	INSUICIENCIA RENAL AGUDA, NO ESPECIFICADA	Vivo
39	188	29/10/18 13/11/18 9/11/2018 25/11/18	35	M	31 157 200 215	0.9 16.6 17.8 16.9	78 35 - -	88 55 - -	- 167 - -	INSUICIENCIA RENAL AGUDA, NO ESPECIFICADA	Vivo
40	189	22/06/18 20/06/18 3/7/2018	45	1	96 98 105	3.7 2.6 11.5	39 33 32	40 35 29	105 198 193	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
41	190	18/02/18 17/02/18 13/02/18 4/7/2018	25	1	96 24 229 21	1.1 9 0.8 0.75	39 18.1 36 105	24.5 32 172 107	- - - -	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
42	191	13/05/18 15/11/18 3/12/2018	58	F	56 42.2	1.5 1.1	68 65 25	29.5 24.8 17	- - 7.9	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
43	192	8/24/2020 7/9/2020	48	M	210.7 95.6	75 1.6	596 456	708 695	- -	HEPATOPATIA CRONICA	Fallecido

Anexo M: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorreñales del año 2019

NUMERO PACIENTES	CÓDIGO PACIENTES	FECHA ANÁLISIS	Edad	sexo	UREA	CREATININA	TGO	TGP	FA	TIPO DE ENFERMEDADES	VIVOS O FALLECIDO
1	193	7/2/2019	33	M	35.5	1.3	-	-	-	INSUFICIENCIA HEPATICA	Vivo
		7/11/2019			22.6	1.1	840	880.6	302.0		
		7/12/2019			20.4	1.0	1792	768.0	-		
		7/29/2019			35.6	1.2	65	54.9	146		
2	194	3/25/2019	37	M	23	1.6	27	25	994	INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	Vivo
		3/26/2019			69	3.7	-	-	-		
		3/27/2019			80.9	4.0	-	-	-		
		3/28/2019			72.6	4.4	24	26	277		
		3/29/2019			71	3.1	49	34.5	482		
		4/3/2019			23.5	1.6	-	-	-		
3	195	12/31/2018	28	M	36	1.1	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL	Vivo
		1/2/2019			15.7	0.8	-	-	-		
		1/4/2019			12.2	0.7	-	-	-		
		1/18/2019			29.0	0.9	25	18.3	-		
		2/2/2019			35.4	2.4	26.2	16.4	-		
4	196	8/8/2019	42	M	162	10	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		8/21/2019			65.9	1.4	33	57	-		
		8/13/2019			-	-	-	-	-		
		8/27/2019			69	1.3	-	-	-		
		8/29/2019			61	1.5	23	39	-		
5	197	10/8/2019	38	F	62.5	2.9	795	319	-		Vivo
		10/11/2019			57.9	3	406	200	-		

		10/15/2019			53	2.1	232	150	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, ENFERMEDAD TOXICA DEL HIGADO, CON NECROSIS HEPATICA	
		10/21/2019			118	3	71	60	-		
		10/28/2019			51.9	2.5	38	36	-		
		8/17/2019			51.3	1.8	67	48	-		
6	198	5/23/2019	70	M	44.9	1.7	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		6/23/2019			54.9	2.4	-	-	-		
		7/11/2019			50.3	2.0	-	-	-		
		12/14/2018			47.2	1.1	19	15	145		
		5/13/2019			98.9	2.7	-	-	-		
7	199	6/9/2017	29	M	31.26	0.91	32	24.2	-	ENFERMEDAD RENAL	Vivo
		8/10/2019			87.5	4.1	296	222.7	-		
		8/12/2019			36.2	1.3	150.9	160	-		
		8/16/2019			21.9	1.0	68	99.8	-		
8	200	12/10/2018	45	F	-	-	216	94.3	803	FIBROSIS HEPATICA	Vivo
		1/10/2019			-	-	289	128.1	-		
		3/12/2019			20.4	-	233	94.2	-		
		5/8/2019			24	0.8	143	70	527		
		6/18/2019			27.6	0.8	216	84.5	937		
		11/18/2019			12.8	0.6	204	92	987.0		
		11/19/2019			17.5	0.6	228	89.2	-		
9	201	8/4/2019	39	M	32.21	1.03	30	23	-	ENFERMEDAD RENAL AGUDA	Vivo
		8/11/2019			71.1	2.5	180.9	192	119.3		
		14-ago			26.9	1.2	-	-	-		
		8/15/2019			19.4	1.1	85	108.1	132.0		
		8/26/2019			27.1	1.2	53	82.0	-		

