

DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

Edvin A. Moscoso⁴, Sindy M. Quijada⁴, Dra. Claudia L. Mazariegos³, Dr. Carlos Arriola², Dr. Edvin D. Mazariegos^{1y2}

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula
tel. 78730300 ext. 1027.

RESUMEN

La utilización de tratamiento antirretroviral ha mejorado la esperanza de vida de los pacientes con VIH.

Este estudio analítico se centró en determinar el deterioro de la función renal en pacientes con VIH que reciben tratamiento en la Clínica de Atención Integral de Zacapa durante enero del 2010 a marzo del 2015.

Con una muestra de 169 pacientes se obtuvo información de expedientes y la realización de proteínas y creatinina en orina al azar para que en base a la formula MDRD-4 y la clasificación KDIGO 2014 se determinó que; el uso de antirretrovirales en el 81% de los pacientes mejoro la tasa de filtrado glomerular. Pero 19% presentaron deterioro, los esquemas con mayores casos fueron Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz con 51% y Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz con 25%. El aspecto relevante es que el 94% de los pacientes presentan algún riesgo según cociente proteínas creatinina.

Concluyendo la importancia de implementar la realización del cociente proteínas/creatinina ya que el uso exclusivo de la clasificación KDIGO 2014 con la tasa de filtrado glomerular con la utilización de la formula MDRD-4 ya no es suficiente como predictor de deterioro de la función renal.

Palabras Clave: Función Renal, VIH, TARGA, Guías KDIGO

^{1y2} Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de Tesis, Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

² Revisor de Tesis

³ Asesor de tesis

⁴ Investigadores

DETERIORATION OF THE RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HIV AND ANTIRETROVIRAL TREATMENTS OF GREAT ACTIVITY

ABSTRAC

Edvin A. Moscoso⁴, Sindy M. Quijada⁴, Dra. Claudia L. Mazariegos ³, Dr. Carlos Arriola ², Dr. Edvin D. Mazariegos ^{*1 y 2}

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula
tel. 78730300 ext. 1027.

The use of anti-retroviral treatment has improved the life expectancy of patients with HIV.

This analytical study was focused on determining the deterioration of the renal function in patients with HIV receiving treatment in the Comprehensive Care Clinic of Zacapa during January 2010 to March 2015.

It was established with a group of 169 patients obtaining information of files and the realization of proteins and creatinine in urine at random so based on the formula MDRD-4 and classification KDIGO 2014; it was determined that; the use of antiretroviral in 81% of the patients improved the rate of glomerular filtration. But 19% presented deterioration; the schemas with biggest cases were Tenofovir, Emtricitabina and Efavirenz with 51% and Zidovudine, Lamivudine and Efavirenz with 25%. The relevant aspect is that 94% of the patients presented some risk according to quotient proteins creatinine.

Concluding the importance of implementing the realization of the quotient protein/creatinine as the exclusive use of the classification KDIGO 2014 with the rate of glomerular filtration with the usage of the MDRD-4 formula is not enough as a predictor of deterioration of the renal function.

Key words: Renal Function, HIV, TARGA, KDIGO Guides

^{1y 2} Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de Tesis, Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

² Revisor de Tesis

³ Asesor de tesis

⁴ Investigadores

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MEDICO Y CIRUJANO

DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD.

Estudio Analítico sobre el deterioro de la función renal en pacientes diagnosticados con VIH, comparando la clasificación KDIGO después de un año continuo de tratamiento antirretroviral y la función renal actual según la clasificación KDIGO modificada por proteínas en orina, que asisten a la Clínica Integral del Hospital Regional de Zacapa, durante el periodo del 01 de enero del año 2010 al 31 de marzo del año 2015.

EDVIN ALDAHIR MOSCOSO LIGORRÍA
SINDY MARIA QUIJADA SAGASTUME

CHIQUMULA, GUATEMALA, JULIO 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD.

Estudio Analítico sobre el deterioro de la función renal en pacientes diagnosticados con VIH, comparando la clasificación KDIGO después de un año continuo de tratamiento antirretroviral y la función renal actual según la clasificación KDIGO modificada por proteínas en orina, que asisten a la Clínica Integral del Hospital Regional de Zacapa, durante el periodo del 01 de enero del año 2010 al 31 de marzo del año 2015.

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

POR

EDVIN ALDAHIR MOSCOSO LIGORRÍA
SINDY MARIA QUIJADA SAGASTUME

A conferírsele el título de

MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHQUIMULA, GUATEMALA, JULIO 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MEDICO Y CIRUJANO



RECTOR

Dr. CARLOS GUILLERMO ALVARADO CEREZO

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Representante de Profesores:	M.Sc. José Leonidas Ortega Alvarado
Representante de Profesores:	Lic. Zoot. Mario Roberto Suchini Ramírez
Representante de Graduados:	Lic. Zoot. Oscar Augusto Guevara Paz
Representantes de Estudiantes:	Br. Carla Marisol Peralta Lemus
Representante de Estudiantes:	PAE. Alberto José España Pinto
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Coordinador de Carrera:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACION

Presidente y Revisor:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Secretario y Revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y Revisor:	M.A. Rory René Vides Alonso
Vocal y Revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sance

Chiquimula, 28 de junio 2016

Señores:
Miembros Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala
Chiquimula, Ciudad.

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **"DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD."**

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Edvin Aldahir Moscoso Ligorria



Sindy María Quijada Sagastume

Chiquimula, 28 junio de 2016

Señor Director
M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala

Señor Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al Bachiller en Ciencias y Letras, Edwin Aldahir Moscoso Ligorria, con carné No. 201043862 y a la Bachiller en Ciencias y Letras Sindy Maria Quijada Sagastume, con carné No. 200940350 en el trabajo de graduación titulado **"DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD "**; me dirijo a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar al mencionado sustentante, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea evaluar el deterioro de la función renal de pacientes VIH positivo comparando la función basal, con la función renal actual modificada por el riesgo según las proteínas / creatinina en orina, en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en la clínica de atención integral del Hospital Regional de Zacapa, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Publico, previo a optar el Título de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Claudia L. Mazariégos L.
Ms. en Infectología de Adultos
Col. 12,076

Dra. Claudia Lorena Mazariégos López
Especialista en Medicina Interna
Maestría en Infectología de Adultos
Col. 12,076

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 27 junio del 2016.
Ref. MYCTG-15-2016.

MSc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que los estudiantes Edvin Aldahir Moscoso Ligorria carné 201043862 y Sindy María Quijada Sagastume carné 200940350, han finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD"**, realizado en pacientes que consultaron a la Clínica Integral del Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por Dra. Claudia Lorena Mazariegos López colegiado 12,076 Master en Infectología de Adultos, quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médico (a) y Cirujano (a), en el grado Académico de Licenciado (a).

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"

MSc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Encargado Unidad de Investigación y Trabajos de Graduación
- Carrera de Médico y Cirujano- CUNORI-



"39 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/-Archivo-
Mdo/

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 27 junio del 2016.
Ref. MYCTG-18-2016.

MSc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que los estudiantes Edwin Aldahir Moscoso Ligorria carné 201043862 y Sindy María Quijada Sagastume carné 200940350, han finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD"**, realizado en pacientes que consultaron a la Clínica Integral del Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por Dra. Claudia Lorena Mazariegos López colegiado 12,076 Master en Infectología de Adultos, quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médico (a) y Cirujano (a), en el grado Académico de Licenciado (a).

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"



Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
-Coordinador - Carrera de Médico y Cirujano-
Centro Universitario de Oriente

"39 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX: 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/-Archivo-
Mdo/

D-TG-MyC-067/2016

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO **HACE CONSTAR QUE:** Conoció el Trabajo de Graduación que efectuaron los estudiantes **EDVIN ALDAHIR MOSCOSO LIGORRÍA y SINDY MARÍA QUIJADA SAGASTUME** titulado **“DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **Médicos y Cirujanos**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el doce de julio de dos mil dieciséis.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



MSc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera

**DIRECTOR
CUNORI - USAC**



c.c. Archivo

NWGC/ars

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A NUESTROS FAMILIARES

A NUESTROS CATEDRÁTICOS

A NUESTRO COORDINADOR DE CARRERA

Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

A NUESTRO REVISOR

Dr. Carlos Iván Arreola Monasterios

A NUESTRA ASESORA

Dra. Claudia Lorena Mazariegos López

POR SU APOYO INCONDICIONAL

Dra. Nuria Chávez

Licda. Dinora Leytán

M.Sc. Christian Sosa

Personal paramédico y administrativo de la Clínica de Atención Integral

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

A LA CLINICA DE ATENCION INTEGRAL DE VIH ZACAPA

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Gracias por ser mi fortaleza, y brindarme la sabiduría para enfrentar cada uno de los momentos difíciles de mi vida.

A MIS PADRES: Dominga Elizabeth Ligorria Barillas, quien me cuido con todo su amor y me permitió volar lejos, para alcanzar mi sueño, gracias por todos esos momentos de desvelo, Edvin Moscoso Torres, que hace siete años Dios llamó para estar a su lado porque así lo quiso Él, pero fue mi motor de impulso para cumplir mi sueño, el que sembró en mi la idea de ser profesional y alcanzar todas mis metas propuestas.

A MIS ABUELOS: Marco Tulio Ligorria y Elizabet Barillas, gracias por ser mis segundo padres y amarme como a un hijo más. Ángela Torres, el recuerdo de mi padre en la tierra, sus oraciones han sido escuchadas abuelita, los amo.

A MIS TIOS: ustedes tres, Hans, Tulio y Eder Ligorria, han luchado al lado de mi madre para verme cumplir mi sueño, por lo que les estaré eternamente agradecido, Tío Hans, la promesa que le hiciste a mi papa, la vez cumplida hoy.

A MI FAMILIA: a mis tías Silvia, Verónica, Lilia, Sandra, gracias por siempre apoyarme y hacerme sentir fuerte en el camino para completar mi carrera.

A MIS PRIMOS: Ricardo, Luis, Katherine, Mafer, Beatriz, ustedes que me vieron iniciar mi sueño y hoy están allí para celebrarlo conmigo les agradezco su apoyo, Eder, Dulce gracias por darle alegría a mi vida.

A MIS AHIJADAS: Nataly, Ruby, Angie a ustedes las llevo presentes siempre conmigo, espero algún día verlas cumplir sus sueños.

A MIS AMIGOS: a todos los que en algún momento de mi vida compartieron su amistad conmigo eternamente agradecido, en especial a Ana, Mario, María José,

María Marticorena, Karlita, Ricardo, Rocio, Roberto, Elissa, Elena con ustedes comprendí que uno llega a querer a un desconocido como hermano, con ustedes a mi lado este camino fue más fácil Gracias.

A MIS COMPAÑEROS DE MEDICINA: compañeros que se transformaron en una familia, Irena, Claudia, Mayra, Olguita, Dulce, Ibet, Antonio, Majo, Margoth Gaby, Sindy Ramos, Elder, Elizabeth Rosales, Flor Lemus, Delia Recinos, gracias por su apoyo y amistad.

A MI COMPAÑERA DE TESIS: Sindy tanto que hemos vivido cinco años de apoyo mutuo y de alegrías, gracias por confiar en mí para culminar esta meta.

A PERSONAS ESPECIALES: Fernanda Flores, más que mi prima, eres mi hermana, y este triunfo es nuestro, prima estoy muy orgulloso de lo que has logrado en tu vida. Luis Flores, yo sé que siempre ha estado para mí en cualquier situación. Mis Brandy que en los momentos muy difíciles no solo fue mi catedrática sino mi amiga, y me proporciono su comprensión maternal

A MIS MADRINAS: Dra. Claudia Mazariegos, medico ejemplar, le agradezco por su tiempo, su comprensión y paciencia conmigo, Dra. Karen Vargas, gracias por darme su amistad, y su apoyo, aprecio mucho su amistad y apoyo.

A MIS CATEDRATICOS: a quienes los llevo en mi corazón, por su calidad y profesionalismo, Señora Xiomara, Señora Oly, Profesor Batres, Profesor Esaú, Dr. Silver Ramos, Dra. María José Quijada, Dra. Liliana Samayoa, Dr. Luis Barrios, Dra. Alma Molina, Dr. Dulman Pineda, Dra. Judith Paiz, Dra. Lilian Duran. También agradezco infinitamente sus consejos y su esfuerzo en prepararme para el futuro.

Edvin Aldahir Moscoso Ligorria.

ACTO QUE DEDICO

A Dios: el creador de todas las cosas, el que me ha dado la sabiduría y la fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado, por ello con toda la humildad que de mi corazón pueda emanar, dedico primeramente mi trabajo a Dios.

A mi madre: por su amor incondicional que siempre me brindó y porque ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores los cuales me ha ayudado a salir adelante en los momentos difíciles. Por darme las alas para llegar tan lejos y por todas las plegarias a Dios pidiendo por mí. Por enseñarme que no existen límites. Este es también tu logro mami, te amo.

A mis hermanos y padrinos: José y Estuardo que son como unos padres para mí, mis ejemplos a seguir en esta vida. Por su apoyo incondicional y sus consejos. Sin ustedes este sueño no sería posible. Los quiero.

A mis cuñadas: Zuly y Delmy que han sido como mis hermanas gracias por todos los momentos compartidos y la confianza que me han tenido.

A mis sobrinas: Danielita y Kristen por dar alegría a mi vida y la fuerza para seguir adelante para llegar a ser un ejemplo para ellas. Las amo como mis hijas y pueden contar siempre conmigo.

A personas especiales: Jorge Mario mi novio, mi amigo, mi consejero, por ser el soporte que muchas veces necesite para seguir adelante en esta última etapa de mi carrera. Naty que más que una amiga es mi hermana, gracias por estar ahí estos 10 años aun en la distancia.

A mis amigos: Ana, Mario, María José, Rosita, María, que en la distancia y en el tiempo permanecieron ahí para apoyarme. Gracias por su amistad.

A mi compañero de tesis: Aldahir por estos cinco años de tristezas y alegrías, de aventuras y sacrificios compartidos y por la confianza para realizar esta última prueba de nuestro camino.

A mis compañeros de medicina: Olguita, Claudia, Mayra, Sindy Ramos, Flor, Gaby, Irena, Elizabeth, Delia, María José, Antonio, Margot, María José, Jimena, por ser personas maravillosas con las que compartí momentos inolvidables que guardo como parte de mis mejores recuerdos, porque el tiempo nos hizo hermanos.

A mis catedráticos: por su dedicación y conocimientos compartidos. Por brindarme su amistad y querer formar en mí una mejor profesional.

Al CUNORI: a mi centro de estudio por abrirme sus puertas y hacer posible mi formación como una profesional.

Sindy María Quijada Sagastume

DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

Edvin A. Moscoso⁴, Sindy M. Quijada⁴, Dra. Claudia L. Mazariegos³, Dr. Carlos Arriola², Dr. Edvin D. Mazariegos^{1y2}

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula
tel. 78730300 ext. 1027.

RESUMEN

La utilización de tratamiento antirretroviral ha mejorado la esperanza de vida de los pacientes con VIH.

Este estudio analítico se centró en determinar el deterioro de la función renal en pacientes con VIH que reciben tratamiento en la Clínica de Atención Integral de Zacapa durante enero del 2010 a marzo del 2015.

Con una muestra de 169 pacientes se obtuvo información de expedientes y la realización de proteínas y creatinina en orina al azar para que en base a la formula MDRD-4 y la clasificación KDIGO 2014 se determinó que; el uso de antirretrovirales en el 81% de los pacientes mejoro la tasa de filtrado glomerular. Pero 19% presentaron deterioro, los esquemas con mayores casos fueron Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz con 51% y Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz con 25%. El aspecto relevante es que el 94% de los pacientes presentan algún riesgo según cociente proteínas creatinina.

Concluyendo la importancia de implementar la realización del cociente proteínas/creatinina ya que el uso exclusivo de la clasificación KDIGO 2014 con la tasa de filtrado glomerular con la utilización de la formula MDRD-4 ya no es suficiente como predictor de deterioro de la función renal.

Palabras Clave: Función Renal, VIH, TARGA, Guías KDIGO

^{1y2} Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de Tesis, Dr. Edvin Mazariegos;
dr_mazariegos@yahoo.es

² Revisor de Tesis

³ Asesor de tesis

⁴ Investigadores

DETERIORATION OF THE RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HIV AND ANTIRETROVIRAL TREATMENTS OF GREAT ACTIVITY

ABSTRAC

Edvin A. Moscoso⁴, Sindy M. Quijada⁴, Dra. Claudia L. Mazariegos³, Dr. Carlos Arriola², Dr. Edvin D. Mazariegos^{1y2}

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula
tel. 78730300 ext. 1027.

The use of anti-retroviral treatment has improved the life expectancy of patients with HIV.

This analytical study was focused on determining the deterioration of the renal function in patients with HIV receiving treatment in the Comprehensive Care Clinic of Zacapa during January 2010 to March 2015.

It was established with a group of 169 patients obtaining information of files and the realization of proteins and creatinine in urine at random so based on the formula MDRD-4 and classification KDIGO 2014; it was determined that; the use of antiretroviral in 81% of the patients improved the rate of glomerular filtration. But 19% presented deterioration; the schemas with biggest cases were Tenofovir, Emtricitabina and Efavirenz with 51% and Zidovudine, Lamivudine and Efavirenz with 25%. The relevant aspect is that 94% of the patients presented some risk according to quotient proteins creatinine.

Concluding the importance of implementing the realization of the quotient protein/creatinine as the exclusive use of the classification KDIGO 2014 with the rate of glomerular filtration with the usage of the MDRD-4 formula is not enough as a predictor of deterioration of the renal function.

