

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**LESIÓN RENAL EN PACIENTES CON ANTIRETROVIRALES**

**ANA LUISA OROZCO ANDRADE**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Medicina Interna

Mayo 2021



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.254.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Luisa Orozco Andrade

Registro Académico No.: 200210368

No. de CUI: 2344702081202

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **LESIÓN RENAL EN PACIENTES CON ANTIRETROVIRALES**.

Que fue asesorado por: Dra. Alba Virtud Contreras Marín, MSc.

Y revisado por: Dra. Carolina Eugenia Durán Díaz, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **mayo 2021**.

Guatemala, 20 de abril de 2021.

ABRIL 22, 2021

**Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

**Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Cuilapa, Santa Rosa 17 de febrero de 2020

**Dr. Renán Kerin Veliz Pérez MSc**  
**Docente Responsable de la Maestría de Medicina Interna**  
**Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa**  
**Escuela de Estudios de Post-Grados**

Respetable Dr. Veliz:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Ana Luisa Orozco Andrade** DPI 2344 70208 1202, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **“LESION RENAL EN PACIENTES CON ANTIRETROVIRALES”**. Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Orozco Andrade, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



**Dra. Alba Virtud Contreras Marin MSc**  
**Asesora de Tesis**

*Dra. Alba Virtud Contreras Marin*  
MEDICINA INTERNA  
COL 12,140

Cuilapa, Santa Rosa 28 de febrero de 2020

*Dr. Renán Kerin Veliz Pérez MSc  
Docente Responsable de la Maestría de Medicina Interna  
Escuela de Estudios de Post-Grados  
Facultad de Medicina Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa "Licenciado Guillermo Fernández*

*Respetable Dr. Veliz:*

*Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Ana Luisa Orozco Andrade DPI- 2344702081202, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"LESION RENAL EN PACIENTES CON ANTIRETROVIRALES"**.*

*Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Orozco Andrade**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.*

*Atentamente,*



*Dra. Carolina Eugenia Duran Díaz MSc  
Revisor de Tesis*

*Dra. Carolina E. Durán Díaz MGS  
Medicina Interna  
Col. No. 8679*



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.046-2020

05 de marzo 2020

Doctor

**Renán Veliz Pérez, MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa

Doctor Veliz Pérez:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

*Ana Luisa Orozco Andrade*

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 200210368. Por lo cual se determina **Autorizar solicitud de examen privado**, con el tema de investigación:

**“Lesión renal en pacientes con antiretrovirales”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz - MSc**  
Unidad de Investigación de Teclit  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

# ÍNDICE GENERAL

## RESUMEN

<b>I. INTRODUCCION</b> .....	1
<b>II. ANTECEDENTES</b> .....	3
2.1. Generalidades de la enfermedad renal crónica (ERC).....	3
2.2. Hallazgos y estudios realizados.....	4
2.3. Insuficiencia renal crónica.....	5
2.4. Etiología.....	6
2.5. Manifestaciones clínicas.....	7
2.6. Tratamiento médico conservador.....	7
2.7. Diálisis peritoneal.....	9
2.8. Hemodiálisis.....	11
2.9. Epidemiología.....	12
2.10. Infección por VIH.....	13
<b>III. OBJETIVOS</b> .....	20
3.1. General.....	20
3.2. Específicos.....	20
<b>IV. MATERIAL Y METODOS</b> .....	21
4.1. Tipo de estudio.....	21
4.2. Población.....	21
4.3. Muestra.....	21
4.4. Unidad de análisis.....	22
4.5. Criterios de selección.....	22
4.6. Operacionalización de Variables.....	23
4.7. Instrumento de recolección de datos.....	24
4.8. Procedimiento de recolección de información.....	24
4.9. Procedimiento para garantizar aspectos éticos.....	25
4.10. Procedimiento de análisis de la información.....	25
<b>V. RESULTADOS</b> .....	26
<b>VI. DISCUSION Y ANALISIS</b> .....	30

6.1. Conclusiones.....	33
6.2. Recomendaciones.....	34
VII. REVISION BIBLIOGRAFICA .....	35
VIII. ANEXOS.....	40
Anexo 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	40
Anexo 2. CLASIFICACION EN GRADOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	41

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los pacientes en estudio.....	31
Tabla 2. Tasa de filtración glomerular basal y control.....	32
Tabla 3. Marcadores tempranos de lesión renal en pacientes con terapia antirretroviral.....	33
Tabla 4. Comparación de la clasificación de la tasa de filtrado glomerular según sexo y edad de los pacientes.....	34



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Comparación de la tasa de filtrado glomerular basal y a un año de terapia antirretroviral.....	32
Gráfica 2. Comparación de la tasa de filtrado glomerular basal y a un año de terapia antirretroviral.....	33

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La patología renal en pacientes con infección por VIH no solo puede atribuirse a la acción del virus sino también al uso de antirretrovirales en quienes se ha observado progresión de la proteinuria que lleva a una lesión renal, dentro de la más frecuente es la lesión renal aguda. **OBJETIVO:** Identificar cambios en la función renal, evaluada a través de tasa de filtrado glomerular (TFG) y proteinuria en pacientes con terapia antirretroviral (TAR) al año de tratamiento, que consultan a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Cuilapa. **MÉTODO:** Se evaluó la tasa de TFG inicial y un año posterior del inicio de TAR y los signos tempranos de lesión renal en una muestra de 52 casos consecutivos correspondientes a los pacientes que iniciaron TAR durante 2015 y completaron un año de tratamiento. **RESULTADOS:** Todos los pacientes tenían un esquema antirretroviral de Emtricitabina/Tenofovir/Efavirenz. A pesar de que se observó una disminución del 5% de los valores promedio de la TFG tras un año de recibir TAR, la diferencia no fue significativa ( $p < 0.001$ ), tanto en la evaluación basal como en la evaluación control el 5.8% de los pacientes se encontraban en estadio II. Se observó proteinuria, como marcador temprano de lesión renal, en 7.7% de los pacientes. **CONCLUSIONES:** Al comparar la TFG basal y al año de recibir TAR no se observaron cambios en la función renal de los pacientes, solo proteinuria leve en un bajo porcentaje de pacientes.

**Palabras clave:** Proteinuria, Terapia Antirretroviral, Lesión renal, Tasa de filtrado glomerular.

## I. INTRODUCCION

La infección por VIH/SIDA es una afección crónica transmisible de tipo progresivo y causa viral, en la cual se establece una relación muy diversa entre huésped y virus, que finalmente condiciona la aparición de procesos oportunistas o tumores raros, o ambos; según la OMS continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus (1). En Guatemala se reportó el primer caso de SIDA a mediados de 1984. Según información proporcionada por el Programa Nacional de Prevención y Control de ETS/VIH/SIDA del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, de 1984 a 2001 se han notificado un total de 4,369 casos (74% son hombres) (2).

Guatemala cumplió 30 años de notificación de casos de VIH, el número va en constante aumento y solo en los últimos 10 años se registró más del 76% de todos los casos registrados en esos 30 años. A partir del año 2003, se registra un incremento importante del 39% de los casos reportados debido a una modificación del sistema de notificación de casos, el cual permite al sistema de salud contar con una base de datos de VIH y VIH avanzado (3). En el año 2013 se reportó 1842 nuevos casos, de los cuales 1254 corresponden a casos de VIH y 588 a casos de VIH avanzado, lo cual representa una tasa acumulada de 53 casos de VIH y VIH avanzada x 100,000 habitantes. Se estima un subregistro de alrededor del 50%. Por esto la importancia del acceso temprano al tratamiento ya que este no sólo mejora la calidad de vida de las personas con VIH, sino que permite reducir hasta en un 96% las probabilidades de transmisión del VIH (4). Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. Ello significa que se salvaron 13,1 millones de vidas gracias al terapia antirretroviral en ese periodo; con lo cual se comprueba la reducción significativa de la mortalidad asociada a una buena adherencia, sin embargo, la afección renal en el contexto de la infección por VIH-1 y el tratamiento antirretroviral es un episodio de

prevalencia creciente que tiene un impacto significativo sobre el tratamiento del paciente con esta infección (4).

La glomerulonefritis focal colapsante (GFC) ocurre en un 2-10% de los pacientes portadores del VIH. Es la forma más frecuente de afectación renal en los pacientes VIH, apareciendo en más del 60% de las biopsias renales realizadas. La presencia de proteinuria y/o el deterioro de la función renal se asocian con un incremento en la morbimortalidad (5) .