10	202	10/22/2019	50	F	61	4.7	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL	Vivo
		10/23/2019			139	8.6	19	17.7	-		
		10/24/2019			139	8.6	19.4	18	-		
		10/25/2019			67	4.9	-	-	-		
		10/26/2019			126.1	6.1	20	18.7	-		
11	203	1/12/2019	41	M	22	1.5	27	24	-	INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	Vivo
		1/15/2019			70	3.1	-	-	-		
		1/17/2019			79.6	4.0	-	-	-		
		1/19/2019			73.2	4.3	23	26	-		
		1/23/2019			71	3.2	50	35.1	-		
		2/28/2019			23.1	1.51	-	-	-		
12	204	5/3/2019	68	F	82.1	4.06	45	32.9	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		5/7/2019			101.3	6.2	58	45	-		
		5/9/2019			106.2	7.4	63	89	-		
13	205	2/16/2019	43	M	76.4	4	43	32.1	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		2/19/2019			100.4	5.69	58.3	45	-		
		2/24/2019			103	6.5	61	86	-		
		2/27/2019			106.5	7.43	63	88	-		
14	206	12/1/2019	35	M	43.2	4	37	31.3	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		12/8/2019			53.6	4.5	40	38	-		
		12/9/2019			52.1	3.4	69	50	-		
		12/13/2019			127	4	70	66	-		
15	207	4/10/2019	41	M	57.4	12	26	43	-	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
		5/23/2019			64.7	16.3	35	32	-		
		7/3/2019			72.1	3.1	24	36	-		

16	208	10/5/2019			136.5	15.6	692	312	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		10/12/2019	60	F	151	13.7	507	204.6	-		
		10/15/2019			196.3	14.8	344.2	198.1	-		
17	209	8/20/2019			102.6	3.46	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		6/27/2019	38	M	104.90	4.63	46	29.8	-		
		7/28/2019			72	3.21	-	-	-		
		10/12/2019			61	2.10	96	84	-		
18	210	3/20/2019			29.18	1.20	89	67.6	223.0	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		4/19/2019	38	M	30.0	1.0	-	-	-		
		6/21/2019			56.6	1.4	48	57.1	-		
19	211	3/20/2019			148.7	12.3	43.1	37.9	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		10/1/2019	37	M	143.8	11.4	41	48	-		
		10/15/2019			136.2	10.00	19.5	21.7	-		
		12/17/2019			103.4	1.75	51	32.5	-		
20	212	5/13/2019			143.5	15.8	642	306	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		9/25/2019	47	M	149.2	14.1	507	204.7	-		
		11/15/2019			186	11.7	344.1	197.5	-		
21	213	12/1/2019			117.6	4.64	187	121.3	307.0	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		12/7/2019	42	M	101	1.60	-	-	-		
		12/11/2019			122.00	4.00	50	39	-		
22	214	1/17/2019			164	15.7	30	25	-	INSUFICIENCIA RENAL	Vivo
		6/19/2019	38	F	170	11.3	28	20	-		
		3/23/2019			167	6.5	36	32	-		
		3/28/2019			165.4	7	34	29	-		
23	215	4/4/2019	37	M	28.4	1.20	86	64.2	223.0	INJURIA RENAL AGUDA	Vivo

		4/15/2019			30.0	1.0	-	-	-		
		4/26/2019			57	1.4	47	55.1	-		
24	216	12/27/2018			24	9	39	24.5	-		
		1/17/2019	28	M	22.9	0.8	18.1	32	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		1/24/2019			96.2	1.1	36	172	-		
25	217	8/12/2019			30.9	1.2	30	39	-		
		15/11/20	45	M	159	16.5	59	48	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		14/08/20			163	198	98	45	-		
26	218	7/8/2019			47.2	1.3	42	63	-		
		8/24/2019	60	M	51	1.12	71	94	-	CIRROSIS HEPATICA/ASCITIS	Vivo
		9/27/2019			59	2.2	83	90	-		
27	219	9/24/2019			25	1.6	172	302	193		
		4/25/2019	54	M	27	2.1	181	309	170	INSUFICIENCIA HEPATICA	Vivo
		4/30/2019			31	1.8	180	316	190		
28	220	8/29/2019			38	2.1	887	771	315.6		
		9/5/2019	41	M	24	1.8	844	801.2	332	ENFERMEDAD HEPATICA NO ESPECIFICADA	Vivo
		9/13/2019			29.6	2	765.1	766.0	-		
29	221	4/15/2019			26	0.90	55	70	-		
		8/19/2019	37	M	28.01	0.91	250	192.0	1548	ABSCESO HEPATICO	Vivo
		10/21/2019			26.3	1.0	40	27.6	-		
30	222	1/8/2019			71	4	21	27	268		
		1/9/2019	32	F	70.09	3.1	49.4	34.1	472	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		3/13/2019			24.5	1.2	-	-	-		
31	223	7/29/2019			31	0.90	32.1	24	-		
		8/4/2019	31	M	87	4	290	222	-	ENFERMEDAD RENAL	Vivo

		8/6/2019			36	1.3	151	160	-		
32	224	11/13/2019			101	6.7	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		11/16/2019	42	M	92	6.7	-	-	-		
		11/18/2019			153	6.81	39	39.67	-		
33	225	2/4/2019			120.3	3.1	140	190	200	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		6/7/2019	33	M	105	4.8	121	132	61		
		11/6/2019			11.7	3.4	73	82	90		
34	226	1/7/2019			165.3	14.6	30	25	-	INSUFICIENCIA RENAL	Fallecido
		3/25/2019	32	M	167	6.1	36	32	-		
		6/15/2019			171.00	11.8	28	20	-		