Key words: Renal Function, HIV, TARGA, KDIGO Guides

^{1y2} Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI y revisor de Tesis, Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

² Revisor de Tesis

³ Asesor de tesis

⁴ Investigadores

ÍNDICE

	No. Pág.
RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	ii
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
a. Antecedentes	1
b. Hallazgos y estudios realizados	4
c. Definición del problema	7
II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO	9
a. Delimitación teórica	9
b. Delimitación geográfica	9
c. Delimitación institucional	10
d. Delimitación temporal	10
III. OBJETIVOS	11
a. General	11
b. Específicos	11
IV. JUSTIFICACIÓN	13
V. MARCO TEÓRICO	15
Capítulo I: Virus de Inmunodeficiencia Humano y el	
síndrome de inmunodeficiencia Adquirida	15
Capítulo II: Tratamiento antirretroviral de gran actividad	18

Capítulo III: Deterioro de la función renal en pacientes con VIH/SIDA	23
Capítulo IV: Guías KDIGO 2015	32
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	35
a. Tipo de estudio	35
b. Área de estudio	35
c. Universo	35
d. Sujeto u objeto de estudio	36
e. Criterios de inclusión	36
f. Criterios de exclusión	37
g. Variables estudiadas	37
h. Operacionalización de las variables	38
i. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	39
j. Procedimientos para la recolección de información	40
k. Plan de análisis	40
l. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación	42
m. Cronograma de actividades	43
n. Recursos	43
a. Humanos	43
b. Físicos	44
b.1 Materiales y suministros	44
b.2 Mobiliario y equipo	44

b.3 Materiales de laboratorio	44
c. Financieros	44
VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	45
VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS	55
IX. CONCLUSIONES	60
X. RECOMENDACIONES	62
XI. PROPUESTA	63
XII. BIBLIOGRAFÍA	67
XII. ANEXOS	75

ÍNDICE DE FIGURAS

	No. Pág.
Figura 1: Clasificación KDIGO de función renal según tasa de filtrado glomerular.	3

ÍNDICE DE TABLAS

	No. Pág.
Tabla 1: Clasificación del VIH/SIDA según valor de CD4	16
Tabla 2: Esquema de tratamiento antirretroviral en Guatemala	21
Tabla 3: Efectos adversos de drogas antiretrovirales más usadas	21
Tabla 4: Toxicidad nefrológica de los antirretroviral	26

RESUMEN

La utilización de tratamiento antirretroviral de gran actividad ha disminuido la incidencia de infecciones oportunistas y mejorado la esperanza de vida de los pacientes con VIH. Se conoce que los antirretrovirales causan daño renal y el mismo virus puede producir nefropatía asociada.

Este estudio analítico se centró en determinar el deterioro de la función renal en pacientes con VIH que reciben tratamiento en la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa durante enero del 2010 a marzo del 2015. Se estableció un grupo de 169 pacientes. Obteniéndose información de expedientes y la realización de proteínas y creatinina en orina al azar.

El uso de antirretrovirales reduce la nefropatía asociada al virus de VIH, 137 (81%) de los pacientes presentaron mejoría en la tasa de filtrado glomerular actual, con respecto a la basal. Pero 32 (19%) pacientes presentaron deterioro, los esquemas con mayor deterioro son las combinaciones Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz con 51% y Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz con 25%. El aspecto relevante es que de la totalidad de pacientes el 89% presentan riesgo moderado según cociente proteínas/creatinina según guías KDIGO 2014 y el 5% riesgo alto, cabe destacar que en ambos casos la mayoría se encuentra en valores considerados normales, estadios 1 y 2 con 96% para riesgo moderado y 78% para riesgo alto, según tasa de filtrado glomerular determinada por la formula MDRD-4.

Concluyendo la importancia de implementar de forma rutinaria la realización del cociente proteínas/creatinina recomendadas por la guía KDIGO 2014, ya que utilizando de forma exclusiva la clasificación con la tasa de filtrado glomerular mediante la creatinina sérica con la formula MDRD-4, ya no es suficiente como predictor de deterioro de la función renal.

PALABRAS CLAVE: Función renal, VIH/SIDA, KDIGO, antirretroviral.

INTRODUCCIÓN

Los primeros conocimientos acerca de los retrovirus, como el VIH se dieron en 1981 en Estados Unidos cuando investigadores descubren agentes que causan tumores y leucemias, a partir de eso, se describe que la enfermedad puede afectar a toda la población no únicamente a la población homosexual.

La Food and Drug Administration (FDA) de EEUU desde 1987 ha aprobado varios medicamentos antirretrovirales suscitando así la discusión sobre el tratamiento combinado, produciendo el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) y como se sabe estos presentan varios efectos secundarios entre los que se encuentra el deterioro renal por daño estructural en el Glomérulo Renal.

Actualmente la Clínica de Atención Integral para el paciente con VIH, del Hospital Regional de Zacapa, es la única clínica de referencia regional que atiende a pacientes infectados con VIH/SIDA en la región III de Guatemala. Según las estadísticas se describe que en los pacientes con VIH/SIDA, el 30% desarrollan enfermedad renal crónica y el 10% muere por causas de origen renal.

En el presente estudio se evaluó la función renal de los pacientes con métodos no invasivos como, niveles de creatinina y medición de tasa de filtrado glomerular y clasificándolos según las guías KDIGO con base al riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica según el cociente proteínas/creatinina en orina al azar.

Se determinó que el estado de la función renal en los pacientes mejora con el tiempo de tratamiento antirretroviral, y a pesar de que la mayoría tienen una función renal adecuada, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal según el cociente proteínas /creatinina en orina al azar es considerado elevado ya que el 92% se encuentran en riesgo moderado y severo. Realizando la importancia de la implementación de estas pruebas para un adecuado control y establecer oportunamente las medidas de prevención de la progresión de dicho deterioro.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a. Antecedentes

a.1. VIH/SIDA

El VIH-1 es un virus ARN perteneciente a la familia Retroviridae, del género Lentivirus y fue descubierto en 1983 como el agente etiológico del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA (Fauci, A; Braunwald, E; Kasper, D. 2012).

Han transcurrido 35 años desde la descripción de los primeros casos del VIH-1 en Estados Unidos y aunque el crecimiento global de la epidemia y las nuevas infecciones han ido disminuyendo esto debido al auge del tratamiento efectivo, por lo que se ha producido una reducción del número de muertes por SIDA, esto ha provocado un aumento del número de personas que viven con el VIH, por lo que la epidemia continúa siendo un problema de salud mundial de gran magnitud (ONUSIDA, 2015).

Según el último Informe sobre la Epidemia Mundial de SIDA Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA), más de 36.8 millones de personas vivían con el VIH en 2014. Se estima que hubo 2 millones de nuevas infecciones por VIH y 1.2 millones de personas murieron por enfermedades relacionadas con SIDA en todo el mundo (ONUSIDA, 2015).

Los primeros fármacos para el VIH se desarrollaron en 1985; a partir de ese momento, la evolución de la investigación no se ha frenado y nuevas familias de antirretrovirales de alta eficacia (TARGA) se han ido sumando continuamente al arsenal contra el SIDA. Con la introducción del TARGA, se ha logrado un gran cambio en la epidemiología del VIH/SIDA, generando reducciones significativas de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con infecciones oportunistas, la sobrevivencia de las personas infectadas, en su mayoría jóvenes en edad reproductiva, ha aumentado considerablemente (Passalaris, Sepkowitz y Glesby 2000).

a.2. Deterioro renal en pacientes VIH/SIDA

Según Odim y Fox, “Los fallos orgánicos son cada vez más a menudo la causa de la muerte en los individuos infectados por el VIH, puesto que las mejoras en la terapia antirretroviral han dado lugar a una mayor expectativa de vida y muchas menos muertes debidas a enfermedades oportunistas” (McHugh, 2010).

Se estima que las enfermedades renales afectan a alrededor del 30 por ciento de las personas con VIH y causan más del 10 por ciento de las muertes relacionadas con el VIH (McHugh, 2010).

El VIH en sí puede dañar los riñones, lo que se conoce como nefropatía asociada al VIH. El daño renal por VIH puede ocurrir incluso en personas que toman medicamentos antirretrovirales. Los medicamentos para el VIH y otros problemas de salud relacionados con el VIH también resultan agresivos para los riñones y, con el tiempo, pueden contribuir a la insuficiencia renal. Los fármacos antirretrovirales que se han asociado con insuficiencia renal incluyen el Viread® (tenofovir), el Crixivan® (indinavir), el Reyataz® (atazanavir), y posiblemente, la Kaletra® (lopinavir / ritonavir). No se recomienda que las personas con insuficiencia renal grave o terminal tomen Selzentry® (maraviroc) (McHugh; 2010).

También deben tenerse en cuenta otros factores que contribuyen al daño renal como consecuencia de las diferentes infecciones oportunistas que sufren los pacientes (tuberculosis, infecciones por citomegalovirus, lipodistrofia, hipertensión, etc.) y de los diferentes fármacos que se utilizan para el control de las mismas. Los fenómenos de reconstitución inmunológica posteriores al inicio del TARGA también pueden afectar al sistema renal (Jehle, et al. 2004).

a.3. Clasificación de la función renal según la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

El deterioro de la función renal en el paciente con infección por VIH se puede manifestar como una disminución en la tasa de filtración glomerular determinado por el valor de creatinina sérica, excreción anormal de proteínas en orina, la cual se mide con las proteínas en orina al azar, las proteínas totales en 24 horas y alteración en el examen general de orina.

La Asociación de Medicina de VIH de la Sociedad Americana de Infectología ha propuesto 5 etapas de nefropatía crónica en el paciente con VIH, que se basa en la tasa de filtrado glomerular estimada y la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) lo clasifica como 6 etapas en la guía clínica terapéutica 2014, haciendo una reclasificación basándose en el riesgo según los valores de las proteínas en orina al azar expresado como cociente proteínas/creatinina en orina, independiente al valor de la tasa de filtrado glomerular (Figura 1.) (KDIGO, 2013).

Figura 1. Clasificación KDIGO de función renal según tasa de filtrado glomerular.

Pronóstico de IRC según TFG y Proteinuria				Categoría por proteinuria, (cociente proteínas/creatinina en orina)		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				<50mg/g	50-499 mg/g	>500 mg/g
Categorías por TFG, descripción y rango. (ml/min/1.73m ²)	G1	Normal o alto	>90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Falla renal	<15			

Fuente: Guía Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2013.

b. Hallazgos y estudios realizados

Euro-sida, en un estudio de cohorte analizó la exposición acumulada a antirretrovirales en 6,843 pacientes a partir del año 2004 y el riesgo de enfermedad renal crónica por tipo de antirretroviral, usando diferentes fórmulas de cálculo de filtrado glomerular. Un 3.3% de personas desarrollaron enfermedad renal crónica durante el seguimiento, para una incidencia de 1.05 por 100 personas/año de seguimiento. La exposición a Tenofovir, Indinavir, Atazanavir y Lopinavir con Ritonavir tuvieron una asociación significativa con enfermedad renal crónica, nuevamente en forma marcada cuando había combinación de inhibidores de proteasa con Tenofovir (Mocroft, 2010).

El Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona realizó un estudio con 1,596 pacientes en el cual determinó que prevalencia de insuficiencia renal ($FG \leq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) del 4-5%. Aproximadamente el 90% presentaban alteración moderada de la función renal (estadio 3 KDOQI: $FG 60\text{-}30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (Juega, 2011).

En el estudio SMART de Estados Unidos comparó la estrategia de supresión virológica sostenida contra una estrategia de conservación de droga en la cual el tratamiento antirretroviral era suspendido cuando el nivel de CD4 era mayor a 350 células/mm³. En este, el riesgo de presentar enfermedad renal fue significativamente mayor en el grupo de suspensión de antirretrovirales (Siegel y Sadr, 2006).

Se evaluó a 4,259 pacientes en un estudio de cohorte en la clínica John Hopkins en Estados Unidos, la incidencia de enfermedad renal crónica y progresión a insuficiencia renal terminal a lo largo del tiempo. Encontrando que en sujetos sin enfermedad renal al inicio del seguimiento la incidencia de enfermedad renal crónica fue de 11.2/100 personas/año. Los factores de riesgo asociado a mayor riesgo de enfermedad renal crónica fueron: raza negra, edad mayor y enfermedad por VIH avanzada al inicio del seguimiento (Lucas, et al 2008).

En Estados Unidos se realizó un estudio poblacional con seguimiento a 15 años en pacientes con infección por VIH tratados, la incidencia de enfermedad renal crónica fue de 11.1 eventos por persona/año. Los factores asociados a mayor riesgo fueron la edad, género femenino, diabetes, hipertensión arterial, hepatitis C y CD4 menores de 200 células /mm³ (Rasch, et al 2012).

Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA (ACTG, siglas en inglés) realizó en Estados Unidos un análisis que conto con 130 pacientes con infección por VIH que participaron en ensayos clínicos, se encontró una asociación entre supresión virológica y mejoría de la tasa de filtrado glomerular. En el grupo de pacientes con enfermedad renal previo al inicio de antirretrovirales y un conteo de CD4 menor de 200 células/mm³, se observó un incremento promedio en la tasa de filtración glomerular de 14ml/min/1.73m² en general y de 9.2 ml/min/1.73m² en relación a supresión virológica (Hogan, et al. 2012).

Otro estudio de cohorte realizado en Estados Unidos de 3,360 personas con VIH en seguimiento sin enfermedad renal basal, los principales factores asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica fueron edad mayor, recuento de CD4+ bajos al momento del diagnóstico y estar en seguimiento en la época previa al uso de Terapia Antirretroviral de Gran Activa (TARGA) (Ganesan, Krantz y Huppler, 2013).

Franceschini en un estudio de 750 pacientes con infección por VIH seguidos de forma prospectiva el 10% presentó al menos un episodio de insuficiencia renal aguda. En el 52% la causa fue atribuida a algún tipo de infección sistémica, 32% a fármacos, antibióticos, Anfotericina B, Clotrimoxazol, Aminoglucósidos, Vancomicina, medios de contraste, antiinflamatorios no esteroideos y antirretrovirales. De los antirretrovirales asociados en este estudio referente a lesión renal aguda fueron: Indinavir 6 pacientes, Tenofovir 2 pacientes, Nevirapina 1 paciente (Franceschini, et al 2005).

Del 2001 al 2002 en México, se realizó un análisis prospectivo, donde se estudiaron 498 pacientes con infección por VIH en tratamiento con diferentes esquemas de TARGA cuyo objetivo fue determinar la relación entre niveles altos de ARN VIH-1 y la presencia de alteraciones en el rango de filtración glomerular, en pacientes con infección por VIH. Los datos de este estudio sugieren que los niveles elevados de RNA- VIH -1 son marcadores de glomerulopatía temprana asociada a VIH y que aunados a factores de riesgo tales como antecedente de de CD4 menor a 200/mm³, antecedente de infección oportunista (Madrigal, et al 2005).

Se revisaron 399 expedientes clínicos de pacientes que iniciaron tratamiento con Tenofovir en Guatemala en los años 2010 y 2011 en la clínica de Infectología del Hospital Roosevelt. La incidencia acumulada de alteración de la función renal en 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) (Recinos. 2014).

En la consulta externa de infectología pediátrica en el Hospital General de Enfermedades de Guatemala del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) se estableció un grupo de 51 pacientes entre 6 meses y 14 años con SIDA, en sus diferentes estadios todos ellos con TARGA, en el término de 18 meses se les realizó a los pacientes estudios de función renal, que incluía orina, creatinina y proteínas urinarias, y creatinina sérica. Solamente 3 pacientes presentaron proteinuria leve en una de las tomas, es decir Pr/Cr >0.2, pero en ninguno de ellos se encontró el hallazgo en las siguientes muestras obtenidas, por lo que no puede considerarse que cumplan con criterios para proteinuria (Castillo, 2015).

c. Definición del problema

El VIH sigue siendo un creciente problema de salud pública mundial, y una potencial causa de muerte en el mundo, ha cobrado más de 34 millones de vidas hasta ahora. No hay cura para la infección del VIH, pero los fármacos antirretrovirales eficaces pueden controlar el virus y ayudar a prevenir su transmisión (ONUSIDA 2015).

El aumento de uso de TARGA, ha provocado un aumentado en la expectativa de vida de los pacientes con VIH y SIDA, disminuyendo la incidencia de infecciones oportunistas y mejorando la esperanza de vida de estos, que a su vez se relaciona con un aumento del número de patologías degenerativas relacionadas con la infección de VIH, el uso de TARGA y otros tratamientos farmacológicos empleados para el tratamiento de diversas comorbilidades.

En la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa es el único centro en la región encargada del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con VIH/SIDA. Según los datos obtenidos en el departamento de estadística de este departamento, 450 pacientes reciben tratamiento con un seguimiento preciso.

Los pacientes son atendidos por un equipo multidisciplinario con el cual buscan mejorar la calidad de vida, realizándose las pruebas rutinarias necesarias para valorar el estado general, entre ellas las de función renal, ya que es preciso llevar un monitoreo estricto y constante debido a que la enfermedad renal, tiende a ser progresiva y no presentar sintomatología, hasta que se encuentra en etapas avanzadas, por lo que su monitorización debe realizarse de manera comparativa con respecto al tiempo de tratamiento y el uso de otros medicamentos nefrotóxicos, las proteínas en orina no son una prueba de rutina en el seguimiento del paciente con VIH/SIDA y debido a que la guía actualizada KDIGO, reclasifica en base al riesgo la función renal, sin importar el valor de la tasa de filtrado glomerular, por lo que es preciso hacer la pregunta **¿Cuál es el nivel de**

deterioro renal en los pacientes infectados por VIH/SIDA, comparando la clasificación KDIGO con la tasa de filtrado glomerular después de un año continuo de tratamiento antirretroviral y la función renal actual según la clasificación KDIGO modificada por proteínas en orina que asisten a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa?.

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

a) Delimitación teórica

El presente estudio tiene fundamento de carácter clínico, en el cual se estimó el nivel de deterioro renal de los pacientes con VIH/SIDA. Correlacionando el tiempo de administración de fármacos para comorbilidades y medicamentos antirretrovirales.

b) Delimitación geográfica

La Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa atiende a personas del nororiente del país. Esta región tiene una extensión geográfica de 16,026 km². Es el 14.72 % del territorio de Guatemala. Comprende los siguientes departamentos: Izabal con una extensión territorial de 9,038 Kms cuadrados y formado por cinco municipios. Zacapa con una extensión de 2,690 Kms cuadrados, y está formado en 10 municipios. Chiquimula con una extensión de 2,376 Kms cuadrados, formado por 11 municipios. Progreso tiene una extensión de 1,922 Kms cuadrados y está formado por 8 municipios.

El Departamento de Zacapa se encuentra situado en la región nororiente de la República de Guatemala. Su cabecera departamental es Zacapa y se encuentra a 146 km de la ciudad de Guatemala a 220 msnm. El idioma predominante es el español, su población es mayoritariamente católica.

Según el censo nacional de población en el año 2014 cuenta con 207, 814 habitantes, de los cuales el 49% son hombres y el 51% son mujeres.

Según el reporte de vigilancia epidemiológica ONUSIDA entre 1984 y 2009 se reportaron 1,358 casos de VIH sida en la región III de Guatemala, los cuales se distribuyen Zacapa 202 casos, Progreso 134 casos, Izabal 837 casos, Chiquimula 185 casos, a diferencia de las grandes ciudades en esta región la población en riesgo por uso de drogas intravenosas es baja, la de mayor riesgo la conforman personas jóvenes, de 20-39 años, con múltiples parejas sexuales y relaciones sin uso de métodos de barrera, la transmisión vertical en esta región es mínima.

c) Delimitación institucional

El estudio se realizó en la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, cabecera municipal del departamento de Zacapa la cual fue fundada el 8 de marzo de 1959, situado en la cabecera departamental el cual atiende a la población de la región: El Progreso, Izabal, Zacapa, Chiquimula, Jalapa, Jutiapa y Las Verapaces.