Actualmente se ha asociado a Tenofovir con alteraciones de la función renal, causando generalmente tubulopatía proximal representada por el síndrome de Fanconi (proteinuria, glucosuria, calciuria) que puede progresar a insuficiencia renal aguda o crónica en pacientes con VIH/SIDA. Lopinavir/Ritonavir como otros inhibidores de la proteasa no se han asociado directamente con alteraciones de la función renal sin embargo se considera que dichos fármacos incrementan los niveles plasmáticos de Tenofovir; por consiguiente, es posible establecer que la asociación de Lopinavir/Ritonavir asociado a Tenofovir provoca mayor alteración en la función renal de los pacientes con VIH/SIDA (6).

El objetivo fue identificar cambios en la función renal con base a tasa de filtrado glomerular o proteinuria en pacientes con terapia antirretroviral al año de tratamiento, que consultan a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Cuilapa.

Se observó que todos los pacientes tenían un esquema antirretroviral de Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz. A pesar de que se observó una disminución del 5% del promedio de la tasa de filtrado glomerular de los pacientes tras un año de recibir terapia antirretroviral la diferencia no fue significativa ( $p < 0.001$ ), y si bien en la evaluación control se clasificó al 5.8% como pacientes en estadio II, en la evaluación basal la frecuencia de pacientes en estadio II era exactamente la misma. Se observó proteinuria, como marcador de lesión renal temprana, en 7.7% de los pacientes con terapia antirretroviral.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. Generalidades de la enfermedad renal crónica (ERC)

Las enfermedades crónicas son uno de los mayores retos que enfrentan el sistema de salud debido a que se incrementa el número de casos; esto conlleva al aumento de la prevalencia de estas enfermedades en los hospitales, los cuales generan un gasto mayor en los servicios de salud (7).

La enfermedad crónica se define como un trastorno orgánico funcional que obliga a una modificación de los estilos de vida de una persona y que tiende a persistir a lo largo de su vida, afectando aspectos importantes de la vida en las personas que la padecen. La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es la manifestación final de diversas enfermedades como la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial por lo tanto es considerada un problema de salud pública a nivel mundial (8).

Esta consiste en la pérdida gradual e irreversible del diez por ciento de la función renal; por lo tanto, los pacientes deben someterse a tratamientos sustitutivos como son el trasplante renal y la diálisis en sus dos modalidades la hemodiálisis o diálisis peritoneal (9).

La población global de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) alcanzó a finales del 2003 casi 1.7 millones de personas, y continúa creciendo a una tasa perceptiblemente más alta que la población, del total sólo reciben tratamiento de diálisis en sus dos modalidades 1.3 millones de habitantes y más de 380.000 personas viven con trasplantes de riñón (10).

En Estados Unidos la incidencia, entre 1980 y 2001 con IRCT se elevó de 82 a 334 casos por millón de la población total (11).

El Instituto Mexicano del Seguro Social y la Fundación Mexicana del Riñón estimaron que 8.3 millones de mexicanos padecen insuficiencia renal crónica terminal moderada, 129.000 se encuentran en fase sustitutiva y sólo 35.000 reciben terapia sustitutiva en la actualidad. Para el 2013 se calcula que hay alrededor de 4.000 nuevos casos al año. Representando un problema de atención médica e infraestructura que demanda múltiples intervenciones de salud y disponibilidad de un equipo multidisciplinario (11).

Por otra parte, investigaciones realizadas han demostrado que tanto la IRC como sus tratamientos afectan en gran medida las áreas de desempeño de los pacientes, especialmente a nivel emocional, cognitivo, físico y social, lo que altera de manera notable su Calidad de Vida global (12). El estudio de la calidad de vida permitirá conocer a la persona desde una perspectiva más integral, que incluye sus creencias, valores y percepciones acerca de la salud, su enfermedad y su interacción con el personal de salud (13).

## **2.2. Hallazgos y estudios realizados**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido la Enfermedad Renal Crónica (ERC) de las comunidades agrícolas de Centroamérica como un problema de salud pública en la 152 sesión de su Comité Ejecutivo que se celebró en Washington del 17 al 21 de junio de 2013. Una de cada diez personas tiene algún grado de enfermedad renal crónica, alertaron la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que recomendaron a los efectores realizar pruebas de detección en pacientes con alto riesgo (11).

En España en el 2010 en estudio de la Calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis encontró que existe una Calidad de Vida disminuida en los pacientes en tratamiento de diálisis siendo

esta calidad peor en los mayores de 65 años y portadores de catéter temporal (14).

En un estudio realizado en Boyacá, Colombia, se comparó la calidad de vida y las estrategias de afrontamiento en 120 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal, teniendo en cuenta la edad, sexo, escolaridad, estado civil y ocupación. Se encontró que los pacientes en tratamiento de trasplante reportaban mayor calidad de vida. La calidad de vida fue mejor en los pacientes con diálisis peritoneal automatizada, los pacientes con hemodiálisis tuvieron promedios más bajos del KDQOL según estudio realizado en Medicina Familiar (15).

### **2.3. Insuficiencia renal crónica**

La insuficiencia renal crónica (IRC), enfermedad en la que se presenta una pérdida progresiva e irreversible de la función renal, y para mantener el equilibrio homeostático en los pacientes, se requieren medidas como la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o el trasplante renal (7).

En el mundo son cerca de 500 millones las personas afectadas por dicha enfermedad y las cifras siguen aumentando, de ahí que se hable de ella como "una de las epidemias del siglo XXI" (8).

Entre los pacientes con IRC, es necesario determinar el estadio de la enfermedad basado en el nivel de funcionamiento renal. Es importante buscar la causa que ha originado la IRC ya que esta determinará la rapidez de la progresión de la enfermedad y su eventual tratamiento. Por tanto, el diagnóstico definitivo se basa en el resultado de la biopsia o estudios de imagen, sin embargo, tanto la biopsia como los estudios de imagen invasivos se asocian a veces con serias complicaciones. La estadificación de la enfermedad debe ser

medida continuamente. Los puntos de corte ayudan a la aplicación de guías de manejo del paciente (9).

Existen 2 criterios diagnósticos para enfermedad renal crónica:

- Anormalidades patológicas ó en marcadores indirectos de daño renal como proteinuria, elevación de azoados séricos o exámenes imagenológicos.
- TFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> por > 3 meses (10).

#### **2.4. Etiología**

En la mayoría de los pacientes, interrogar los antecedentes patológicos y la presentación clínica aporta información suficiente como para definir la etiología de la IRC. Existe una gran variedad de etiologías, destacan 4 como las más frecuentes, las cuales difieren dependiendo del país que se trate en EUA por orden de frecuencia es de etiología diabética (33%), enfermedades vasculares (21%), enfermedades glomerulares (19%), enfermedades tubulointersticiales (4%) (16).

En España en primer lugar las glomerulonefritis, seguidas de enfermedades vasculares, en tercer lugar, la diabetes mellitus y en cuarto lugar las enfermedades tubulointersticiales. En Latinoamérica por ejemplo en Chile su etiología por orden de frecuencia es diabetes mellitus (30.4%), hipertensión arterial (11.4%), glomerulonefritis (10.2%), desconocidas (24.4%); en México se encuentra la diabetes mellitus seguida de enfermedades vasculares (hipertensión arterial sistémica) y enfermedades glomerulares (12).



## **2.5. Manifestaciones clínicas**

Aún no se conoce a ciencia cierta los mecanismos celulares que ocasionan las manifestaciones clínicas de la uremia. Algunos aspectos del síndrome urémico pueden reproducirse in vitro en modelos animales cuando se administran toxinas urémicas (urea, magnesio, acetoína, creatinina, T-cresol, guanidina, etc.) pero lamentablemente cuando son estudiadas de manera separada, aún en la misma concentración no resultan tóxicos. Esto ha limitado la identificación de toxinas específicas (10).

## **2.6. Tratamiento médico conservador**

El seguimiento del paciente con IRC debe llevarse a cabo de manera frecuente, para lograr cumplir los objetivos del tratamiento conservador (7).

Enlentecer el deterioro de la función renal mediante: Detección y corrección de factores de riesgo; prevención y tratamiento de las complicaciones de la insuficiencia renal crónica; posible inclusión en programa de diálisis-trasplante; tratamiento sustitutivo renal; educación sanitaria al paciente y a su familia; y atención de aspectos psicológicos y sociales. Para lograr esos objetivos es necesario hacer ajustes al tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes como: Restricción de la ingesta de proteínas. Una dieta hipoproteica retrasa la aparición y precipitación de síntomas urémicos, ayuda al control de la hiperfosfatemia, hiperkalemia y acidosis metabólica. Además, contrarresta la progresión del daño renal. Un contenido proteico de 0.6-0.8 g/kg/día se ha comprobado ayuda a tales objetivos y no causan malnutrición (14).