Anexo N: Tabla de Base de datos general de pacientes portadores de VIH con enfermedades hepatorreñales del año 2020

NUMERO PACIENTES	CÓDIGO PACIENTES	FECHA ANÁLISIS	Edad	sexo	UREA	CREATININA	TGO	TGP	FA	TIPO DE ENFERMEDADES	VIVOS O FALLECIDO
1	227	4/4/2020	75	M	13	1	-	-	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		3/22/2020			142.1	6.1	27	15.4	-		
		4/5/2020			13	1	23.2	31	-		
2	228	8/18/2020	68	M	209.67	11.9	40	48	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		9/3/2020			220.78	17.8	46	37	-		
		10/20/2020			207.8	11.67	39	48	-		
3	229	1/18/2020	32	M	207.2	11.3	67	48.5	200	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA N172	Vivo
		2/20/2020			120	2.8	45	35.5	136		
		1/27/2020			24.6	3.5	50	77.4	-		
		2/2/2020			18.6	2.8	65	77.5	-		
4	230	12/17/2020	49	M	42.1	2.3	27	34.4	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA N18	Vivo
		12/27/2020			207	11.9	27	33.5	-		
		11/15/2020			206	10.6	30	35	-		
		12/21/2020			209.7	10.8	40	38.4	-		
5	231	1/13/2020	38	F	63	2.17	67	19	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Vivo
		3/20/2020			209.7	16	20	14.6	-		
		3/13/2020			99.5	7.2	26	19	-		
		4/15/2020			235.8	14.6	67	52	-		
6	232	7/12/2020	40	M	108.27	3.75	18	40.2	468	FALLO RENAL	Vivo
		5/17/2020			209	16	26	19	-		
		6/24/2020			159.45	11.9	40	35	-		
7	233	22/AGO/20	49	M	22	10.7	26	4.9	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido

		4-sep-20			105	16	45	45	-		
		15-sep-20			107	11.8	42	23	-		
8	234	3/24/2020	29	M	40.65	13.6	35	30	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		3/27/2020			50.78	12.4	30	29	-		
		4/14/2020			105.68	11.3	38	46	-		
		2/13/2020			103/06	11	40	58	-		
9	235	8/7/2020	35	F	20.7	0.7	222	135.8	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NO ESPECIFICADA	Fallecido
		10/23/2020			133	0.89	32	21.7	-		
		8/22/2020			92.7	1.3	238	197.1	-		
		9/12/2020			83.6	1.4	238	195.6	-		
10	236	4/28/2020	62	M	55.8	11.5	20	25	135	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
		5/23/2020			60.4	10.5	28	30	140		
		6/11/2020			70.5	16.5	45	45	120		
		12/20/2020			105.5	14.6	17	14	145		
11	237	11/10/2020	42	M	105	1.63	50	30	-	INSUFICINECIA RENAL AGUDA	Fallecido
		2/15/2020			156	11.6	43	38	-		
		10/15/2020			135	10.5	20	22.9	-		
		10/1/2020			142	11.6	40	49	-		
12	238	5/26/2020	45	M	55.5	11.4	28	46	-	INSUFICIENCIA RENAL N172	Fallecido
		6/18/2020			65.8	16.5	38	36	-		
		7/8/2020			72	2.8	23	35	-		
13	239	6/5/2020	42	M	145.5	16.6	695	319	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA N172	Fallecido
		6/10/2020			150	13.6	507	205	-		
		6/14/2020			196	11.9	345	198	-		
14	240	4/24/2020	62	F	135	10.5	96	65	-	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
		4/29/2020			165	14.8	78	58	-		

15	241	8/24/2020 7/9/2020	55	M	210.7 95.6	75 1.6	596 456	708 695	- -	CIRROCIS HEPATICA	Fallecido
16	242	15/08/20 23/08/20	51	F	23 24	1.1 1.1	110.5 173.5	137 142	157 198	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA A179	Fallecido
17	243	28/5/2020 23/6/2020 15/07/2020	35	M	59.5 67.8 63.3	2.7 3.4 5	30 48 36	26 35 45	- - -	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Fallecido
18	244	21/10/2020 28/10/2020 15/10/2020	36	M	118 52.8 53.4	3 4.5 2.8	73 40 68	62 38 50	- - -	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA N18	Vivo
19	245	7/9/2020 9/6/2020 9/10/2020	38	F	91.29 82.21 97.5	5.91 3.08 6.2	35 48 298	29.2 56 232.5	- - -	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo
20	246	6/8/2020 7/5/2020 8/9/2020	25	F	102.98 85.23 107.5	6.91 4.08 7.2	45 58 63	32.9 45 89	- - -	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Fallecido
21	247	20/10/20 28/10/20 17/08/20	36	M	128 53.9 52.8	4 4.5 3.8	72 40 69	62 38 50	- - -	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NO ESPECIFICADA	Fallecido
22	248	5/8/2020 7/5/2020 9/7/2020	46	F	82.29 102.21 87.53	7.91 1.08 6.2	45 54 76	24.9 66 98	- - -	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	Vivo