La Clínica de Atención Integral se funda en mayo del 2008 con el objetivo de descentralizar el servicio de las personas vivientes con el VIH/SIDA en la región nororiente del país, actualmente cuenta con atención integral por profesionales: 2 médicos especiales en infectología, 1 licenciada en psicología, 1 licenciada en nutrición, 1 licenciada en química farmacéutica, 4 auxiliares de enfermería capacitada para elaborar en dicha clínica y 1 trabajadora social, que en conjunto laboran con visión de: “alcanzar la excelencia y completa satisfacción de paciente mejorando la atención a través de una gestión hospitalaria, profesionalización del recurso humano, optimización del recurso financiero y transformación de servicios hospitalarios”.

Según la sala situacional de la clínica integral del año 2015 se brindaron 2,465 consultas, se realizaron 4,706 pruebas de VIH en total, incluyendo el tamizaje en mujeres embarazadas. En la población general se realizaron 865 pruebas, 55 de las cuales positivas, 31 pacientes de los que se diagnosticaron se encuentran entre las edades de 25 a 49 años, siendo 24 hombres y 7 mujeres, 29 pacientes iniciaron TARGA y un paciente diagnosticado con insuficiencia renal crónica.

d) Delimitación temporal

El estudio se realizó durante los meses de febrero a mayo de 2016.

III. OBJETIVOS

a) Objetivo general

1. Determinar el nivel de deterioro de la función renal actual según la clasificación Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) modificada por riesgo en base a proteínas en orina con respecto a la basal y después de un año de tratamiento con esquema antirretroviral de gran actividad en los pacientes con VIH/SIDA que asisten a la clínica integral del Hospital Regional de Zacapa durante el año 2010 al 2015.

b) Objetivos específicos:

1. Determinar el estado de la función renal antes del tratamiento antirretroviral altamente efectiva, 6 meses, 12 meses posteriores de haber iniciado tratamiento antirretroviral, calculando la tasa de filtración glomerular por la formula MDRD-4 en los pacientes con VIH/SIDA.
2. Identificar la relación entre el desarrollo del daño renal y la duración del tratamiento antirretroviral altamente efectiva.
3. Clasificar el deterioro renal según la clasificación Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) mediante la tasa de filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD 4, a los 6 meses y 12 meses de tratamiento.
4. Determinar el deterioro de la función renal actual en base a la clasificación Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) mediante la tasa de filtrado glomerular estimada por la formula MDRD 4 modificada según el riesgo determinado por cociente proteínas/creatininas en orina.

5. Identificar los esquemas antirretrovirales de gran actividad y los fármacos utilizados para las comorbilidades de los pacientes con VIH que modifican la función renal.

IV. JUSTIFICACIÓN

El SIDA es una de las enfermedades de mayor impacto en la humanidad, cobrando más de 34 millones de vidas en la actualidad. En los últimos años su tratamiento ha evolucionado con la implementación del TARGA, mejorando la expectativa de vida de las personas infectadas y disminuyendo la mortalidad relacionada con la misma, convirtiéndose en una patología crónica, observándose con ello un incremento en las comorbilidades como insuficiencia renal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y enfermedades cardíacas entre otras (Passalaris, Sepkowitz y Glesby, 2000).

La morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH por enfermedades renales ha aumentado, ya sea por la nefropatía asociada específicamente con el VIH, coinfecciones, alteraciones metabólicas, enfermedades vasculares que favorecen a su aparición, añadiendo el daño renal producido por los fármacos como antirretrovirales, fibratos, estatinas y antibióticos que deben administrarse de manera conjunta de acuerdo al estado del paciente.

Se ha descrito que la progresión del daño renal a insuficiencia renal crónica en muchos pacientes con VIH dificulta el tratamiento antirretroviral y al mismo tiempo se disminuye la calidad de vida, llegando a ser necesaria la terapéutica de sustitución renal en las fases crónicas y agudizadas del daño renal.

Los pacientes con tratamiento para el VIH/SIDA que asisten a la clínica integral del Hospital Regional de Zacapa, reciben atención integral con respecto al tratamiento de la enfermedad, patologías relacionadas y los efectos adversos. Pero no se ha descrito en estos, la incidencia del deterioro de la función renal y factores predisponentes para su desarrollo luego de un año de terapia antirretroviral. Por lo que es necesario determinar si existe deterioro de la función renal en pacientes dependientes de TARGA y su evolución a lo largo del tratamiento, por medio de la estratificación de KDIGO por la fórmula MDRD 4.

En estos pacientes se realiza una clasificación de la función renal según la tasa de filtrado glomerular estimada, y no es de rutina la realización de una prueba

de proteínas en orina y según la actualización de las guías 2014 de KDIGO, la presencia de proteínas en orina modifica el estadio del deterioro renal según riesgo de presentarse la insuficiencia renal independientemente de la tasa de filtrado glomerular estimada que estos presenten por lo que es necesario valorar la importancia de implementar la medición de estas en el seguimiento de los pacientes, para que permita un adecuado diagnóstico y manejo terapéutico del daño renal teniendo en base que el desarrollo de la enfermedad será crónico.

V. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I: Virus de Inmunodeficiencia Humano y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

1.1 Historia

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en 1981 cuando se reportaron 5 casos de neumonía por *Pneumocystis Carini* (actualmente *Pneumocystis Jirovecii*) en hombres homosexuales previamente sanos. Luego se reconoció la enfermedad en personas de ambos sexos con historia de uso de drogas intravenosas, transfusiones sanguíneas y en hijos de madres infectadas. En 1985 se desarrolló una prueba diagnóstica (ELISA) que favoreció el estudio de la epidemia causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humano (VIH) (Fauci, Braunwald y Kasper, 2012).

1.2 Agente etiológico

El virus del VIH, pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia Lentivirus. Existen dos serotipos, VIH-1 que es la causa más frecuente de VIH en el mundo y VIH-2 (Fauci, Braunwald y Kasper, 2012).

1.3 Fisiología

El VIH es un virus cuya característica esencial es la transcripción inversa de su ARN genómico a ADN, gracias a la actividad de la transcriptasa inversa. El VIH es una estructura icosaédrica con proyecciones externas en gran número, formadas por dos proteínas de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. Produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedador, entre las que se encuentran los

antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor de clases I y II existentes en la bicapa lipídica (Fauci, Braunwald y Kasper, 2012).

El ciclo vital del VIH empieza con la unión de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Después de la unión ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una exposición de la molécula gp41, penetra la membrana plasmática de la célula afectada y se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virión y la célula afectada. Después se libera el complejo de preintegración, compuesto por RNA vírico y las enzimas víricas que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. El complejo de preintegración atraviesa el citoplasma hacia el núcleo, la enzima transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA y la cubierta proteínica se abre para liberar el DNA de VIH de doble hebra (Fauci, Braunwald y Kasper, 2012).

Sistema de clasificación revisado en 1993 para la definición de casos de adolescentes y adultos con infección por el VIH y vigilancia extendida del SIDA.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DEL VIH DE LA CDC SEGÚN VALOR DE CD4 1992.

Categorías	A	B	C
Linfocitos T CD4+	Asintomática (primaria) VIH o linfadenopatía generalizada persistente	aguda o cuadros no A ni C	Sintomática, Cuadros definitorios de SIDA
>500/uI	A1	B1	C1
200-499/uI	A2	B2	C2
<200/uI	A3	B3	C3

Fuente: Harrison Principios de Medicina Interna 2012.

1.4 Epidemiología

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haberse cobrado más de 34 millones de vidas hasta ahora. En 2014 1.2 millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo. A finales de 2014 había 36.9 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de los cuales 2 millones de personas contrajeron el HIV en 2014. Se calcula que solo el 54% de las personas con VIH conocen su estado serológico. A mediados de 2015 había 15.8 millones de personas infectadas por el VIH que recibían terapia antirretrovírica en todo el mundo. Entre 2000 y 2015 las nuevas infecciones por el VIH han disminuido en un 35%, y las muertes relacionadas con el SIDA en un 24% (CENSIDA, 2012, OMS, 2015).

1.4.1 Epidemiología del VIH/SIDA en Guatemala

En septiembre 2015 se contabilizaban 34,512 casos en el país. Solo en el 2014 se reportaron 1,898 nuevos contagios, 674 con VIH avanzado, entre los cuales el 61% son hombres y el 39%, mujeres. Retalhuleu, Escuintla, Izabal, San Marcos, Guatemala y Quetzaltenango tienen la tasa de portadores más alta. El Ministerio de Salud reportó que el 60% de las personas contagiadas en el 2014 tenían entre 20 y 39 años. También se notificaron 120 pacientes positivos en el rango de 10 a 19 años (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2015).

1.5 Tratamiento

Entre 1987 y 1990 se tuvo gran esperanza por los primeros avances en la monoterapia. Zidovudina (AZT) fue probada por primera vez en seres humanos en 1985 y fue presentado como tratamiento en marzo de 1987 con grandes expectativas, fue aprobado rápidamente, pero su acción como monoterapia era muy limitada. Lo mismo puede decirse con los análogos de los nucleósidos

Zalcitabina, Didanosina y Estavudina (Alfelt, Bhrens, Braun, Camp, y Gori, 2011 y Hoffmann y Rockstroh, 2011).

Entre 1989 y 1994 la situación no había mejorado mucho. Luego en septiembre de 1995, los resultados preliminares de un estudio Europeo-Australiano llamaron la atención, se puso de manifiesto que la terapia de combinación con dos análogos de los nucleósidos fue más eficaz que la monoterapia, esto resultó ser el comienzo de muchos avances. Los estudios con inhibidores de proteasa habían dado inicio, entre diciembre de 1995 y marzo de 1996 se aprobaron los fármacos de ésta familia para el tratamiento de VIH, Saquinavir, Ritonavir e Indinavir (Alfelt, Bhrens, Braun, Camp, y Gori, 2011 y Hoffmann y Rockstroh, 2011).

En junio de 1996 se inició a utilizar términos como “coctails para el SIDA” y la expresión “terapia antirretroviral de gran actividad” comenzó a extenderse. En solo tres años, 1994 –1997, la proporción de los pacientes tratados con TARGA aumentó de tan solo 2% a 64% en Europa. (Alfelt, Bhrens, Braun, Camp, y Gori, 2011).

CAPÍTULO II: TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

Se basa en combinaciones de varios fármacos antirretrovirales; por norma general suele tratarse de 3 fármacos de como mínimo dos familias diferentes. Los antirretrovirales, básicamente, lo que hacen es bloquear la actividad de las enzimas del VIH interponiéndose entre ellas y las partes de la célula infectada sobre las que actúan. De este modo, estas enzimas no pueden cumplir con su función y el proceso de replicación del VIH disminuye, se detiene o bien da como fruto partículas virales que no son viables (Mendo, 2006).

La estructura básica del TARGA es la asociación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (AN) y un inhibidor de la

proteasa (IP) potenciado o no con Ritonavir o un inhibidor de la transcriptasa no análogo de nucleósido (NN) o un inhibidor de la integrasa o un antagonista de los correceptores CCR5. El TARGA ha demostrado que modifica de manera significativamente favorable la morbimortalidad de la infección por VIH-1, es decir disminuye la mortalidad, las enfermedades definitorias de SIDA y el número de ingresos hospitalarios, tanto en aquellos pacientes asintomáticos como sintomáticos de la enfermedad, al favorecer la recuperación tanto cuantitativa como cualitativa del sistema inmunológico (Lozano y Domingo, 2011).

Los objetivos primarios del tratamiento son la consecución de una supresión de la viremia máxima y prolongada, el restablecimiento o conservación de la función inmunológica, la mejoría de la calidad de vida y la disminución de la morbimortalidad relacionada con la infección por el VIH. La disminución de la viremia es responsable de importantes beneficios clínicos (Mendo, 2006).

2.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN)

Estos actúan bloqueando el ciclo de replicación del VIH en el punto de la síntesis de ADN que depende del ARN, el paso de la transcripción inversa. Inhiben una gran variedad de reacciones de polimerización del ADN, por lo que provocan mayores efectos secundarios. Los medicamentos que se encuentran en esta familia son: Abacavir (ABC), Lamivudina (3TC), Zidovudina (AZT), Didanosina (ddl), Emtricitabina (FTC), Tenofovir (TDF), Estavudina (d4T) (Fauci, Braunwald y Kasper, 2012).

2.2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN)

Evitan que las células T sanas del cuerpo se infecten con el VIH. Con el objetivo de infectar las células T, el virus debe convertir su ARN en ADN. Para que este proceso se lleve a cabo se necesita de la enzima transcriptasa inversa. Los

ITINN se adhieren a la transcriptasa inversa causando cambios en la conformación de la enzima. Dentro de esta familia encontramos: Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Etravirina (ETV) (Fauci, Braunwald y Kasper, 2012, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012).

2.3 Inhibidores de la proteasa (IP)

Los IP evitan que las células T que ya están infectadas con el VIH, produzcan nuevas copias del virus. Una vez que el material genético (ARN) se inserta dentro del ADN de la célula, la misma produce una larga hebra de material genético, que deberá ser cortada y armada correctamente para formar nuevas copias del virus. La enzima proteasa hace las veces de una "tijera" y corta estas hebras de material genético. Los IP bloquean esta enzima y evitan que la célula produzca nuevos virus entre los que se encuentran Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Lopinavir entre otros. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012).

2.4 Inhibidores de fusión (IF)

Los IF evitan el ingreso del VIH a las células CD4 (células T) en el cuerpo. En esta familia se encuentra la Enfuvirtida (T-20) (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012).

2.5 Inhibidores del receptor CCR5

Se unen selectivamente al coreceptor humano de quimioquinas CCR5, impidiendo la entrada en las células del VIH-1 con tropismo CCR-5, de la superficie de las células T. Contamos en esta familia con el Maraviroc (MRV) (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012).

2.6 Inhibidores de la Integrasa

Bloquean la enzima integrasa, responsable de introducir el material genético del VIH en el núcleo de la célula infectada. Encontrándose dentro de esta familia el Raltegravir (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012).

TABLA 2. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN GUATEMALA

	A	+	B
Opción 1	Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg /24h		Efavirenz 60mg /24h o Neviparina 20mg /12h
En caso de contraindicación a esquema 1			
Opción 2	Zidovudina 300mg + Lamivudina 150mg /12h	+	Efavirenz 60mg /24h o Neviparina 20mg /12h
En caso de contraindicación a esquema 1 y 2			
Opción 3	Abacavir 300mg + Lamivudina 150 mg /12 h	+	Efavirenz 60mg /24h o Neviparina 20mg /12h

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012.

2.7 Efectos adversos en el tratamiento antirretroviral

TABLA 3. EFECTOS ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

EFECTOS ADVERSOS DE DROGAS ANTIRETROVIRALES MÁS USADAS	
FÁRMACO	EFECTOS ADVERSOS
Didanosina	Pancreatitis Neuropatía sensorial periférica Diarreas Nefrotoxicidad
Estavudina (aún se utiliza en el esquema)	Neuropatía periférica Pancreatitis

pediátrico más no en adultos).	Hipertransaminasemia asintomática Lipodistrofia Acidosis láctica
Lamivudina	Pancreatitis Neuropatía periférica Cefaleas
Abacavir	Síndrome de hipersensibilidad al ABC (SHA) Náuseas y vómitos
Emtricitabina	Cefaleas Diarreas Náuseas Exantema Anemia Neutropenia
Tenofovir	Toxicidad renal Osteopenia Glucosuria Proteinuria
Zidovudina	Anemia Neutropenia Fatiga cefaleas
Nevirapina	Síndrome de hipersensibilidad Exantemas cutáneos Granulocitopenia Toxicidad hepática

Efavirenz	Exantemas cutáneos Alteraciones del SNC: Alteraciones en el sueño Alucinaciones Diarreas Náuseas Hipertransaminasemia Dislipidemias Contraindicado durante primer trimestre Embarazo
Lopinavir Ritonavir	Diarrea Pancreatitis Prolongación intervalo PR
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia Ictericia Cefalea Fiebre Artralgia Depresión Insomnio Mareos Vómitos Diarrea Parestesias

FUENTE: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2012.

CAPÍTULO III: DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA

En la infección por el VIH la afectación del riñón es una complicación relativamente frecuente, pudiendo verse afectado de diversas maneras tanto de

forma directa por acción del virus como indirecta por las complicaciones sistémicas del SIDA y de sus tratamientos, que es lo más frecuente. El pronóstico de pacientes con VIH que desarrollan enfermedad renal terminal es malo, con una mortalidad que supera el 30% un año después del inicio de la diálisis (Recinos, 2014).

3.1 Tipos de enfermedad renal en pacientes con VIH/SIDA

3.1.1 Insuficiencia renal aguda

Es la complicación renal más frecuente en los pacientes con VIH (3-20%). Es un aumento de la concentración sérica de creatinina igual o superior a 0.3 mg/dl en 48 horas, o un incremento igual o superior al 50% ($\times 1.5$) de su valor basal en un período de 7 días, o una diuresis inferior a 0.5 ml/kg/h en 6 horas. Estas alteraciones deben normalizarse en un período de tres meses (por encima de este período se considera que la insuficiencia renal es crónica). Las principales causas son la deshidratación (diarrea), el síndrome hemolítico-urémico y la necrosis tubular aguda. Esta última, que es en general la causa más frecuente (70%), puede deberse a rabdomiólisis (por ejemplo, uso de cocaína), lesiones isquémicas, tóxicas u obstructivas (intrínsecas o extrínsecas) (Blanco y Oteo, 2005).

Los factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con infección por VIH son similares a los de la población general. Dentro de estos factores se encuentran, edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica previa y enfermedad hepática aguda o crónica. Sin embargo, algunos factores de riesgo son específicos para VIH, como lo son pacientes recibiendo terapia antirretroviral y aquellos con enfermedad definitoria de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Otros predictores identificados incluyen conteo bajo de CD4 (< 200 células CD4/mm), carga viral alta (niveles de ARN viral $>10,000$ copias/ml) y coinfección

con el virus de hepatitis C (González, Carrillo y Carrillo, Gonzales-Gamés, Carrillo-Pérez y Carrillo-Maravilla, 2015).

3.1.2 Insuficiencia Renal Crónica

Se define por la presencia de una disminución del FG (< 60 ml/min/1,73 m²) 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. La insuficiencia renal crónica terminal afecta del 0.6-1%. De forma global, las causas más frecuentes son la nefropatía diabética, las nefropatías vasculares y las glomerulonefritis (GESIDA, 2016).