La ingesta hídrica depende de la diuresis residual de cada paciente. La restricción ocurre debido a la capacidad de eliminar el sodio y para controlar la hipervolemia y la hipertensión. En algunas ocasiones se usarán diuréticos de asa para tales fines. La presencia de acidosis metabólica también es frecuente

debido a la incapacidad de excretar hidrogeniones. Esto ocasiona disminución de la síntesis de albúmina, pérdida de masa muscular, pérdida de calcio y fósforo por el hueso. Es recomendable que cuando la TFG sea  $<25\text{ml/min}$ , o concentraciones séricas de bicarbonato  $<20\text{mEq/litro}$ , haya aporte exógeno de bicarbonato, aunque puede haber variaciones por la etiología de falla renal o del paciente. (17) .

El control del balance calcio-fósforo es importante para prevenir la aparición de hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal. Según va decreciendo la función renal se acentúa la retención de fosfatos (sobre todo cuando la TFG  $<30\text{ml/min}$ ). En fases avanzadas la restricción dietética no es suficiente, por lo que deben administrarse quelantes del fósforo con calcio. La presencia de anemia normocítica-normocrómica es frecuente en pacientes con creatinina  $>3\text{mg/dl}$ , ocasionada por la disminución progresiva de síntesis de eritropoyetina (EPO) de las células endoteliales próximas a los túbulos renales. La anemia aumenta el gasto cardíaco, produce hipertrofia ventricular izquierda, dilatación cardíaca, trastornos de la hemostasia, exacerbaciones de angina de pecho, claudicación intermitente y trastornos isquémicos transitorios. Además, la administración de EPO exógena disminuye la morbi-mortalidad principalmente por disminución de eventos cardiovasculares (18).

Lograr controlar la hipertensión arterial es ayudar a disminuir la progresión de la enfermedad renal, y así el de todo el sistema cardiovascular. Se ha recomendado cifras tensionales  $<125/75\text{ mmHg}$  (14).

Los fármacos más estudiados para este fin son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) que se consideran de primera línea por su efecto nefroprotector; calcioantagonista no dihidropiridínicos y beta bloqueadores. La elección de medicamento debe ser individualizada, vigilando estrechamente la seguridad del medicamento y sus contraindicaciones e interacciones, pues la

mayoría de las veces se usan combinaciones de fármacos. También será necesario el control glucémico ya sea con el empleo de hipoglucemiantes orales o insulina, control lipídico con inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) y el ejercicio moderado por su efecto sobre la presión arterial y una mejora de la sensibilidad a la insulina. También debe abandonarse el tabaco para evitar la progresión de la falla renal (17).

## **2.7. Diálisis peritoneal**

El peritoneo funciona como una membrana de diálisis la cual está conformada por 4 componentes: la sangre capilar, la membrana peritoneal, los vasos linfáticos y el líquido dializante. El paso de sustancias de la sangre al líquido peritoneal y viceversa dependerá de la interacción de estos 4 componentes. La diálisis peritoneal aprovecha un dializador formado por la red capilar peritoneal, el intersticio, el mesotelio y la cavidad peritoneal, sometido a un medio artificial, como es el líquido dializador (9).

El paso de líquido y solutos por capilares/ intersticio/ peritoneo de acuerdo con el mecanismo que controla el intercambio de agua entre el plasma y el líquido intersticial se basa en cuatro presiones: la presión coloidosmótica y la presión hidrostática de la sangre, a un lado de la membrana capilar; y la presión hidrostática del líquido intersticial y la presión coloidosmótica, al otro lado) modificadas profundamente por la fuerza osmótica del líquido de diálisis (glucosa al 1.5, 2.5, 4.5%) (18).

La transferencia total de solutos es la suma de lo solutos transferidos por difusión y convección (paso de soluto disuelto en el flujo de ultrafiltración), pero la difusión (paso de la sustancia por diferencia de concentración) en el doble sentido: de sangre a peritoneo (urea, creatinina, K<sup>+</sup>, proteínas) y de peritoneo a sangre (lactato, glucosa, Ca<sup>2+</sup>) es el mecanismo fundamental (11).

Las indicaciones potenciales para diálisis peritoneal comprenden casos como acceso vascular problemático o que prefieren la diálisis domiciliaria, pero no puede usarse la hemodiálisis a domicilio por falta de un compañero o medio ambiente domiciliario no adecuado. Las contraindicaciones absolutas son la pérdida documentada de la función peritoneal o presencia de adherencias abdominales extensas que limitan el flujo de la diálisis (19).

**2.7.1. Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DPAC):** En la cual la mayoría de los pacientes son sometidos a 4 recambios manuales al día: 3 intercambios diurnos de aproximadamente 5 horas cada uno, y 1 durante la noche, de 8-9 horas (21).

**2.7.2. Diálisis Peritoneal con Ciclador:** En la cual se realiza la diálisis con ayuda de un dispositivo (ciclador) durante toda la noche suministrando 3 o más recambios por lo general de 7-12 horas, al final de la diálisis se puede programar para que en la cavidad abdominal se albergue líquido dializante (día húmedo) o se extraiga todo (día seco) (22).

**2.7.3. Diálisis Peritoneal Corriente:** Consistente en la instilación repetida de volúmenes pequeños de líquido de diálisis (volúmenes corrientes o en marea) mediante el uso de un ciclador automático, el cual no vacía completamente la cavidad peritoneal después del llenado. Permitiendo un contacto continuo del dializado con la membrana peritoneal. El procedimiento se suele aplicar durante la noche (23).

**2.7.4. Diálisis Peritoneal Intermitente (DPI):** Utilizada con mayor frecuencia antes de la introducción de la DPAC. En la cual los intercambios no se realizan todos los días. El paciente usa múltiples recambios con tiempos de permanencia cortos, idealmente 3-4 veces por semana. Hoy la DPI se usa rara vez o nunca en países desarrollados. Existen complicaciones infecciosas y no infecciosas como escape o fuga que puede ser tardía o inicial, atrapamiento del catéter por epiplón o mesenterio (obstruyéndolo), malas posiciones las cuales en muchas ocasiones requieren de cirugía para recolocar o cambiar el catéter. Las consecuencias funcionales de lesión crónica del peritoneo incluyen una menor

capacidad de defensa peritoneal y un fracaso de la membrana peritoneal como superficie dializante (24).

## **2.8. Hemodiálisis**

### **2.8.1. Principios generales de la hemodiálisis**

Los fisiólogos usan el concepto de aclaramiento para describir el resultado neto de las funciones de transporte del riñón. El aclaramiento de una sustancia es la cantidad eliminada de plasma, dividida por la concentración plasmática media durante el tiempo de medición. El aclaramiento se expresa en moles o peso de la sustancia por volumen y por tiempo. Puede considerarse como el volumen del plasma que se limpia por completo de la sustancia por unidad de tiempo. Los resultados de la diálisis resultan claros: eliminar el líquido y las toxinas acumuladas. Con respecto a las toxinas, su objetivo es mantenerlas por debajo de los niveles con los que se producen síntomas urémicos. El rendimiento de la diálisis se juzga por el aclaramiento (25).

La diálisis se basa en la transferencia de masa a través de membranas semipermeables. Las membranas de hemodiálisis separan los compartimientos de la sangre y el dializado. La difusión y convección (ultrafiltración) son propiedades fundamentales en el procedimiento de diálisis. El aclaramiento por convección es el mecanismo de eliminación de las toxinas por el proceso de depuración conocido como ultrafiltración. No depende de gradientes de concentración, y la magnitud de su contribución a la aclaración guarda relación directa con la tasa de ultrafiltración (26) .

La eliminación de una masa de solutos a través del dializador es una función del flujo sanguíneo efectivo y las diferencias entre las concentraciones aferentes y eferentes de solutos (arterial y vena) específicas. El proceso de hemodiálisis

consiste en extraer sangre del paciente a través del acceso vascular presente, a través de la línea identificada como arterial se transporta la sangre hacia la máquina de hemodiálisis por medio de una bomba peristáltica llevándola al filtro hemodializador, al ingresar a la máquina es eliminada de la sangre las toxinas y agua mediante gradientes de presión y concentración; entre la sangre y el líquido dializante del filtro dializador. Posteriormente la sangre ya purificada retorna al paciente a través de una línea identificada como venosa por el acceso vascular presente (27).

