



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA Y ENFERMEDADES TROPICALES

TESIS

**NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES QUE
RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE LORETO, IQUITOS - PERÚ 2016**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
EPIDEMIOLOGÍA Y ENFERMEDADES TROPICALES**

PRESENTADO POR: WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO

ASESOR: Q.F. LUIS DOMINGO NONATO RAMÍREZ, DR.

IQUITOS, PERÚ

2021



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA Y ENFERMEDADES TROPICALES

TESIS

**NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES QUE
RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE LORETO, IQUITOS - PERÚ 2016**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
EPIDEMIOLOGÍA Y ENFERMEDADES TROPICALES**

PRESENTADO POR: WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO

ASESOR: Q.F. LUIS DOMINGO NONATO RAMÍREZ, DR.

IQUITOS, PERÚ

2021



UNAP

Escuela de Postgrado "JOSÉ TORRES VÁSQUEZ"
Oficina de Asuntos Académicos



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
086-2021-OAA-EPG-UNAP

Con Resolución Directoral N° 0933-2021-EPG-UNAP, se autoriza la sustentación de la Tesis denominada: "NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, IQUITOS-PERÚ 2016", teniendo como jurados a los siguientes profesionales:

| | |
|--|------------|
| M.C. Wilfredo Martín Casapia Morales, Mgr. | Presidente |
| M.C. Ernesto Salazar Sanchez, Mgr. | Miembro |
| M.C. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mgr. | Miembro |
| Q.F. Luis Domingo Nonato Ramírez, Dr. | Asesor |

A los veintiseis días del mes de noviembre del 2021, a las 16:00 horas, en la modalidad virtual Zoom Institucional-EPG de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, se constituyó el Jurado Evaluador y dictaminador, para escuchar y evaluar la sustentación de la Tesis denominada: "NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, IQUITOS-PERÚ 2016" presentado por el señor WILFREDO OSWALDO GUTIERREZ ALVARADO, como requisito para obtener el Grado Académico de Maestro en Epidemiología y Enfermedades Tropicales, que otorga la UNAP de acuerdo a la Ley Universitaria N° 30220 y el Estatuto de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.

Después de haber escuchado la sustentación y luego de formuladas las preguntas, éstas fueron:

.....Resueltas satisfactoriamente.....

El Jurado, después de la deliberación correspondiente en privado, llegó a las siguientes conclusiones, la sustentación es:

1. Aprobado como: a) Excelente () b) Muy bueno (X) c) Bueno ()
2. Desaprobado: ()

Observaciones :.....ninguna.....

A Continuación, el Presidente del Jurado, da por concluida la sustentación, siendo las 18:15 del veintiseis de noviembre del 2021; con lo cual, se le declara al sustentante para recibir el Grado Académico de Maestro en Epidemiología y Enfermedades Tropicales.

M.C. Wilfredo Martín Casapia Morales, Mgr.
Presidente

M.C. Ernesto Salazar Sanchez, Mgr.
Miembro

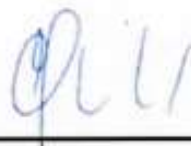
M.C. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mgr.
Miembro

Q.F. Luis Domingo Nonato Ramírez, Dr.
Asesor

TESIS APROBADA EN SUSTENTACIÓN PÚBLICA EL 26 DE NOVIEMBRE DEL 2021, EN LA PLATAFORMA VIRTUAL ZOOM INSTITUCIONAL DE LA ESCUELA DE POST GRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, EN LA CIUDAD DE IQUITOS PERÚ.



M.C. WILFREDO MARTÍN CASAPÍA MORALES, MGR.
PRESIDENTE



M.C. ERNESTO SALAZAR SÁNCHEZ, MGR.
MIEMBRO



M.C. JORGE LUIS BALDEÓN RÍOS, MGR.
MIEMBRO



Q.F. LUIS DOMINGO NONATO RAMÍREZ, DR.
ASESOR

DEDICATORIA

Dedico esta tesis

A Dios, por concederme la salud y la vida y ser él, quien siempre guía mis pasos y decisiones.

A mi mamá Rosa por su valioso apoyo, motivación, amor y cariño.

A mis hermanos: Mercedes, César y Alberto quienes son el motor para seguir superándome cada día.

A la memoria de mi abuelita Rita y mi hermana Marleny que siempre me cuidan y protegen.