Entre los factores de riesgo para la aparición de ERC destacan la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, edad avanzada, factores genéticos, raza negra, historia familiar de ERC, coinfección por virus de la hepatitis B (VHB) o y C, naive con CD4+ disminuido, elevada carga viral y el uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos (Blanco y Oteo, 2005).

3.2 Toxicidad renal por TARGA

Estas complicaciones incluyen los efectos nefrotóxicos del TARGA. Los efectos nefrotóxicos más comunes asociados con la terapia incluyen la obstrucción inducida por cristales, secundaria al uso de inhibidores de la proteasa (Indinavir y el Atazanavir, principalmente), y el daño túbulo proximal relacionados con el Tenofovir. Las lesiones agudas de riñón pueden ocurrir después de Tenofovir como resultado una disfunción severa mitocondrial y acidosis láctica (Resino 2009).

TABLA 4. TOXICIDAD NEFROLÓGICA DE LOS ANTIRRETROVIRALES.

Fármaco	Toxicidad nefrológica
Didanosina	Diabetes insípida nefrótica, insuficiencia renal aguda, hiperuricemia
Indinavir	Litiasis renal, atrofia renal, insuficiencia renal
Nelfinavir	Hipocalcemia, litiasis renal
Ritonavir	Insuficiencia renal aguda
Tenofovir	Hidronefrosis, litiasis renal, tubulopatía renal proximal, síndrome de Fanconi, diabetes insípida nefrótica
Zidovudina	Insuficiencia renal aguda por rabdomiólisis

FUENTE: GESIDA, 2016.

3.3. Nefrotoxicidad por otros fármacos no antirretrovirales

El paciente con infección por el VIH puede, en algún momento de su evolución, recibir otros fármacos con potencial nefrotóxico. Son varios los mecanismos de nefrotoxicidad entre ellos: nefrotoxicidad directa (contrastes yodados, aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina, biguanidas, sulfonamidas, fibratos, estatinas, pentamidina, foscarnet), por mecanismos hemodinámicos (Antiinflamatorios no esteroideos) (GESIDA, 2016).

3.4. Enfermedades renales más frecuentes en pacientes con infección por el VIH

3.4.1.- Nefropatías glomerulares y vasculares

3.4.1.1.- Nefropatía asociada al VIH. (NAVIH)

Es mucho más frecuente en pacientes de raza negra que en los de raza blanca (12:1). La manifestación central es una proteinuria importante, generalmente superior a 2-3 g/24h, y que frecuentemente llega a rango nefrótico (>3.5g/24h). El Grupo de Estudios sobre el SIDA en España (GESIDA, 2016)

refiere que la evolución es desfavorable, con un rápido desarrollo de insuficiencia renal que requiere diálisis dentro del primer año del diagnóstico y con una elevada mortalidad (Gutierrez 2007 y Palacio, 2012).

3.4.1.2.- Glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos.

Estas glomerulopatías se desarrollan a partir de un estímulo antigénico continuado por la persistencia en el organismo del VIH-1 u otros patógenos, como el Virus de Hepatitis C, y de una respuesta inmune mantenida con la constante formación de inmunocomplejos, que pueden depositarse en las estructuras glomerulares y desencadenar el proceso inflamatorio local (Domingo, Knobel, Gutiérrez y Barril, 2010 y Palacio, 2012)

3.4.1.3.- Nefropatía diabética y nefropatía hipertensiva

La presencia de hipertensión arterial tanto sistólica como diastólica acelera la progresión de las complicaciones microvasculares como nefropatía. Y en la diabetes mellitus se observa un daño glomerular que conlleva a una insuficiencia renal a lo largo del tiempo. GESIDA informa que el 70% de todos los casos de enfermedad renal terminal diagnosticados se deben a estas patologías (Domingo, Knobel, Gutiérrez y Barril, 2010).

3.4.1.4.- Microangiopatía trombótica

Las lesiones de microangiopatía trombótica, que se engloban en las entidades definidas como síndrome hemolítico-urémico o púrpura trombocitopénica, pueden aparecer en el paciente con infección por VIH-1. Se considera que las proteínas virales participan en su patogenia provocando una disfunción endotelial que desencadena la cascada microtrombótica que define esta entidad y que conlleva un peor pronóstico en los pacientes (Domingo, Knobel, Gutiérrez y Barril, 2010).

3.4.2.- Nefropatías tubulares e intersticiales

3.4.2.1.- Necrosis tubular aguda

En muchas fallas renales agudas prerrenales secundarios a enfermedades intercurrentes cuando no se corrige rápida y adecuadamente la causa subyacente puede producirse una necrosis tubular aguda. Así mismo, la nefrotoxicidad tubular intrínseca de determinados medicamentos y de los contrastes yodados radiológicos puede causar necrosis tubular (GESIDA 2016).

3.4.2.2.- Nefropatías tubulares por fármacos

Defecto generalizado en la reabsorción a nivel del túbulo proximal, propiciando la pérdida urinaria de fosfato, calcio, urato, aminoácidos, glucosa y bicarbonato, entre otros. Las causas de síndrome de Fanconi, completo o parcial, son múltiples, con dos grupos principales: las causas congénitas, y las adquiridas, relacionadas con paraproteinemias, enfermedades tubulointersticiales y fármacos tóxicos. 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 Didanosina y Estavudina (GESIDA, 2016).

3.4.2.3.- Nefritis intersticial inmunoalérgica

Consecuencia de una reacción inmunoalérgica caracterizada por un infiltrado intersticial difuso rico en eosinófilos. La presencia de eosinofilia periférica, rash cutáneo y febrícula debe de sugerir este diagnóstico en un paciente con falla renal aguda de causa no clara, particularmente en presencia de proteinuria no nefrótica, leucocituria y cilindros leucocitarios en ausencia de infección urinaria y ante el inicio reciente de un nuevo tratamiento (GESIDA, 2016).

3.5.- Evaluación renal del paciente con infección por el VIH

Existen varias pruebas para determinar si una persona padece insuficiencia renal. Las más comunes son las pruebas de sangre y orina que miden la función renal (McHugh, 2010). GESIDA informa que la evaluación periódica tanto de la función renal, como de la presencia de marcadores de lesión renal, tiene como objetivos: la detección precoz de enfermedad renal, su seguimiento y el ajuste de dosis de fármacos nefrotóxicos o de eliminación renal (GESIDA, 2016).

3.5.1 El estudio renal básico:

Incluirá la medida de la concentración sérica de creatinina y la estimación del filtrado glomerular, medida del cociente proteína/creatinina (CPC) y cociente albumina/creatinina (CAC), sedimento urinario y evaluación básica de la función tubular (GESIDA, 2016 y Gupta, et al, 2005).

3.5.1.1. La medida de la concentración sérica de creatinina y la estimación del filtrado glomerular

Se hace precisa la realización, al menos dos veces al año, de una evaluación sérica y en orina de creatinina. Además, en la valoración inicial de estos pacientes se debe estudiar la presencia de proteínas en orina y estimar su función renal (aclaramiento de creatinina o filtrado glomerular) (Blanco y Oteo, 2005).

La concentración sérica de creatinina es la magnitud biológica más utilizada para la valoración de la función renal; sin embargo, presenta una importante variabilidad biológica interindividual debida, principalmente, a diferencias en la edad, el sexo y la masa muscular que limita la utilidad de los valores de referencia poblacionales en la detección precoz de alteraciones de la función renal. Las ecuaciones de estimación del FG que incluyen, además de la concentración sérica de creatinina, otras variables como la edad, el sexo y el grupo racial son

consideradas, en la actualidad, la mejor forma de evaluar la función renal (GESIDA, 2016).

La medida del aclaramiento de creatinina (utilizando orina de 24 horas), no aporta ninguna ventaja sobre la estimación del FG mediante una ecuación, está sujeto a una mayor variabilidad, además de los inconvenientes que presenta para los pacientes la recogida de orina de 24 horas. Su uso debería quedar relegado para aquellas situaciones en las que la utilización de una ecuación de estimación del FG no es adecuada, como: individuos que siguen dietas especiales, pesos extremos (índice de masa corporal $< 19 \text{ kg/m}^2$ o $> 35 \text{ kg/m}^2$), alteraciones importantes en la masa muscular o hepatopatía grave (GESIDA, 2016).

Así existen determinados fármacos que pueden provocar una elevación de la concentración de creatinina por inhibición de su secreción activa tubular. Este efecto provoca un descenso del FG sin que exista una verdadera disminución del FG real. Los principales fármacos implicados y que pueden ser prescritos en los pacientes con infección por el VIH y otras comorbilidades que el paciente presente son el Trimetoprim (habitualmente coformulado con Sulfametoxazol), la Cimetidina (antiácido poco prescrito en la actualidad) y diversos fármacos antirretrovirales de nueva generación como Rilpivirina y Dolutegravir o potenciadores de los mismos como el Cobicistat (GESIDA, 2016).

Para diferenciar entre una elevación de la creatinina debido a un bloqueo de secreción tubular o una elevación por un deterioro real del FG deberán tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:

- 1.- Debe conocerse el potencial efecto de los fármacos referidos sobre la concentración sérica de creatinina.
- 2.- El incremento de la concentración sérica de creatinina debido al bloqueo de su secreción tubular:
 - Debe ser leve, habitualmente $< 30\%$ de la concentración de creatinina inicial.

- Aparecer de forma precoz tras la administración del fármaco, frecuentemente durante los primeros días, y posteriormente mantenerse estable si la situación clínica y metabólica del paciente no cambia.
- Tras la retirada del fármaco la concentración sérica de creatinina vuelve a sus valores basales.
- La concentración sérica de urea se mantendrá invariable a diferencia de lo que ocurre con la creatinina.
- No se acompañará de proteinuria, glucosuria normoglicémica ni alteraciones del sedimento urinario.

Otros fármacos como los fibratos se asocian a un aumento de la concentración sérica de creatinina por mecanismos no bien determinados.

3.5.4. La medida del cociente proteína/creatinina y/o albúmina/creatinina en la primera orina de la mañana

La concentración persistentemente elevada de proteína o de albúmina en orina es un signo de lesión renal y junto con el descenso del FG constituyen los criterios más utilizados para el diagnóstico y clasificación en estadios de la ERC. La proteinuria puede presentarse hasta en un 30% de los pacientes con infección por el VIH (GESIDA, 2016).

La muestra de elección es una orina aleatoria, de preferencia la primera de la mañana, ya que ha mostrado una buena correlación y concordancia con los valores obtenidos en orina de 24 horas, a excepción de la proteinuria de rango nefrótico (> 3 g/día) dónde la muestra recomendada es la orina de 24 horas (GESIDA, 2016).

La expresión de los resultados como cocientes CAC o CPC, en lugar de concentración, evita los errores derivados de una mayor o menor dilución de la muestra de orina en relación a la diuresis (GESIDA, 2016).

La determinación de albuminuria y proteinuria puede estar influida por algunas condiciones clínicas que pueden modificar sus valores. Algunas situaciones elevan la cifra de albuminuria detectada: ejercicio físico intenso, infección activa, fiebre, descompensación hiperglucémica o insuficiencia cardiaca (GESIDA, 2016).

3.5.5.- El estudio del sedimento urinario

La presencia de células tubulares renales, hematíes dismórficos, leucocituria o cilindros eritrocitarios y cilindros céreos, son patognomónicos de lesión renal (Blanco y Oteo, 2005).

3.5.2 Estudio renal ampliado

Cuando se haya detectado una alteración en el estudio básico, puede requerirse un estudio ampliado de marcadores en sangre y orina; y eventualmente pruebas de imagen y biopsia renal (Blanco y Oteo, 2005).

CAPÍTULO IV: GUIAS KDIGO 2015

En los últimos diez años las sociedades científicas de nefrología han desarrollado una enorme actividad de información e investigación acerca de la ERC. En 2002 la National Kidney Foundation norteamericana publicó las guías KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative), en las que se estableció la definición actual de la ERC, la clasificación en grados y los métodos básicos de evaluación, como son la estimación de la función renal mediante ecuaciones para el cálculo del filtrado glomerular (FG) basadas en la determinación de la creatinina sérica y la evaluación de la albuminuria mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina.

4.1 Categorías o grados de enfermedad renal crónica

Tras la confirmación diagnóstica, la ERC se clasificará según las categorías de FG y albuminuria y según la etiología. La causa de la ERC se establecerá según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas.

Con respecto a la clasificación previa de la ERC, se conserva como definitorio el umbral de FG de 60 ml/min/1.73 m², y el grado 3 se subdivide en G3a y G3b, según el FG esté entre 59 y 45 o entre 44 y 30 ml/min/1.73 m², respectivamente. Se clasificará la albuminuria como A1, A2 o A3, según el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina sea < 30, 30-300 o > 300 mg/g, respectivamente.

4.2 Evaluación de la enfermedad renal crónica

La evaluación del FG se llevará a cabo mediante la determinación de la creatinina sérica y una fórmula para estimar el FG. La estimación del FG mediante fórmulas basadas en la creatinina sérica puede tener menos exactitud en determinadas circunstancias, como en individuos que siguen dietas especiales (vegetariana estricta o hiperproteica), con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, enfermedades con pérdida de masa muscular), con índices de masa corporal extremos (< 19 kg/m² o > 35 kg/m²) o en el embarazo.

La albuminuria se evaluará inicialmente en una muestra aislada de orina de primera hora de la mañana mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina. En caso de grados avanzados de albuminuria, el cociente proteínas/creatinina ofrece una mejor aproximación a la proteinuria. La cuantificación de la excreción urinaria de albúmina o de proteínas en un determinado período de tiempo, por ejemplo, la clásica determinación en orina de

24 horas, se reservará para casos especiales en los que se considere necesaria una estimación más precisa.

4.3 Progresión de la enfermedad renal crónica

La progresión de la ERC se define por un descenso sostenido del FG $> 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ al año o por el cambio de categoría (de G1 a G2, de G2 a G3a, de G3a a G3b, de G3b a G4 o de G4 a G5), siempre que este se acompañe de una pérdida de FG $\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Cuando se detecten los citados criterios de progresión, habrá que descartar factores potencialmente reversibles de agudización (progresión frente a agudización), como uropatía obstructiva, depleción de volumen, situaciones de inestabilidad hemodinámica o uso de antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la ciclooxigenasa 2, antibióticos nefrotóxicos, contrastes radiológicos o fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina en determinadas condiciones hemodinámicas. En caso de progresión, se procurará identificar factores de progresión como etiología de la ERC, edad, sexo, raza, tabaco, obesidad, hipertensión arterial, hiperglucemia, dislipemia, enfermedad cardiovascular previa y exposición a agentes nefrotóxicos, y se tratarán aquellos modificables.

VI. MARCO METODOLÓGICO

a. TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico.

b. ÁREA DE ESTUDIO

Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa.

c. UNIVERSO

El universo de nuestro estudio son 302 pacientes que corresponden a la totalidad de pacientes con VIH que tienen al menos 12 meses de recibir TARGA, que Acuden a consulta a la clínica de atención integral, durante el periodo de enero de 2010 a mayo de 2015.

d. MUESTRA

Para la selección de la muestra se utilizó, la fórmula de muestreo probabilístico para poblaciones conocidas finitas.

Formula: $n = \frac{(pq)N}{\left(\frac{\alpha}{z}\right)^2 (N - 1) + pq}$.

$$\left(\frac{\alpha}{z}\right)^2 (N - 1) + pq$$

Dónde:

N: 302 (Población: pacientes con más de 12 meses de TARGA)

α : 0.05

Z: 1.9599 (Desviación estándar)

p: 0.5 (50% área bajo la curva)

q: 0.5 (50% área complementaria)

$$\text{Así: } n = \frac{0.5 \times 0.5 (302)}{(0.0006508) \times 301 + (0.25)}.$$

$$n = \frac{75.5}{0.4459}$$

Muestra: 169 pacientes.

e. SUJETO U OBJETO DE ESTUDIO

El sujeto de la investigación son los Pacientes con VIH que consultaron a la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa e iniciaron TARGA hace más de 12 meses, durante el periodo de enero 2010 a mayo de 2015.

f. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de infección por VIH que fueron atendidos en la clínica de atención integral durante el periodo de enero de 2010 a mayo de 2015.
- Pacientes que al momento del estudio hayan completado un año de tratamiento antirretroviral continuo.

g. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de VIH que no mantuvieron tratamiento antirretroviral altamente efectiva, por más de 1 año.
- Pacientes con diagnóstico de VIH, que previo a iniciar tratamiento antirretroviral altamente efectiva fueron diagnosticados con insuficiencia renal crónica.
- Pacientes con diagnóstico de VIH, que iniciaron tratamiento antirretroviral altamente efectiva con anomalías renales congénitas.
- Pacientes femeninas con diagnóstico de VIH que al momento del estudio se encuentren embarazadas.

h. VARIABLES DE ESTUDIO

Independiente: Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad.

Dependiente: Deterioro de la función renal.

I. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
VARIABLE INDEPENDIENTE Tratamiento antirretroviral de gran actividad	Esquema de terapia antirretroviral que previene la progresión del VIH.			
VARIABLES DEPENDIENTES Deterioro de la función renal	Cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre. Se describe como una disminución en el flujo plasmático renal, lo que se manifiesta en una presencia elevada de creatinina en el suero, disminución de la tasa de filtración glomerular y presencia de proteínas en orina. esta última dada como resultado entre la división de la proteínas en orina y la creatinina en orina.	Creatinina sérica.	Cuantitativa	Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dL Hombres 0.8 a 1.3 mg/dL
		Tasa de filtrado glomerular estimada según la clasificación KDIGO en base a estimación por formula MDRD 4.	Intervalo	1.Normal: >90 ml/min/1.73 2.Leve: 60-89 ml/min/1.73 3.Leve a moderado: 45-59 ml/min/1.73 4.Moderado a severo: 30-44 ml/min/1.73 5.Severo: 15-29 ml/min/1.73 6.Fallo renal: <15 ml/min/1.73
		Cociente proteínas/ creatinina en orina	Intervalo	Riesgo bajo : <29 mg/g Riesgo medio: 30-300 mg/g Riesgo alto : >300 mg/g

j. MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión establecidos durante el período de estudio, registrándose por medio de una boleta de recolección de datos (Anexo 2) estructurándose dicha boleta en 5 partes:

- Consentimiento informado del paciente (Anexo 3).
- Datos generales del paciente: No. De Expediente hospitalario, No. De Expediente de la Clínica de Atención Integral, fecha de diagnóstico de VIH, género, raza, esquema de tratamiento.
- Pruebas de Laboratorio: valores séricos de creatinina antes de TARGA, a los 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento, así como los valores séricos actuales y la proteínas en orina y creatinina en orina actual.
- Comorbilidades: se anotaron en un cuadro las comorbilidades que el paciente presenta durante los años de tratamiento antirretroviral, indicando fecha de diagnóstico, fecha de inicio y finalización de tratamiento así como los valores de creatinina séricos antes y después de cada tratamiento.
- Responsable de la información: al final del instrumento se identificó el investigador que fue el responsable de la toma de datos para la investigación.

k. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Fase I. Gestión de avales institucionales

Se solicitó autorización para realizar el estudio por parte de la dirección del Hospital Regional de Zacapa, el comité de docencia e investigación y coordinación de la clínica de atención integral.