## **2.9. Epidemiología**

La afección renal es relativamente frecuente en el curso de la infección por VIH-1, aunque existe una gran variabilidad en su prevalencia según las diferentes áreas geográficas, determinada por factores étnicos y por la epidemiología de la infección por VIH-1 (edad, sexo, conducta de riesgo). La Insuficiencia Renal Aguda (IRA) suele ser de moderada intensidad; las necesidades de diálisis son infrecuentes y el pronóstico, generalmente, bueno. En la era previa a la terapia antirretroviral (TAR) se describió una prevalencia de IRA del 20% en pacientes hospitalizados, las principales causas eran la necrosis tubular aguda, que se relacionaban con sepsis, y la HIVAN. En la era post TAR si bien el riesgo de disminuyó a la mitad, en los pacientes hospitalizados el riesgo sigue siendo mayor que el de pacientes no infectados (*odds ratio* [OR]: 2,82; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2.66-2.99). La mortalidad de los pacientes que presentaron IRA fue mayor en los infectados por VIH-1 con respecto a los no infectados (OR: 5,83; IC del 95%: 5.11–6.65). Los factores asociados a IRA son los mismos que se describen en población general, como la edad, la DM, la ERC, así como la insuficiencia hepática y la coinfección por VHB y VHC (28).

En un estudio realizado en Hospital Roosevelt en la clínica de infecciosas reportaron que la presencia de alteración de la función renal en base a la elevación sérica de creatinina por arriba de 2mg/dl y la disminución de la TFG

por debajo a 60 ml/min y la incidencia acumulada de alteración de la función renal con base al valor de creatinina sérica fue de 0.3% (6 y 12 meses) y en base a la TFG fue de 2.9% (6 meses) y 1.4% (12 meses) (29).

## **2.10. Infección por VIH**

Según la organización mundial de la salud define la infección por el virus de VIH como: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente inmunodeficiencia. Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH (30).

### **2.10.1. Enfermedad renal asociada VIH**

La enfermedad renal ocurre frecuentemente en el curso de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y se considera la cuarta causa de muerte en estos pacientes. Los individuos de raza negra parecen ser más susceptibles al desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) relacionada con la nefropatía asociada al VIH-1 (HIVAN) se ha convertido en una causa frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA), enfermedad renal crónica (ERC) y nefropatía terminal que requiere diálisis, y es un factor de progresión a sida y a la muerte. Sin embargo, en estos pacientes, el deterioro de la función renal es clínicamente asintomático, por lo que debe realizarse monitorización de la función y daño renales mediante determinaciones analíticas. (31).

En la era posterior a TAR, se ha comunicado que el 10% de los pacientes ambulatorios desarrolla una IRA,; los fármacos son los causantes de un tercio de estos episodios (32).

### **2.10.2. Valoración nefrológica de los pacientes con infección por VIH-1**

La creatinina sérica es un producto metabólicamente inerte del musculo y ha sido el marcador del FG o de la función renal más habitual utilizado hasta ahora en la práctica clínica. Sin embargo, la creatinina no es una herramienta exacta para evaluar el FG debido a lo siguiente:

- Su concentración se ve influida por otros factores, como la masa muscular, la edad, el sexo, la raza, el peso, las amputaciones, los fármacos (como el consumo de esteroides) y la ingesta de proteínas en la dieta (estado de nutrición).
- La secreción tubular de creatinina se ve inhibida por determinados fármacos, como la cimetidina y la trimetoprima, entre otros (32).

### **2.10.3. Diagnostico por tasa de filtrado glomerular de enfermedad renal**

Se define por la presencia de una disminución del FG ( $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ ) o de lesión renal (presencia de proteinuria, albuminuria, alteraciones histológicas en la biopsia, en el sedimento urinario o en técnicas de imagen) que persiste durante más de tres meses.



En torno al 7,1% de los pacientes con infección por el VIH presenta un filtrado glomerular estimado (FGe) <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y en otros estudios la prevalencia de albuminuria ha oscilado entre el 11 y el 15,5%<sup>33</sup> (33).

Entre los factores de riesgo para la aparición de ERC destacan la presencia de HTA, DM, edad avanzada, factores genéticos, raza negra, historia familiar de ERC, coinfección por virus de la hepatitis B (VHB) o VHC, nadir de CD4 bajo, elevada carga viral del VIH y el uso de medicación potencialmente nefrotóxica (32).

#### **2.10.4. Nefrotoxicidad por terapia antirretroviral**

La etiopatogenia de la toxicidad renal de los fármacos antirretrovirales se debe principalmente a alteraciones funcionales de las proteínas transportadoras en las células epiteliales del túbulo contorneado proximal, toxicidad mitocondrial, lesión vascular y precipitación de cristales a nivel tubular. En la mayoría de los casos los fármacos implicados en la toxicidad renal son los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a nucleósidos (ITIAN) y en particular el tenofovir (TDF) y los inhibidores de la proteasa (IP). Algunos IP (atazanavir [ATV] y lopinavir [LPV]) se han asociado a un mayor riesgo de disminución del FGe, aunque este efecto clínico es controvertido y podría deberse a la interacción de ritonavir (RTV) con TDF cuando se administran concomitantemente (33) .

La toxicidad por tenofovir puede producir disfunción tubular proximal y necrosis tubular aguda, con posibilidad de progresión a ERC. La disfunción tubular proximal o síndrome de Fanconi incluye fosfaturia, glucosuria con normoglucemia, acidosis tubular renal con anión gap normal, aminoaciduria, proteinuria tubular e insuficiencia renal a medio-

largo plazo. Los signos más precoces son fosfaturia, acidosis metabólica y glucosuria. La toxicidad del tenofovir suele ser reversible al retirar el fármaco, aunque la recuperación puede no ser completa (30).

En el caso de los Inhibidores de Proteasa (indinavir [IDV] y Atazanavir, principalmente), la toxicidad renal se produce por la baja solubilidad de dichos fármacos en orina a determinadas condiciones de pH, causando cristaluria y obstrucción tubular. La toxicidad por cristales es más frecuente con IDV, muy poco utilizado en la actualidad, que es soluble en orina ácida, pero relativamente insoluble en orina alcalina, favoreciéndose en esta última situación la formación de cristales. La precipitación de cristales en orina también se ha descrito con darunavir (34).

#### **2.10.5. Nefropatía asociada al VIH**

Aunque las descripciones iniciales asociaron la aparición de NAVIH a estadios avanzados de la infección por el VIH, puede desarrollarse también en pacientes asintomáticos. La manifestación central de la NAVIH es una proteinuria importante, generalmente superior a 2-3g/24h, y que frecuentemente llega a rango nefrótico (>3,5g/24h). La evolución de la NAVIH sin TARV es desfavorable, con un rápido desarrollo de insuficiencia renal que requiere diálisis dentro del primer año del diagnóstico, y con una elevada mortalidad (35).

#### **2.10.6. Microangiopatía trombótica**

La incidencia de microangiopatía trombótica (MAT), con afección renal y/o neurológica, probablemente es más alta en los pacientes con infección por el VIH que en la población general. Diversas proteínas del VIH pueden dañar directamente la célula endotelial, induciendo

apoptosis, y en animales de experimentación infectados por el VIH se desarrolla frecuentemente MAT, lo que hace sospechar que el propio VIH puede desempeñar un papel clave en el daño endotelial asociado a la MAT. El curso clínico es agresivo y el pronóstico sombrío. La clínica es similar a la observada en los casos de MAT en pacientes sin infección por el VIH (36).

Aunque la mayoría de los casos presentan un deterioro manifiesto y rápidamente progresivo de la función renal, de manera similar a los cuadros de síndrome hemolítico-urémico, en otros puede haber manifestaciones neurológicas predominantes, como ocurre en la púrpura trombótica trombocitopénica (37).

#### **2.10.7. Nefropatías tubulares por fármacos**

El síndrome de Fanconi es la expresión clínica mejor caracterizada de la lesión y disfunción de las células tubulares proximales del riñón. La forma más florida se caracteriza por un defecto generalizado en la reabsorción en el túbulo proximal, propiciando la pérdida urinaria de fosfato, calcio, urato, aminoácidos, glucosa y bicarbonato, entre otros (34).

Esto puede expresarse como fosfaturia y uricosuria desproporcionadas, con desarrollo de hipofosfatemia e hipouricemia, aminoaciduria, glucosuria a pesar de normoglucemia y acidosis tubular renal tipo II (acidosis metabólica con anión gap normal), así como proteinuria de tipo tubular (habitualmente menor de 2g/día) hipopotasemia y poliuria y polidipsia por incapacidad de concentrar la orina.