A las personas que me brindaron su apoyo, afecto y comprensión.

**WILFREDO OSWALDO
GUTIÉRREZ ALVARADO**

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, a la Escuela de Posgrado y a la Facultad de Medicina Humana, que a través de la maestría en Epidemiología y enfermedades tropicales me acogieron y brindaron la oportunidad de aprender y avanzar con mi formación profesional.

A nuestros profesores por haber compartido sus valiosos conocimientos, que me han permitido desarrollar la presente tesis y de esta manera lograr uno de mis objetivos académicos trazados.

Al Hospital Regional de Loreto y su comité de ética, por brindarme las facilidades para acceder a sus instalaciones y poder obtener toda la información requerida para la ejecución de la presente tesis de maestría.

A los miembros del Jurado Calificador de la Tesis, Mgr. Wilfredo Martín Casapía Morales Mgr. Ernesto Salazar Sánchez y Mgr. Jorge Luis Baldeón Ríos por la visión crítica, sus acertadas correcciones y oportunos consejos en la elaboración de la presente investigación.

A mi asesor y a todas las personas que me apoyaron de alguna u otra forma, en la realización de este trabajo de investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | Páginas |
|---|----------------|
| CARATULA | i |
| CONTRACARATULA | ii |
| ACTA DE SUSTENTACIÓN | iii |
| JURADOS | iv |
| DEDICATORIA | v |
| AGRADECIMIENTO | vi |
| ÍNDICE DE CONTENIDO | vii |
| ÍNDICE DE TABLAS | ix |
| ÍNDICE DE FIGURAS | xi |
| RESUMEN | xii |
| ABSTRACT | xiii |
| | |
| INTRODUCCIÓN | 01 |
| CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO | 03 |
| 1.1. Antecedentes | 03 |
| 1.2. Bases teóricas | 09 |
| 1.3. Definición de términos básicos | 30 |
| | |
| CAPÍTULO II: VARIABLES E HIPÓTESIS | 37 |
| 2.1. Variables y su Operacionalización | 37 |
| 2.2. Formulación de la hipótesis | 41 |
| | |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 42 |
| 3.1. Tipo y diseño de la investigación | 42 |
| 3.2. Población y Muestra | 42 |
| 3.3. Técnicas e Instrumentos | 44 |
| 3.4. Procedimientos de recolección de datos | 44 |
| 3.5. Técnicas de procesamientos y análisis de los datos | 45 |
| 3.6. Aspectos éticos | 45 |
| | |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS | 46 |
| | |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS | 64 |

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO VI: PROPUESTA | 75 |
| CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES | 77 |
| CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES | 79 |
| CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 80 |

ANEXOS

1. Instrumento Ficha de recolección de datos
2. Declaración Jurada de los Investigadores
3. Constancia de ética

ÍNDICE DE TABLAS

| | Páginas |
|---|----------------|
| Tabla 1. Pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular y albuminuria | 13 |
| Tabla 2. Clasificación patológica de las enfermedades renales relacionadas con el VIH | 14 |
| Tabla 3. Fármacos no antirretrovirales potencialmente nefrotóxicos utilizados en pacientes con infección por el VIH | 22 |
| Tabla 4. Periodicidad de realización de la evaluación renal en pacientes infectados por el VIH | 28 |
| Tabla 5. Datos de laboratorio de la infección por VIH | 31 |
| Tabla 6. La ecuación CKD-EPI para estimar la TFG | 36 |
| Tabla 7. Variables epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 46 |
| Tabla 8. Variables clínicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 47 |
| Tabla 9. Variables Antropométricas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 48 |
| Tabla 10. Variables biológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 48 |
| Tabla 11. Variables terapéuticas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 49 |
| Tabla 12. Variables analíticas en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 51 |
| Tabla 13. Variables analíticas uremia y creatininemia de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 52 |
| Tabla 14. Características físico químicas de la orina de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 52 |
| Tabla 15. Estimación del filtrado Glomerular según la fórmula CKD-EPI de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia | |

| | |
|--|----|
| humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 53 |
| Tabla 16. Nefropatía en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 54 |
| Tabla 17. Prevalencia de Nefropatía en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 54 |
| Tabla 18. Nefropatía según las variables epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 55 |
| Tabla 19. Nefropatía según las variables clínicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 56 |
| Tabla 20. Nefropatía según las variables antropométricas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 57 |
| Tabla 21. Nefropatía según las variables biológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 58 |
| Tabla 22. Nefropatía según las variables terapéuticas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 59 |
| Tabla 23. Nefropatía según las variables analíticas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 60 |
| Tabla 24. Nefropatía según las variables analíticas uremia y creatininemia de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 61 |
| Tabla 25. Nefropatía según las características físico químicas de la orina de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 62 |
| Tabla 26. Nefropatía según la eFG de CKD-EPI en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016 | 63 |