Se coordinó con autoridades de la institución en cuanto a la distribución de tiempo, espacio físico, disposición de expedientes médicos y unidad de información para la realización del trabajo de campo.

Fase II. Preparativos de la investigación

Se realizó estandarización de los investigadores para la correcta toma y traslado de las muestras de orinas para la medición de proteínas y creatinina en orina al azar, al laboratorio para su medición, tomando en cuenta que las muestras únicamente puede permanecer dos horas antes de ser procesada y del instrumento de recolección de datos, así como la validación de éste mediante la aplicación previa a la investigación de campo en una muestra de 5 pacientes por investigador.

Fase III. Realización del trabajo de campo

Se presentaron los investigadores a las 7:00 a 12:00 horas para entregar los recipientes estériles recolectores de orina después proceder a recolectar datos, inicialmente se utilizó como espacio físico la Clínica de Atención Integral del Hospital Regional de Zacapa, en donde se tomaron a pacientes que posterior a ser diagnosticados como VIH positivo iniciaron tratamiento antirretroviral altamente efectivo y lo han mantenido por al menos un año, quienes luego de asistir a su consulta de rutina fueron referidos al área destinada para la investigación donde se les explico la forma en la que se realizaría la investigación y se solicitó el consentimiento de los que deseen participar.

Después de recoger las muestras un investigador procedió a transportar las muestras de orina al laboratorio para su procesamiento.

I. PLAN DE ANALISIS

Para el procesamiento de la información se procedió de la siguiente manera:

Primero: se realizó la recolección de datos por medio del instrumento de investigación.

Segundo: Se ordenaron las boletas de acuerdo a su número correlativo.

Tercero: Se procedió a crear una base de datos en Excel 2010, para luego almacenar la información obtenida. En donde se incluyeron todas las características de los pacientes agrupándose primero de forma general según el valor de creatinina, de tasa de filtración glomerular estimada antes de TARGA de igual forma se realizó la agrupación para los 6 y 12 meses posteriores al inicio del tratamiento de manera que se pudo determinar la función renal antes del tratamiento, a los 6 y 12 meses, para así comparar en cuantos pacientes existió un deterioro en cada uno de los cohortes de tiempo que se realizaron, y compararlas entre ellas.

El nivel de deterioro renal se determinó mediante la aplicación de la Fórmula de MDRD 4 (KDIGO, 2014).

$$\text{TFG ESTIMADA} = 186 \times \text{creatinina en plasma}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times 1.21 \text{ si es raza negra} \times 0.742 \text{ si es mujer.}$$

Tomando en cuenta que el 1.21 se refiere a una constante para la raza negra, 1.0 para el resto de razas y constantes específicas para cada género, 0.742 para el género femenino y 1.0 para el masculino y nuevamente en Excel 2010; para fines del estudio se procedió a clasificar a cada paciente según la clasificación Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO, 2014) antes del tratamiento antirretroviral, a los 6 y 12 meses posteriores además se determinó la clasificación de la función renal actual, según la KDIGO modificada por el riesgo de desarrollar

enfermedad renal crónica según el cociente proteínas/creatinina en orina, se determinó si existe deterioro renal o alguna diferencia con respecto a los valores iniciales.

Se realizó una base de datos para cada una de las comorbilidades que el paciente presentó durante el primer año de tratamiento antirretroviral altamente efectivo, determinando la función renal antes del tratamiento y al terminar el mismo, y así se pudo identificar los fármacos en los cuales se presentó mayor disminución de la tasa de filtrado glomerular e identificando así cuales potencian el deterioro renal.

m. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Previo aprobación del estudio por el Organismo Coordinador de Trabajos de graduación e Investigación, se solicitó autorización al director del Hospital Regional de Zacapa, comité de ética e investigación del Hospital Regional de Zacapa y Coordinación de la Clínica de Atención Integral.

Se explicó a cada paciente los procedimientos a los que fueron sometidos y los objetivos del estudio, se solicitó consentimiento informado a los que participaron de forma voluntaria por medio de un documento escrito, el cuál firmó o imprimió su huella digital cada paciente.

Las hojas de recolección de datos por tratarse de pacientes diagnosticados con VIH no se utilizaron nombres, en este caso los expedientes se correlacionaron en las hojas de recolección de datos con el número de registro para poder acceder a las mismas nuevamente pero manteniendo en confidencialidad los datos del paciente al que pertenecen los expedientes clínicos.

n. CRONOGRAMA DE GRANTT.

	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio			
ACTIVIDAD	SEMANAS DE ELABORACION																			
Año 2016	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planteamiento del problema																				
Solicitud y aprobación del problema																				
Aprobación del problema																				
Elaboración del protocolo de investigación																				
Entrega del protocolo																				
Solicitud de aprobación del protocolo																				
Trabajo de Campo																				
Elaboración Informe final																				

Calendarización y control de actividades

Fuente: Elaboración Propia

o. RECURSOS

a) Humanos:

- 2 Estudiantes Investigadores
- 1 Asesor de tesis
- Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación e Investigación (OCTIM)

b) Físicos:

b.1. Materiales y suministros:

- Libros, revistas
- 200 fotocopias del instrumento de recolección de datos
- Conexión a internet.
- Útiles de oficina.

b.2 Mobiliario y equipo:

- 2 computadoras
- Impresora Canon PIXMA iP-2700 de inyección
- Tinta para impresora
- 1 hielera para transportar muestras.

b.3 Materiales de laboratorio

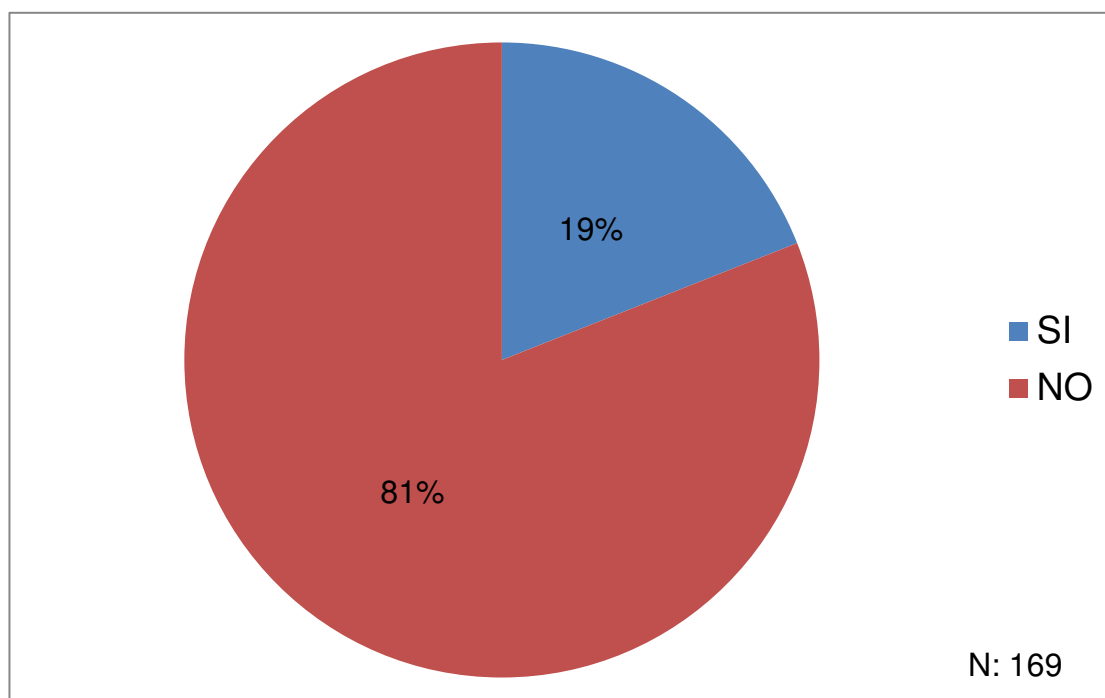
- 50 jeringas de 5ml.
- 200 recipientes estériles recolectores de orina.
- 200 etiquetas para identificar los recipientes recolectores de orina.
- 5 caja de guantes descartables

c) Financieros:

• Creatinina sérica (Q. 15 cada una)	Q	2,250.00
• Jeringas de 5ml (Q. 1.00 cada una)	Q	75.00
• Gastos de fotocopias e impresiones.....	Q.	700.00
• Gastos de transporte	Q.	1800.00
• Prueba de proteínas en orina (Q. 30.00 cada una).....	Q.	5,070.00
• Prueba de creatinina en orina (Q. 30.00 cada una).....	Q.	5,070.00
• Frascos recolectores de orina (Q. 2.00 cada uno)	Q.	400.00
• Cajas de guantes (Q. 80.00 cada una)	Q.	320.00
• Hielera para transportar muestras.....	Q.	125.00
• Total aproximado.....	Q.	15,810.00

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

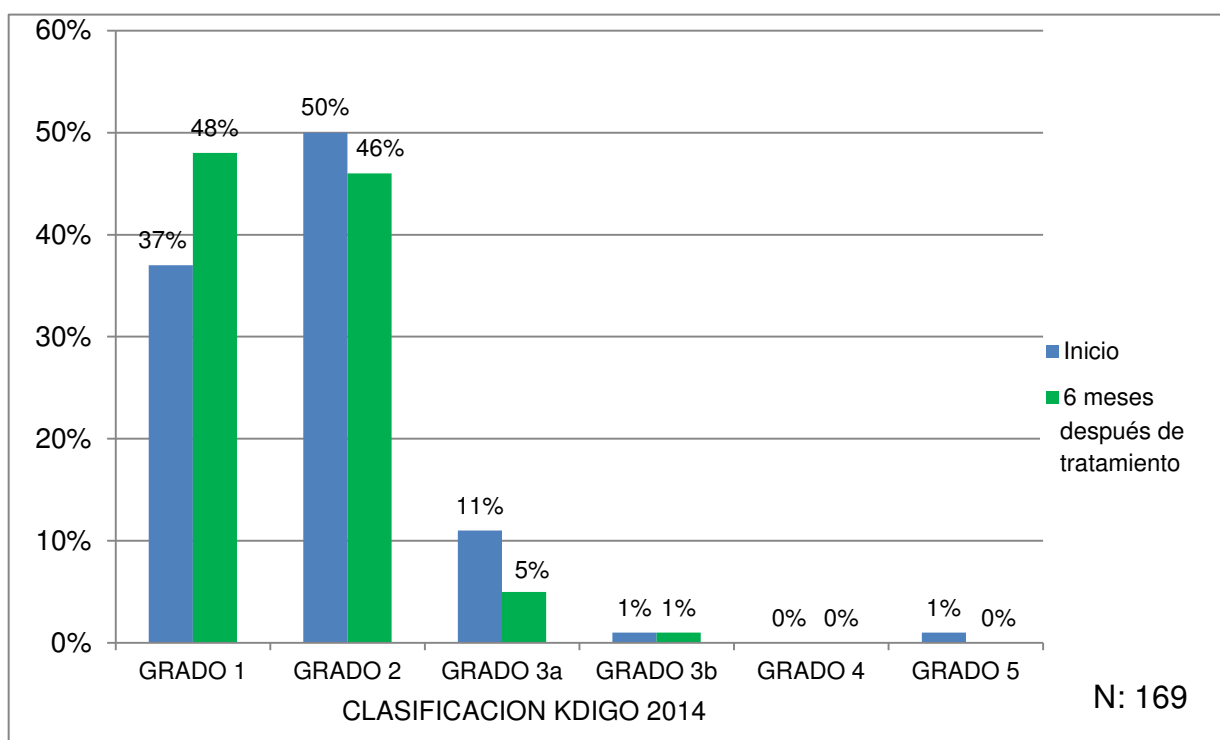
Gráfica 1. Distribución de pacientes VIH positivo con tratamiento antirretroviral de gran actividad que presentaron deterioro de la función renal.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se puede observar que 32 (19%) de los pacientes presentaron deterioro de la función renal actual en el valor de tasa de filtrado y 137 (81%) no presentaron disminución, esto determinado en base al cálculo de la tasa de filtrado glomerular por medio de la fórmula MDRD-4.

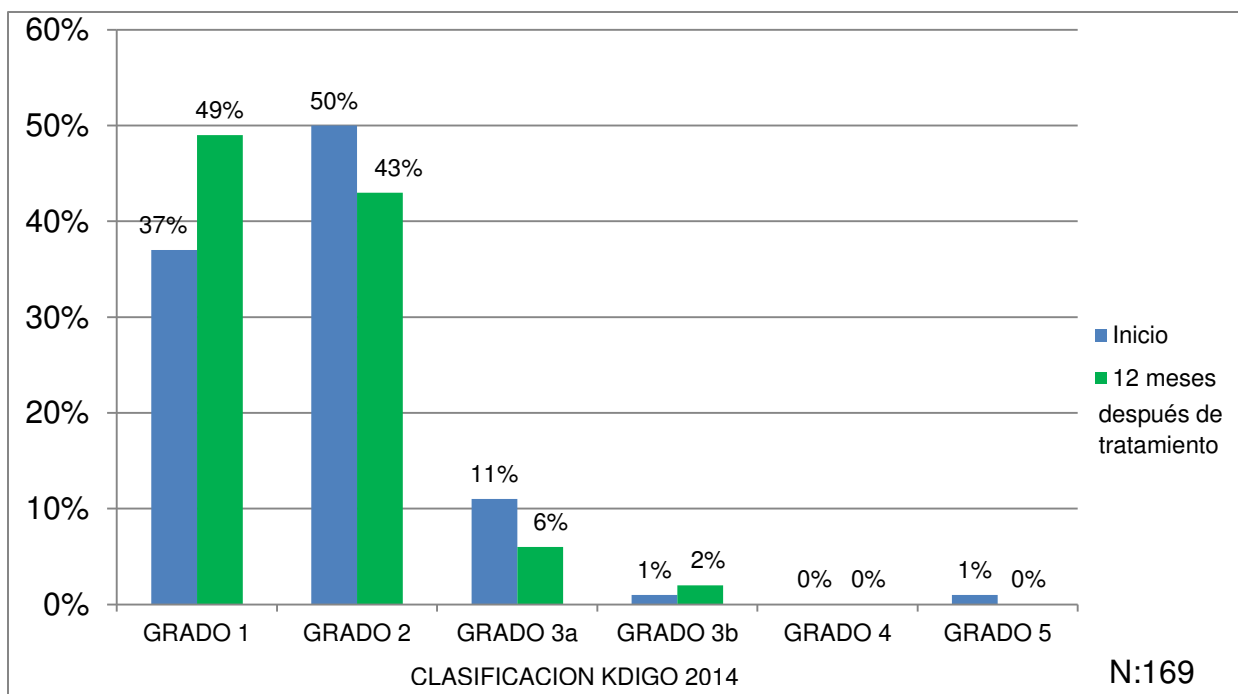
Gráfica 2. Comparación del grado de la función renal basal y a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento antirretroviral de gran actividad en base a la fórmula MDRD-4 según clasificación KDIGO en pacientes con VIH.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se observa que los pacientes antes de iniciar el tratamiento antirretroviral la mayoría se encuentra según la clasificación KDIGO 2014 por la tasa de filtrado glomerular en grado 1 y grado 2 con 63 (37%) y 85 (50%) pacientes respectivamente y a los seis meses de tratamiento 80 (48%) pacientes se encuentran en grado 1 aumentando 11 puntos porcentuales dicho estadio, los pacientes con tasa de filtrado glomerular disminuida según la clasificación KDIGO 2014, (grado 3a, 3b, 4 y 5) antes del tratamiento son 21 (13%) y a los seis meses 11 (6%), resolviendo 10 pacientes en los cuales su función renal regresa a los rangos normales.

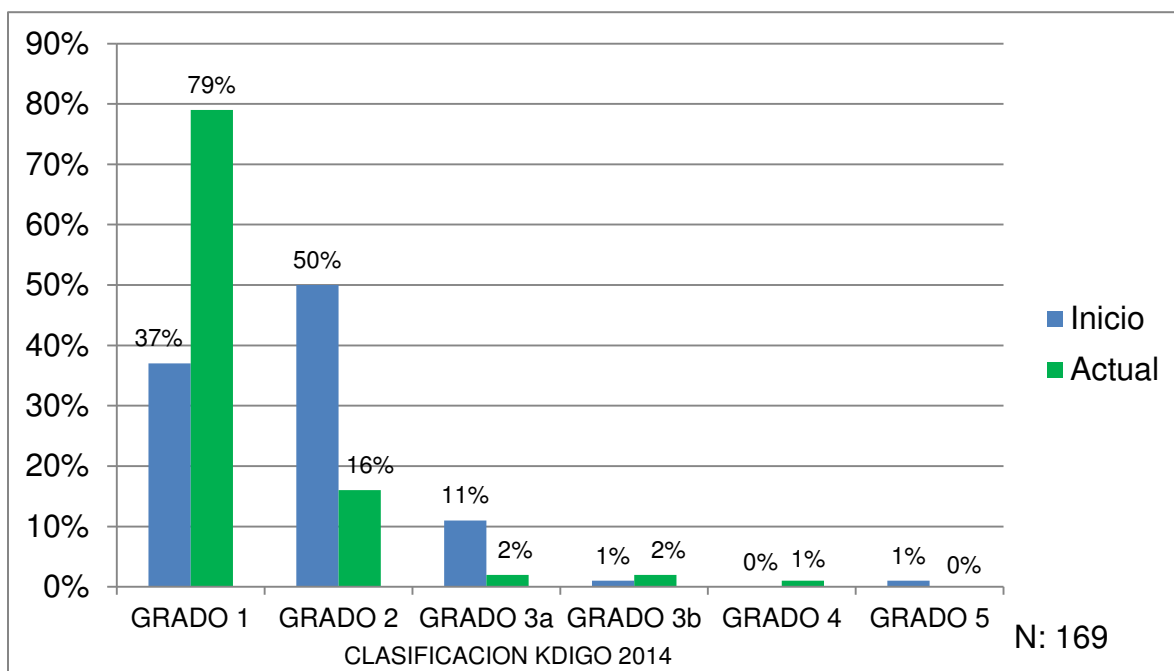
Gráfica 3. Comparación del grado de la función renal basal y a los 12 meses de iniciado el tratamiento en base a la fórmula MDRD-4 según clasificación KDIGO en pacientes con VIH.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se observa que los pacientes antes de iniciar el tratamiento antirretroviral la mayoría se encuentra según la clasificación KDIGO 2014, por la tasa de filtrado glomerular en el grado 1 y grado 2 con 63 (37%) y 85 (50%) pacientes en cada grado, a los 12 meses de tratamiento 82 (49%) pacientes se encuentran en grado 1 aumentando 12 puntos porcentuales dicho estadio, los pacientes con disminución de la función renal según tasa de filtrado glomerular, (grado 3a, 3b, 4 y 5) antes del tratamiento son 21 (13%) y a los doce meses 13 (8%), resolviendo 8 pacientes, en los cuales su función renal regresa a los rangos normales.