Las causas del síndrome de Fanconi, completo o parcial, son múltiples, con dos grupos principales: congénitas, de presentación en la infancia, y adquiridas, de predominio en la edad adulta, relacionadas con

paraproteinemias, enfermedades tubulointersticiales y fármacos o tóxicos (38).

En los pacientes con infección por el VIH la causa más frecuente de síndrome de Fanconi es el uso de fármacos, principalmente el Tenofovir. y con menor frecuencia otros análogos de nucleósidos, como la didanosina (ddi) y la estavudina (d4T) (39).

#### **2.10.8. Nefropatía obstructiva intrarrenal por depósito de cristales**

Se produce por el depósito masivo y potencial obstrucción de cristales en el túbulo tras el tratamiento con fármacos con baja solubilidad en orina, sobre todo ante elevadas concentraciones y determinados pH urinarios. Los fármacos implicados en los pacientes con infección por el VIH pueden ser la sulfadiazina, IDV, ATV, foscarnet y aciclovir en dosis altas. Con IDV y ATV se ha descrito también nefrolitiasis por acúmulo de los mismos cristales excretados. Se ha señalado la presencia de cristaluria en pacientes tratados con DRV, pero hasta ahora no se han documentado casos de nefropatía obstructiva por depósito de cristales en pacientes tratados con este IP (40).

La nefropatía por indinavir es una nefritis intersticial con infiltración inflamatoria y fibrosis, áreas de atrofia tubular y relativa normalidad de los glomérulos. Los túbulos distales están dilatados y contienen cristales de indinavir e histiocitos (41).

#### **2.10.9. Proteinuria**

La valoración funcional renal es una imagen del estado funcional del riñón de ese momento, y las evidencias acumuladas demuestran que poco nos dice sobre la posibilidad evolutiva de esa situación funcional y clínica. La

presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina de modo persistente, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la tasa de filtrado glomerular, la mejor estrategia sobre la que se sustenta el diagnóstico y pronóstico de la ERC (42).

La microalbuminuria se mide en una muestra de orina con una tira reactiva lo que demuestra que es una progresión en la lesión renal y/o inicio de la misma (43).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. General**

**3.1.1.** Identificar cambios en la función renal con base a tasa de filtrado glomerular o proteinuria en pacientes con terapia antirretroviral al año de tratamiento, que consultan a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Cuilapa.

#### **3.2. Específicos**

**3.2.1.** Evaluar la frecuencia de pacientes que presentan lesión renal asociada a la administración de terapia antirretroviral.

**3.2.2.** Evaluar la presencia de proteinuria como marcador temprano de lesión renal al año de inicio de la terapia antirretroviral.

**3.2.3.** Identificar la combinación de medicamentos antirretrovirales que produce mayores efectos sobre la función renal.

## IV. MATERIAL Y METODOS

### 4.1. Tipo de estudio

Descriptivo de corte transversal.

### 4.2. Población

Pacientes que reciben terapia antirretroviral por primera vez en la Clínica Integral del Hospital Regional de Cuilapa en el año 2015.

### 4.3. Muestra

Se planteó la siguiente pregunta: ¿Cuál es la frecuencia con la que se presentan alteraciones en la función renal en pacientes con terapia antirretroviral al año de tratamiento?

Se calculó la muestra a través de la estimación de una proporción poblacional

$$n = N \cdot Z_{\alpha}^2 pq / (d^2) (N - 1) + Z_{\alpha}^2 pq$$

En donde:

N = Universo de referencia. 325 pacientes activos durante 2015.

p = proporción de la variable bajo estudio. Se supone una frecuencia no mayor del 20% del evento de interés por tanto  $p = 0.20$

q = 1-p, es decir  $1 - 0.20 = 0.80$ .

d= límite de error (el usado en este estudio fue de 10%, es decir 0.10).

$Z_{\alpha}$  = Valor estandarizado para un nivel de confianza del 95%, en este caso correspondiente a 1.96.

El tamaño mínimo de muestra fue 52 pacientes.

Se evaluó a 52 pacientes que iniciaron terapia antirretroviral en el año 2015 y que cumplieron un año de tratamiento.

#### **4.4. Unidad de análisis**

Pruebas de laboratorio: Niveles de creatinina, tasa de filtrado glomerular, proteinuria en tira de orina.

Historiales clínicos

#### **4.5. Criterios de selección**

##### **4.5.1. Inclusión**

- Pacientes con terapia antirretroviral que iniciaron terapia antirretroviral durante el año 2015 en Clínica Integral del Hospital Regional de Cuilapa.

##### **4.5.2. Exclusión**

- Pacientes de los cuales se desconozcan los valores de creatinina al inicio de la terapia antirretroviral.
- Pacientes con enfermedad renal crónica al inicio del estudio.



#### 4.6. Operacionalización de Variables

Variable	Conceptualización	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento de un individuo.	Años cumplidos referido en registro medico	Cuantitativa	De razón	Años
Sexo	En materia de biología, el sexo refiere a aquella condición de tipo orgánica que diferencia al macho de la hembra, al hombre de la mujer, ya sea en seres humanos, plantas y animales.	Lo referido por el paciente	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino

Lesión renal	La lesión renal es un síndrome clínico caracterizado por disminución rápida de la función renal, que provoca incapacidad de los riñones para excretar los productos nitrogenados y mantener la homeostasis hidroelectrolítica y del equilibrio ácido base.	Escala KADOQI (ver anexo II)	Cualitativa	Ordinal	Clasificación según tasa de filtrado glomerular esta dio 1, estadio 2, estadio 3, estadio 4
Proteinuria	presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina de modo persistente	Tira reactiva de orina	Cualitativa	Ordinal	Normal + leve ++ moderada +++ severa

#### 4.7. Instrumento de recolección de datos:

Se muestra en el anexo I.

#### 4.8. Procedimiento de recolección de información

Se revisó papelería anterior para toma de datos de creatinina basal, se citó a pacientes para toma de muestra sanguínea y toma de orina y posteriormente se compara resultados de tasas de filtrado glomerular con basales.

#### **4.9. Procedimiento para garantizar aspectos éticos**

El protocolo fue sometido a revisión del Comité de Investigación del Hospital Regional de Cuilapa.

Se garantizó el respeto a los individuos a través de la aplicación de los siguientes principios básicos de autonomía, no maleficencia, justicia y protección de las personas.

El estudio fue considerado como de mínimo riesgo (Tipo I) pues consistió en la evaluación de expedientes clínicos y evaluación de exámenes de laboratorio de rutina.

#### **4.10. Procedimiento de análisis de la información**

Los datos fueron tabulados en una hoja electrónica de Excel y se analizaron en PSP, software de distribución libre.

El análisis descriptivo consistió en medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas, y conteos y porcentajes para variables cualitativas. Se compararon las tasas de filtrado y creatinina basales y control con la prueba de T de muestras relacionadas y boxplots; y la frecuencia de estadio II de enfermedad renal antes y después con la prueba de McNemar. El nivel de significancia fue del 5%.

Se compararon las frecuencias de estadio II según edad y sexo con tablas de contingencia.

## V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la determinación de los efectos en la función renal en pacientes con terapia antirretroviral al año de tratamiento, que consultan a la clínica de atención integral del Hospital Regional de Cuilapa, evaluándose a un total de 52 pacientes durante el año 2015.

Tabla 1.

Características de los pacientes en estudio

		<i>f</i>	%
Sexo	Femenino	23	44.2%
	Masculino	29	55.8%
Edad (años)	20 a 29	17	32.7%
	30 a 39	20	38.5%
	40 a 49	9	17.3%
	50 a 59	4	7.7%
	60 a 69	2	3.8%
Terapia ARV	TDF + FTC + EFV	52	100%
		Media	DE
Edad (años)		35.3	11.7
Creatinina basal mg/dl		0.6	0.2
TFG basal		122.5	18.6

TFG: Tasa de filtrado glomerular

ARV: Antirretroviral

DE: Desviación estándar

En la Tabla 1 se observa que la mayoría de los pacientes tenían edades entre 17 a 20 años (71.2%), todos tenían una terapia de tenofovir + emtricitabina + efavirenz. La edad promedio era de 35.3 (11.7) años, creatinina basal en 0.6 (0.2) mg/dl, TFG de 122.5 (18.6) mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Tabla 2.

