

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

PREVALENCIA DE ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES VIH HOSPITALIZADOS.

HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ABRIL 2018.

TESIS DE GRADO

ALEXIS MIGUEL MONROY PORTILLO

CARNET 12679-12

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, AGOSTO DE 2018

CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

PREVALENCIA DE ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES VIH HOSPITALIZADOS.

HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ABRIL 2018.

TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR

ALEXIS MIGUEL MONROY PORTILLO

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADO

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, AGOSTO DE 2018
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. MARCO TULIO MARTINEZ SALAZAR, S. J.
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. EDGAR MIGUEL LÓPEZ ÁLVAREZ
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. ANA JOHANNA SAMAYOA BRAN

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

MGTR. JOHANNA DEL ROSARIO MELÉNDEZ MOLLINEDO
MGTR. MA. TERESA GUADALUPE SOTELO GUZMÁN DE AGUILAR
LIC. NANCY VIRGINIA SANDOVAL PAIZ

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 16 de abril de 2018

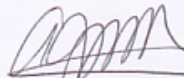
Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **PREVALENCIA DE ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES VIH HOSPITALIZADOS HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ABRIL 2018**, del estudiante **Alexis Miguel Monroy Portillo** con **carne N° 1267912**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,



Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Médico Internista
Col. 10796

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Asesor de Investigación

Cc/

- Archivo
- Gestor Académico de FCS



Universidad
Rafael Landívar
Tradición Jesuita en Guatemala

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
No. 091007-2018

Orden de Impresión

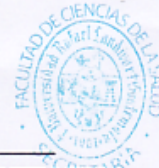
De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado del estudiante ALEXIS MIGUEL MONROY PORTILLO, Carnet 12679-12 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09699-2018 de fecha 20 de agosto de 2018, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

**PREVALENCIA DE ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES VIH HOSPITALIZADOS.
HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ABRIL 2018.**

Previo a conferirsele el título de MÉDICO Y CIRUJANO en el grado académico de LICENCIADO.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 24 días del mes de agosto del año 2018.

LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar



DEDICATORIA
A Dios, el pilar y centro de mi vida
A mis padres y hermana por el apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS

A Dios, centro y sentido de mi vida, quien me guió, orientó e iluminó a lo largo de mi formación como médico y cirujano, así como en la realización de este trabajo. Que este triunfo alcanzado sea para su Gloria.

A mi Buena Madre, la Virgen María, quien siempre me acompañó, me iluminó, intercedió por mí y nunca me abandonó en este camino.

A mis padres, José Miguel Monroy y Gloria Portillo Recinos, quienes siempre mostraron su apoyo moral, emocional y económico de manera incondicional y me han guiado con su ejemplo. A ellos les debo este gran triunfo.

A mi hermana, Gloria Monroy Portillo, con quien compartí mis triunfos, alegrías, tristezas, enojos y noches de desvelos (o sin dormir) a lo largo de mi formación y quien siempre ha estado a mi lado mostrándome su apoyo y su cariño.

A mis abuelitos maternos (Q.E.P.D.) y paternos quienes siempre se mostraron orgullosos y felices de su nieto, aunque tres de ellos ya no estén físicamente presentes para compartir este logro sé que lo harán desde las alturas.

A mi asesora de tesis, Dra. Johanna Samayoa, quien me inspiró para investigar más sobre el tema, me brindó los medios para realizar este trabajo y me guió en su elaboración.

A la licenciada Sucely García, química farmacéutica de la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt, quien, sin ningún interés, fue mi guía para realizar este trabajo, me acompañó en todo momento y fue parte trascendental y crucial para culminar esta etapa. Parte importante de esta tesis es gracias a ella.

Al Dr. Werner de León, quien me apoyó con el análisis de las biopsias renales y me orientó en la elaboración y estructuración de este trabajo; al Dr. Hugo Mendizabal, co asesor y quien me orientó en la parte clínica de esta tesis; y al Dr. Jose Luis Chacón, tutor de investigación de la Universidad Rafael Landivar por su guía en la parte estadística y analítica de este trabajo.

Al personal de la “Clínica 8” de la Unidad de Atención Interal del VIH e infecciones crónicas “Dr Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, por facilitarme los medios para realizar este informe y siempre mostrarse amables, atentos y anuentes a poder ayudarme.

A los pacientes cuya expediente médico formó parte de esta investigación y a los residentes de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y estudiantes de pregrado que colaboraron con la extracción de muestras y realización de estudios de los pacientes analizados.

A mis amigos y familiares, que siempre estuvieron presentes en mi formación y con quienes también comparto este triunfo. En especial a mis amigas Marilyn Illescas, Karen Cobos, mis amigos Alexander Viato y Jonathan de la Cerda junto a toda su familia, así como a mis tíos maternos Jose Luis y Eduardo ambos de apellidos Portillo Recinos.

Finalmente, a la Universidad Rafael Landivar, mi *alma mater*, y a la Facultad de Ciencias de la Salud junto a sus catedráticos por darme los medios para poder culminar este trabajo y formarme como médico, no solo en ciencia y academia, si no también en ética y moral.

RESUMEN

Antecedentes: el paciente con VIH puede presentar daño renal por tratamientos antibióticos, antirretrovirales, infecciones oportunistas, comorbilidades y el propio virus.

Objetivo: establecer la prevalencia de alteraciones renales en pacientes con VIH hospitalizados en el 2017. Describir características clínicas y epidemiológicas. Identificar tipos de alteraciones renales.

Diseño: estudio transversal y descriptivo.

Lugar: Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt, Guatemala.

Materiales y métodos: 118 expedientes revisados. La información se recolectó en una ficha clínica, se tabuló y se calculó la prevalencia de alteraciones renales. Se identificaron las más comunes y se establecieron medidas de asociación.

Resultados: 69 pacientes presentaron alteraciones renales (58%), 49 masculinos (54%. OR: 0.48, χ^2 : 2.54, $p > 0.05$) y 20 femeninos (71%. OR: 2.09, χ^2 : 2.53, $p > 0.05$), sin significancia estadística: proteinuria por antirretrovirales (20%), infección de tracto urinario (20%), lesión renal aguda (14%) e insuficiencia renal crónica (5%). Principal causa de LRA: síndrome diarreico agudo (6%). Principal causa en general: antirretrovirales (39%). Otras causas: anfotericina B (4.3%), vancomicina (1.4%), diabetes mellitus (4.3%), hipertensión arterial (4.3%) y el VIH (1%).

Limitaciones: no se presentaron.

Conclusiones: la prevalencia de alteraciones renales en pacientes VIH hospitalizados fue de 58% (IC95%; 49 a 67%). Las dos principales fueron proteinuria por Arv (20%) e infección de tracto urinario (20%). El uso de Tenofovir representa riesgo para desarrollar proteinuria (OR: 2.51, χ^2 : 5.79, $p < 0.05$), y el de antirretrovirales para el de alteraciones renales (OR 2.06, χ^2 : 3.58, $p < 0.10$).

Palabras clave: *VIH: virus de inmunodeficiencia humana, proteinuria, antirretrovirales, ERC: enfermedad renal crónica, LRA: lesión renal aguda.*

ÍNDICE

1. Introducción	01
2. Marco teórico.....	02
2.1 Alteraciones renales en pacientes VIH.....	02
2.1.1 Generalidades.....	02
2.1.1.1 Definición	02
2.1.1.2 Epidemiología	03
2.1.2 Clasificación.....	05
2.1.3 Patogenia	07
2.1.3.1 Nefropatía asociada a VIH (NAVIH)	07
2.1.3.2 Nefropatía medida por inmunocomplejos	08
2.1.3.3 Nefropatía con lesión vascular	08
2.1.3.4 Nefropatía con disfunción tubular	08
2.1.3.5 Nefropatía asociada a diabetes mellitus o hipertensión.....	08
2.1.4 Manifestaciones clínicas e histológicas.....	09
2.1.4.1 Nefropatía asociada a VIH (NAVIH)	09
2.1.4.2 Nefropatía medida por inmunocomplejos	10
2.1.4.3 Nefropatía con lesión vascular	10
2.1.4.4 Nefropatía con disfunción tubular	10
2.1.4.5 Nefropatía asociada a diabetes mellitus o hipertensión.....	11
2.1.5 Abordaje del paciente VIH con sospecha de nefropatía.....	11
2.1.5.1 Estudio renal básico.	11
2.1.5.2 Estudio renal ampliado o especializado.	15
2.1.6 Tratamiento de la nefropatía en pacientes VIH.	17
2.1.6.1 Tratamiento básico	18
2.1.6.2 Tratamiento específico.....	19
2.1.7 Pronóstico	20
2.2 Justificación del estudio	21
3. Objetivos.....	22
4.1 Objetivo general.....	22
4.2 Objetivos específicos	22
5. Materiales y métodos	23
5.1 Metodología.....	23
5.1.1 Diseño del estudio	23
5.1.2 Población	23
5.1.3 Muestra	23
5.2 Técnica e instrumento de recolección de datos	24
5.3 Plan de procesamiento y análisis de datos	26
5.4 Procedimiento	27
5.5 Alcances y límites de la investigación.....	29
5.5.1 Alcances	29
5.5.2 Límites.....	29
6. Aspectos éticos de la investigación	30
7. Resultados	31
8. Análisis y discusión de resultados	36

9. Conclusiones	40
10. Recomendaciones	41
11. Bibliografía	42
12. Anexos	45
12.1 Anexo I. Instrumento de recolección de datos	45
12.2 Anexo II. Estadios de la infección por VIH	47
12.3 Anexos III. Estadios clínicos de la infección por VIH	48

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se conoce como el causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Es de conocimiento general que el virus infecta a los linfocitos T CD4, sin embargo también puede encontrarse en otras células, incluyendo las células renales. El daño que el virus causa sobre el parénquima renal, conocido como Nefropatía asociada al VIH (NAVIH), conlleva al desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) que rápidamente progresa a enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERET). (1)

Además de NAVIH existen muchas otras nefropatías que pueden presentarse y que deterioran aún más su condición. Estas incluyen la glomerulonefritis no asociada a VIH, por depósito de inmunocomplejos, nefropatía con lesión vascular y tubulointersticiales. La causa puede ser el VIH, infecciones oportunistas, antibióticos y los Arv (antirretrovirales). (2)

La importancia de este problema radica en que las manifestaciones clásicas de enfermedad renal rara vez son identificadas en estos de pacientes. Es por ello que el diagnóstico se realiza en etapas tardías, cuando la ERET se ha desarrollado. Asimismo el desarrollo de Insuficiencia Renal crónica (IRC) tiene peor pronóstico que en el resto de la población, el progreso a ERET es más rápido y responden poco al tratamiento habitual. (1)

Por otra parte, es de vital importancia identificar las alteraciones renales presentes en el momento oportuno, ya que el tratamiento con Arv debe ser orientado según la presencia o no de afección renal o nefropatía. Sin embargo, en muchas ocasiones, la función renal no es evaluada en estos pacientes y solo se toma en cuenta si existe o no falla renal y no otras alteraciones que también son importantes, como la proteinuria, las alteraciones del sedimento o las alteraciones en la función tubular. (2)

En Guatemala se han publicado pocos estudios sobre el tema, y se han abordado principalmente las nefropatías asociadas al uso de Arv y no englobando las demás, que también se pueden presentar en este grupo de pacientes.

Es por ello que en este trabajo de tesis, se buscó determinar la prevalencia de alteraciones renales en pacientes hospitalizados con VIH, sus características clínicas e identificar las afecciones renales más comunes. El estudio realizado consistió en analizar la función renal, mediante un estudio renal básico que incluyó pruebas séricas y en orina. Si este llegase a estar alterado, se realizó un estudio renal ampliado con pruebas séricas, pruebas en orina, ultrasonido renal y en algunas ocasiones, si el paciente cumplía criterios, biopsia renal. De esta manera se estudiaron a los pacientes hospitalizados con VIH, ya conocidos o de reciente diagnóstico, en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de Guatemala, durante los meses de marzo a diciembre del año 2017.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Alteraciones renales en paciente VIH

2.1.1 Generalidades

2.1.1.1 Definición

Los riñones son dos órganos retroperitoneales cuya función principal es el cuerpo, controlar el volumen y la composición de los líquidos corporales, regular las concentraciones de electrolitos, la presión arterial y el equilibrio ácido básico. Asimismo tienen funciones importantes en el metabolismo de varias hormonas y en la síntesis de algunas de ellas como el calcitriol y eritropoyetina. Estas funciones básicas del riñón ponen en evidencia la importancia clara de estos órganos. (8)

La falla renal se refiere a la aparición de una lesión permanente o temporal que afecta los riñones y que conlleva a la pérdida de la función normal de estos. Actualmente existen dos formas de fallo renal en términos generales: la Lesión o Insuficiencia Renal Aguda (IRA) y la Enfermedad Renal Crónica (ERC). (9)

La insuficiencia o lesión renal aguda (LRA), se define como la deficiencia súbita y repentina de la función renal que conlleva al acúmulo de productos de desecho que normalmente estos órganos eliminan. Términos más específicos de las guías de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), la definen como un incremento mínimo de 1.5 a 1.9 mg/dl de creatinina respecto a las previas basales o una disminución de excreta urinaria de 0.5 ml/kg/h en 6 a 12 horas. (10,11)

El otro tipo, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como una disminución progresiva de la Tasa de Filtrado Glomerular (TGF). Las guías KDIGO la definen como la presencia de anormalidades en la estructura o función renal por más de tres meses. Entre estas anormalidades se puede mencionar una disminución de la TFG de 60 ml/min/1.73m², albuminuria, anormalidades del sedimento urinario, desórdenes tubulares, alteraciones histológicas o detectadas por estudio de imágenes. Probablemente la distinción que más importancia resalta para el paciente entre ambas es que la ERC no es curable, aunque si manejable, mientras que la LRA si se puede curar en su totalidad, aunque en algunas ocasiones pueden persistir algunas secuelas. (10,12).