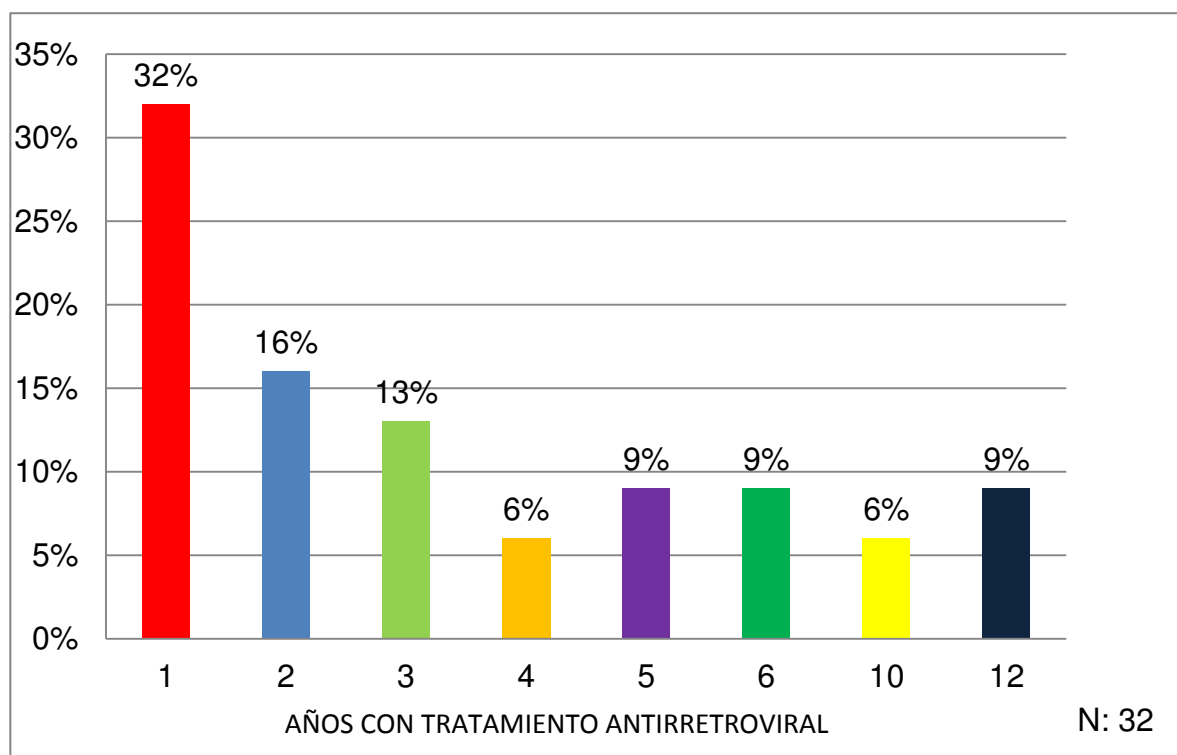
Gráfica 4. Comparación del grado de la función renal basal y la medición actual en pacientes con más de 1 año de tratamiento en base a la fórmula MDRD-4 según clasificación KDIGO en pacientes con VIH.



Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta gráfica se observa que los pacientes antes de iniciar el tratamiento antirretroviral según la clasificación KDIGO 2014 por la tasa de filtrado glomerular calculada por la formula MDRD 4, la mayoría se encuentra en el grado 1 y grado 2 con 67 (37%) y 85 (50%) pacientes en cada grado, en la función renal actual 133 (79%) pacientes se encuentran en grado 1 aumentando 42 puntos porcentuales dicho estadio, los pacientes con disminución de la función renal según la tasa del filtrado glomerular utilizando la formula MDRD 4, (grado 3a, 3b, 4 y 5) antes del tratamiento son 21 pacientes (13%) y según la función renal actual 7 pacientes (5%), resolviendo 14 pacientes en los cuales su función renal regresa a los rangos normales.

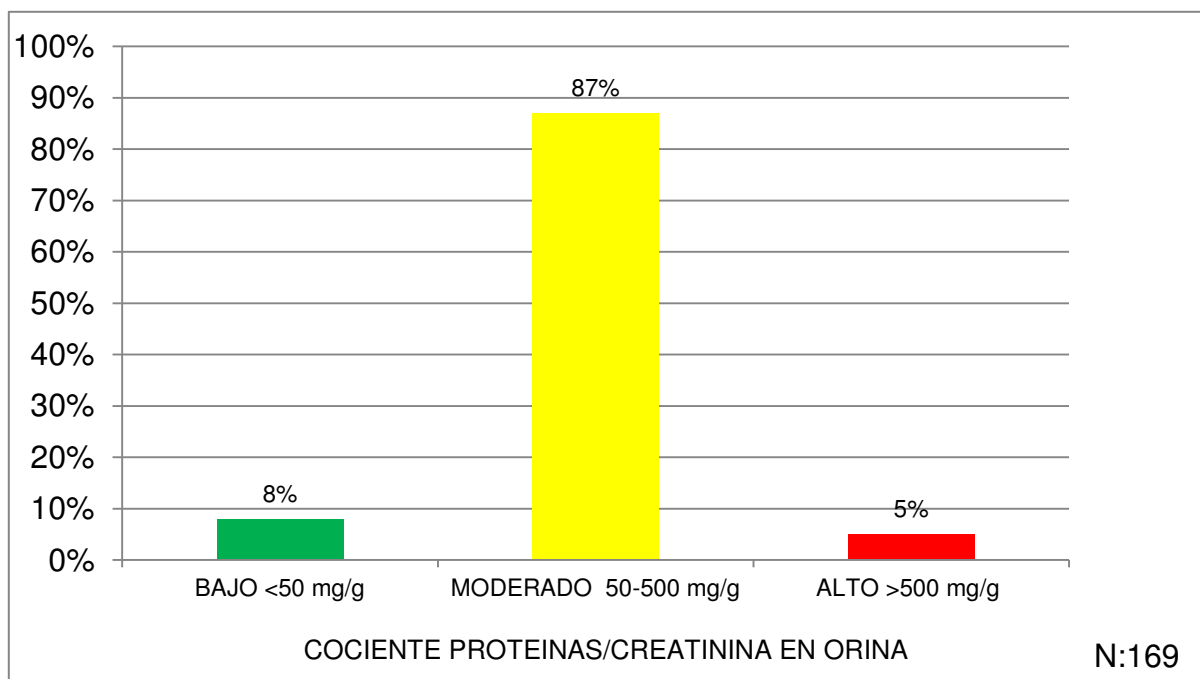
Gráfica 5. Porcentaje de pacientes con VIH y deterioro de la función renal según el número de años de tratamiento antirretroviral continuo según la clasificación KDIGO 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos

En la siguiente gráfica se observa que de los 32 pacientes que presentaron deterioro de la función renal, expresada por disminución de tasa de filtrado glomerular, fueron los que tienen un año de tratamiento con 10 (32%) pacientes, los que tienen dos años 5 (16%) pacientes, con tres años 4 pacientes (13%) los que tienen cinco y seis años de tratamiento 3 (9%) pacientes cada uno, y los que tienen más de diez años 5 (15%) pacientes, 6% en 10 años y 9% en doce años, esto determinado por la tasa de filtrado glomerular calculada con la fórmula MDRD 4, recomendada por las guías KDIGO, 2014.

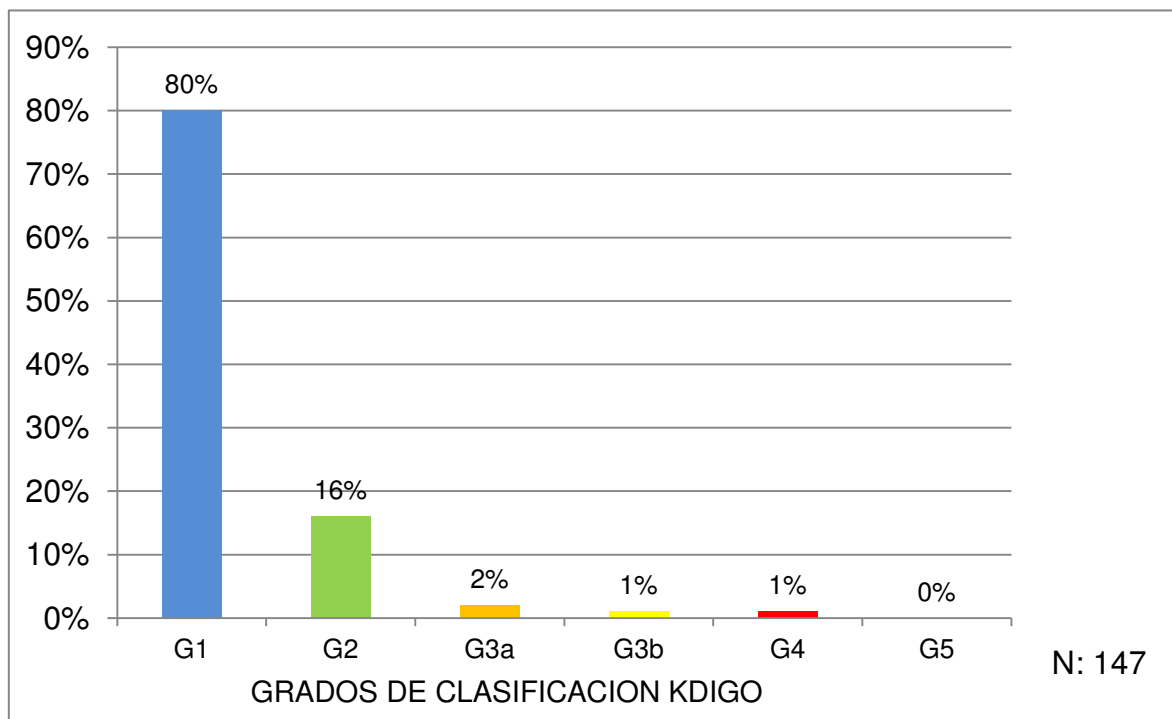
Gráfica 6. Distribución porcentual del grado de riesgo de deterioro de la función renal según el cociente proteínas/creatinina actual en orina al azar según clasificación KDIGO 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se observa que de la totalidad de los pacientes, según el riesgo de desarrollar insuficiencia renal por el cociente creatinina/proteínas en orina al azar actual, la mayoría se encuentran en riesgo moderado 87% (147) pacientes, los que se encuentran en bajo riesgo son el 8% (13) pacientes y los de riesgo alto 5% (9) pacientes.

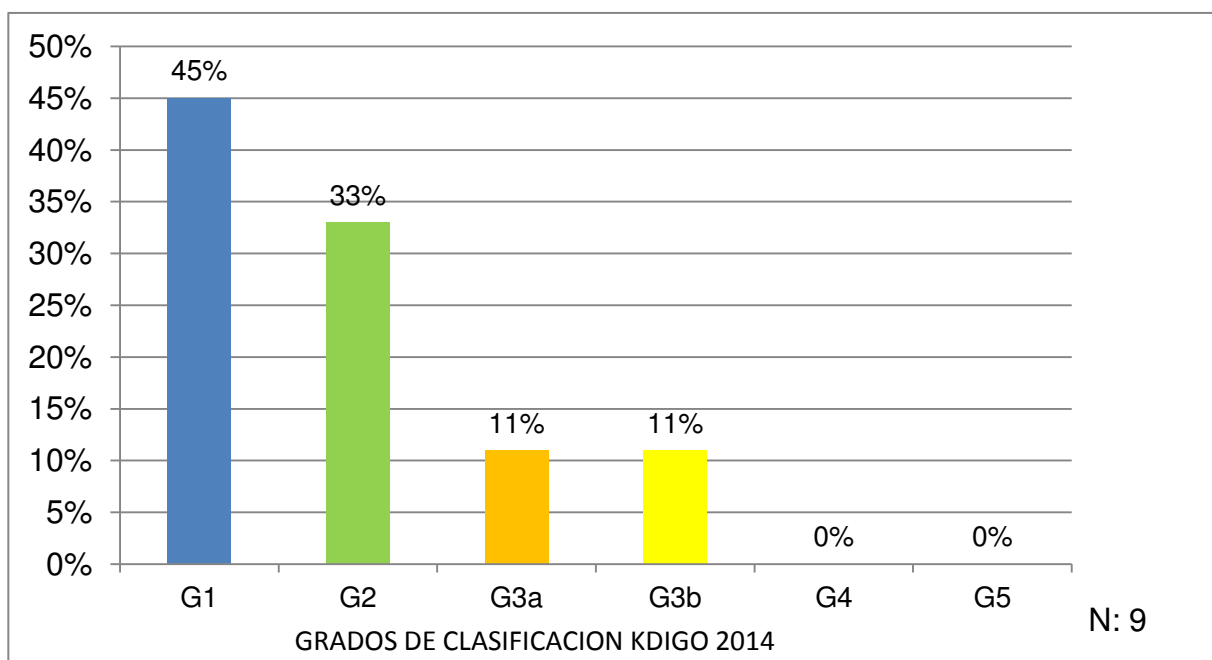
Gráfica 7. Porcentaje de pacientes con VIH según el grado de función renal con la clasificación KDIGO 2014, de quienes presentan riesgo moderado en el cociente proteínas/creatinina en orina al azar.



Fuente: Boleta de recolección de datos

En la gráfica se observa que de los 147 pacientes que presentan riesgo moderado de desarrollar enfermedad renal según el cociente creatinina/proteínas en orina al azar, el 80% (118) de los pacientes se encuentran en grado 1 según tasa de filtrado glomerular, 16% (20) de los pacientes en grado 2, y 4% (5) de los pacientes se encuentran en insuficiencia renal crónica (estadios 3a, 3b, 4 y 5), según la clasificación KDIGO 2014.

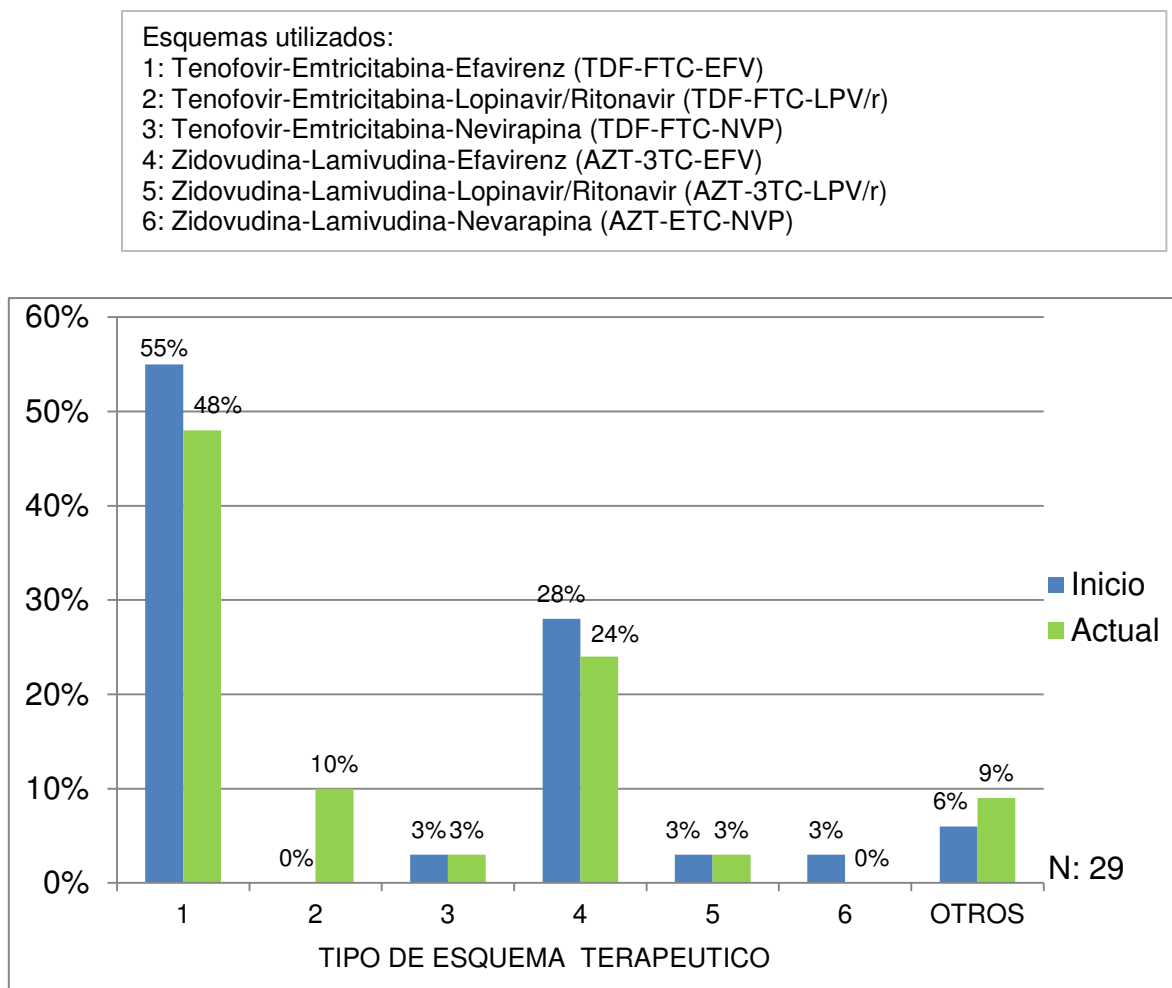
Gráfica 8. Porcentaje de pacientes con VIH según el grado de función renal con la clasificación KDIGO 2014, que presentan riesgo alto en el cociente proteínas/creatinina en orina al azar.



Fuente: Boleta de recolección de datos

En la gráfica se observa que de los 9 pacientes que presentan riesgo alto de desarrollar enfermedad renal, según el cociente creatinina/proteínas en orina al azar el 45% (4) de los pacientes se encuentran en grado 1 según tasa de filtrado glomerular, 33% (3) de los pacientes en grado 2, y en insuficiencia renal crónica el grado 3a y 3b cuentan con 11% (1) de los paciente cada uno, en el grado 4 y 5 no se encuentra ningún paciente, según la clasificación KDIGO 2014.