Tasa de filtración glomerular basal y control

		<i>F</i>	%	IC95%
Clasificación	Estadio I	49	94.2%	
TFG basal	Estadio II	3*	5.8%	1.21 a 15.95
Clasificación	Estadio I	49	94.2%	
TFG control	Estadio II	3*	5.8%	1.21 a 15.95

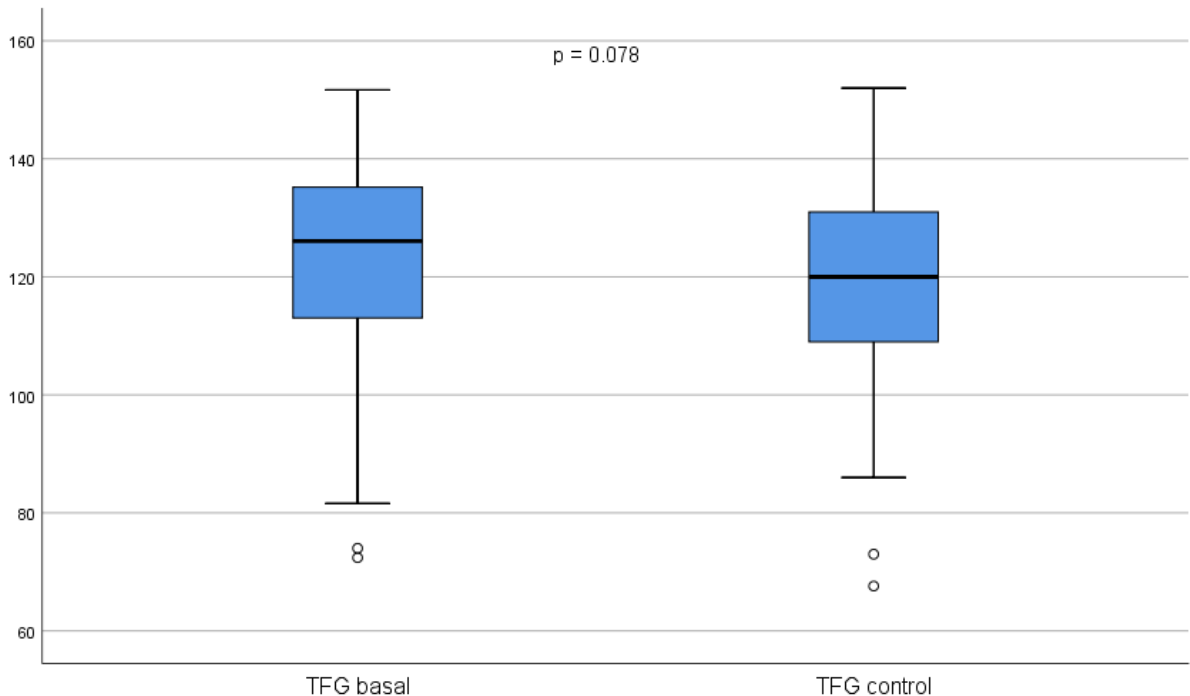
TFG: Tasa de filtrado glomerular

\* Los mismos pacientes que se encontraban en estadio II al inicio de la terapia antirretroviral se encontraban en estadio II en la evaluación control y de ellos uno presentaba hipertensión arterial y el resto ningún antecedente de enfermedad crónica. Valor  $p$  Mc Nemar = 0.999

La tasa de filtrado glomerular no varió significativamente antes y después de un año de terapia antirretroviral ( $p = 0.999$ ).

Gráfica 1.

Comparación de la tasa de filtrado glomerular basal y a un año de terapia antirretroviral.



Gráfica 2.

Comparación de la tasa de filtrado glomerular basal y a un año de terapia antirretroviral.

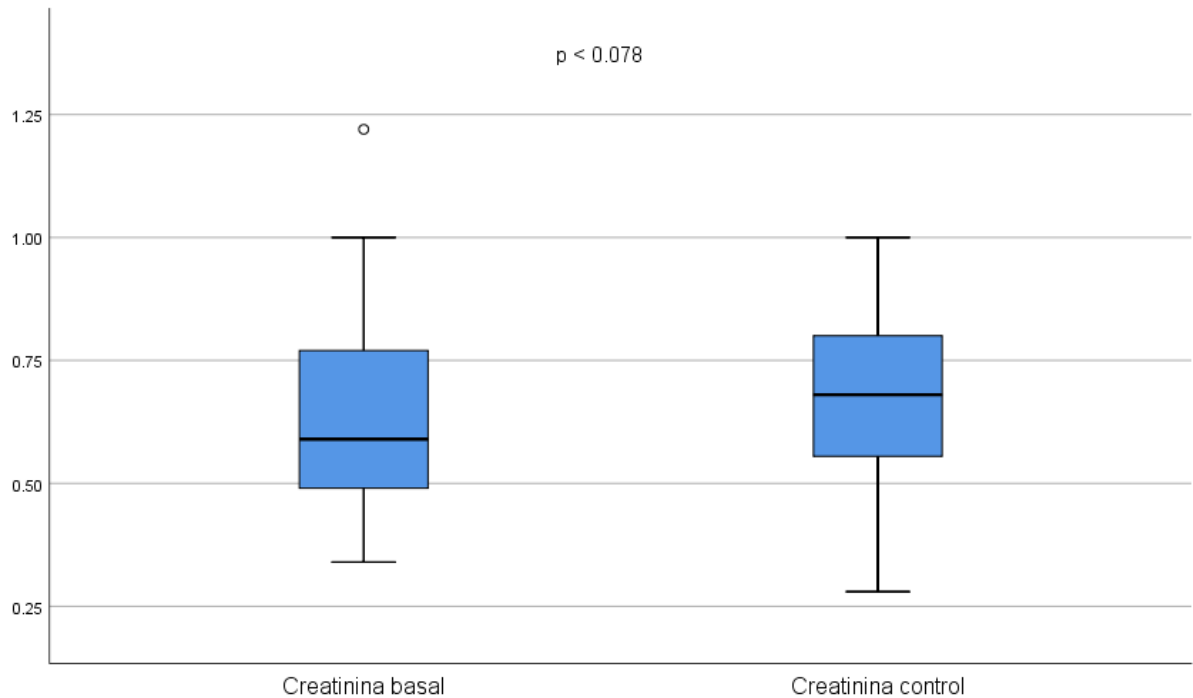


Tabla 3.

Marcadores tempranos de lesión renal en pacientes con terapia antirretroviral.

Proteinuria	<i>f</i>	%	IC95%
Normal	48	92.3%	
Proteinuria leve	4	7.7%	2.14 a 18.54

La proteinuria como marcador temprano de lesión renal en pacientes con un año de terapia antirretroviral estaba alterada de forma leve en 7.7% de los individuos a un año de terapia antirretroviral.

Tabla 4.

Comparación de la clasificación de la tasa de filtrado glomerular según sexo y edad de los pacientes

Características		Clasificación TFG control			
		Estadio I		Estadio II	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Sexo	Femenino	20	40.8%	3	100.0%
	Masculino	29	59.2%	0	0.0%
Edad (años)	20 a 29	17	34.7%	0	0.0%
	30 a 39	20	40.8%	0	0.0%
	40 a 49	7	14.3%	2	66.7%
	50 a 59	4	8.2%	0	0.0%
	60 a 69	1	2.0%	1	33.3%

Los pacientes clasificados en estadio II eran en su totalidad varones, con edades entre 40 a 69 años.

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

Los pacientes infectados por el VIH tienen un mayor riesgo de disfunción renal debido a diversas causas entre las que pueden mencionarse la nefropatía asociada al VIH, la glomerulonefritis por inmunocomplejo del VIH y la terapia antirretroviral (TAR) Si bien el uso de TAR ha disminuido la disfunción renal asociada al VIH y la progresión a la enfermedad renal en etapa terminal pero la disfunción renal sigue siendo común entre los pacientes infectados por el VIH (44–46).

El objetivo de este estudio fue determinar efectos en la función renal en pacientes con terapia antirretroviral al año de tratamiento, que consultan a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Cuilapa. Para ello se evaluó en una muestra de 52 casos consecutivos correspondientes a todos los pacientes que iniciaron TAR durante 2015 y completaron un año de tratamiento.