La enfermedad Renal en Estadio Terminal (ERET) o insuficiencia renal crónica (IRC), es la complicación a largo plazo más temida de la falla renal, ya que deteriora ampliamente la calidad de vida del paciente y lo expone a complicaciones propias de la función renal alterada. Asimismo el riesgo de muerte es mayor cuando ésta se presenta. ERET implica el deterioro permanente de la función renal, es por ello que estos pacientes ya requieren el uso de diálisis para poder sobrevivir. En términos médicos, esta se define como una enfermedad renal crónica en la que la TFG se encuentra por debajo de 15 ml/min/1.73m². (9,10)

Existe cierta controversia para definir la progresión hacia IRC. Según el Documento de Consenso sobre el Manejo de la Patología Renal en pacientes con

VIH, cuando existe un cambio del estadio previo de IRC a uno más grave, acompañado de una disminución de TGF de más del 25% respecto al basal, o el descenso mantenido de la TGF en más de 5ml/min/1.73m²/año, se puede considerar que existen criterios para la progresión de la falla renal. (2)

El paciente con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), puede presentar una tasa más alta de nefropatías, las cuales pueden deberse al efecto del virus, de manera directa o indirecta, sobre el parénquima renal u otros factores que el paciente pueda presentar como infecciones o enfermedades concomitantes, fármacos, complicaciones asociadas a su tratamiento, entre otras. Tanto los términos de LRA, ERC y ERET pueden ser aplicados al contexto de un paciente VIH con falla renal. (3)

Es importante mencionar que el paciente con VIH, en la actualidad, tiende a presentar problemas renales conforme envejece, dado que la sobrevivencia en estas personas se ha incrementado a causa del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar afecciones renales incluso antes de haber recibido TARGA, lo cual pone en evidencia que la falla renal no se debe únicamente a los antirretrovirales, sino que también puede ser causada por otras comorbilidades o por el propio VIH. (13)

2.1.1.2 Epidemiología

Previo al inicio del TARGA, la mayor parte de pacientes morían por causas infecciosas, relacionadas comúnmente a las infecciones oportunistas. Sin embargo luego de la introducción de este tipo de tratamiento, los pacientes empiezan a presentar un aumento en la esperanza de vida y una disminución de enfermedades oportunistas. Se ha determinado que previo al inicio de la era TARGA, la prevalencia de LRA era del 20% en VIH hospitalizados. La principal causa de LRA era la necrosis tubular aguda, de las que un 75% eran causadas por sepsis o nefropatía asociada a VIH, uno de los tipos de afecciones renales que estos pacientes pueden presentar. (3)

Actualmente, las complicaciones por el tratamiento antirretroviral y las enfermedades crónicas se han incrementado en esta población debido a la disminución de la mortalidad. Tal es el caso de las nefropatías en este tipo de pacientes. Pere Domingo y col. en el artículo titulado “Evaluación y tratamiento de la nefropatía por VIH -1. Una revisión práctica”, ha demostrado que un 10% de los pacientes ambulatorios desarrollan LRA con una incidencia de 5.9 casos por 100 pacientes/año. Aproximadamente un tercio de estos casos de LRA, se deben a fármacos TARGA y no TARGA, entre los que se incluyen los tratamientos para enfermedades oportunistas. De igual manera se estima que los pacientes infectados presentan un riesgo 2.82 veces superior de presentar LRA que los no infectados (OR: 2.82). (3)

La guía para el manejo de insuficiencia renal crónica en pacientes VIH infectados de la Asociación de medicina del VIH de la Sociedad de enfermedades infecciosas de América (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 inglés), señala que desde 1985 al 2000, la cantidad de centros que atienden pacientes con VIH y diálisis ha aumentado desde 11% a 37%. (14)

En el caso de IRC según Pere Domingo y col. en el artículo ya mencionado, se estima que en España la prevalencia es de 3.5% a 4.7% para los pacientes caucásicos, y 15.5% para los pacientes de raza negra, lo cual evidencia la mayor tendencia de esta población al daño renal. Es evidente igualmente que el daño renal es mayor en los pacientes que emplean TARGA con un 8% de prevalencia, comparado con un 4.7% en los que no lo utilizan. (3)

El mismo artículo señala que un estudio en Norteamérica revela que, de 202,927 pacientes con IRC estudiados, el 0.3% presenta infección por VIH. Se estimó que los pacientes con nefropatía y VIH tiene un riesgo mayor de mortalidad que los pacientes con afección renal no infectados, incluso mayor que los pacientes diabéticos y nefrópatas (OR: 2.21 para pacientes caucásicos con VIH, y 2.32 para los de raza negra). De igual manera se estima que en los centros de diálisis, la prevalencia de pacientes VIH es de 0.59, 0.67 y 1.5% para España, Francia y Estados Unidos, respectivamente. (3)

Por otra parte, Cristhian Bueno, en su presentación sobre Nefropatía asociada al VIH (HIVAN), estima que en Estados Unidos y Europa, la prevalencia de nefropatía asociada a VIH es de 4.7 a 9.7%, mientras que la incidencia es de 3.9 a 11.2 por 1000 casos/año. Igualmente, Adih y col. en el Journal of the International Association of Providers of AIDS Care, indica que la enfermedad renal figura entre la segunda causa de mortalidad en pacientes VIH, luego de las infecciones oportunistas. (7,5)

En el caso de Guatemala, según el Dr. Guillermo Villatoro, jefe del departamento de Epidemiología del Hospital Roosevelt, se estima que para el año 2015 se atendieron un total de 237 pacientes con VIH en los servicios de Medicina Interna. De estos pacientes se documentó un caso con ERET, 4 con ERC y 1 con Insuficiencia renal aguda (IRA), (comunicación personal 7 de marzo de 2016). Sin embargo, no se especifica la causa del daño renal. Por su parte, la Dra. Migdalia Reyes y col. en un estudio titulado "Alteraciones del sedimento urinario en pacientes con VIH y correlación con biopsia renal" realizado en el 2011 en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, determina que el 7% de los pacientes con VIH/SIDA, presentan proteinuria como un marcador de daño glomerular, condición que se asocia fuertemente al uso de tratamiento ARV, en especial Tenofovir. (4)

Datos recopilados en este mismo centro por la Dra. Johanna Samayoa, infectóloga del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, durante los meses de junio a diciembre del 2015 indican que de 109 pacientes con VIH evaluados, un total de 11, que representan el 13.93%, presentaban una TFG disminuida por

debajo del nivel normal. Asimismo, se identificó riesgo de falla renal en 25 pacientes, que representa el 23%. (Comunicación personal 14 de marzo de 2016)

La Guía para el manejo de insuficiencia renal crónica en pacientes VIH infectados, reporta que aproximadamente el 30% de los pacientes infectados con VIH presentan alteraciones en su función renal. Asimismo indican que la afección renal en pacientes con SIDA se ha convertido últimamente en una de las causas más comunes para ERET. (2)

2.1.2 Clasificación

Como ya se ha mencionado en repetidas ocasiones, el paciente con VIH puede presentar una serie de alteraciones renales a causa del propio virus, de infecciones concomitantes, de enfermedades crónicas como diabetes o hipertensión o del tratamiento antirretroviral. En este apartado se abordarán cuales son las principales causas de afección renal en este grupo de pacientes.

Suele dividirse en dos grupos básicos: aquellos con enfermedad renal aguda y con enfermedad renal crónica. La enfermedad renal aguda se debe básicamente a las mismas causas que en los sujetos sanos. Los dos tipos principales descritos son los estados prerrenales y la necrosis tubular aguda, ambas causadas por estados de depleción de volumen, hipotensión y sepsis, generalmente en el contexto de un paciente con infecciones oportunistas. (15)

En realidad, no existe un consenso internacional que agrupe a las afecciones renales de los pacientes con VIH, sin embargo las nefropatías sí están bien descritas. A pesar de ello no existe una clasificación universal que abarque a cada una de las nefropatías. Es por ello que para fines de este trabajo se tomarán en cuenta dos de las clasificaciones más completas que se han documentado. La primera corresponde a la del artículo titulado “Evaluación y tratamiento de la nefropatía en la paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica.”, y la segunda la del “Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH” de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.

El primer artículo agrupa a las nefropatías en nefropatía asociada al VIH, glomerulonefritis por depósitos de inmunocomplejos, nefropatía con lesión vascular, nefropatía con disfunción tubular y aquella que se asocia a la hipertensión arterial y diabetes mellitus. (3)

La nefropatía asociada al VIH (NAVIH), es una de las principales afecciones renales que estos pacientes presentan y se debe a la infección directa en las células renales por parte del virus. En Estados Unidos NAVIH es la tercera causa más importante de IRC en afroamericanos de 20 a 64 años, y representa el 10% de todos los casos nuevos de ERET. Esta aparece habitualmente en individuos de raza negra y con un estado avanzado de la enfermedad por VIH, o incluso en etapa SIDA. (3)

La otra afección renal que se encuentra, es la glomerulonefritis por depósitos de inmunocomplejos. Se ha asociado mucho a las coinfecciones, principalmente a aquellas causadas por virus de la hepatitis B o C (VHB, VHC, respectivamente). A diferencia de NAVIH, esta no tiene predisposición racial y puede aparecer incluso en estados tempranos de la enfermedad. (3)

La tercera afección renal que se encuentra en pacientes VIH es la nefropatía con lesión vascular. De este tipo la más común es la microangiopatía trombótica. Se caracteriza por presentar una marcada disfunción endotelial que conlleva a la generación de una cascada microtrombótica a causa del daño en el endotelio. (3)

La nefropatía con disfunción tubular constituye otra afección renal de los pacientes con VIH. Esta constituye la afección del túbulo proximal hasta la necrosis tubular grave. Generalmente se asocia a antirretrovirales, sin embargo existen otros fármacos que el paciente con VIH consume, principalmente antibióticos contra infecciones oportunistas, que la pueden causar. Entre estos fármacos se encuentran aminoglucósidos, trimetoprim-sulfametoxazol, pentamidina, anfotericina B, foscarnet, rifampicina y AINES. (3)

Finalmente, el prolongado tiempo de vida que estos pacientes pueden llegar a tener a causa del TARGA en la actualidad, anudado a los propios efectos de este último tratamiento, conlleva al desarrollo de hipertensión arterial o diabetes mellitus que pueden ser causa de afección renal, como sucede en la población no infectada por el virus. (3)

La otra clasificación que se utilizará, lo divide en glomerulonefritis asociadas al VIH, glomerulonefritis no asociadas directamente a VIH, microangiopatía trombótica, fracaso renal agudo, nefropatía por fármacos, obstrucción intratubular por precipitación de cristales, toxicidad tubular y aquellas asociadas a factores de riesgo cardiovascular. (2)

La glomerulonefritis asociada al VIH incluye a NAVIH; la no asociada directamente al VIH incluye la coinfección por VHB o VHC, nefropatía por inmunocomplejos, por IgA o glomerulonefritis membranoproliferativa. El fracaso renal agudo se debe a deshidratación, infección, hipotensión o sepsis; la nefropatía por fármacos se divide a su vez en la que es causada por antirretrovirales o por otros fármacos como los ya mencionados con anterioridad. La obstrucción intratubular por precipitación por cristales puede ser causada por fármacos como indinavir, atazanavir, sulfadiacina o Aciclovir. Por su parte, la toxicidad tubular se debe al Síndrome de Fanconi, asociado principalmente a Tenofovir; y la falla renal por factores de riesgo cardiovascular, es la que se debe a hipertensión arterial y diabetes mellitus. (2)

Este mismo documento de Consenso, también considera clasificar las nefropatías en dos tipos: agudas o crónicas. Asimismo también hace una clasificación más, basándose en el lugar de la nefrona que más se encuentra afectado. En base a

ello se divide en nefropatías glomerulares y vasculares; y tubulares e intersticiales. (2)

Las nefropatías glomerulares y vasculares se subdividen a su vez en NAVIH, glomerulonefritis medidas por inmunocomplejos, la nefropatía diabética e hipertensiva y la microangiopatía trombótica. Por su parte las nefropatías tubulares e intersticiales se dividen en necrosis tubular aguda, nefropatías por fármacos y nefropatía obstructiva intrarrenal por depósito de cristales. (2)

Es evidente que todas las clasificaciones abarcan a la mayor parte de las nefropatías presentes en este grupo de pacientes y, aunque se subdividan de diferente manera, todas incluyen dentro de sus agrupaciones las nefropatías que afectan a esta población.

2.1.3 Patogenia

Existen muchas causas que pueden conllevar a que el paciente VIH desarrolle falla renal o deteriore dicha función. Entre estas existen las asociadas al propio VIH y la coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) o de la hepatitis B (VHB). Asimismo, otras causas son las alteraciones metabólicas y el riesgo cardiovascular que estos pacientes pueden presentar por el TARGA, y por la esperanza de vida más prolongada. La carga viral del VIH, el conteo de CD4 y el estadio de la infección, constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal en este grupo de pacientes. (5,14)

Se han determinado de manera específica que algunos factores asociados a IRA son los que puede presentar la población en general, tales como la edad, las enfermedades metabólicas asociadas que el paciente puede presentar (diabetes mellitus o hipertensión arterial), la hepatopatía y la coinfección con el VHB y VHC. De igual manera otras causas son prerrenales, como la deshidratación o hipovolemia, y renales como la isquemia o toxicidad por fármacos. (3,14)

La patogenia de la nefropatía en pacientes con VIH depende del tipo de daño renal que el paciente presente.

2.1.3.1 Nefropatía asociada al VIH (NAVIH).

Se ha demostrado que las células renales constituyen un reservorio para el virus, el cual persiste aún con carga viral indetectable y TARGA. Se sabe que la replicación genética del virus, posterior a su ingreso a las células es vital para el desarrollo de fallo renal. Asimismo se ha determinado que dentro de las células renales existe un incremento en la síntesis del factor de crecimiento beta transformante (TGF- β), junto con otras citocinas que propician un estado inflamatorio que puede dañar dichas células. (1,3,16)

No se conoce con certeza el mecanismo de entrada del virus a la célula, ni los receptores o correceptores que lo permiten, ya que las células renales no presentan CD4 ni CXCR4 o CCR5. Se ha demostrado que los linfocitos CD4

infectados transfieren el virus a las células renales por un mecanismo de adhesión por medio de proteoglicanos heparin-sulfato. (1,7,17)

El virus se deposita principalmente en los podocitos y células parietales del glomérulo, así como en el epitelio tubular. Finalmente induce respuestas en dichas células que culminan en proliferación excesiva, pérdida de diferenciación y apoptosis. Otro mecanismo de lesión renal es la producción de citocinas locales por la presencia del VIH en el riñón. Se ha descrito también que el virus expresa proteínas Vpr y Nef dentro de la célula renal que induce indiferenciación y proliferación de las células glomerulares y alteraciones en la división de las células tubulares.(15, 18)

Se cree también que debe de existir cierta asociación o predisposición genética, además del factor de infectarse con VIH, para desarrollar NAVIH. Esto se cree, dado que se ha asociado la nefropatía muy estrechamente con las personas de raza negra. Se han detectado polimorfismos de un solo nucleótido en el gen APOL1 del cromosoma 22, encontrando una asociación muy fuerte con el riesgo de adquirir NAVIH y otras nefropatías. (1,15)

2.1.3.2 Nefropatía medida por inmunocomplejos.

La Glomerulonefritis por depósito de inmunocomplejos se asocia frecuentemente a la coinfección por VHB y VHC, como principales agentes causales. Sin embargo algunos casos son producidos por el propio VIH, en especial la nefropatía por IgA. En ambas situaciones, la constante activación de la respuesta inmune en contra de los virus mencionados, conlleva a la formación de inmunocomplejos que se depositan en el glomérulo renal. El depósito de los complejos inmunes desencadena una respuesta inflamatoria, que en un intento del sistema inmune por destruirlos, induce muerte de las células renales. (3,17)

2.1.3.3 Nefropatía con lesión vascular.

La principal nefropatía con lesión vascular es la microangiopatía trombótica. En esta condición se considera que las proteínas virales son las causantes de la disfunción endotelial de los vasos renales. El daño inducido en el endotelio genera la activación de la cascada microtrombótica responsable de la anemia microangiopática, la trombocitopenia y el daño renal. El daño endotelial es causado por múltiples factores que van desde enfermedades crónicas como hipertensión arterial o diabetes mellitus; o el propio VIH. Se ha demostrado que diversas proteínas del VIH pueden dañar directamente a las células endoteliales e inducir apoptosis. (2,3)