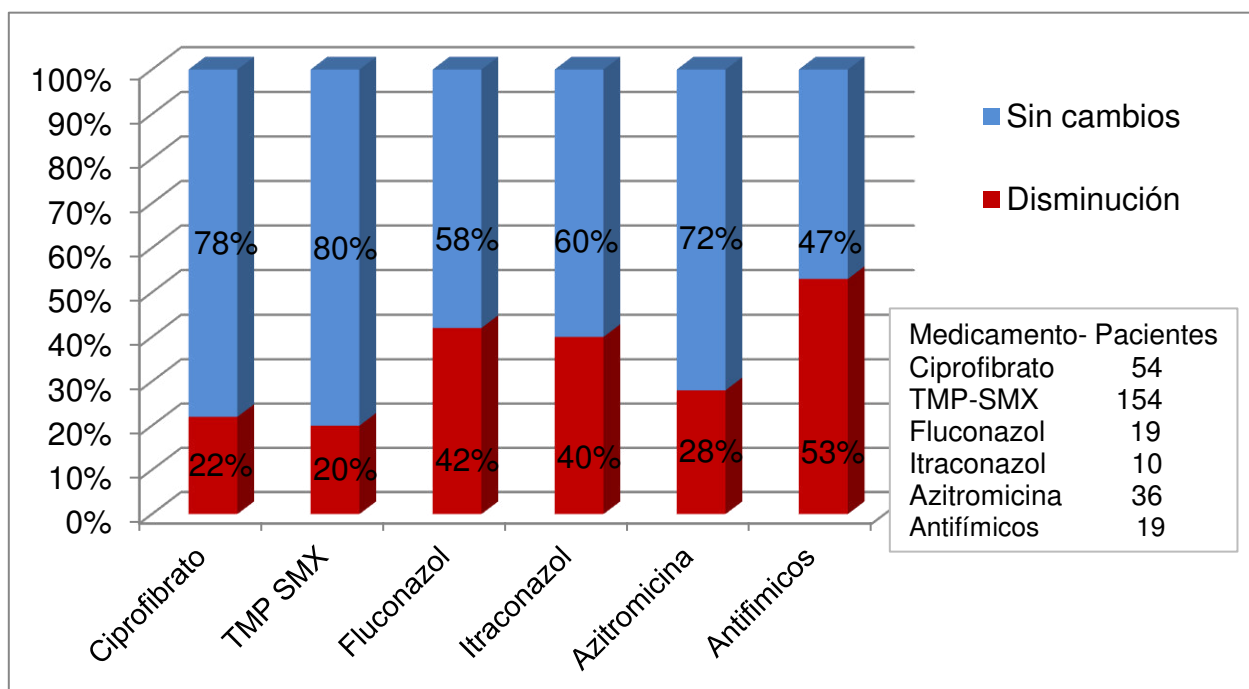
Gráfica 9. Comparación del deterioro de la función renal en relación al esquema de tratamiento inicial y el actual, en pacientes que presentaron deterioro de la función renal.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Podemos observar que de los diferentes esquemas antirretrovirales administrados a los pacientes que tuvieron deterioro de la función renal según tasa de filtrado glomerular inicial, los que se utilizaron con mayor frecuencia fueron el esquema 1 con 16 (51%) pacientes y el 4 con 8 (25%) pacientes, según la función renal actual los más utilizados son el 1 con 14 (44%) pacientes y el esquema 4 con 7 (22%) pacientes.

Gráfica 10. Representación de medicamentos usados para las distintas comorbilidades en los pacientes con VIH que causaron deterioro de la función renal con la formula MDRD-4 según clasificación KDIGO 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta gráfica se observan los medicamentos que produjeron disminución de la función renal representado por la tasa de filtrado glomerular, los que mayor casos de disminución presentaron son el Fluconazol 8 (42%) pacientes, el Itraconazol 4 (40%) pacientes y Antifímicos 9 (47%) pacientes, los que menor disminución de la función renal presentaron en porcentaje son los que se utilizan con mayor frecuencia, los fibratos con 12 (22%) pacientes, TMP-SMX 31 (20%) pacientes y la Azitromicina 10 (28%) pacientes.

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 169 pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana VIH, que cumplieron al menos 12 meses de tratamiento antirretroviral de gran actividad continuos, se estudió la función renal, mediante la tasa de filtrado glomerular según la formula MDRD-4 valorando con éste, si existió deterioro de la función renal a los 6 y 12 meses, y según la clasificación KDIGO 2014, se estratificó a los pacientes según el estadio que presentaban para determinar si existió disminución de la función renal según la tasa de filtrado glomerular basal determinada por la formula MDRD 4, se realizó medición del cociente creatinina/proteínas en orina al azar para establecer el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica, todo esto asociado al tiempo de tratamiento y los diferentes fármacos utilizados para las diversas comorbilidades que desarrollan, vale la pena mencionar que 33 pacientes (20%) tienen 30 años o menos, lo que significa que estarán por más tiempo expuestos a los efectos secundarios de los medicamentos y con mayor probabilidad de recibir tratamiento para comorbilidades.

De los 169 pacientes estudiados, se identificó que 32 pacientes (19%) presentaron disminución de la función renal actual en relación a la basal, esto medido por la tasa de filtrado glomerular determinada por la fórmula MDRD-4 la importancia radica en que estos pacientes presentan deterioro de la función renal, como efecto secundario a los diversos antirretrovirales y fármacos para comorbilidades que presentan durante el primer año de tratamiento, porque a lo largo del primer año los pacientes que presentan grados menores al estadio 2, se reducen, pues antes de iniciar tratamiento, el número de pacientes que se encuentran en el estadio 1 y 2 de la clasificación KDIGO 2014 son 63 (37%) y 85 (50%) pacientes, que en total suman el 87%, lo que significa que el 13% restante de estos pacientes se ubican en estadios inferiores por lo que se encuentran en insuficiencia renal crónica según esta clasificación, a los seis meses de tratamiento únicamente 11 (6%) se ubican en grados inferiores al estadio 2, a los 12 meses se observa el mismo patrón, los grados 1 y 2 aumentan de 148 (87%) a

156 (92%) pacientes y los grados inferiores presentan 14 (8%), el dato más importante se da al momento de evaluar la clasificación de la función renal actual con la tasa de filtrado glomerular calculada por la fórmula MDRD-4 ya que 162 (95%) pacientes se ubican en el grado 1 y 2 quedando únicamente 7 (5%) pacientes en el resto de estadios, presentándose datos similares a los de la universidad autónoma de Barcelona donde entre el 4 y 5% presentaron disminución de la función renal en el año 2011 (Juega, 2011).

Es bien conocido que la infección por VIH produce nefropatía asociada al virus, la cual queda comprobado que se resuelve al mayor tiempo de tratamiento antirretroviral pero al determinar que existen pacientes en los cuales la función renal se ve reducida pese al tratamiento antirretroviral, esto significa que la disminución de la función renal en estos pacientes es producto del mismo tratamiento antirretroviral y fármacos asociados a las comorbilidades que presentan a lo largo de su tratamiento y en menor medida al virus (McHugh, 2010).

Con relación al tiempo de administración de antirretrovirales en los 32 pacientes que presentaron disminución de la función renal según la tasa de filtrado glomerular medida por la fórmula MDRD-4, el que mayor casos presentó fue al cumplir un año de tratamiento 10 (32%) pacientes, a los dos años 5 (16%) pacientes, a los tres años 4 (13%) pacientes, a los cuatro años 2 (6%) pacientes, a los 5 y 6 años 3 (9%) pacientes cada uno, lo que confirma los datos anteriores, que con el paso de los años de tratamiento se presentan menos casos de deterioro renal pues lo que tienen entre 10 y 12 años la disminución de la función renal medida por la tasa de filtrado glomerular determinada con la formula MDRD-4 se presentó en 5 (15%) pacientes asociándose la disminución de la tasa de filtrado glomerular inicial a la nefropatía asociada al virus del VIH pues con más tiempo de tratamiento se presentan menos casos de deterioro, asociándose los casos de deterioro en los que tienen varios años de tratamiento a los efectos nefrotóxicos propios de algunos antirretrovirales, a las comorbilidades y su tratamiento con fármacos que inducen el deterioro de la función renal.

El aspecto importante con respecto a la investigación, es el hecho que en el seguimiento de los pacientes se realizan pruebas bioquímicas cada 6 meses, incluyendo la creatinina, con lo que se evalúa la función renal únicamente valorando la tasa de filtrado glomerular, según la actualización 2014 de las guías KDIGO, incluyen la evaluación del riesgo de desarrollar insuficiencia renal, por medio de el cociente proteínas/creatinina en orina al azar, y tomando en cuenta que únicamente el 19% presenta disminución de la función renal según la tasa de filtrado glomerular; cabe resaltar que según este cociente, 147 (87%) se encuentran en riesgo moderado con cociente entre 50-500 mg/g de proteinuria, y 9 (5%) pacientes presentan riesgo alto, con proteinuria según el índice >500 mg/g por lo que se debe reconsiderar la forma de manejo de los pacientes en alto riesgo y monitorización más estricta en los que se encuentran en riesgo moderado haciendo énfasis en la monitorización constante de el cociente proteínas/creatinina.

Es importante la realización constante de el cociente proteínas/creatinina pues en los pacientes que presentan riesgo moderado y alto en ambos casos, la mayoría de pacientes presentan tasa de filtrado glomerular normal, en el riesgo moderado en grado 1, 118 (80%) pacientes y en el 2, 24 (16%), los estadios 3a, 3b y 4 cuentan con 5 (4%) pacientes. En alto riesgo el grado 1, 4 (45%) pacientes en el 2, 3 (33%) pacientes, en el grado 3a y 3b, 1 (11%) paciente cada uno, los grados 4 y 5 no presentaron casos, por lo que al momento de realizar únicamente el cálculo de la tasa de filtrado glomerular con la fórmula MDRD-4 estos pacientes en su mayoría se encuentran con valores considerados normales.

En cuanto al uso de antirretrovirales, se clasificaron los 6 esquemas más utilizados y se identificaron otros 5 adicionales, los que presentaron mayor número de casos de deterioro renal fue el 1 (Tenofovir-Emtricitabina-Efavirenz) y el 4 (Zidovudina-Lamivudina-Efavirenz) con 16 (51%) y 8 (25%) pacientes respectivamente, también se encontró casos en el esquema 2 (Tenofovir-Emtricitabina-Lopinavir/Ritonavir) 3 (10%) pacientes, según la Guía ARV OPS 2011 incluye el Tenofovir como antirretroviral con efectos secundarios a nivel

renal, presente en el esquema 1 y 4, el estudio Euro-Sida 2014 identifica que los inhibidores de la proteasa como Lopinavir/Ritonavir en combinación con el Tenofovir están asociados a la insuficiencia renal crónica, presentes los dos en el esquema 2. Según los estudios realizados en el hospital Roosevelt en la clínica de infectología se comprobó la toxicidad renal de Tenofovir, presente este en los 2 esquemas identificados con mayores casos de deterioro renal en el estudio. (Mocroft, 2011; Recinos, 2014; MSPAS, 2012)

Entre los múltiples fármacos para las comorbilidades de los pacientes con VIH, se identificaron con mayor frecuencia los tratamientos o profilaxis para infecciones oportunistas, el antibiótico Trimetoprim-Sulfametoxazol utilizado en 154 pacientes, 31 (20%) presentaron disminución de la función renal, la Azitromicina se utilizó en 36 pacientes presentando disminución 10 (28%), el único tratamiento para comorbilidades cardiometabólicas identificado que potencian del deterioro de la función renal fue el Ciprofibrato utilizado en 54 pacientes en los cuales 12 (22%) presentaron disminución de la función renal durante el tratamiento, los que mayor porcentaje de deterioro renal presentan son los antimicóticos y tratamiento para tuberculosis, el Fluconazol utilizado en 19 pacientes con disminución de la función renal 8 (42%) y el Itraconazol en 10 de los cuales 4 (40%) presentan deterioro, los esquemas de tratamiento para la tuberculosis fueron utilizados en 19 pacientes con disminución en 9 (47%). Asociándose los tratamientos largos a la potenciación del deterioro de la función renal, pues en el caso de los antimicóticos y el tratamiento de la tuberculosis regularmente son prescritos por largos periodos de tiempo, al igual que el Trimetoprim-Sulfametoxazol, pero este causa elevación transitoria de la creatinina, regresando a sus valores normales al suspender el tratamiento.

La valoración de la función renal utilizando el cociente proteínas/creatinina en orina es recomendado en las guías KDIGO 2014, pues en muchos casos, el deterioro renal puede ser detectado de esta forma tempranamente, en estas guías se indica la referencia a una unidad de nefrología del paciente que presente grado

alto de dicho valor presentándose en nuestra investigación 9 casos (KDIGO, 2014).

Se considera insuficiencia renal crónica la disminución de la tasa de filtrado glomerular <60 ml/minuto/1.73m², o la disminución identificada anual de 5 ml/minuto/1.73 m², anteriormente se hacía referencia al nefrólogo cuando dicho valor disminuía a 30 ml/minuto/1.73 m², actualmente se propone en estas guías hacer la referencia cuando el paciente alcanza los 60 ml/ minuto/1.73 m² acompañado de proteinuria medido por el cociente proteínas/creatinina en orina al azar cuando este alcanza valores mayores de 500 g/mg o cuando se da progresión anual de la disminución de la tasa de filtrado glomerular (KDIGO, 2014).

Para que puedan instituirse las bases para la prevención de la progresión de la Enfermedad Renal Crónica, se debe denominar a este tipo de pacientes como cardiorrenales, ya que en esto se fundamentan las medidas de prevención global, como las modificaciones dietéticas, y del estilo de vida, el control de la Hipertensión arterial y el control metabólico fundamentalmente glucémico y lipídico, según las guías KDIGO 2014, el riesgo de sufrir una complicación cardiovascular aumentan 43% en el grado 3a, y en el grado 4 y 5 hasta $> 300\%$, en este estudio se identificó que la mayoría 87% de los pacientes se encuentran en riesgo moderado, según el cociente proteínas/creatinina en orina al azar, y a pesar de presentar dicho riesgo, estos pacientes el 96% presentan valores normales de tasa de filtrado glomerular, por lo que la realización de dicho cociente es importante para monitorizar de forma más exacta la progresión de la enfermedad renal crónica e iniciar de forma temprana y oportuna las medidas de prevención adecuada (KDIGO, 2014).

IX. CONCLUSIONES

1. De los 169 pacientes incluidos en este estudio, se determinó que la tasa de filtrado glomerular por la fórmula MDRD-4 se encontraba en valores considerados normales (mayor de 60 ml/min/1.73^2) al inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad en 87%, a los 6 meses en el 94% y 12 meses 92% de los pacientes, evidencia mejoría en el transcurso del tiempo.
2. El tratamiento antirretroviral de gran actividad mejora la tasa de filtrado glomerular al disminuir la incidencia de nefropatía asociada al virus, ya que la función renal inicial considerada normal, estadios 1 y 2, se encontraron 87% de los pacientes, a los seis meses 94%, al año 92% y actualmente los que tienen función renal normal son el 95% de los pacientes.
3. Según la clasificación KDIGO utilizada para estratificar el deterioro de la función renal según la tasa de filtrado glomerular, al inicio de tratamiento los pacientes que se encontraron con deterioro de la función renal (menor de 60 ml/min/1.73^2) eran 12% al inicio, 6% a los seis meses y 8% al año de tratamiento; determinando en nuestro estudio que los pacientes inician el tratamiento antirretroviral con nefropatía secundaria al virus, y con mayor tiempo de tratamiento esta incidencia disminuye, pudiendo identificar a los pacientes en quienes el deterioro renal es secundaria al tratamiento con antirretrovirales nefrotóxicos, las comorbilidades y los tratamientos para la misma, principalmente aquellos fármacos como los Antifímicos y Antimicóticos en los que se observaron un mayor deterioro de la función renal por lo cual se debe de tener un control más estricto de la tasa de filtrado glomerular al ser utilizados, ya que frecuentemente estos son prescritos por tiempo prolongado.
4. Según nuestro estudio, la realización periódica del cociente proteínas/creatinina en orina al azar es importante, estableciendo que la tasa de filtrado glomerular mediante la creatinina sérica ya no es suficiente como

predictor de deterioro de la función renal, porque el 87% de los pacientes presentan riesgo moderado y 5% riesgo severo. En estos pacientes que presentaron algún riesgo de enfermedad renal, el 96% de casos de riesgo moderado y el 78% de los casos con riesgo severo, la función renal según tasa de filtrado glomerular estimada por la formula MDRD-4 se encontraban en valores normales a pesar de presentar algún grado de proteinuria según el cociente proteínas/creatinina.

5. Los esquemas antirretrovirales que incluyen fármacos nefrotóxicos en nuestro estudio fueron los que presentaron mayor disminución de la tasa de filtrado glomerular, el esquema 1: Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz en 44% de los pacientes y el esquema 4: Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz en 22% de los pacientes. Los medicamentos utilizados frecuentemente para otras comorbilidades y por tiempo prolongado que mostraron mayor disminución de la función renal son Antifúngicos en 47%, Fluconazol en 42% e Itraconazol en 40% de los casos y los medicamentos que presentaron menor disminución de la función renal fueron Azitromicina en 28%, Ciprofibrato en 22%, Trimetropin Sulfametoxazol en el 20% de los casos. Por lo que se debe tener un control estricto en la función renal de los pacientes que los utilizan.

X. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda abastecer el laboratorio del Hospital Regional de Zacapa con reactivos para realizar pruebas rutinarias de proteínas y creatinina en orina al azar para determinar el cociente proteínas/creatinina, para evaluar por medio de este, la presencia de daño renal al momento del diagnóstico de infección por VIH.
2. Educar al paciente diagnosticado con VIH de iniciar el tratamiento antirretroviral de forma temprana según el protocolo y promover la adherencia al mismo con la finalidad de revertir el daño renal y fomentar acciones de vida saludable y cuidado de los pacientes, como ingesta adecuada de líquidos, monitoreo de la presión arterial y valores glicémicos, así como realizar pruebas de función renal que incluyan el cociente proteínas creatinina al momento de hacer el diagnóstico e iniciar las medidas de prevención de la progresión.
3. Se recomienda la elaboración de un plan de atención e intervenciones específicas para el abordaje de los pacientes que presentan alteración de la función renal, que incluya seguimiento mediante la realización de pruebas de laboratorio y medición de la depuración de creatinina y proteínas en orina cada 6 meses; la realización de USG, modificación del tratamiento y la referencia oportuna con nefrología.