Dentro de las características epidemiológicas y clínicas basales de los pacientes se observó que la mayoría de los pacientes tenían edades entre 17 a 20 años (71.2%), todos tenían una terapia de tenofovir + emtricitabina + efavirenz. La edad promedio era de 35.3 (11.7) años, creatinina basal en 0.6 (0.2) mg/dl, TFG de 122.5 (18.6) mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

Al comparar la tasa de filtrado glomerular basal y la tasa de filtrado glomerular al año de recibir terapia antirretroviral no se observaron cambios en la función renal de los pacientes. Otros estudios como el de Gonzáles-López y colaboradores han encontrado aplicando la fórmula MDRD, enfermedad renal crónica (ERC) en 9.2% de sus pacientes y según CKD-EPI 8.7 % (47), sin embargo el seguimiento que se hizo a esos pacientes fue de un máximo de 10 años y en este estudio el seguimiento fue únicamente de un año. Estos mismos autores indican que se investigaron comorbilidades que podrían considerarse como factores de riesgo como lo son la diabetes e hipertensión, pero en este estudio no se documentó esa información ni los niveles de CD4 de los pacientes o la carga viral de los mismos. Algunas publicaciones



señalan que el riesgo de ERC se asocia a HTA y a un nadir bajo de CD4 (48,49). De hecho uno de los dos pacientes que se encontraba en estadio II era conocido por antecedente de hipertensión arterial, por lo que o bien su deterioro en la función renal podría estar relacionada con la misma la hipertensión arterial o bien la hipertensión renal funcionaría como un factor que potenciaría el efecto nefropático del tenofovir.

En otros estudios sin embargo, se han observado más tempranamente efectos adversos renales atribuidos al tenofovir, sobre todo en población africana, como es el caso del estudio de Chadwick y otros, quienes encontraron en un grupo de pacientes VIH de Ghana, que durante un seguimiento cuya mediana era de 20 meses, se encontró que un 7% presentaba enfermedad renal crónica y 27% proteinuria (50)

A pesar de que se observó una disminución en la tasa de filtrado glomerular de los pacientes tras un año de recibir terapia antirretroviral la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ), y si bien en la evaluación control se clasificó al 5.8% como pacientes en estadio II, en la evaluación basal la frecuencia de pacientes en estadio II era exactamente la misma.

Dado que todos los pacientes tuvieron el mismo esquema de terapia antirretroviral (Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz) no se pudo determinar cuál es el medicamento o combinación de medicamentos que produce mayores efectos en la función renal. Sobre el tenofovir se han descrito efectos adversos renales como lo son la insuficiencia renal, la necrosis tubular aguda, la tubulopatía proximal tipo Fanconi y la proteinuria (51). En este estudio se observó proteinuria, como marcador de lesión renal, en 7.7% de los pacientes con terapia antirretroviral, esta frecuencia es la misma encontrada de González-López y colaboradores (47) y mucho menor que la del estudio de Chadwick (50).

Los estudios han demostrado que a mayor tiempo de uso de TAR, aumenta la frecuencia de proteinuria; en el estudio de Kelly y otros se observó proteinuria en el 27% de pacientes que habían tomado tenofovir por más de 1 año, el mayor riesgo lo

tuvieron los pacientes que recibía de forma concomitante un inhibidor de la proteasa. Los autores observaron que la proteinuria fue reversible en 11 de 12 pacientes que dejaron de tomar tenofovir debido a proteinuria sin alterar otro medicamentos (52). Se sabe que cada año de TAR aumenta en un 30% la probabilidad de proteinuria (53)

Finalmente se compararon las frecuencias de estadio II según edad y sexo con tablas de contingencia, observándose que todos los casos de este estadio eran mujeres y sus edades estaban comprendidas entre los 40 y 69 años; el estudio realizado por Wyatt y colaboradores realizado con una muestra de 52 580 pacientes infectados identificó como factores de riesgo de insuficiencia renal aguda (IRA) la edad más no el sexo: pacientes de 65 años o más tenían mayor probabilidad de desarrollo de IRA (54).

## **6.1. Conclusiones**

- 6.1.1.** No se observaron cambios en la tasa de filtrado glomerular basal y la tasa de filtrado glomerular control evaluada al año de inicio de la terapia antirretroviral con Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz.
- 6.1.2.** Dado que todos los pacientes tuvieron el mismo esquema de terapia antirretroviral (Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz) no se pudo determinar cuál es el medicamento o combinación de medicamentos que produce mayores efectos en la función renal.
- 6.1.3.** A pesar de que se observó una disminución del 5% en la tasa de filtrado glomerular de los pacientes tras un año de recibir terapia antirretroviral la diferencia no fue significativa ( $p < 0.001$ ), y el mismo porcentaje de pacientes que se encontraban en estadio II permanecieron en estadio II tras la administración de antirretrovirales.
- 6.1.4.** Se observó proteinuria, como marcador de lesión renal, en 7.7% de los pacientes.

## **6.2. Recomendaciones**

- 6.2.1.** Se recomienda a los médicos de la Clínica de Atención Integral dar un seguimiento estrecho de la función renal y los electrolitos en pacientes tratados con tenofovir, especialmente ante la presencia conjunta de factores favorecedores de toxicidad renal. Dado que este medicamento se usa en esquemas TAR de primera línea se requerirá darle seguimiento a la función renal cada 3 a 6 meses en toda la población de pacientes que reciben el medicamento.
- 6.2.2.** Promover en los pacientes que asisten a la Clínica de Atención Integral estilos de vida saludables para la prevención de enfermedades crónicas a través de la consejería, la consulta médica y la consulta nutricional.
- 6.2.3.** Realizar un protocolo de seguimiento de la función renal en pacientes de esta clínica, con evaluación de creatinina y proteinuria al inicio de tratamiento con tenofovir y cada 3 meses para llevar control de la tasa de filtrado glomerular.
- 6.2.4.** Realizar guías clínicas de tratamiento basadas en evidencia para pacientes de la clínica en riesgo de enfermedad renal y pacientes con enfermedad renal crónica.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA. Temas de Salud. 2019.
2. Prada AA. Depression in the Renal Patient. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2004;33(3).
3. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. *Rev Chil infectología* [En línea]. 2010 Jun [citado 10 de enero de 2020];27(3). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182010000300013&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000300013&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
4. Epidemiología D de. Vigilancia Epidemiológica del VIH Guatemala, enero a junio de 2017. *Minist Salud Pública y Asist Soc.* 2017;8.
5. Valero R, Rodrigo E, Piñera C, Arias M. HIV-associated nephropathy without decline of renal function. *Nefrologia.* 2008;28(6):572–666.
6. Lozano F, Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011 Jun;29(6):455–65.
7. Morales-Jaimes R, Salazar-Martínez E, Flores-Villegas FJ. Calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con tratamiento sustitutivo renal: el papel de la depresión. *Gac Méd Méx.* 2007;144(2):91–8.
8. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño de la Secretaría de Salud. Estadística de egresos hospitalarios de la Secretaría de Salud, 2000. *Salud Publica Mex.* 2001;43(5):494–510.
9. Morales-Jaimes R, Salazar-Martínez E, Bochicchio-Riccardelli T. Calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con tratamiento sustitutivo renal: el papel de la depresión. *Gac Med Mex.* 2008;144(2).
10. Alvarez-UDE F, Vicente E, Badía X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes en programa de hemodialisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria de Segovia. *Nefrologia.* 1995 [citado 10 de enero de 2020];15(6):<https://www.revistanefrologia.com/es-la-medida-cal>.
11. Páez AE, Jofré MJ, Azpiroz CR, Bortoli MA De. Anxiety and Depression in Patients with Chronic Renal Insufficiency Undergoing Dialysis Treatment. *Univ Psychol.* 2009;8(1):177–124.
12. Morales MÁB, Valverde JA, Aguirre JMO, Gómez LB. DEPRESSION IS MORE FREQUENT AND MORE SEVERE IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS THAN HEMODIALYSIS PATIENTS. *Nefrol Mex.* 2009;30(4):118–24.