2.1.3.4 Nefropatía con disfunción tubular.

La nefropatía por disfunción tubular se asocia mucho al uso de TARGA, en especial algunos fármacos como Tenofovir, didanosina, lamivudina, estavudina y ritonavir. Otros fármacos que pueden causar daño renal y que se utilizan en estos pacientes son los aminoglucósidos, trimetoprim-sulfametoxazol, anfotericina B, Aciclovir foscarnet, vancomicina, colistina, AINES, cidofovir y en algunas ocasiones antagonistas de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o

antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Las lesiones generalmente son por efecto tóxico directo, isquemia o depósito de cristales. (2,3)

2.1.3.5 Nefropatía asociada a diabetes mellitus o hipertensión arterial.

La nefropatía también aparece en aquellos pacientes con VIH y Diabetes Mellitus 2 (DM 2) o Hipertensión Arterial (HTA). La patogenia de la nefropatía en estas dos entidades es la causa de la endotelopatía que estas generan. La explicación fisiopatología de la disfunción renal y la diabetes mellitus e hipertensión arterial, excede los límites de este trabajo. Sin embargo se sabe que la presencia de estas dos enfermedades se asocia al síndrome metabólico que los pacientes presentan por TARGA, en especial por fármacos como Lopinavir/ritonavir. Otro factor asociado es el envejecimiento que estos pacientes pueden presentar, particularmente a causa de la era TARGA, que ha prolongado el tiempo de vida de estos pacientes. (3)

2.1.4 Manifestaciones clínicas e histológicas

Las manifestaciones clínicas en las nefropatías en pacientes VIH pueden ser variadas según el tipo de nefropatía con la que cursen. Sin embargo, es difícil establecer o definir cierta manifestación con una nefropatía en específico ya que muchas veces los signos, síntomas o hallazgos de estudios complementarios pueden traslaparse y aparecer en varias nefropatías a la vez. (2,3)

Los hallazgos clínicos de laboratorio y análisis de orina en conjunto, permiten analizar y clasificar las nefropatías en glomerulopatía o lesión tubular. La glomerulopatía habitualmente se asocia a proteinuria en rango nefrótico y microhematuria. Por su parte, la proteinuria leve, generalmente menor a 1 g/g en el índice de creatinina / proteína, con un sedimento normal y con afecciones en la excreción de potasio, ácido úrico o fósforo se asocian a lesión tubular o tubulointersticial. (2)

La falla renal aguda y crónica es difícil de diferenciar en muchas ocasiones, dado que no se cuentan con un valor de pruebas de funciones renales previas. Es por ello que el estudio de ambas entidades puede tornarse difícil. Una prueba que permite diferenciar ambas es la ecografía renal, descrita más adelante en los siguientes apartados. (2)

A continuación se presentan aquellas que más comúnmente se han presentado en cada una de las nefropatías ya mencionadas.

2.1.4.1 Nefropatía asociada al VIH (NAVIH).

La nefropatía asociada al VIH (NAVIH) se ha caracterizado por presentarse en los estadios avanzados de la enfermedad. Sin embargo, recientemente se ha documentado que puede aparecer en aquellos pacientes que incluso aún no han sido catalogados como en fase SIDA, es decir sujetos asintomáticos. Su principal manifestación es la proteinuria, tan intensa que puede llegar a presentarse en rango nefrótico. Generalmente la proteinuria va de 2 a 3 g / 24 horas, aunque se ha descrito que es más común que se presente con proteinuria en rango nefrótico

mayor a 3 g/día. A pesar de esta proteinuria tan intensa, las manifestaciones clínicas del síndrome nefrótico como edema, hipoalbuminemia o hiperlipidemia no son tan comunes, al igual que la hipertensión y hematuria macroscópica. En el sedimento generalmente se encuentra microhematuria, leucocituria, células tubulares y cilindros hialinos. (1,2,3,19)

En los estudios por imágenes el tamaño de los riñones, por ultrasonido, es normal aunque en ocasiones puede estar aumentado. Lo más característico es la hiperecogenicidad. Los hallazgos histológicos son una glomeruloesclerosis focal y segmentaria, colpasante con gran afección tubulointersticial y dilatación de túbulos renales, así como depósitos de IgM y C3, sin inmunocomplejos. En el glomérulo se observa gran expansión mesangial, hiper celularidad e hiperplasia celular; con hipertrofia e hiperplasia de las células epiteliales, así como colapso glomerular. En los túbulos renales se observa dilataciones microscópicas, atrofia y cilindros proteínicos, edema, fibrosis e infiltración de células inflamatorias en el intersticio. (2,3,15,19)

2.1.4.2 Nefropatía mediada por inmunocomplejos.

La glomerulonefritis mediada por depósito de inmunocomplejos se caracteriza por presentar hematuria macroscópica o microscópica, proteinuria en rango nefrótico, edema o hipertensión grave. También es habitual hallar elevación del factor reumatoideo, disminución de los niveles del C4 e incremento de crioglobulinas séricas. Generalmente la falla renal es aguda, sin embargo, el VIH acelera el curso natural de esta enfermedad y hace que su evolución a ERET sea más rápida. (2,3)

Histopatológicamente no existe un hallazgo característico. Sin embargo lo más común es la glomerulonefritis membranoproliferativa con depósito de crioglobulinas en la luz del capilar glomerular. Generalmente las crioglobulinas son de tipo IgG o IgM y C3. También puede haber formas esclerosantes. En Europa se ha documentado que la nefropatía por inmunoglobulina A es una de las más comunes de este tipo. Asimismo dentro de este grupo también se ha encontrado glomerulonefritis por inmunocomplejos lupus-like. (1,2,3,15)

2.1.4.3 Nefropatía con lesión vascular.

Como ya se ha mencionado, la nefropatía con lesión vascular más común es la microangiopatía trombótica. Esta tiende a aparecer en pacientes jóvenes, varones y sin predisposición racial. Presentan anemia con esquistocitos periféricos, trombocitopenia, elevación del lactato deshidrogenasa (LDH) y niveles de haptoglobulina disminuidos. En ocasiones puede haber hipertensión arterial. Generalmente se presenta poca proteinuria y alteraciones en el sedimento muy leves o nulas, sin embargo los hallazgos más característicos son la microhematuria y proteinuria moderada. Existen manifestaciones extrarrenales tales como la fiebre e incluso alteraciones neurológicas. (2,3)

Nefropatía con disfunción tubular.

La nefropatía con disfunción tubular se asocia sobre todo a hiperfosfaturia, hiperuricosuria, glucosuria e hipofosfatemia, hipouricemia y normoglicemia.

Asimismo existe proteinuria en un rango menor a 2 g por día, definida como “proteinuria en rango tubular”. El sedimento urinario puede presentar leucocituria o ser normal. (2,3)

La nefropatía tubulointersticial o con disfunción tubular puede ir desde afecciones asiladas en un porción de los túbulos renales, o progresar hasta necrosis tubular grave con falla renal irreversible. (3)

2.1.4.4 Nefropatía asociada a diabetes mellitus o hipertensión arterial.

La nefropatía por diabetes mellitus o hipertensión arterial se desarrolla de la misma manera que en la población habitual, aunque generalmente con un progreso más rápido y nefasto. Las manifestaciones son similares con disminución de la tasa de filtrado, albuminuria y proteinuria, hiperetensión, edema y alteraciones hidroelectrolíticas. Los riñones habitualmente son de pequeño tamaño y es característico la pérdida de la relación corticomedular visualizada por ultrasonido renal. Este tipo de falla renal es principalmente crónica. (3)

2.1.5 Abordaje del paciente VIH con sospecha de nefropatía

El estudio de los pacientes que presentan sospecha de nefropatía implica, inicialmente, la identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de la afección. Estos factores van a depender del tipo de nefropatía con la que el paciente curse, sin embargo en términos generales algunos de ellos pueden ser la edad avanzada, la raza negra, un Índice de Masa Corporal (IMC) bajo, niveles de CD4 menores a 200 células/ uL, etapa SIDA, enfermedades concomitantes tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus o infección por VHC o VHB, uso de fármacos potenciales nefrotóxicos (Tenofovir, Indinavir, AINES, aminoglucósidos, Anfotericina B, cidofovir, clotrimoxazol, sulfadiazina, Aciclovir y foscarnet), carga viral de VIH mayor a 4000 copias/mL, entre otros. (2,14)

Para el estudio de los pacientes con sospecha de lesión renal, se ha empleado dos tipos de evaluación que se pueden realizar, las cuales se detallan en los siguientes apartados.

2.1.5.1 Estudio renal básico

Este estudio es el primero que se realiza ante la sospecha o evidencia de una patología renal. Es un estudio que se hace inicialmente a estos grupos de pacientes y que permite una identificación rápida del tipo de lesión renal y una clasificación tentativa, basado en los hallazgos iniciales. (2)

Este estudio se compone de la cuantificación de la creatinina sérica, determinación de la tasa de filtrado glomerular (TGF), evaluación del sedimento urinario, del índice o cociente proteína/creatinina en orina y de la función tubular, incluyendo la concentración sérica de fósforo; proteínas y glucosa en orina. (2)

En realidad, la estimación aislada de la creatinina no se recomienda, ya que puede presentar elevaciones en circunstancias no relacionadas con la función renal. Asimismo no existe un valor normal que se pueda determinar, ya que generalmente los niveles de creatinina varían según las circunstancias clínicas del

paciente. Es por ello que se recomienda que su interpretación sea cautelosa, basándose en la clínica del paciente y en los demás componentes del estudio renal básico. Sin embargo, si se emplea para determinar la TGF. Los valores normales de creatinina van desde 0.4 a 1.5 mg/mL. (2,3)

La estimación de la TGF en el paciente VIH es complicado, dado que en muchas ocasiones necesita reajustes debido a la administración de diversos fármacos. Asimismo el estado de emaciación que estos pacientes pueden presentar, dificulta la determinación adecuada de la TGF, por lo que se pueden obtener valores en apariencia alterados cuando en realidad son normales. Los valores de TGF son los mismos que para la población habitual, determinado como valor normal una TGF de 90 a 120 ml/min/1.73 m². De igual manera, la IRC se clasifica en función de la TFG, de la misma forma que en un pacientes no infectado, de la siguiente manera, en base a las guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes).

GFR categories in CKD		
GFR category	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Terms
G1	≥90	Normal or high
G2	60-89	Mildly decreased*
G3a	45-59	Mildly to moderately decreased
G3b	30-44	Moderately to severely decreased
G4	15-29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.
 *Relative to young adult level
 In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

(12)

Los valores de TGF alterados, que requieren realizar un estudio más avanzado, se consideran por debajo de 60 ml/min/1.73 m², TGF que disminuya mas del 25% respecto a la previa o una disminución de la TGF mayor a 5 ml/min/1.73 m² / año de forma mantenida. (2)

Existen 3 tipos de fórmulas, de las más conocidas, para poder estimar la TGF.

La más conocida es la fórmula de Cockcroft-Gault, mostrada a continuación:

$$ClCr = \frac{(140 - \text{edad [años]} \times \text{peso (kg)})}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)} \times 72} (\times 0,85 \text{ en mujeres})$$

(20)

Sin embargo, a pesar de su amplio uso en diversas áreas de la medicina, la fórmula de Crockroft-Gualt ha ido siendo reemplazada por otras que infraestiman menos la TGF. Estas son la fórmula MDRD y CKD-EPI. De estas dos, se recomienda que la fórmula CKD-EPI es más confiable y ha mostrado acercarse más al valor real de la TGF en pacientes con VIH o SIDA. El mismo, propone que la fórmula MDRD es la segunda en elección, y no se recomienda emplearse en

TFG mayores a 60 ml/min/1.73m² o con fallo hepático, ya que subestima los valores. Es por ello que la TGF debe ser calculada primero con CKD y, como segunda elección MDRD; evitando el uso de la fórmula de Crockroft-Gault. (2,14)

A continuación se muestran la ecuación MDRD:

Ecuación MDRD-IDMS

$$FG = 175 \times (\text{creatinina})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times 0,742 \text{ (si es mujer)} \times 1,21 \text{ (si es de raza negra)}$$

(2)

Por último, la ecuación CKD, que, aunque es más laboriosa; como ya se mencionó, se acerca más al valor normal de la TGF y es la más recomendada para los pacientes con VIH.

Ecuación CKD-EPI

Raza blanca y otras:

Mujeres

$$\begin{aligned} \text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}} \\ \text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}} \end{aligned}$$

Varones

$$\begin{aligned} \text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}} \\ \text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}} \end{aligned}$$

Raza negra:

Mujeres

$$\begin{aligned} \text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}} \\ \text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}} \end{aligned}$$

Varones

$$\begin{aligned} \text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}} \\ \text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl} & \quad FGe = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}} \end{aligned}$$

(2)

Por otra parte, otro de los componentes que se analizan en el estudio renal básico, es la medida del cociente proteína / creatinina y proteinuria. La primera, junto con la estimación de la TFG, son los criterios más ampliamente utilizados para el diagnóstico y clasificación de la alteración renal. De igual forma, la proteinuria se ha observado en el 30% de los pacientes infectados por VIH y constituye el mejor marcador de progresión a ERET, incluso más que la TGF. Sin embargo, el hallazgo de proteinuria no es específico ya que se puede presentar en glomerulopatías, afecciones tubulares o en aquellas nefropatías que son resultado de ambos. (2)

Es importante mencionar que para ambos estudios la forma correcta de realizarla es por medio de una orina aleatoria, de preferencia la primera de la mañana, ya que sus valores se correlacionan y concuerdan bastante bien con los obtenidos durante 24 horas. Sin embargo, se recomienda que en caso de dudas o factores que puedan alterar los resultados, por ejemplo, el estado de emaciación, ambos estudios se realicen con orina de 24 horas. No es recomendable el empleo de una tira reactiva de orina para determinar la proteinuria, ya que puede generar diferencias significativas. (2)

Los niveles normales de ambos estudios, son los mismos que para la población habitual. En el caso del cociente proteína / creatinina, su valor normal es menor a 3 g/g, considerando una proteinuria nefrótica valores arriba del mismo. Sin embargo, existe otra clasificación que divide la proteinuria en asintomática moderada o no significativa, asintomática significativa; y sintomática o nefrótica. La asintomática moderada o no significativa es aquella con un índice de creatinina / proteína de 0.15 a 1 g/g. La asintomática significativa con un índice creatinina / proteína de 1 a 3 g/g; en ambos casos no debe existir edema o características bioquímicas del síndrome nefrótico. Finalmente la nefrótica o sintomática cuando el índice es mayor a 3 g/g y acompañada de edema, hipoalbuminemia, hipoproteinemia o hipercolesterolemia. (2,21)

Por su parte, en el caso de la proteína al azar su valor normal es menor a 30 mg/dL; y en el caso de la proteína de 24 horas su valor normal es menor a 150 mg/dL. Valores fuera de dicho rango son considerados patológicos y merecen un estudio renal ampliado y correlacionarlos con la clínica y resto de estudios. (21)

Anudado a los dos estudios ya mencionados, está descrito también el uso del cociente albúmina/proteína para diferenciar una nefropatía de origen tubular o glomerular. Si es mayor a 0.4 se ha estimado que es probable que sea de origen glomerular; y si es menor a dicho valor de origen tubular. Sin embargo, este estudio se recomienda realizarse en pacientes con diabetes mellitus o hipertensión arterial. (2)

Otro estudio renal básico es el sedimento urinario. Las alteraciones presentes en este, como células tubulares renales, hematíes dismórficos, cilindros eritrocitarios o céreos son patognomónicos de lesión renal y puede orientar a este tipo de afecciones. (2)