XI. PROPUESTA

MANUAL DE MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL, SEGÚN GUIAS KDIGO 2014.

a. Introducción

Se propone implementar en el paciente con deterioro de la función renal según tasa de filtrado glomerular y con presencia de proteinuria según cociente proteínas/creatinina, el denominado manejo integral de riesgo cardiorrenal recomendado por la asociación de nefrología Kidney Disease: Improving Global Outcomes, Guías KDIGO 2014, que constituye la base para la prevención de la progresión de la enfermedad renal crónica, involucrando a médicos, nutricionistas, psicólogos y técnicos en salud implementando una serie de medidas descritas en los párrafos siguientes.

b. Objetivos:

1. Desarrollar una serie de medidas de manejo integral y de carácter preventivo que permitan tanto al médico tratante como al paciente conocer su condición de salud renal y así evitar complicaciones en el mediano y largo plazo.
2. Formar un equipo multidisciplinario, involucrando a médicos, nutricionistas, psicólogos y educadores en salud para un manejo integral y velar por el cumplimiento de las normas de manejo y así garantizar el bienestar cardiorrenal del paciente con deterioro de la función renal.

c. Descripción de medidas de manejo integral

3. Control adecuado de la presión arterial

Con el objetivo control de una presión arterial (PA) menor de 140/90 mmHg en pacientes con cociente proteína/creatinina menor de 50 mg/g (riesgo leve) sean o no diabéticos, y una PA menor de 130/80 en pacientes con cociente proteínas/albumina mayor de 50 g/mg (riesgo moderado/severo) tanto en no diabéticos como diabéticos, involucrando al paciente, ya que aunque la PA es medida en cada cita cada tres meses o menos según el apego del mismo en sus consultas, se debe recomendar la asistencia a centros o puestos de salud cercanos donde un profesional de la salud, realice la medición y anotación en fichas destinadas para esto y tener un visión global del valor de la presión arterial y no únicamente aleatoria, como es la que se lleva a cabo en la clínica de atención integral.

Se debe tener como objetivo individualizado en los pacientes, que incluyen medidas no farmacológicas (cambios en estilo de vida, según nutrición) y tratamiento farmacológico, respecto a este, la elección de los fármacos debe ser individualizada en función de la edad, tolerancia y comorbilidades. Los fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina, inhibidores de la enzima convertidores de angiotensina (IECAS) o antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) constituirán, la base del tratamiento antihipertensivo. La utilización en pacientes con cociente proteínas/creatinina entre 50-500 mg/g es sugerencia mientras en aquellos con mayor de 500 mg/g es necesaria independiente al valor de la presión arterial.

Se recomienda que médicos, nutricionistas, psicólogos y educadores en salud, consideren a cualquier sujeto con filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73 m², sin importar el cociente proteína/creatinina como un

paciente de riesgo cardiovascular, en estos pacientes se debe recalcar el inicio de ejercicio 3 a 5 sesiones semanales de 30 a 60 minutos de ejercicio aeróbico, control de peso, control de perfil lipídico, control óptimo si existe diabetes y de la presión arterial y antiagregación plaquetaria en prevención secundaria.

4. Control nutricional y metabólico

El control de la obesidad es un objetivo principal, constituyendo un enfoque multidisciplinario, el cual se basa en tener un aporte elevado dietético de proteínas, para evitar la mal nutrición. Pero se sugiere reducir su ingesta a 0.8 g/Kg/día en aquellos con tasa de filtrado glomerular estimado menos de 30 mg/ml/1.73m², en donde el seguimiento y elaboración de dietas debe ser individual y prescrito por nutrición, y recomendar una ingesta entre 4 a 6 gramos de sal al día, que consiste en la alimentación sin sal agregada. En pacientes diabéticos se recomienda un objetivo de hemoglobina glicosilada menor de 7%, salvo en casos con riesgo de hipoglicemia o con comorbilidades que reduzcan la expectativa de vida en los que el objetivo será entre 7.5% y 8%.

Con respecto al tratamiento de la hiperuricemia sintomática (gota, o litiasis de ácido úrico), se deben mantener niveles de ácido úrico por debajo de 7 mg/dl. Para conseguir dicho objetivo se debe prescribir tratamiento con inhibidores de la xantina-oxidasa con dosis ajustadas a la función renal. Ya que la reducción de ácido úrico por debajo de 7 mg/dl disminuirá el riesgo cardiovascular y frenará la progresión de la enfermedad renal crónica.

5. Derivación a especialista en nefrología

Se debe realizar la referencia cuando el paciente presente deterioro aguda de la función renal, filtración glomerular menor de 30 mg/min/1.73

m², proteinuria significativa y sostenida (cociente proteína/creatinina mayor de 500 mg/g) progresión de la enfermedad renal (descenso sostenido de filtrado glomerular mayor de 5 ml/min/1.73 m² o cambio de categoría según KDOKI, hipertensión resistente (no controlada con una combinación de tres fármacos antihipertensivos, incluyendo un diurético) alteraciones persistentes de potasio sérico, y nefrolitiasis recurrente.

XII. BIBLIOGRAFÍAS

1. Alfelt, M; Bhrens, G; Braun, P; Camp, R; Gori, A. 2011. HIV 2012/2013 (en línea). Hamburg, DE, Medizin Focus Verlag. 760 p. Consultado 28 jul. 2013. Disponible en <http://hivbook.files.wordpress.com/2011/10/hiv-2012.pdf>.
2. Blanco Ramos, JR; Oteo, JA. [2005]. Manifestaciones renales en el curso de la infección por el VIH/SIDA (en línea). Logroño, ES, Hospital de La Rioja, Área de enfermedades infecciosas. p. 13-16. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: http://www.educasida.es/sites/default/files/Blanco_manif%20renales_art_sept2005.pdf
3. Castillo Theissen, A. 2015. Asociación de nefropatía en pacientes pediátricos con virus de inmunodeficiencia humana/ sx de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) (en línea). Tesis M.Sc Pediatría. Guatemala, USAC. p. 48-52. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9520.pdf
4. CENSIDA (Centro Nacional para la Prevención y el Control del SIDA, MX). 2012. El VIH/SIDA en México 2012 (en línea). México, Secretaria de la Salud; CENSIDA. p. 12-38. Consultado 04 feb. 2016. Disponible: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/VIHSIDA_MEX2012.pdf
5. Domingo, P; Knobel, H; Gutiérrez, F; Barril, G; Fulladosa, X. 2010. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1: una revisión práctica (en línea). Revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 28 (3): 185-198. Consultado 10 mar. 2016. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas->

6. Fauci, A; Braunwald, E; Kasper, D. 2012. Harrison principios de medicina interna. Estados Unidos de America, McGraw-Hill. v. 1, p. 1,506-1,587.
7. Franceschini, N; Napravnik, S; Eron, J; Szczech, LA; Finn, WF. 2005. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients (en línea). *Kidney International* 67 (4): 1,526-1,531. Consultado 15 feb. 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15780107>
8. Ganesan, A; Krantz, E; Huppler, K. 2013. Determinats of incident chronic kidney disease and progression in a cohort of HIV-infected persons with unrestricted access to health care (en línea). *HIV Medicine* 14 (2): 65-76. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/777470>
9. GESIDA (Grupo de Estudio del SIDA, ES). 2016. Plan nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (en línea). España. p. 10-105. Consultado 04 feb. 2016. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/borrador/gesida-guiasclinicas-2016-br-TAR.pdf>
10. _____; SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, ES); SEN (Sociedad Española de Nefrología, ES); SEQC (Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, ES). 2014. Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH (en línea). España. p. 21-141. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/>

contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-
Manejo_y_Evaluacion_Renal_y_VIH_versionJulio2014.pdf

11. Gonzáles-Gámez, M; Carrillo-Pérez, DL; Carrillo-Maravilla, E. 2015. Enfermedad renal asociada a infección por virus de VIH (en línea). Revista Médica 5 (3): 126-133. Consultado 10 mar. 2016. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142g.pdf>
12. Gupta, SK; Eustace, JA; Winston, JA; Boydstun II; Ahuja, TS; Rodriguez, RA; Tashima, KT; Roland, M; Franceschini, N; Palella, FJ; Lennox, JL; Klotman, PE; Nachman, SA; Hall, SD; Szczech, LA. 2005. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America (en línea). Clinical Infectious Diseases 40 (11): 1,559-1,585. Consultado 04 feb. 2016. Disponible en <http://cid.oxfordjournals.org/content/40/11/1559.full>
13. Gutiérrez Solís, E. 2007. Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva Española (en línea). Nefrología 27 (4): 439-447. Consultado 10 mar. 2016. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2343921>.
14. Hoffmann, C; Rockstroh, JK. 2011. HIV 2012/2013 (en línea). Hamburg, DE, Medizin Focus Verlag. p. 60-541. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en <https://hivbook.files.wordpress.com/2011/10/hivbook-2012.pdf>
15. Hogan, CM; DeGruttola, V; Sun, X; Fiscus, SA; del Rio, C; Hare, CB; Markowitz, M; Connich, E; Macatangay, B; Tashima, KT; Kallungal, B; Camp, R; Morton, T; Daar, ES; Little, S; A5217 Study Team. 2012. The set point study (ACTG A5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1–infected individuals (en

- línea). The Journal of Infectious Diseases 205: 86-96. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: http://www.oxfordjournals.org/our_journals/jid/prpaper1.pdf
16. Izzedine, H; Launay-Vacher, V; Deray, G. 2004. Antiretroviral drugs and the kidney: dosage adjustment and renal tolerance (en línea). Current Pharmaceutical Design 10 (32): 4,071-4,079. Consultado 04 feb. 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/8148927_Antiretroviral_Drugs_and_The_Kidney_Dosage_Adjustment_and_Renal_Tolerance
17. Jehle, AW; Khanna, N; Sigle, JP; Glatz-Krieger, k; Battegay, M; Steiger, J; Dickenmann, M; Hirsch, HH. 2004. Acute renal failure on immune reconstitution in an HIV-positive patient with miliary tuberculosis (en línea). Clinical Infectious Diseases 38: e32-e35. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/38/4/e32.full.pdf>
18. Juega Mariño, FJ. 2001. Estudio de la prevalencia evolución y factores de riesgo asociados a insuficiencia renal en pacientes infectados por VIH de nuestro medio (en línea). Tesis M.Sc. Medicina Interna. Barcelona, ES, UAB. p. 14-40. Consultado 15 feb. 2016. Disponible en: http://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/hdl_2072_179037/TR-JuegaMarino.pdf
19. KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes, US). 2013. Clinical practice guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease (en línea). Kidney International 3 (1): 136-150. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

20. Lozano, F; Domingo, P. 2011. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH (en línea). Revista de Enfermedades Infecciosas-Microbiología 29, (06): 455-465. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90021249&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=9&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v29n06a90021249pdf001.pdf
21. Lucas, G; Lau, B; Atta, M; Fine, DM; Keruly, J; Moore, RD. 2008. Chronic kidney disease incidence and progression to end-stage renal disease, in HIV-Infected individuals; a tale of two races (en línea). The Journal of Infectious Diseases 197 (11): 1,548-1,557. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/197/11/1548.long>
22. Madrigal-Jiménez, HM; Flores-Flores, L; Carrillo Estrada, F; Zuñiga-Silva, MA. 2003. Niveles altos de RNA VIH-1, asociados a glomerulopatía temprana, en pacientes con infección por VIH (en línea). Gaceta Médica de México 139 (3): 227-233. Consultado 15 feb. 2016. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gm033f.pdf>
23. McHugh, C. 2010. La insuficiencia renal en las personas con VIH (en línea). The aids beacon. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en <http://www.aidsbeacon.com/espanol/2010/12/15/la-insuficiencia-renal-en-las-personas-con-vih-sida-parte-1-informacion-general/>
24. Mendo Urbina, F. 2006. Terapia antirretroviral: decisión y manejo (en línea). Diagnostico 45 (1). Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2006/ene-mar/25-30.html>

25. Mocroft, A. 2011. The difficulties of classifying renal disease in HIV-infected patients (en línea). HIV Medicine 12 (1): 1-3. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1293.2010.00854.x/full>
26. _____; Kirk, O; Reiss, P; De Wit, S; Sedlacek, D; Beniowski, M; Gatell, J; Phillips, AN; Ledergerber, B; Lundgren, JD. 2010. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients (en línea). AIDS 24 (11): 1,667-1,678. Consultado 06 feb 2016. Disponible en: <http://www.cphiv.dk/Portals/0/Estimated%20glomerular%20filtration.pdf>
27. MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, GT). 2010. Manual de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala (en línea). Guatemala, MSPAS; Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS, VIH y SIDA. p. 4 -13. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://docplayer.es/12797853-Manual-de-tratamiento-antirretroviral-y-de-infecciones-oportunistas-en-guatemala.html>
28. _____. 2015. Se incrementan casos de VIH-sida en el país (en línea). Prensa Libre, dic. 01. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://www.prensalibre.com/guatemala/suchitepequez/se-incrementan-casos-de-vihsida-en-el-pais>
29. OMS (Organizacion Mundial de la Salud, CH). 2015. VIH/SIDA estadística. (en línea). Ginebra, CH. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
30. ONUSIDA (Programa conjunto de Naciones sobre VIH/SIDA, CH). 2015. El SIDA en cifras (en línea). Ginebra, CH. p. 2-11 . Consultado 04 feb.

2016. Disponible en http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf

31. _____. 2015. Ficha informativa 2015 (en línea). Ginebra, CH. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/campaigns/HowAIDSchangedeverything/factsheet>
32. Palacio Tamarit, M de. 2012. Daño renal en pacientes con infección por el VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad (en línea). Tesis MI. Madrid, ES, Universidad Alcalá Henares de Madrid, Facultad de Medicina p. 15-154. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://dspace.uah.es/dspace/handle/10017/18721>
33. Passalaris, JD; Sepkowitz, KA; Glesby, MJ. 2000. Coronary artery disease and human immunodeficiency virus infection (en línea). *Clinical Infectious Diseases* 31 (3): 787-797. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11017831
34. Rasch, MG; Engsig, FN; Feldt-Rasmussen, B; Kirk, O; Kronborg, G; Pedersen, C; Gerstoft, J; Obel, N. 2012. Renal function and incidence of chronic kidney disease in HIV patients: a danish cohort study (en línea). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 44 (9): 689-696. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22680981>
35. Recinos Arenas, LM. 2014. Enfermedad renal en pacientes tratados con tenofovir en el Hospital Roosevelt Guatemala (en línea). Tesis Lic. Medicina, Guatemala, URL. p. 10-25. Consultado 01 mar. 2016. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/03/Recinos-Luisa.pdf>

36. Resino, S. 2009. Toxicidad del tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el VIH (en línea). Epidemiologia Molecular de Enfermedades Infecciosas. Consultado 10 mar. 2016. Disponible en: <http://epidemiologiamolecular.com/toxicidad-tratamiento-antirretroviral-pacientes-infectados-vih/>
37. Siegel, L; El-Sadr, W. 2006. New perspectives in HIV treatment interruption: the SMART study New York City (en línea). New York, US, PRN. Consultado 06 feb. 2016. Disponible en: http://www.prn.org/index.php/management/article/hiv_treatment_interruption_smart_study_68



XIII. ANEXOS

Esquemas de antirretrovirales utilizados en la Clínica de Atención Integral de Zacapa.

Esquemas utilizados:

- 1: Tenofovir-Emtricitabina-Efavirenz (TDF-FTC-EFV)
- 2: Tenofovir-Emtricitabina-Lopinavir/Ritonavir (TDF-FTC-LPV/r)
- 3: Tenofovir-Emtricitabina-Nevirapina (TDF-FTC-NVP)
- 4: Zidovudina-Lamivudina-Efavirenz (AZT-3TC-EFV)
- 5: Zidovudina-Lamivudina-Lopinavir/Ritonavir (AZT-3TC-LPV/r)
- 6: Zidovudina-Lamivudina-Nevirapina (AZT-ETC-NVP)

OTROS.

- (ABC-3TC-EFV): Abacavir-Lamivudina-Efavirenz
- (D4T-3TC-NVP): Estavudina-Lamivudina-Nevirapina
- (DDI-TDF-LPV/r): Didanosina-Tenofovir-Lopinavir/Ritonavir
- (3TC+D4T+NVP): Lamivudina-Estavudina-Nevirapina
- (ABC+3TC+LPV/r): Abacavir-Lamivudina-Lopinavir/Ritonavir

Fuente: Papeletas de pacientes de la Clínica de Atención Integral.



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO
TRABAJO DE TESIS
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No. Correlativo: _____

Por medio de esta carta acepto participar VOLUNTARIAMENTE en el proyecto de investigación titulado:

DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD.

Se me ha informado que el objetivo de éste estudio es determinar el riesgo de deterioro de la función renal por el uso de antirretrovirales, y cuál es mi función renal actual mediante el análisis que se le hará a la muestra de orina que proporcionare, se me ha explicado claramente y he entendido los procedimientos a los que seré sometido.

Se me ha asegurado que no se me identificará por mi nombre en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos serán manejados de manera confidencial.

Por lo tanto firmo la presente y acepto participar en el estudio.

Nombre y Firma del paciente

Fecha

Nombre y Firma del Investigador

Fecha



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS NO. CORRELATIVO: _____
DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON VIH y
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Número de registro: _____ Sexo: masculino O femenino O

Fecha: _____ Reg. CAI: _____ Edad: _____ Raza: _____

Fecha de Diagnóstico: _____ Fecha de inicio de tratamiento: _____

Esquema de tratamiento actual y fecha de inicio

1. TDF, FTC y EFV: O _____

2. TDF, FTC y LPV/r: O _____

3. TDF, FTC Y NVP: O _____

4. AZT, 3TC Y EFV: O _____

5. AZT, 3TC Y LPV/r: O _____

6. AZT, 3TC Y NVP: O _____

OTROS: _____

LABORATORIO				
Laboratorio	Antes de tratamiento	A los 6 meses	A los 12 meses	Actual Fecha:
Creatinina sérica				
Proteínas en orina				

COMORBILIDADES					
Infecciones oportunistas y Cardiometabólicas	Tratamiento	Inicio de tratamiento	Creatinina Al inicio de tratamiento	Fecha de finalización de tratamiento	Creatinina Al finalizar

RESPONSABLE DE INFORMACION: Aldahir Moscoso ☐ Sindy Quijada ☐

CLASIFICACIÓN KDIGO DE FUNCIÓN RENAL SEGÚN TASA DE FILTRADO GLOMERULAR.

				Categoría por proteinuria, (cociente proteínas/creatinina en orina)		
Pronóstico de IRC según TFG y Proteinuria				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				<50mg/g	50-499 mg/g	>500 mg/g
Categorías por TFG, descripción y rango. (ml/min/1.73m ²)	G1	Normal o alto	>90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Falla renal	<15			

Fuente: Guía Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2014.