13. COMISCA. Resoluciones de la XXXVII Reunión Ordinaria del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana. COMISCA. 2012;
14. Retana BR de AF de. Vivir en Diálisis: Afrontamiento y calidad de vida. UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO; 2010.
15. Orantes WGG. Calidad de vida del paciente renal crónico con la escala de KDQOL–36. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2018.
16. Cobo PA, Estévez SG, Argote PD de C, Armenteros TQ, Pamos BL, Díez VA. Prevalencia de fatiga postdiálisis, depresión y dolor del paciente en hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica*. 2014;17(1).
17. Ribes EA. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *An Cirugía Cardíaca y Vasc*. 2004;10(1):8–76.
18. Association European Dialysis and Transplant Nurses Association/ European Renal Care (EDTNA/ERCA). *Enfermedad Renal Crónica (Estadios 4-5) Guía de Práctica Clínica*. 1st ed. Jenkins K, Mahon A, editors. Luzern, Switzerland; 2008. 288 p.
19. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOLTM) Instrument. *Qual Life Res*. 1994 Oct;3(5):329–38.
20. Borràs Sans M, Chacón Camacho A, Cerdá Vilaplana C, Usón Nuño A, Fernández E. Diálisis peritoneal incremental: resultados clínicos y preservación de la función renal residual. *Nefrología*. 2016 May;36(3):299–303.
21. Núñez J, González M, Miñana G, Garcia-Ramón R, Sanchis J, Bodí V, et al. Diálisis peritoneal ambulatoria continua y evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva refractaria. *Rev Española Cardiol*. 2012 Nov;65(11):986–95.
22. Balbi A. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *Medwave*. 2007 May;7(4).
23. Moreiras-Plaza M, Fernández-Fleming F, Azkárate-Ramírez N, Nájera-de la Garza W, Martín-Baez I, Hernansanz-Pérez M. Diálisis peritoneal: ¿un factor de riesgo o de protección para la encefalopatía posterior reversible (PRES)? Revisión de la literatura. *Nefrología*. 2018 Mar;38(2):136–40.
24. Bezerra KV, Santos JLF. Daily life of patients with chronic renal failure receiving hemodialysis treatment. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2008 Aug;16(4):686–91.
25. Morton RL, Snelling P, Webster AC, Rose J, Masterson R, Johnson DW, et al. Dialysis Modality Preference of Patients With CKD and Family Caregivers: A

- Discrete-Choice Study. *Am J Kidney Dis*. 2012 Jul;60(1):102–11.
26. Jara A. Pasado, presente y futuro de la diálisis peritoneal. *Medwave*. 2008 Jan;8(1).
  27. Kotanko P, Kuhlmann MK, Levin NW. Hemodialysis. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*. Elsevier; 2010. p. 1053–9.
  28. Santas E, Fuertes A. Efectos adversos de la terapia antirretroviral. *Fisiopatología, clínica y tratamiento*. *An Med Interna*. 2006;23(7):338–44.
  29. Arenas LMR. ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON TENOFOVIR. Hospital Roosevelt, Guatemala. Universidad Rafael Landívar; 2014.
  30. Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Jan;29(1):58–65.
  31. Martínez-Castelao L, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán JJC, Escaladae J, Esmatjesf E, Fácilag L, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2014;34(2).
  32. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Hernández ÁP, editor. Vol. 28, Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/sida. Sevilla, España; 2010. 1–56 p.
  33. Tenorio M, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *Nefro Plus*. 2010;3(2):1–58.
  34. Jorge Morales B. Drogas nefrotóxicas. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2010 Jul;21(4):623–8.
  35. Domingo P, Knobel H, Gutiérrez F, Barril G, Fulladosa X. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Mar;28(3):185–98.
  36. Pellicer Cabo Á, García Deltoro M. Microangiopatía trombótica en una paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Infectio*. 2015 Oct;19(4):168–71.
  37. Contreras E, de la Rubia J, del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lozano M. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. *Med Clin (Barc)*. 2015 Apr;144(7):331.e1-331.e13.
  38. Diagnóstico, tratamiento y prevención de las alteraciones renales en pacientes

con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Oct;28(8):520.e1-520.e22.

39. Domingo P, Lozano F. Manejo de la toxicidad por fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Aug;29(7):535–44.
40. Sanchez-Niño MD, Zheng-Lin B, Valiño-Rivas L, Sanz AB, Ramos AM, Luño J, et al. Lesinurad: what the nephrologist should know. *Clin Kidney J*. 2017 Oct;10(5):679–87.
41. MON C, Alvarez-UDE F, MAMPASO F, Ortiz M, Sánchez R, Fernandez MJ. Nefritis tubulointersticial asociada al tratamiento con inhibidores de la Cox-2, Celecoxib y Rofecoxib. *Nefrología*. 2005;25(1):0–102.
42. Brissón CM, Cuestas V, Prono-Minella P, Denner S, Fernández V, Bonifacino-Belzarena R, et al. Valor de corte del cociente proteinuria/creatininuria predictor de proteinuria = 150 mg/24 h en una muestra de estudiantes argentinos. Utilidad de su aplicación para categorización de la proteinuria. *Rev Colomb Nefrol*. 2018 Sep;5(2):179.
43. Aoufi Rabih S, García Agudo R, Tenías Burillo JM, Ruiz Carrillo F, González Carro P, Pérez Roldán F, et al. Microalbuminuria e insuficiencia renal en la infección crónica por el virus de la hepatitis C. *Gastroenterol Hepatol*. 2012 May;35(5):309–16.
44. Szczech LA, Gange SJ, van der Horst C, Bartlett JA, Young M, Cohen MH, et al. Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. *Kidney Int* [En línea]. 2002 Ene [citado 10 de enero de 2020];61(1):195–202. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815481682>
45. Mocroft A, Kirk O, Reiss P, De Wit S, Sedlacek D, Beniowski M, et al. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* [En línea]. 2010 Jul [citado 10 de enero de 2020];24(11):1667–78. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002030-201007170-00007>
46. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, Mentari EK, Appiah KA, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy. *AIDS* [En línea]. 2004 Feb [citado 10 de enero de 2020];18(3):541–6. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-200402200-00022>
47. González-López A, Chocarro-Martínez Á, Álvarez-Navia F, Álvarez-Tundidor S, Andrés-Martín B. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2014;34(1).



48. Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, et al. Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. *AIDS* [En línea]. 2007 May [citado 10 de enero de 2020];21(9):1119–27. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002030-200705310-00005>
49. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS* [En línea]. 2007 Oct [citado 10 de enero de 2020];21(15):2101–3. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002030-200710010-00013>
50. Chadwick DR, Sarfo FS, Kirk ESM, Owusu D, Bedu-Addo G, Parris V, et al. Tenofovir is associated with increased tubular proteinuria and asymptomatic renal tubular dysfunction in Ghana. *BMC Nephrol* [En línea]. 2015 Dic [citado 10 de enero de 2020];16(1):195. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/16/195>
51. Fung HB, Stone EA, Piacenti FJ. Tenofovir disoproxil fumarate: A nucleotide reverse transcriptase inhibitor for the treatment of HIV infection. *Clin Ther* [En línea]. 2002 Oct [citado 10 de enero de 2020];24(10):1515–48. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149291802800583>
52. Kelly MD, Gibson A, Bartlett H, Rowling D, Patten J. Tenofovir-associated proteinuria. *AIDS* [En línea]. 2013 Ene [citado 10 de enero de 2020];27(3):479–81. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-201301280-00020>
53. Scherzer R, Estrella M, Li Y, Choi AI, Deeks SG, Grunfeld C, et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS* [En línea]. 2012 Abr [citado 10 de enero de 2020];26(7):867–75. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002030-201204240-00012>
54. Wyatt CM. The kidney in HIV infection: beyond HIV-associated nephropathy. *Top Antivir Med* [En línea]. 20(3):106–10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22954611>

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA SANTA ROSA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

UNIDAD INVESTIGACION

#### Instrumento de recolección de datos

Edad: \_\_\_\_\_ sexo: \_\_\_\_\_ registro médico: \_\_\_\_\_

Tiempo de inicio de  
antirretroviral \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico con infección de VIH:  
\_\_\_\_\_

Terapia antirretroviral recibida:  
\_\_\_\_\_

Nivel de creatinina inicio de terapia antirretroviral:  
\_\_\_\_\_

Nivel de creatinina en un año:  
\_\_\_\_\_

Tasa de filtrado glomerular inicio:  
\_\_\_\_\_

Tasa de filtrado glomerular en un año:  
\_\_\_\_\_

## Anexo 2. CLASIFICACION EN GRADOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

CLASIFICACION EN GRADOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA		
CATEGORIA	Tasa de filtrado glomerular	DESCRIPCION
G1	>90	normal o elevado
G2	60-89	ligeramente disminuido
G3a	45-59	ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	gravemente disminuido
G5	<15	fallo renal
CATEGORIAS DE ALBUMINURIA		
CATEGORIA	COCIENTE A/C	DESCRIPCION
A2	<30	Normal a ligeramente elevada
A3	30-300	moderadamente elevada
A4	>300	muy elevado

## **PERMISO PARA COPIAR**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "**LESIÓN RENAL EN PACIENTES CON ANTIRETROVIRALES**" para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.