Por último, el estudio renal básico incluye la función tubular. Este vale la pena evaluarlo principalmente en pacientes que utilicen ARV, particularmente Tenofovir (TDF) e Inhibidores de Proteasa (IP). Este estudio incluye los niveles de proteinuria ya mencionados, los niveles de fosfato y glucosa sérica; y glucosuria. Generalmente las manifestaciones de alteración tubular incluyen hipofosfatemia y glucosuria normoglicémica. De igual manera, los valores normales para estos laboratorios son los mismos que en la población habitual. Los valores de fósforo séricos van desde 2.4 a 4.1 mg/dL y los de glicemia deben de ser de 70 a 110 mg/dL. La presencia de glucosa en orina se considera patológica. (2,22,23)

El Documento de Consenso sobre el Manejo de la Patología Renal en pacientes con VIH de la Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica, de Nefrología y de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, recomienda el estudio renal básico en todo paciente con VIH tras el diagnóstico de dicha entidad y, de hecho, en la primera visita de estos pacientes. Aquellos sujetos que tengan factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal deben tener un seguimiento semestral. De igual manera, aquellos que inicien TDF o cualquier otro ARV deben realizarse un estudio renal básico antes del inicio del consumo de dichos fármacos, al mes luego de que se inicie el fármaco y luego de forma semestral. El mismo Consenso recomienda que ante la presencia de alteraciones confirmadas en cualquiera de las pruebas básicas, se aconseja realizar el estudio renal ampliado. En el resto de pacientes sin ARV y sin factores de riesgo, el estudio renal básico se recomienda realizarse una vez al año. (2)

2.1.5.2 Estudio renal ampliado o especializado

Este tipo de estudio se realiza cuando, en el estudio renal básico, se detecte alguna alteración. Consta de marcadores específicos de sangre y orina, así como pruebas de imagen y biopsia renal. (2)

Estos estudios que se pueden realizar varían si se sospecha de una tubulopatía o una glomerulopatía. (2)

Las tubulopatías, como ya se mencionó con anterioridad, son mas comunes con el uso de ARV; para su estudio se requiere determinar la fracción de excreción de fosfato y urato; la determinación del estado ácido básico sanguíneo (es decir el pH) y los valores de potasio sérico y en orina. (2)

A continuación se muestran las fórmulas para determinar la fracción de excreción de fosfato y urato; así como la reabsorción tubular de los mismos.

Excreción fraccional de fosfato (EFF)	
$EFF = \frac{F_o \times Cr_s}{F_s \times Cr_o}$	Sospecha de alteración tubular si la EFF > 0,2
Reabsorción tubular de fosfato (RTF)	
$RTF = 1 - EFF$	Sospecha de alteración tubular si la RTF < 0,8

(2)

Excreción fraccional de urato (EFU)	
$EFU = \frac{U_o \times Cr_s}{U_s \times Cr_o}$	Sospecha de alteración tubular si la EFU > 0,2
Reabsorción tubular de urato (RTU)	
$RTU = 1 - EFU$	Sospecha de alteración tubular si la RTU < 0,8

(2)

Por su parte, ante la sospecha de una glomerulopatía, particularmente mediada por inmunocomplejos, se realizan niveles de crioglobulina, complemento, ANA (anticuerpos antinucleares), niveles de inmunoglobulinas en plasma, proteinograma y panel de hepatitis. (2)

En el caso de los estudios por imagen, el estudio de elección para valorar la función renal, es el ultrasonido renal. Ya se ha comentado previamente los cambios que se pueden presentar según la patología y, aunque cada cambio ultrasonográfico no es patognomónico de cada tipo de nefropatía, sugiere la presencia de la misma y debe correlacionarse con los datos clínicos y de laboratorio. El estudio básico de ultrasonido renal debe indicar por lo menos las mediciones del eje longitudinal y transversal del riñón, su grosor cortical, la comparación de la ecogenicidad del parénquima renal con el del hígado y bazo y evaluación de la línea o relación corticomedular. (24,25)

Es importante saber que los riñones de tamaño normal, con ecoestructura conservada, probablemente se asocien a IRA. Por su parte, aquellos riñones de tamaño pequeño, atróficos, sin dilatación del sistema colector, desestructurados o con parénquima adelgazado son indicativos de IRC. (24)

La toma de biopsia renal se puede llevar a cabo por medio de ultrasonido; es decir por medio de radiología intervencionista; o de forma abierta por medio de cirugía. Es evidente que no todos los pacientes con estudio renal básico alterado que requieran un estudio renal ampliado son candidatos a biopsia renal. Dado que es un procedimiento invasivo y que puede desarrollar complicaciones, se debe individualizar según cada paciente. La importancia de este estudio radica en que brinda información definitiva sobre el diagnóstico, facilitando su tratamiento y evaluando su pronóstico y progresión. (2)

En algunas condiciones en que la sospecha de una nefropatía sea alta por métodos clínicos de laboratorio y de imagen, vale la pena iniciar el tratamiento para el tipo de afección renal, y si se evidencia respuesta (disminución de la proteinuria o de los parámetros alterados en 6 a 8 semanas), la biopsia renal se deja de realizar. Si no hay mejoría y se sospecha de otras causas de afección renal se puede realizar dicho procedimiento. (2)

Las indicaciones para realizar biopsia renal son las mismas en pacientes VIH como en aquellos no infectados. Estas incluyen las siguientes:

1. Síndrome nefrótico. Consistente en una relación proteína / creatinina mayor a 3 g/g o proteinuria en orina de 24 horas mayor a 3.5 g en 24 horas, cualquiera de los dos asociados a hipoalbuminemia menor a 3 g/dL.
2. Síndrome nefrítico. Presencia de edema, hipertensión arterial, hematuria, oliguria y disminución progresiva de la función renal (evaluada por TGF).
3. Alteraciones urinarias persistentes. Estas alteraciones incluyen:

- a. Proteinuria asintomática significativa: cociente proteína / creatinina mayor a 1 g/g que no disminuye con tratamiento convencional, que se acompañe de alteraciones del sedimento urinario o deterioro de la función renal.
 - b. Cociente proteína / creatinina menor a 1 g/g acompañado de microhematuria persistente o brotes recurrentes de hematuria macroscópica.
 - c. Microhematuria persistente acompañada de sintomatología sugestiva de enfermedad sistémica, también es indicación de biopsia.
4. IRA. Se indica en casos de IRA acompañada de los siguientes casos:
- a. Proteinuria, hematuria macroscópica o alteraciones del sedimento sugestivas de afección glomerular.
 - b. Sospecha de nefritis intersticial inmunoalérgica, la cual se asocia a fármacos, rash y eosinofilia.
 - c. IRA de causa desconocida.
5. MAT e hipertensión arterial maligna. En los casos que se asocia a disminución de la función renal de forma aguda, proteinuria o hematuria.

(2)

Previo a la realización de la biopsia renal se debe evaluar el riñón por ecografía, suspender tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, así como evaluar pruebas de coagulación antes del procedimiento. Contraindicaciones para realizar la biopsia renal incluyen agenesia renal unilateral, malformaciones renales, riñones muy pequeños, paciente hemodinamicamente inestable o con alteraciones de la coagulación. (2)

Ya se han mencionado cuales son los patrones histológicos que se encuentran en el estudio histopatológico del tejido renal, los cuales deben analizarse para valorar el tipo de nefropatía. El estudio de biopsia renal incluye tres tipos de análisis: la microscopía óptica, la inmunofluorescencia y la microscopía electrónica. (27)

Los tejidos analizados por microscopía óptica requieren que se visualicen con Hematoxilina-eosina, ácido periódico de Schiff (PAS), tricrómico de Massan y Metanamina-Plata, con la finalidad de visualizar la estructura, celularidad y membranas basales del tejido renal. Por su parte, la inmunofluorescencia identifica inmunoglobulinas o componentes de complemento, para su análisis deben estudiarse cortes en diferentes cristales para IgG, IgA, IgM, C3, C1q, C4, cadenas ligeras Kappa y Lambda, y en algunas ocasiones para fibrinógeno, albúmina u otros anticuerpos según se requiera. De igual manera, la microscopía electrónica se requiere para evaluar la proliferación o necrosis celular, los cambios ultraestructurales en podocitos y la membrana basal, así como evaluar la presencia y localización de depósitos. (26,27)

2.1.6 Tratamiento de la nefropatía en pacientes VIH

Previo al inicio del tratamiento para la nefropatía, se debe determinar el tipo de ésta y establecer si el paciente debe ser abordado por una unidad de Nefrología. Los pacientes que requieren ser abordados por un nefrólogo incluyen aquellos con

una TGF menor a $45 \text{ ml/min/1.72m}^2$, aquellos con proteinuria mayor a 0.5 por cociente creatinina / proteína, hematuria de causa no urológica (más de 25 hematíes por campo) asociado a proteinuria, IRA, sospecha de glomerulonefritis o nefritis intersticial aguda, IRC, hipertensión arterial resistente al tratamiento (tratada como mínimo con tres fármacos en dosis plenas, incluyendo un diurético), deterioro progresivo de la función renal sin causa explicable (más de 5 ml/min/1.73m^2 por año de disminución de TGF), alteraciones en la concentración sérica de potasio y anemia de origen renal (hemoglobina menor a 10.5 g/dL con ERC a pesar de que se corrija deficiencia de hierro). (2,3)

A continuación se mencionan las medidas básicas que se debe tomar ante un paciente con alteraciones renales y el tratamiento específico según el tipo de nefropatía.

2.1.6.1 Tratamiento básico

En todo paciente con alteraciones renales o falla renal establecida se debe identificar factores de riesgo que puedan agravar dichos daños. Es por ello que se requiere identificar los valores de presión arterial, glicemia, presencia de dislipidemia, índice de masa corporal y reducir el consumo de tabaco u otros factores de riesgo identificados en este grupo de pacientes. (2)

A continuación se describe el tratamiento básico que todo pacientes con cualquier tipo de nefropatía debe recibir, de tal manera que se evite el progreso de la enfermedad o, en algunas ocasiones, su desarrollo.

La evidencia de proteinuria exige para su tratamiento el uso de medidas anti-proteinúricas. Estos incluyen el uso de IECA's o de ARA II. Los efectos de estos medicamentos es que reducen la proteinuria y disminuyen el tiempo de progresión o pérdida de la función renal, aunada a que tienen efectos beneficios en el manejo de la hipertensión arterial si está presente. Ante la falta de respuesta a estos fármacos, debe valorarse el uso de diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona o espleronona en pacientes que solo presentan proteinuria, sin falla renal ni hiperpotasemia. (2,14)

Aunque todos los factores de riesgo son importantes, a continuación se abordarán únicamente los más comunes y considerados como de mayor relevancia en el paciente con falla renal. Entre estos se incluyen la presión arterial, las dislipidemias y la anemia.

El control de la presión arterial es uno de los parámetros más importantes ya que disminuyen la mortalidad de forma significativa, así como las comorbilidades cardiovasculares. También se ha evidenciado que la reducción de los valores de presión arterial, mejoran la proteinuria. Como objetivo, se ha establecido una presión arterial menor a $140/90 \text{ mmHg}$ en pacientes con índice de creatinina/proteína menor a 0.1 g/g o albuminuria/proteinuria menor a 30 mg/g . En pacientes con albuminuria o proteinuria (valores arriba de los ya mencionados) se recomienda un objetivo de presión arterial menor a $130/80 \text{ mmHg}$. El tratamiento

de la hipertensión arterial en este grupo de pacientes es variable; sin embargo el uso de Inhibidores de la Enzima convertidora de Angiotensina (IECA's) o de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) es fundamental, dado que de manera adicional reducen la proteinuria. (2,14)

En el caso de la dislipidemia se recomienda realizar un estudio de lípidos en pacientes con IRC y VIH, que incluya la concentración de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL séricos como mínimo cada 6 meses. De esta manera se permite identificar la presencia de dislipidemia y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares al tratarla adecuadamente. En el caso de la elevación de LDL se recomienda reducir el consumo de grasas en la dieta y el tratamiento con estatinas con o sin ezetimiba. El objetivo terapéutico del LDL es menor a 70 mg/dL. Por su parte, en el caso de hipotrigliceridemia se recomiendan cambios en el estilo de vida y tratamiento con fibratos, para obtener un objetivo de triglicéridos menor a 800 a 1000 mg/dL. El uso de estatinas también está recomendada para la prevención y reducción del riesgo cardiovascular, según el American College of Cardiology y la American Heart Association. (2,14)

El control de la anemia exige su estudio en estos pacientes cuando es menor a 11 g/dL en mujeres premenopáusicas y menor a 12 g/dL en varones y mujeres posmenopáusicas. Ante dichas situaciones el tratamiento incluye hierro y si no se consigue corregir los valores solo con este último el uso de eritropoyetina. (2)

Otra recomendación es el uso de ácido acetilsalicílico para reducir el riesgo cardiovascular, incluso sin historia de enfermedades cardiovasculares. El US Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda el uso de este medicamento en hombres de 45 a 79 años o mujeres de 55 a 79 años, en quienes el riesgo cardiovascular excede el riesgo de sangrado. La American Diabetes Association y la American Heart Association recomiendan en pacientes con TGF menor a 60 ml/min/1.73m², consumir 75 a 162 mg al día. (14)

En el caso de los pacientes que presenten ERET, el tratamiento requiere sustitución de la función renal; es decir, diálisis o trasplante renal. La diálisis, que es el tratamiento más utilizado en Guatemala, puede llevarse a cabo de la misma forma que en pacientes no infectados. Sin embargo, estos pacientes presentan más riesgo de infección y por ende, menor supervivencia con el acceso vascular, por lo que lo más recomendable es la realización de una fístula arteriovenosa para evitar este tipo de complicaciones. (3,10)

2.1.6.2 Tratamiento específico

Además del manejo básico mencionado en el apartado anterior, el tipo de nefropatía exige un tratamiento adicional, descrito a continuación.

Ante la sospecha de NAVIH se recomienda iniciar inmediatamente TARGA ya que reduce el riesgo de progreso a ERET, la incidencia de la enfermedad y la tasa de mortalidad. El paciente debe evaluarse en dos o tres meses y si no existe respuesta o mejoría se debe realizar una biopsia renal. Igualmente esta está

indicada en caso de que se consideren otros diagnósticos. Por su parte, los pacientes ya diagnosticados y confirmados por biopsia por NAVIH, deben recibir ARV inmediatamente; sin embargo, si la TGF es menor a $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ el uso de ARV debe de ser con cautela, particularmente al emplear Tenofovir o inhibidores de proteasa. (1,2,14)

La NAVIH requiere igualmente asociar, además de los ARV, el uso de corticosteroides como un adyuvante a los primeros. Generalmente, se recomienda emplear 60 mg al día o 1 mg/kg de prednisona diarios. Sin embargo, deben utilizarse con cautela y principalmente en casos que no respondan al tratamiento inicial con ARV, IECAs o ARA II o que cursen con una enfermedad rápidamente progresiva, por los riesgos que tiene esta terapia de inmunosuprimir aún más a estos pacientes. (1,14,15)

Se ha descrito, por otra parte, que en los casos de microangiopatía trombótica diagnosticada en pacientes con VIH, los ARV pueden ser beneficiosos, lo cual los puede llevar incluso a la remisión. En otros tipos de nefropatías tales como la nefropatía por inmunocomplejos, no existe evidencia suficiente de que los ARV sean beneficiosos e incluso algunas literaturas describen que no tienen utilidad. Sin embargo, en ambos casos son aplicables las medidas básicas ya mencionadas particularmente el uso de IECA's y ARA II. (14,17)

Como ya se ha mencionado, la nefropatía con disfunción tubular se asocia en la mayor parte de ocasiones a la presencia de algún tipo de fármaco, principalmente ARVs. Es por ello que es evidente que al retirar el fármaco que se asocia con la nefropatía, la enfermedad mejora y llega incluso resolverse en su totalidad.