ÍNDICE DE FIGURAS

Páginas

| | |
|--|-----------|
| Figura 1. Selección de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016. | 43 |
|--|-----------|

RESUMEN

La prevalencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tiende a aumentar debido a que el tratamiento antirretroviral (TAR) ha logrado reducir la morbimortalidad y la transmisión de la infección, existiendo un mayor riesgo de presentar nefropatías. El objetivo de este estudio es determinar la nefropatía en pacientes con infección por VIH que reciben TAR, siendo del tipo observacional, analítico y de cohorte retrospectivo. Se incorporó a la muestra 61 pacientes, se utilizó un instrumento aplicado a las historias clínicas de los pacientes, los datos fueron sometidos a un análisis univariado y bivariado. Resultados: La edad media de nuestros pacientes fue de $42,08 \pm 11,27$ años, el 68,85% eran varones, el 8,93% tiene hipertensión arterial. La media de Creatinina sérica (Cr) fue de 1,14mg/dL al momento del estudio. El filtrado glomerular estimado (eFG) calculado con la ecuación de Colaboración en epidemiología de la enfermedad renal crónica (CKD-EPI) disminuyó de 95,52 a 91,58 mL/min/1,73 m². La prevalencia de nefropatía en los pacientes con VIH fue del 47,37% entre los de 45 a 64 años, 42,11% en el sexo femenino, 20,00% en los hipertensos, 75,00% en los obesos, 40,00% en los que presentan <200 células/mm³ de CD4, 50,00% en los que tienen carga viral $\geq 100,001$ copias/mL, 47,83% y 26,32% en los que recibieron ABC, 3TC, EFV y AZT, 3TC, EFV respectivamente, 47,37% en los que tienen proteinuria, 75,00% y 100,00% en los que tienen Urea y Creatinina sérica elevada. Se concluye que la prevalencia de nefropatía en los pacientes con VIH fue del 39,34%. Se debe incorporar evaluaciones nefrológicas de rutina incluyendo a pacientes VIH asintomáticos, análisis de la función renal como la microalbuminuria, glucosuria, fosfaturia y biopsia renal.

Palabras clave: Nefropatía, infección por VIH, tratamiento antirretroviral, filtrado glomerular.

ABSTRACT

The prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) tends to increase because antiretroviral treatment (ART) has managed to reduce morbidity and the transmission of the infection, with an increased risk of nephropathies. The objective of this study is to determinate nephropathy in patients with HIV-Infection who receive ART, being of the observational, analytical and retrospective cohort type. It was incorporated into the sample 61 patients, an instrument applied to the clinical records of the patients was used, and the data were subjected to a univariate and bivariate analysis. Results: The mean age of our patients was $42,08 \pm 11,27$ years, 68,85% were males, 8,93% had arterial hypertension. Increased serum Creatinine (Cr) was 1,14mg/dL at the time of the study. The estimated glomerular filtration (eFG) calculated with the chronic renal disease epidemiology (CKD-EPI) collaborative equation decreased from 95,52 to 91,58 mL/min/1.73 m². The prevalence of nephropathy in patients with HIV was 47,37% among the ages of 45 to 64, 42,11% in females, 20,00% in hypertensive patients, 75,00% in obese, 40,00% in those with <200 cells/mm³ of CD4, 50,00% in which they have viral load $\geq 100,002$ copies/mL, 47,83% and 26,32% in which they received ABC, 3TC, EFV and AZT, 3TC, EFV respectively, 47,37% in those with proteinuria, 75,00% and 100,00% in those with high urea and creatinine serum. It is concluded that the prevalence of nephropathy was 39,34%. Routine nephrological evaluations should be incorporated including asymptomatic HIV patients, renal function tests such as microalbuminuria, glycosuria, phosphaturia and renal biopsy.