En el caso de la nefropatía asociada a hipertensión arterial y/o Diabetes Melitus, el tratamiento es el mismo al de la población no infectada por VIH, llegando a emplear diálisis peritoneal o hemodiálisis en el estadio KDOQUI V y de sostén en los estadíos previos, así como el tratamiento de mantenimiento por las comorbilidades y efectos de la insuficiencia renal. (10)

2.1.7 Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad renal en los pacientes VIH depende del tipo de nefropatía con que este curse. Sin embargo, en la mayoría de casos, al no brindar un tratamiento adecuado el deterioro de la función renal es inminente y se progresa de forma rápida a IRC y finalmente a ERET. (17)

En el caso de NAVIH, sin tratamiento, la progresión a ERET ocurre en semanas o meses. Es importante mencionar que los niveles de CD4 y la carga viral influyen mucho en dicha progresión; se ha encontrado que pacientes con niveles de CD4 por debajo de 200 tienen un riesgo mayor de presentar NAVIH, que aquellos con un adecuado control de los mismos. Sin embargo, la falla renal asociada a NAVIH también ha sido encontrada en pacientes en fase no SIDA y sin manifestaciones clínicas del VIH o SIDA. (3,19)

Para la nefropatía mediada por inmunocomplejos, no se ha definido con exactitud el pronóstico, sin embargo, parece que es favorable con el tratamiento adecuado. (15)

Lamentablemente, en países de África, o incluso en Guatemala, donde los servicios de salud se orientan muy poco en la prevención, la identificación de pacientes con daño renal es escasa o no es la principal prioridad. Es por ello que muchos pacientes se diagnostican en la fase tardía de la enfermedad, en la cual la mortalidad es alta. Particularmente en el caso de NAVIH la mortalidad para pacientes ya en fase terminal llega en un promedio de 1 a 4 meses sin tratamiento. Algunos factores de riesgo que se asocian a mal pronóstico son la cantidad de CD4 baja, la elevación de las concentraciones de creatinina, el incremento de la proteinuria, altas cargas virales y la co-infección con el VHB o VHC. (1)

2.2 Justificación del estudio

Ante el panorama ya evidenciado surge esta investigación, considerando de vital importancia la evaluación constante de la función renal en los pacientes con VIH, en especial al diagnosticar la infección y previo al inicio del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), así como durante la administración del mismo. Es por ello que la importancia de este trabajo de tesis radica en identificar de manera temprana a los pacientes con VIH que tengan algún tipo de daño renal, para evitar su progresión a Enfermedad Renal en Estado Terminal (ERET). Esto a su vez, mejorará la calidad de vida del paciente con VIH/SIDA y reducirá la mortalidad por esta comorbilidad. (2,3,6)

Asimismo es importante determinar el tipo de nefropatía o afección renal con la que el paciente curse, ya que de ello dependerá la orientación terapéutica que será brindada, la evolución y el pronóstico. (2,3)

De igual manera, otra de las razones para la realización de esta investigación es la falta de datos estadísticos acerca de la prevalencia de NAVIH y otras nefropatías en el paciente con VIH/ en hospitales de referencia de Guatemala. La mayoría de estudios realizados son de Estados Unidos y Europa. Los datos en Guatemala son escasos y, de hecho, se han enfocado principalmente en nefropatía asociada a TARGA. Esta situación evita que se evidencie la magnitud del problema y retrasa el diagnóstico y tratamiento para esta patología.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Establecer la prevalencia de alteraciones renales en pacientes con VIH hospitalizados del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2017.

3.2 Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.
2. Identificar los tipos de alteraciones renales.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 METODOLOGÍA

4.1.1 Diseño del estudio

Estudio transversal y descriptivo.

4.1.2 Población

Expedientes de pacientes con VIH ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

4.1.3 Muestra

118 expedientes de pacientes con VIH ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2017.

4.1.4 Definición de caso prevalente

Paciente que presente alguna anormalidad en el estudio renal básico y que posteriormente sea estudiado bajo el estudio renal ampliado.

4.2 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada fue la revisión de las papeletas y expedientes médicos de los pacientes. El instrumento para recopilar dicha información fue una ficha clínica que albergó todas las variables a evaluar.

Para ello, se realizaron visitas continuas a todos los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en busca de pacientes con VIH. Asimismo se trabajó en conjunto con la Clínica de Infecciosas para la búsqueda activa de pacientes que hayan ingresado y así estudiarlos. Se trató de estudiar a todos los pacientes ingresados desde el 1 de marzo de 2017 al 31 de diciembre del mismo año.

La ficha clínica utilizada, que se encuentra en el Anexo I de este documento, consta de 5 partes: la primera de ellas son los datos generales, la segunda con datos sobre la infección por VIH/SIDA, la tercera con datos sobre medicamentos nefrotóxicos, la cuarta sobre enfermedades concomitantes y la última con datos sobre el estudio renal, dividido en estudio renal básico y ampliado. En la primera parte se encuentran los siguientes datos:

- Nombre del paciente
- Número de registro médico y de la clínica de infecciosas
- Edad
- Sexo
- Fecha de ingreso
- IMC, talla y peso

La segunda parte, contiene datos de la infección dividida en tres partes de la siguiente forma:

- Un apartado para datos sobre la enfermedad tales como fecha de diagnóstico, estadio de la enfermedad, carga viral y niveles de CD4. De igual manera se incluyen las fechas en las que se obtuvieron las muestras de carga viral y niveles de CD4.
- Una segunda parte determinando la presencia o ausencia de infecciosa oportunistas.
- Una tercera parte haciendo referencia a la presencia de TARGA, esquema actual y previo, fecha de inicio del actual tratamiento. Asimismo, en aquellos pacientes con múltiples esquemas empleados, se incluye la causa por la que se realizó el cambio de esquema y si estuvo presente o no el uso de Tenofovir, por ser considerado uno de los antirretrovirales más nefrotóxicos.

La tercera y cuarta parte hace alusión a la presencia o ausencia de medicamentos nefrotóxicos y otras enfermedades presentes, respectivamente.

La quinta y última parte se divide en el estudio renal básico y uno ampliado. El primero se hizo en general a todos los pacientes del estudio y se divide de la siguiente manera:

- Creatinina sérica y urinaria
- TGF
- Sedimento urinario
- Cociente proteína / creatinina urinaria
- Glucosuria
- Fósforo sérico
- Proteínas en orina

El estudio renal ampliado se aplicó solo a aquellos pacientes con alteraciones en el estudio renal básico, es decir, a aquellos con sospecha de nefropatía. Dicho estudio se divide de la siguiente manera:

- Fracción de excreción de fosfato (EFF) y fosforo urinario
- Fracción de excreción de urato (EFU) y ácido úrico urinario y sérico
- Índice de reabsorción tubular de fosfato (RTF)
- Índice de reabsorción tubular de urato (RTU)
- Ultrasonido renal
- Tipo de alteración renal confirmada o no con biopsia renal

4.3 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se elaboró una planilla para ingresar los datos de la ficha clínica de cada paciente del estudio en una base de datos en Excel 2011®. Se ingresaron todos los pacientes estudiados en dicha planilla y se verificó que no existan datos inconsistentes, en cuyo caso se depuraron.

Luego de ello se ordenaron todos los datos obtenidos en base a los objetivos y las variables a estudiar. Para ello, se agrupó en tablas y gráficas las características clínicas y epidemiológicas que los pacientes presentaron. De estas se determinaron las variables que fueron consideradas anormales y aquellas que estaban dentro de los límites normales. Luego se identificó, en base a todos los datos, el tipo de nefropatía o afección renal que cada paciente presentó.

Basándose en los datos ordenados se evaluó la relación existente entre alteración renal y presencia de fármaco nefrotóxico en general, fármacos nefrotóxicos no antirretrovirales, fármacos antirretrovirales, diagnóstico reciente durante el 2017, el sexo, CD4 menor a 200 cel/u y Carga viral mayor a 4 mil copias/mL. De la misma forma se estableció la relación entre la presencia de proteinuria y el uso de Tenofovir. Para dichos análisis se empleó la prueba de Odds ratio y se calculó su valor p por medio de la prueba de Chi cuadrado.

Asimismo se ordenó datos sobre la distribución y porcentajes de los pacientes estudiados y de aquellos que desarrollaron alteraciones renales por sexo, edad, por tipos de proteinuria y por presencia de alteración renal sospechada o confirmada. Igualmente, se obtuvo el porcentaje de pacientes con tasa de filtrado glomerular disminuida, con alteraciones del sedimento, con afección tubular y con diagnóstico con VIH durante el 2017 y previo a ese año. A cada uno de los datos se les estimó un intervalo de confianza del 95% utilizando la herramienta QuickCalc®. Se determinó también la proporción de pacientes afectados y las comorbilidades que les aquejaron, infecciones oportunistas y uso de fármacos nefrotóxicos.

Los datos correspondientes a los tipos de afecciones renales y nefropatías, se ordenaron en una gráfica de barras horizontal y se desglosó otra adicional con los tipos de lesión renal aguda según la causa que los provocó.

Finalmente, se determinó la prevalencia de alteraciones renales en los pacientes estudiados en general, y por sexo. Para tal fin se emplearon los datos de los pacientes afectados y el grupo total de pacientes que fueron estudiados. Este dato se presentó en forma de tabla.

4.4 PROCEDIMIENTO

Las etapas del estudio se desarrollaron de la siguiente manera:

Primera etapa:

- Obtención del aval de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.

Segunda etapa:

- Obtención del aval del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt.

Tercera etapa:

- Selección de participantes. Se definieron cuales eran los pacientes que se deseaba estudiar. Fue así como se determinó que todos los pacientes que ingresaran del 1 de marzo al 31 de diciembre del 2017 serian los que ingresarían al estudio. Se visitó periódicamente todos los servicios de Medicina Interna para verificar la presencia de pacientes nuevos con VIH. Asimismo se mantuvo comunicación estrecha con el personal de la clínica de Infecciosas para determinar que pacientes habían ingresados y quienes presentaban afecciones en los estudios renales realizados. Los servicios analizados incluyeron: Emergencia de hombres y mujeres, Shock de emergencia, Transición de hombres y mujeres, Unidad de Cuidados Intensivos de Medicina Interna, Observación de Medicina Interna, Medicina A, Medicina B, Medicina C1 y C2, Medicina D1 y D2; y Medicina E1 y E2.

Cuarta etapa:

- Registro de información del estudio renal básico. Se procedió a recolectar la información de interés en las fichas clínicas realizadas previamente. La información se obtuvo del expediente clínico del paciente. Con la información obtenida se calculó la TGF en base a la fórmula CKD – EPI y el cociente proteína/creatinina. Además se obtuvo el resto de información que se incluye en la ficha de recolección de datos.

Quinta etapa:

- Identificación de los pacientes con daño renal. Se analizaron los datos recolectados y se identificaron a los pacientes que presentaban algún tipo de alteración renal, desde falla renal hasta proteinuria o alteraciones del sedimento. A este grupo de pacientes se sugirió realizar un estudio renal ampliado y la realización de biopsia renal si contaban con criterios.

Sexta etapa:

- Registro de información del estudio renal ampliado. Los pacientes que contenían dichos datos fueron registrados en el apartado correspondiente de la ficha clínica.

Séptima etapa:

- Recolección de muestras de biopsia renal. Aquellos pacientes quienes cumplieron criterios para biopsia renal se coordinó con el departamento de Nefrología para realizar la obtención de la misma. Las muestras obtenidas fueron transportadas a un laboratorio de patología privado para analizarse con tinciones convencionales e inmunofluorescencia. Los resultados fueron analizados únicamente en este laboratorio de patología, para evitar resultados desfavorables o alterados.

Octava etapa:

- Análisis de datos. Los datos recolectados en las fichas clínicas fueron agrupados en una planilla de Excel y luego de su análisis se presentaron en gráficas de barras y tablas. Asimismo se determinó la prevalencia de nefropatía en los pacientes estudiados, presentada en forma de tabla.

Novena etapa:

- Presentación de resultados. Los resultados de esta investigación se presentaron al Comité de Tesis y Terna examinadora de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.

4.5 ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

4.5.1 Alcances.

En Guatemala y en la región no existen datos sobre la enfermedad renal en pacientes VIH. La mayor parte de los estudios se ven enfocados en aquellos pacientes que ya cuentan con TARGA y los protocolos de manejo son orientados únicamente hacia dicha población, dejando por un lado las nefropatías que pueden ser causadas por el VIH, otras infecciones, tratamientos antibióticos u otros efectos adversos no asociados al TARGA, que también son de gran importancia y consideradas ampliamente en otros países.

Se ha puesto ya de manifiesto en varias ocasiones que la enfermedad renal inducida por el VIH o relacionada con el mismo tiene una alta prevalencia en países desarrollados y tiene una alta tasa de mortalidad y morbilidad. Sin embargo, el tratamiento temprano, basándose en una identificación temprana del daño renal, es importante para evitar el progreso de la enfermedad y sus consecuencias letales. De la misma manera la ventaja de un tamizaje temprano se ve reflejada en la disminución de los costos que implica el avance de la enfermedad renal.

Es por todo ello que el estudio servirá para identificar la situación actual en el país sobre el tema y para crear una línea basal que en un futuro se amplie, actualice y divulgue el protocolo para manejo clínico de este tipo de pacientes en el Hospital Roosevelt, así como dar la importancia al tamizaje temprano que debe realizarse para mejorar el estado clínico y la calidad de vida de los pacientes infectados con VIH.

4.5.2 Límites.

No existieron limitantes al momento de realizar este estudio.

5. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Dado que la presente investigación consta en su mayor parte de revisión de expedientes clínicos sin intervenir con el paciente, no se requirió de la necesidad de que éste firmara un consentimiento informado.

Los datos clínicos registrados en las fichas clínicas fueron exclusivos para interpretación y análisis de este estudio, los nombres de los pacientes se mantuvieron siempre en el anonimato y no se compartieron con otras instituciones cuya finalidad no fuera médico-científico.

6. RESULTADOS

El total de expedientes analizados fueron 118, de los cuales 90 correspondieron a pacientes del sexo masculino y 28 al femenino. Se excluyeron de la población aquellos pacientes que fallecieron o solicitaron egreso contraindicado antes de realizar el estudio renal básico.

De dicha muestra, 69 pacientes presentaron alteraciones renales. A estos se realizó el estudio renal ampliado y se obtuvo una prevalencia en 58% (IC95%; 49 a 67%). 49 pacientes masculinos presentaron alteración renal, con una prevalencia de 54% (IC 95%; 44 a 65%) y 20 pacientes del sexo femenino, con una prevalencia de 71% (IC 95%; 51 a 87%).

Por otro lado, 13 pacientes presentaron criterios para realizar biopsia renal, como parte del estudio renal ampliado, sin embargo se realizaron solamente 3. Los criterios que los pacientes presentaron para la realización de biopsia renal se desglosan en la siguiente tabla.

Pacientes con VIH hospitalizados quienes presentaron criterios para biopsia renal			
Criterios para biopsia renal	Número de pacientes que presentaron criterios para biopsia renal	Número de pacientes a quienes se les realizó biopsia renal	Razones por las que no se realizó la biopsia renal
Proteinuria y alteraciones del sedimento persistente	1	0	1 paciente falleció
Proteinuria persistente	5	0	3 paciente fallecieron 1 paciente rechazó el procedimiento 1 paciente egresó contraindicado
Lesión renal aguda no explicada por otras causas	7	3	2 pacientes fallecieron 2 paciente por comorbilidades que contraindicaban
Total	13	3	

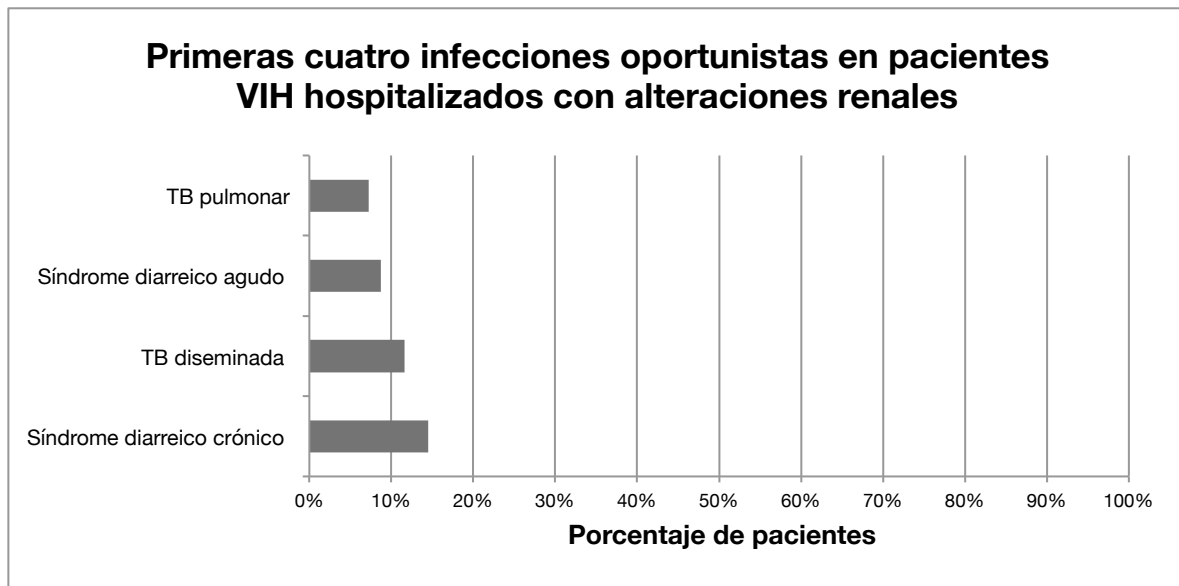
En la siguiente tabla se evidencia la distribución por edad de los pacientes VIH que presentaron alteraciones renales. Se agupó por decenios para mayor facilidad de lectura.

Distribución por edad de pacientes VIH hospitalizados con alteraciones renales		
Grupo de edad	Número de pacientes	% de pacientes respecto al total
21-30	11	55%
31-40	33	61%
41-50	16	57%
51-60	7	58%
61-70	1	33%
71-80	1	100%

Los estadios en los que los pacientes se encontraron al momento de presentar alteraciones renales se enlistan a continuación en la siguiente tabla. Se empleó la clasificación antigua de los estadios de VIH, ya que en el momento de realizar el protocolo aún se encontraba en vigencia.

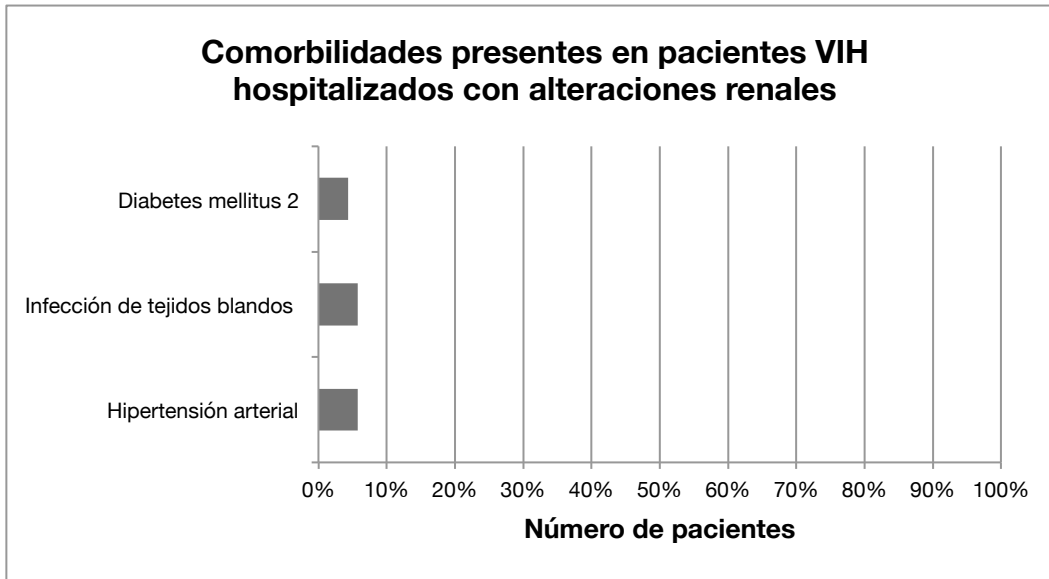
Estadio de la infección por VIH en pacientes VIH hospitalizados con alteraciones renales			
Estadio de la infección	Número de pacientes	% de pacientes respecto al total	Intervalo de confianza de 95%
C1	6	75%	35-97%
A2	3	75%	19-99%
C2	7	64%	31-89%
A3	3	75%	19-99%
C3	50	56%	45-67%

Las primeras cuatro infecciones oportunistas se desglosan en la siguiente gráfica.



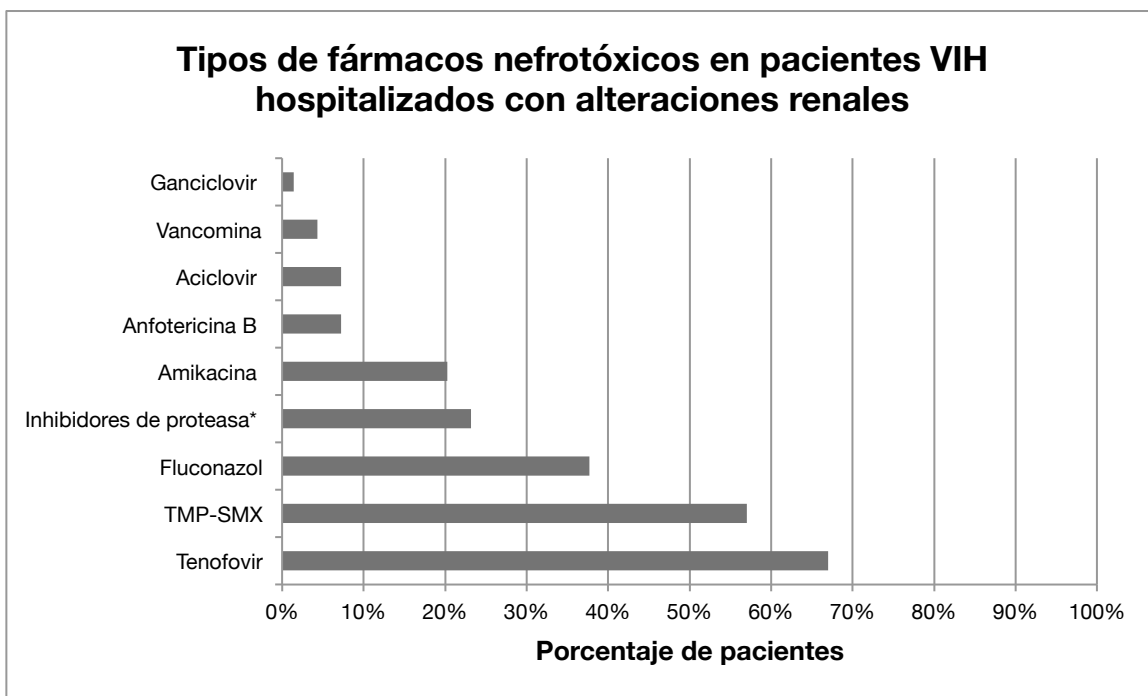
El 6% de casos correspondió a candidiasis oral, criptococosis e histoplasmosis; el 4% a candidiasis esofágica y hepatitis B; el 3% a neumocistosis, linfoma de diversos tipos, sarcoma de Kaposi, Citomegalovirus gastrointestinal y pulmonar, meningitis viral y bacteriana e infección por virus Epstein-Barr; y el 1% a infecciones por el virus Herpes Zoster, toxoplasmosis cerebral, encefalitis viral e infecciones por el virus del papiloma humano.

Las primeras tres comorbilidades se evidencian en la siguiente gráfica:



El 3% de casos correspondió a infecciones endovasculares, sepsis y neumonía asociada a servicios de salud; mientras que el 1% a peritonitis bacteriana espontánea, hipertensión pulmonar, masa abdominal a estudio, derrame pleural a estudio, esteatosis hepática y neumonía adquirida en la comunidad.

También se graficaron los tipos de fármacos con potencial nefrotóxico en los pacientes que presentaron alteraciones renales. Vale la pena recalcar que para el uso de antirretrovirales se tomó en cuenta aquellos pacientes que lo utilizaron en algún momento, aunque ya se haya omitido su uso actualmente.



* Se agrupa en esta categoría lopinavir, ritonavir y saquinavir.

El 20% de pacientes (IC95%; 12 a 32%) presentaron síntomas relacionados con la alteración renal con la que cursaron. De estos, 6 (43%) cursaban con infección urinaria, 4 (29%) cursaron con insuficiencia renal crónica, 2 (14%) con lesión renal aguda por antirretrovirales, 1 (7%) con lesión renal aguda por anfotericina B, y 1 (7%) con glomerulonefritis.

A continuación se enlistan las alteraciones renales evidenciadas por medio del estudio renal básico y ampliado en la población estudiada.

Alteraciones renales evidenciadas en estudio renal básico y ampliado en pacientes VIH hospitalizados			
Tipo de alteración renal	Total de pacientes	% de pacientes respecto al total	Intervalo de confianza de 95%
Proteinuria*	66	56%	47-65%
Alteraciones del sedimento	37	31%	23-41%
Alteraciones tubulares**	19	16%	0.1-24%
TGF menor a 60 ml/min/1.73m ²	18	15%	0.1-23%
Glucosuria	1	1%	0.02-4.6%

* Se agruparon a los pacientes con proteinuria de cualquier grado.

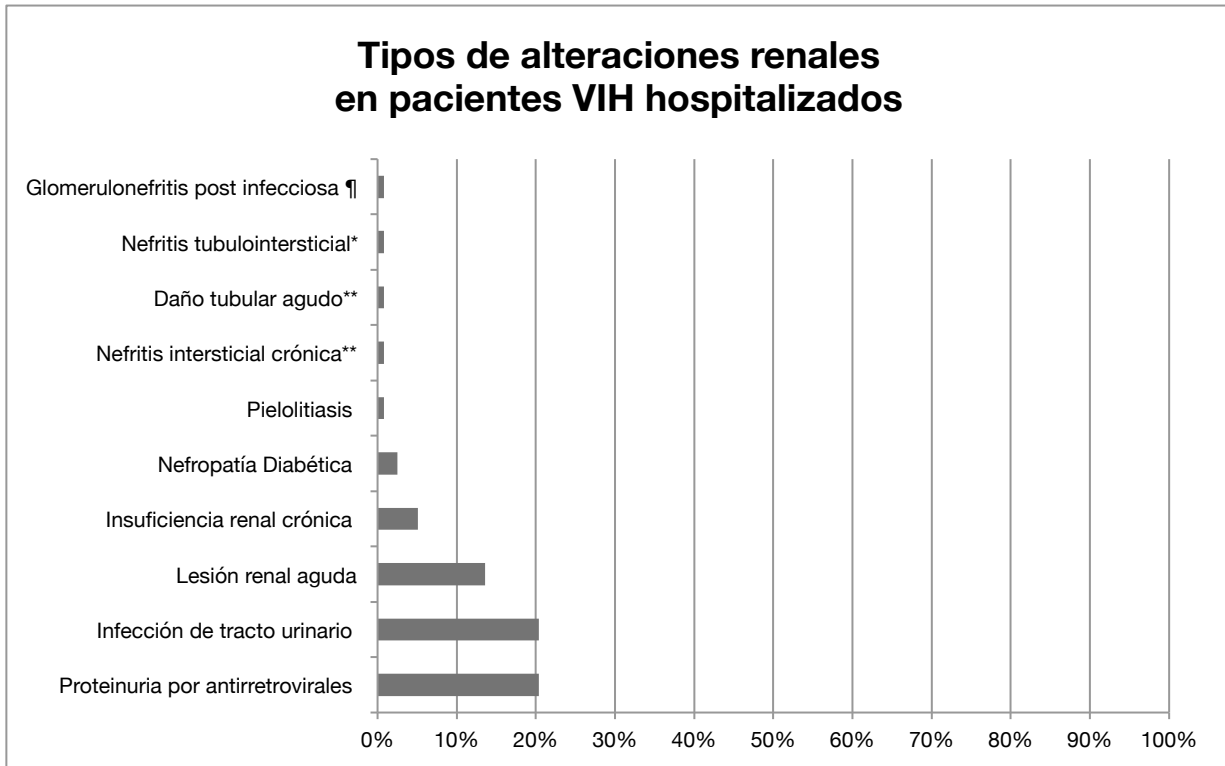
** Medidas por medio de índices de excreción y absorción de fósforo y ácido úrico

Los datos respecto a los tipos de proteinuria, porcentajes e intervalos de los mismos se presentan en la siguiente tabla:

Clasificación de proteinuria presentes en pacientes VIH hospitalizados con alteraciones renales			
Categoría de proteinuria	Total de pacientes	% de pacientes respecto al total con alteraciones renales	Intervalo de confianza de 95%
Proteinuria no significativa	44	37%	29-47%
Proteinuria significativa	19	16%	9-24%
Proteinuria en rango nefrótico	3	2.5%	0.5-7%

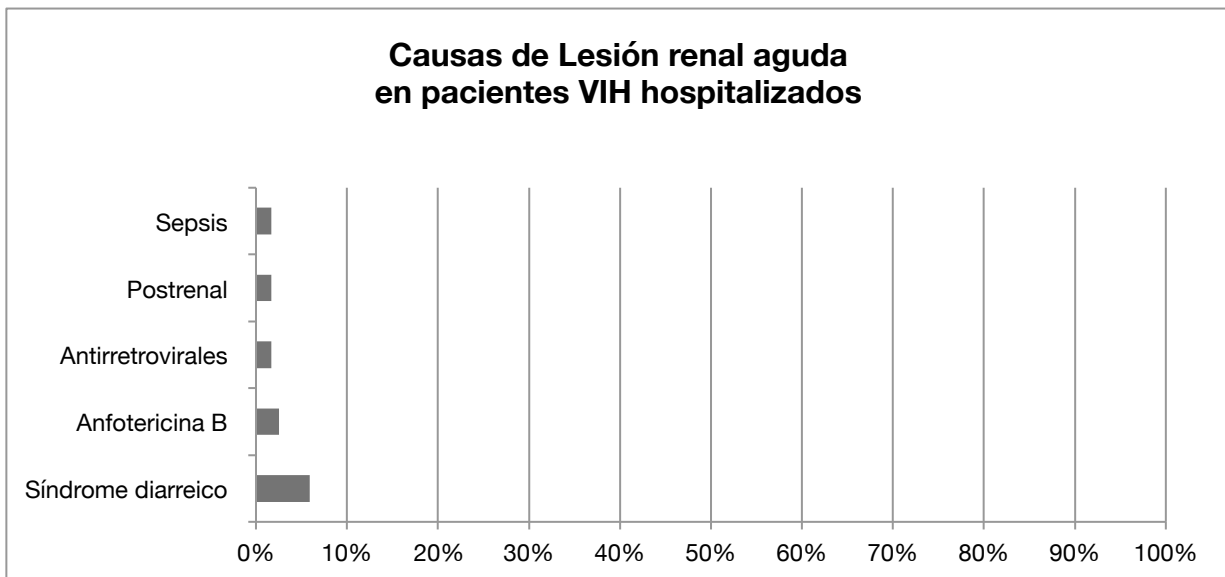
Por otra parte, se realizaron medidas de asociación para evaluar la relación existente entre la presencia de alteración renal y el uso de fármacos nefrotóxicos en general (OR: 0.49, x^2 : 0.47, $p > 0.05$), el uso de fármacos nefrotóxicos no antirretrovirales (OR: 0.73, x^2 : 0.29, $p > 0.05$), el uso de nefrotóxicos antirretrovirales (OR: 2.06, x^2 : 3.58, $p < 0.10$), el diagnóstico reciente del VIH (OR: 0.8, x^2 : 0.39, $p > 0.05$), el sexo masculino (OR: 0.48, x^2 : 2.54, $p > 0.05$), el sexo femenino (OR: 2.09, x^2 : 2.53, $p > 0.05$), el nivel de CD4 menor a 200 cel/uL (OR: 0.73, x^2 : 0.54, $p > 0.05$) y la carga viral del VIH mayor a 4 mil copias/mL (OR: 1.29, x^2 : 0.44, $p > 0.05$). De la misma manera se evaluó la asociación entre el uso de Tenofovir y la presencia de proteinuria de cualquier tipo (OR: 2.51, x^2 : 5.79, $p < 0.05$).

Finalmente, se evidenciaron de 78 alteraciones renales, tomando en cuenta que 7 pacientes presentaron 2 alteraciones renales al mismo tiempo cada uno, mientras que un paciente presentó 3 alteraciones. Los tipos de alteraciones renales presentes se evidencian en la siguiente gráfica.



* Causada por Vancomicina
 ** Causado por Tenofovir
 ¶ Causado por VIH

Los casos de lesión renal aguda se desglosan en la siguiente gráfica, poniendo en evidencia las causas que provocaron el desarrollo de dicha alteración renal.



7. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se observó una prevalencia de pacientes con VIH hospitalizados que presentaron alteraciones renales del 58% (IC95%, 49 a 67%). De esta manera se pone en evidencia la magnitud del problema, ya que más del 50% de pacientes pueden llegar a presentarlo y es allí donde radica la importancia de hacer un estudio y tamizaje temprano en todos los pacientes, aún así se considere que no tienen factores de riesgo para desarrollar esta afección, ya que el simple hecho de estar infectado con el virus representa un riesgo. Con ello se prevé que las complicaciones por enfermedad renal en estadio terminal o por enfermedad renal crónica, se pueden reducir en estos pacientes, disminuyendo también los costos que esto implica para el sistema de salud.

Por su parte, se evidenció cierta tendencia de las alteraciones renales a presentarse mayoritariamente en la población femenina: 71% (IC95%; 51 a 87%), respecto a la población masculina 54% (IC95%; 44 a 65%). Sin embargo el género no representó una asociación importante con las alteraciones renales que fuera estadísticamente significativa (OR: 0.48, x^2 : 2.54, $p > 0.05$ para el sexo masculino; y OR: 2.09, x^2 : 2.53, $p > 0.05$ para el sexo femenino).

El grupo de edad más común donde se presentaron alteraciones renales fue de 31 a 40 años (48%), seguido del grupo de 41 a 50 años (23%). De esta forma se ve que el grupo de edad más comunmente afectada es población en edad reproductiva y económicamente activa, presentándose el 71% en este grupo de pacientes. El 61% de pacientes VIH hospitalizados de 31 a 40 años y el 57% de 41 a 50 años presentaron alteraciones renales. En ello también radica la importancia del problema y la necesidad de hacer intervenciones rápidas y oportunas para evitar reducir la calidad de vida de estos pacientes y aumentar su esperanza de vida. El 100% de la población de 71 a 80 años con VIH hospitalizada presentó alteraciones renales, probablemente asociado a las enfermedades crónicas que este grupo puede presentar con el avance de la edad. La distribución se comporta de la misma manera como lo hace para pacientes VIH sin alteraciones renales.

También se demuestra que en todo el estudio; el estadio de la infección por VIH más común fue el C3, es decir la etapa SIDA (72%). Esta distribución es la misma que para aquellos pacientes hospitalizados que no presentan alteraciones renales, tal como se ha descrito en la literatura. El 56% de pacientes VIH hospitalizados en dicho estadio presentaron alteraciones renales (IC95% 45-67%). El 75% de pacientes VIH hospitalizados con estadios 1C, 2A y 3A presentaron alteraciones renales (IC95% 35-97%, 19-99%, 19-99%, respectivamente). Se analizó si existe una relación importante entre la presencia de alteraciones renales y la carga del VIH mayor a 4 mil copias/mL (OR: 1.29, x^2 : 0.44, $p > 0.05$) o el nivel de CD4 menor a 200 cel/uL (OR: 0.73, x^2 : 0.54, $p > 0.05$), sin embargo no se evidenció asociaciones que fueran estadísticamente significativas.

La distribución de las infecciones oportunistas en los pacientes estudiados se presentó de la misma manera a la descrita en la literatura para la población VIH. No se evidenció alteración renal asociada a estos padecimientos de forma directa.

Llama la atención que de las comorbilidades presentes en los pacientes con alteraciones renales, la hipertensión arterial ocupó el primer lugar (6%), y la diabetes mellitus tipo 2 el tercero (4%). Esto evidencia que algunos pacientes con VIH que presentan alteraciones renales, padecen a su vez enfermedades crónicas que también pueden contribuir al desarrollo de nefropatías. De hecho tres de los cinco pacientes que presentaron hipertensión arterial (4.3%) y uno de los tres con Diabetes Mellitus (1.4%) padecían enfermedad renal crónica; mientras que todos los pacientes con Diabetes Mellitus (4.3%) presentaron nefropatía diabética. Esto probablemente se deba, como se describe en la literatura, a que los pacientes con VIH actualmente tienen mayor esperanza de vida gracias al TARGA, lo cual los pone en riesgo de presentar estas enfermedades, al mismo tiempo que los antirretrovirales y el mismo VIH contribuyen al desarrollo de las mismas. Esto, al igual que los demás resultados, pone de manifiesto la importancia de estudiar a los pacientes de manera temprana, tomando en cuenta que no solamente el VIH o el TARGA es el principal desencadenante de alteraciones renales, si no también otras enfermedades que incluso pueden no tener relación de manera directa con el virus.

En cuanto al uso de fármacos con potencial nefrotóxicos, el fármaco más utilizado fue Tenofovir (67%). De los 46 pacientes con este fármaco, 24 presentaron proteinuria, 2 lesión renal aguda y uno presentó daño tubular agudo y nefritis intersticial crónica al mismo tiempo; todas esas afecciones causadas por dicho antirretroviral. Esto evidencia que el 39% de casos de alteraciones renales se atribuyen a este fármaco. Dado que la alteración renal más común producida por Tenofovir fue proteinuria, se evaluó la asociación entre ambas variables; se determinó que el uso de Tenofovir se asocia a 2.51 veces más riesgo de desarrollar proteinuria (OR: 2.51, χ^2 : 5.79, $p < 0.05$). Por su parte los inhibidores de proteasa ocuparon el cuarto lugar en cuanto a su uso (23%). Se determinó la asociación entre el uso de Tenofovir o inhibidores de proteasa (principalmente Lopinavir/ritonavir) como fármacos nefrotóxicos de tipo antirretroviral y las alteraciones renales, y se evidenció que los usuarios de estos fármacos presentaron 2.06 veces mayor riesgo de desarrollar dichas afecciones (OR: 2.06, χ^2 : 3.58, $p < 0.10$).

El segundo fármaco más utilizado fue TMP-SMX (57%). Sin embargo no se encontró ninguna alteración renal o nefropatía causada por este. Lo mismo sucedió con otros fármacos como Fluconazol, Aciclovir y ganciclovir en los que no se evidenció alteraciones renales causadas por estos medicamentos. Se estudió la relación que guarda el uso de fármacos nefrotóxicos en general y el uso de fármacos nefrotóxicos no antirretrovirales, con el desarrollo de alteraciones renales, sin embargo, en este estudio no se evidenció relación alguna que fuera estadísticamente significativa (Fármaco nefrotóxico en general: OR 0.49, χ^2 : 0.47, $p > 0.05$) (Fármacos nefrotóxicos no antirretrovirales OR: 0.73, χ^2 : 0.29, $p > 0.05$).

Otros fármacos como vancomicina, anfotericina B y amikacina, reconocidos como altamente nefrotóxicos, representaron la minoría en cuanto a su uso: 4%, 7% y 20%, respectivamente. Estos se emplearon para el tratamiento de infecciones de tejidos blandos y asociadas a catéter endovascular en el caso de vancomicina;

histoplasmosis y criptococosis para anfotericina B; e infecciones urinarias complicadas para amikacina. Dado que representaron la minoría, no se estudiaron asociaciones entre ellos; sin embargo se puede evidenciar que 1 paciente (1.4%) presentó nefritis tubulointersticial por la Vancomicina y 3 (4.3%) presentaron lesión renal aguda por anfotericina B. No se reportaron casos de alteraciones renales por amikacina. Esto también pone en evidencia que además de fármacos como los antirretrovirales, también el tratamiento antibiótico para otras infecciones puede causar daño renal y es importante evaluar y valorar este riesgo, ya que puede desencadenar una nefropatía o exacerbar alguna presente.

Por otra parte, se estudió cuales eran las principales alteraciones renales presentes en el estudio. Los dos primeros lugares fueron ocupados por la proteinuria por antirretrovirales y la infección de tracto urinario, presentes en el 20% de pacientes, cada una.

La siguiente causa de alteraciones renales, como ya se mencionó, fueron las infecciones del tracto urinario, la mayor parte desarrolladas sin sintomatología y que fueron evidenciadas por las alteraciones típicas del sedimento y por el aislamiento de la bacteria en un urocultivo.

Seguida de las infecciones del tracto urinario, la lesión renal aguda ocupa el tercer lugar como causa de alteraciones renales en el estudio. El 14% de pacientes VIH hospitalizados desarrollaron este tipo de patología. La principal causa de esta afección fue el síndrome diarreico agudo y crónico, presente en el 6% de pacientes hospitalizados, como parte de las infecciones oportunistas que este grupo de pacientes puede desarrollar. De la misma manera, el tratamiento antibiótico contra infecciones oportunistas, también conllevó al desarrollo de lesión renal aguda de manera importante; 3% de los casos fueron causados por el uso de anfotericina B. Los fármacos antirretrovirales también contribuyeron en el 2% de los casos a desarrollar lesión renal aguda. A 7 de esos 16 pacientes se les omitió antirretrovirales a causa de la lesión renal aguda existente, 2 de ellos debido a que estos fármacos fueron la causa que hizo que esta entidad se hiciera presente y los 5 restantes debido a que el esquema de ARV podía contribuir a la exacerbación de la lesión renal aguda.

La insuficiencia renal crónica o enfermedad renal en estadio terminal con tasas de filtrado glomerular menores a 15 ml/min/1.73m² representó el 5% de las causas de alteraciones renales. No se logró identificar la causa de esta afección, sin embargo se completó el estudio renal básico y el ampliado en todos los pacientes. A pesar de ello, por evidenciar riñones de tamaño pequeño, se consideró que la biopsia renal no aportaría mayores datos al estudio, razón por la que no se realizó. Se omitió antirretrovirales a un paciente que presentó IRC debido al riesgo de empeorar la condición, en el resto de pacientes se consideró que los antirretrovirales no presentaban riesgo de exacerbación de la enfermedad renal de base.

El resto de alteraciones renales presentes representan la minoría. Generalmente se evidenció un caso por cada afección.

En base a los análisis realizados en el estudio renal básico, la principal alteración que se evidenció en este estudio fue la presencia de proteinuria de cualquier tipo presente en el 56% de pacientes hospitalizados (IC95% 47 a 65%). El tipo más común de proteinuria fue la proteinuria no significativa (37%. IC95%; 29 a 47%). La principal causa de proteinuria fueron los antirretrovirales. Debido a ello se omitió los antirretrovirales a un paciente, el resto fueron dejados en observación por la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt para valorar su omisión posteriormente.

Únicamente 14 pacientes de los 69 presentaron síntomas asociadas con la alteración renal con la que cursaron, lo cual representa el 20%. Se puede evidenciar que el 29% de estos pacientes presentaron síntomas cuando cursaban insuficiencia renal crónica. El resto presentaron síntomas ante nefropatías agudas y graves: infección de tracto urinario (43%), lesión renal aguda por antirretrovirales (14%); lesión renal aguda por anfotericina B (7%) y glomerulonefritis (7%). Esto pone en evidencia que el resto de pacientes que no presentaron síntomas, el 80%, se pudieron diagnosticar gracias al estudio renal básico y ampliado que se realizó.

Finalmente de los pacientes estudiados, 13 presentaron criterios para realizar biopsia renal. Sin embargo, únicamente a 3 pacientes se les pudo realizar este estudio. Los resultados de estas biopsias fueron nefritis tubulointersticial leve y nefropatía diabética en la primera; nefritis intersticial crónica y daño tubular agudo en la segunda; y glomerulonefritis C3 dominante en la tercera. El primero de estos casos fue atribuido al uso de Vancomicina y al padecimiento de diabetes mellitus no controlada; el segundo al uso de antirretrovirales y el tercero como parte del síndrome retroviral agudo.

Las biopsias renales fueron analizadas en un laboratorio privado y analizadas por un nefropatólogo que decidió colaborar con el estudio. Lamentablemente no se realizaron más biopsias ya que, aunque hubo pacientes que sí presentaron criterios para realizarlas fallecieron antes de culminar con el estudio o presentaban otras comorbilidades que contraindicaban este estudio.

8. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de alteraciones renales en los pacientes VIH hospitalizados fue 58% (IC95%; 49 a 67%) para este estudio.
2. El grupo de edad más afectado fue de 31 a 40 años (61%), lo cual representa población económicamente activa, en edad reproductiva y con diagnóstico de VIH reciente, quienes se beneficiarían con los tratamientos y medidas preventivas al prolongar su esperanza de vida y mejorar la calidad de la misma.
3. El estadio de la infección por VIH más común fue C3 (56%. IC95%; 45-67%), lo cual se relaciona con el hecho que los pacientes estudiados se encontraban hospitalizados, en su mayoría, por infecciones oportunistas.
4. El uso de Tenofovir se asocia a 2.51 veces más riesgo de presentar proteinuria en pacientes VIH hospitalizados (χ^2 : 5.79, $p < 0.05$), lo cual evidencia el riesgo descrito de nefrotoxicidad.
5. El uso de antirretrovirales se asoció a 39% de los casos de alteraciones renales, por lo que se considera que este es un factor de riesgo para el desarrollo de nefropatías (OR 2.06, χ^2 : 3.58, $p < 0.10$).
6. Las principales alteraciones renales fueron la proteinuria por antirretrovirales (20%), la infección del tracto urinario (20%), lesión renal aguda (14%) e insuficiencia renal crónica (5%).
7. Los antirretrovirales no son los únicos factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones renales ya que se evidenciaron otros que representaron la minoría: anfotericina B (4.3%), vancomicina (1.4%), diabetes mellitus (4.3%), hipertensión arterial (4.3%) y el virus de inmunodeficiencia humana (1%).

9. RECOMENDACIONES

1. Se sugiere que la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones crónicas “Dr Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt, amplie, actualize y divulgue el protocolo de enfermedad renal en el paciente con VIH en el que se incluya al estudio renal básico como prueba de tamizaje a todos los pacientes VIH hospitalizados, y el estudio renal ampliado como prueba de seguimiento, considerando a todos los pacientes en riesgo de desarrollar alteraciones renales sin distinción alguna.
2. Realizar un estudio similar con una población más grande, durante mayor tiempo, tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios con la finalidad de obtener asociaciones y resultados estadísticamente significativos.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Inrig J, Szczech L, Gerntholtz T, Kultman P. Renal complication of HIV infection. En: Volderding PA, Greene WC, Lange JM, Gallant JE, Sewamkambo N. Sande's HIV/AIDS Medicine: Medical Management of AIDS 2012. 2da ed. Estados Unidos: Elsevier Saunders; 2002. p. 287 – 295
2. Górriz J, Gutiérrez F, Joan C, Arazo P, Arribas J, Barril G, Cervero M et al. Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. Revista de Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. [revista en línea] 2014 [consultado 7 de febrero de 2016] Volumen (2): [81 páginas]. Dirección electrónica: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34s2/documentos_01.pdf
3. Domingo P, Knobel H, Gutierrez F, Barril G, Fulladosa X. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. [monografía en línea] Barcelona, España: Elsevier Doyma: 2008. [consultado 30 de enero de 2016]. Dirección electrónica en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-evaluacion-tratamiento-nefropatia-el-paciente-13148937>
4. Reyes M, Mejía C, Mendizábal H. Alteraciones del sedimento urinario en pacientes con VIH y correlación con biopsia renal. Asociación de Medicina Interna de Guatemala. 2013, agosto. 17 (2 páginas).
5. ADHARA: Centro Comunitario de VIH/SIDA y otras ITS. [sede Web]. Sevilla, España: 11 de junio de 2015 [consultado: 13 de febrero de 2016]. Jornada VIH y alteraciones renales. Disponible en: <http://www.adharasevilla.org/jornada-vih-y-alteraciones-renales/>
6. Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA [sede Web]. México: Andrade Fuentes K; julio de 2013 [consultado: 13 de febrero de 2016]. Nefropatías y VIH [37] Disponible en: <http://www.ammvih.org/assets/sesion-ammvih-julio-2013.pdf>
7. Bueno Lara C. Nefropatía asociada al VIH (HIVAN): Evidencia al 2015; 2015. Hospital Universitario del Valle; Bucaramanga, Colombia: 2015 [consultado 14 de febrero de 2016].
8. Guyton A. Tratado de fisiología médica. 12ma edición: Estados Unidos. Editorial Elsevier, 2011. Capítulo 26: 303 a 322.
9. Johns Hopkins Medicine. End Stage Renal Disease (ESRD). [sede web]. Estados Unidos. [consultado el 20 de agosto de 2016] Dirección electrónica en: http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/kidneyandurinary_systemdisorders/end_stage_renal_disease_esrd_85,P01474/
10. Londo D, Kasèr D, Jameson J, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J, et. al. Harrison Principios de Medicina Interna. 18ava edición. Estados Unidos: Editorial McGrawHill. Volumen 2. Página 2293 – 2321.
11. Kellum J, Lameire N, Aspelin P, Barsoum R, Goldstein S, Herzog C, et. al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. [monografía en línea]. Tufts Medical Center, Boston, MA, USA. Volumen 2, suplemento 1: marzo 2012. [consultado el 15 de agosto de 2016]. Dirección electrónica: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf

12. Levin A, Stevens P, Bilous R, et. al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [monografía línea]. Tufts Medical Center, Boston, MA, USA. Volumen 3, suplemento: enero 2013. [consultado el 15 de agosto de 2016]. Dirección electrónica: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
13. The AIDS Beacon. [sede Web]. New Jersey, Estados Unidos 25 de diciembre de 2010. [consultado: 18 de agosto de 2016]. Kidny Disease In people with HIV – Part 1: Overview. [3]. Dirección electrónica: <http://www.aidsbeacon.com/espanol/2010/12/15/la-insuficiencia-renal-en-las-personas-con-vih-sida-parte-1-informacion-general/>
14. Lucas G, Ross M, Stock P, Shlipag M, Wyatt C, Gupta S, et. al. Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease in Patients Infected With HIV: 2014 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [en línea]. Washington D.C., Estados Unidos: 25 de julio de 2014. [consultado 18 de agosto de 2016]. Dirección electrónica: <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/09/12/cid.ciu617.full.pdf+html>
15. González-Gámez N, Carrillo D, Carrillo E. Enfermedad renal asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Revista médica MD revista en línea]. Año: 2015. [fecha de consulta 18 de agosto de 2015]; volumen 2 (número 6) [páginas: 8]. Dirección electrónica: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md - 2014/md142g.pdf>
16. Madrigal H, Flores L, Carrillo F, Zúñiga M. Niveles altos de ARN VIH-1, asociados a glomerulopatía temprana, en pacientes con infección por VIH. Revista: Gaceta Médica de México. [revista en línea]. 2003 [consultado 19 de agosto de 2016]; Volumen 139, (No. 7). Dirección electrónica: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gm033f.pdf>
17. Alexandru S, Ortiz A y de Los Ríos J. El riñón en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Avendaño H, Aljama P, Díaz C, Peláez S, Arias M y de los Ríos J. Nefrología Clínica. 3era edición. Madrid, España. Editorial Panamericana. 2008. Páginas: 503 – 508.
18. Kiran R, Cijiang J, Klotman P- HIV-Associated Nephropathy: Pathogenesis. National Institutes of Health [revista en línea] 2011 [consultado 20 de agosto de 2016] [12 páginas]. Dirección electrónica <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3153858/pdf/nihms313347.pdf>
19. Ramírez T, Hernández M. Síndromes renales asociadas con la infección del virus por VIH. ImedPub Journals [revista en línea] 2011 [consultado 20 de agosto de 2016]; Volumen 7 (número 5): [páginas 4]. Dirección electrónica: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/presentacin-en-congreso-sndromes-renales-asociados-con-la-infeccin-del-virus-por-vih.pdf>
20. Gomez R. Función renal en hipertensos y/o diabéticos mayores de 65 años. Semergen- Medicina de familia [revista en línea]. 2008 [consultado 20 de agosto de 2016]; Volumen 34 (número 4): [10 pantallas]. Dirección electrónica: <http://www.elsevier.es/en-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-funcion-renal-hipertensos-y-o-diabeticos-13119389>
21. Ricardo Ruiz de Adana [sede Web]. Madrid, España: 2 de julio de 2013 [consultado: 20 de agosto de 2016]. Proteinuria: evaluación del paciente adulto en

- atención primaria. [7 páginas]. Dirección electrónica: <http://ricardoruizdeadana.blogspot.com/2013/07/proteinuria-evaluacion-del-paciente.html>
22. Clínica DAM. Especialidades médicas [sede Web]. Madrid, España: 15 de noviembre de 2009 [consultado el 21 de agosto de 2016]. Fósforo sérico [10 páginas]. Dirección electrónica: <https://www.clinicadam.com/salud/5/003478.html>
 23. Clínica DAM. Especialidades médicas [sede Web]. Madrid, España: 8 de julio de 2009 [consultado el 21 de agosto de 2016]. Análisis de glucosa en orina [9 páginas]. Dirección electrónica: <https://www.clinicadam.com/salud/5/003581.html>
 24. Rivera M, Rodríguez C. La ecografía realizada por el nefrólogo: nuestra experiencia. NefroPlus [revista en línea] 2009 [consultado 22 de agosto de 2016]; Volumen 2 (número 1): [8 páginas]. Dirección electrónica: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefroplus-articulo-la-ecografia-realizada-por-el-nefrologo-nuestra-experiencia-X1888970009000363>
 25. Pedrosa C, Casanova R. Diagnóstico por imagen: Compendio de Radiología clínica. Lugar de publicación: España; McGraw-Hill. 2001. Página 448.
 26. Antón M. Curso interactivo de Nefropatología. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias. [revista en línea] 2009 [consultado 22 de agosto de 2016]; Volumen 49 (número 209): [2 páginas]. Dirección electrónica: https://www.sccalp.org/documents/0000/1471/BolPediatr2009_49_269.pdf
 27. Kidney Pathology. [sede Web]. [consultado 23 de agosto de 2016] Procesamiento de muestras renales. [5 páginas]. Dirección electrónico: http://www.kidney pathology.com/Procesamiento_muestras.html

11. ANEXOS

11.1 Anexo I. Instrumento de recolección de datos

Guatemala, ___ de ___ de 2017



**Universidad
Rafael Landívar**
Tradición Jesuita en Guatemala

FICHA CLÍNICA

Boleta No. _____

PARTE I: DATOS GENERALES

Nombre del paciente: _____

Datos generales					
Servicio			Fecha de ingreso		
Edad			No. Registro hospitalario		
Sexo	M	F	Registro Clínica de infecciosas		
IMC			Peso	Kg.	Talla
					Cms

PARTE II: INFECCIÓN POR VIH/SIDA

Datos sobre VIH / SIDA			
Fecha diagnóstico de VIH			
Estadio de la enfermedad	1 A	2 B	3 C
Carga Viral			
Fecha de muestra			
Recuento de CD4			
Fecha de muestra			

Infecciones oportunistas		
Infección	Presente	Ausente
Histoplasmosis		
Toxoplasmosis		
Criptococosis		
TB pulmonar		
TB diseminada		
Citomegalovirus		
Hepatitis B		
Hepatitis C		
Neumocitosis		
Otras:		

Datos sobre TARGA

TARGA	Sí	No	Fecha de inició de TARGA	
Esquema iniciado				
Esquemas previos				
Motivo de cambio				
Uso de Tenofovir	Sí	No		

PARTE III.
MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS

Medicamento	Presente	Ausente
TMP-SMX		
Fluconazol		
Aciclovir		
Ganciclovir		
Anfotericina B		
Amikacina		
Vancomicina		
Otros		

PARTE IV.
ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Enfermedad	Presente	Ausente
Hipertensión arterial		
Diabetes Mellitus		
Otras		

PARTE V: ESTUDIO RENAL

Estudio renal básico	
Variable	Resultado
Creatinina sérica	
Creatinina urinaria	
TGF	
Sedimento urinario	
Cociente proteína / creatinina	
Glucosuria	
Fósforo sérico	
Proteínas en orina	

Estudio renal ampliado (Omitir en si estudio renal básico es normal)	
Variable	Resultado
Ácido úrico sérico	
Ácido úrico urinario	
Fósforo urinario	
EFF	
EFU	
RTF	
RTU	
Ultrasonido renal	
Biopsia renal	
Tipo de nefropatía	

11.2 Estadios de la infección por VIH

CUADRO 189-1 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

Categorías Linfocitos T CD4+	Categorías clínicas		
	A Asintomática, aguda (primaria) VIH o PGL	B Sintomática, cuadros no A ni C	C Cuadros definidores de sida
>500/ μ l	A1	B1	C1
200–499/ μ l	A2	B2	C2
<200/ μ l	A3	B3	C3

Abreviatura: PGL, linfadenopatía generalizada persistente (*progressive generalized lymphadenopathy*).

Fuente: MMWR 42(No. RR-17), 18 de diciembre de 1992.

(3)

11.3 Estadios clínicos de la infección por VIH

CUADRO 189-2 Categorías clínicas de la infección por el VIH

Categoría A: uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en un adolescente o un adulto (>13 años) con infección por el VIH comprobada. No deben haberse producido cuadros pertenecientes a las categorías B o C.

Infección asintomática por el VIH

Linfadenopatía generalizada persistente

Infección aguda (primaria) por el VIH con enfermedad acompañante o antecedentes de infección aguda por el VIH

Categoría B: aparición, en un adolescente o adulto con infección por el VIH, de cuadros sintomáticos que no están incluidos en los cuadros recogidos en la categoría C y que cumplen al menos uno de los siguientes criterios:

1) cuadros atribuidos a la infección por el VIH o que indican un defecto de la inmunidad celular, o 2) cuadros cuya evolución clínica o sus necesidades terapéuticas están complicadas por la infección por VIH, en opinión del médico. Entre los ejemplos posibles se encuentran (aunque no se limitan a ellos) los siguientes:

Angiomatosis bacilar

Candidosis bucofaríngea (muguet)

Candidosis vulvovaginal; persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento

Displasia cervical (moderada o intensa)/carcinoma *in situ*

Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo complicada con abscesos tuboováricos

Herpes zoster con al menos dos episodios distintos, o que afecta a más de un dermatoma

Leucoplasia vellosa bucal

Listeriosis

Neuropatía periférica

Púrpura trombocitopénica idiopática

Síntomas consuntivos, con fiebre (38.5°C) o diarrea de más de un mes de duración

Categoría C: cuadros mostrados en la definición de caso de vigilancia del sida

Cáncer cervical invasor^a

Candidosis de bronquios, tráquea o pulmones

Candidosis esofágica

Citomegalovirus, enfermedad por (no hepática, esplénica o ganglionar)

Citomegalovirus, retinitis por (con pérdida de la visión)

Coccidioidomycosis, diseminada o extrapulmonar

Criptococosis extrapulmonar

Criptosporidiosis intestinal crónica (más de un mes de duración)

Emaciación, síndrome de, por VIH

Encefalopatía relacionada con el VIH

Herpes simple: úlceras crónicas (más de un mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar

Isosporosis intestinal crónica (más de un mes de duración)

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Linfoma cerebral primitivo

Linfoma de Burkitt (o término equivalente)

Mycobacterium avium, complejo, o *M. kansasii* sistémico o extrapulmonar

Mycobacterium tuberculosis de cualquier localización (pulmonar^a o extrapulmonar)

Mycobacterium, otras especies, o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar

Neumonía de repetición^a

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

Salmonella, septicemia recidivante por

Sarcoma de Kaposi

Toxoplasmosis cerebral

^a Añadido en la ampliación de la definición de caso de vigilancia del sida en 1993.

Fuente: MMWR 42(No. RR-17), 18 de diciembre de 1992.