Key words: Nephropathy, HIV infection, antiretroviral treatment, glomerular filtration.

INTRODUCCIÓN

Los datos epidemiológicos indican una reducción de nuevos casos de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH),⁽¹⁾ pero su prevalencia tiende a aumentar debido a que la terapia antirretroviral (TAR) ha logrado reducir la morbimortalidad y la transmisión de la infección por el VIH, aumentando sustancialmente la supervivencia de las personas que viven con VIH (PVVS),^(2,3,4) presentándose además, un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda (IRA) e insuficiencia renal crónica (IRC), hasta en un 30% de los pacientes con infección por VIH, que puede estar relacionada a nefrotoxicidad por medicamentos, nefropatía asociada al VIH (HIVAN), enfermedades renales del complejo inmunitario y menos frecuentemente enfermedad renal asociada a microangiopatía trombótica, así mismo, la coinfección por el virus de la hepatitis B (VHB) o C (VHC) pueden contribuir al espectro diverso de la enfermedad renal.⁽⁴⁾ Además, tienen mayor riesgo debido a la disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) relacionada con la edad, la exposición prolongada al TAR y una mayor carga de factores de riesgo tradicionales de IRC como Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión (HTA).⁽⁵⁾ La tuberculosis (TBC) y la polifarmacia, en esta población vulnerable, tienen un impacto significativo sobre el desarrollo de insuficiencia renal (IR).⁽³⁾

La IRC puede evolucionar hacia la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) y está asociada a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, dislipidemia, deterioro cognitivo y trastornos óseos, comorbilidades encontradas en PVVS, independientemente de su función renal.^(3,6) Por lo que, la superposición de IR en una enfermedad como la infección por VIH aumenta la carga de comorbilidades.⁽³⁾

Los reportes del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud del Perú,⁽⁷⁾ indican una tendencia similar; los casos de VIH en el año 2015 fueron de 7,185; de 6,922 en el 2016 y de 5,911 en el 2018. En nuestra región ocurre algo similar: 430 en el 2,015; 430 en el 2016 y de 411 en el 2018.⁽⁷⁾ Estos pacientes con infección por VIH tienen una gran posibilidad de presentar daño renal en algún momento del

tratamiento, tanto por la misma infección por VIH, el uso de fármacos antirretrovirales (ARV) o el uso de otros fármacos nefrotóxicos. Además, debemos considerar también las diferentes complicaciones metabólicas, el progresivo envejecimiento de la población con infección por VIH, condiciones que favorecen la presencia de IRC.

En el Hospital Regional de Loreto (HRL) se inicia la provisión de fármacos antirretrovirales a la población con infección por VIH en diciembre del 2004. Hacia el año 2016, alrededor de 1000 pacientes han recibido TAR. La prevalencia de VIH en nuestra región tiende a aumentar debido a que la TAR ha logrado reducir la morbimortalidad y la transmisión de la infección por el VIH-1, existiendo un mayor riesgo de IR, y están expuestos al deterioro de su salud y a complicaciones de esta que incluso puede generar una carga socioeconómica de la persona su familia y al estado.

Por lo que al no existir estudios de investigación sobre el compromiso renal en los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL, es necesario determinar si estos pacientes sufren nefropatías asociadas al uso de ARV. Este estudio será útil para mejorar el manejo clínico de la población en estudio. Por esta razón nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la prevalencia de nefropatía entre los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto? Teniendo como objetivo general determinar la prevalencia de nefropatía entre pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL durante el año 2016. Considerando como objetivos específicos la determinación de: la edad, el sexo, el grado de instrucción, la ocupación; la coinfección con VHB, HTA, DM; el índice de masa corporal (IMC); el nivel de Linfocitos T, la carga viral VIH; tiempo de infección; los esquemas y tiempo de tratamiento ARV, uso de fármacos nefrotóxicos; características analíticas y la caracterización de los pacientes con nefropatías y con infección por VIH que reciben TAR en el HRL.

CAPITULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. ANTECEDENTES

Gutiérrez E. et al. (2007) En un estudio retrospectivo en 27 pacientes con infección por VIH y afectación glomerular confirmada mediante biopsia renal en España, encontraron que: 8 pacientes presentaban glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), 7 glomeruloesclerosis focal segmentaria no colapsante (GSF), 6 nefropatía mesangial IgA (GNIgA), 4 glomérulo esclerosis colapsante (HIVAN) y 2 glomerulonefritis membranosa (GNM); la mayoría eran varones jóvenes. También indican una alta coinfección con el VHC (77,8%) y con el VHB (37%), presencia de proteinuria (96%), síndrome nefrótico (52%) y un deterioro agudo de la función renal (59%). Nueve pacientes (33%) presentaron HTA maligna, siendo frecuente esta complicación entre los pacientes con GNIgA (66%). Concluyen que las glomerulopatías más frecuentes son las asociadas a inmunocomplejos, sobre todo la GNMP asociada a la infección por el VHC y que la HTA maligna tiene una alta incidencia en los pacientes VIH, más marcada en los pacientes con nefropatía mesangial IgA.⁽⁸⁾

En Sao Paulo, Brasil, **Bornea D. et al. (2009)** en un estudio retrospectivo evaluaron la evolución de la función renal en pacientes portadores del VIH. Reportando un predominio del sexo masculino, raza blanca, con una edad promedio de 45 años y TFG de 104,3 mL/min/1,73m² (primer dosaje) a 99,37 mL/min/1,73m² (último dosaje); los valores de Cr se mantienen en promedio de 0,93mg/dL; el Clearance de Creatinina (clCr) varía de 102 a 100 mL/min; los niveles de Lipoproteínas de alta densidad (HDL) pasan de 39,3 a 45,9 mg/dL en el segundo dosaje, los de Lipoproteínas de baja densidad (LDL) pasan de 102,2 a 113 mg/dL, los de Triglicéridos (TG) de 184,2 a 201,6 mg/dL y los del Colesterol total (Ct) de 178,8 a 198,6 mg/dL (del primer dosaje al último dosaje), los valores de Linfocitos T CD4 (CD4+) pasan de 346,2 a 481,6 células/mm³ y la carga viral de 489,998 a 31,346 (del primer al segundo dosaje). Indicando que la cantidad de individuos que se encuentran en el estadio II de IR (60 a 89 mL/min/1,73m²) pasan de 60 en el primer dosaje a 65 en el

segundo, recalcando que estos pacientes estaban recibiendo TAR. Por otro lado, indica que no encontró modificación en los valores de Cr pero si una leve disminución en los valores de clCr y en los de la TFG pero que estos no son significativos estadísticamente.⁽⁹⁾

En el 2010, **Pernasetti M. et al.** estudiaron 52 pacientes adultos mediante exámenes de sangre y orina, ultrasonido y biopsia renal. La edad media fue de $39,9 \pm 10,6$ años, el 88% fueron varones, el tiempo de diagnóstico de la infección: $53,2 \pm 41,2$ (2-127) meses. El 71% tenían síndrome de inmunodeficiencia adquirida (HIV-sida) y el 77% recibían ARV. La carga viral fue $7,043 \pm 3,322$ copias y el recuento de CD4^+ 484 ± 39 cel/mm^3 . El 30,7% tenían alteraciones del sedimento urinario, albuminuria 16,6%. La media del filtrado glomerular (FG) fue $102,2 \pm 22,9$ mL/min (rango: 34-149). El 41% presentó anomalías que corresponderían a IRC (estadios 1 a 3). Los pacientes con alteraciones tenían mayor edad, con duración más prolongada de la infección. Las anomalías renales no se asociaron con mayor prevalencia de HIV-sida. Dos pacientes fueron biopsiados, con hallazgos de nefritis túbulo-intersticial crónica con cristales y glomerulonefritis por IgA. No hubo hallazgos de nefropatía por HIV.⁽¹⁰⁾

Tomás C. (2011) en su tesis doctoral valora el daño renal inducido por tenofovir en pacientes con infección por el VIH, encontrando que el uso prolongado de tenofovir (TDF o t) produce un discreto deterioro del FG y un marcado deterioro de la función tubular y glomerular en comparación al existente con el uso de Abacavir (ABC o a), siendo el daño renal, tanto glomerular como tubular precoz y progresivo, incrementándose con la exposición al fármaco;⁽¹¹⁾ indicando que el deterioro de la función tubular y glomerular son más precoces y acentuados que el deterioro del FG.⁽¹¹⁾

En su tesis de especialidad, **Del Palacio M. (2012)** estudia el daño renal en pacientes con infección por VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad en España, encontrando que la incidencia de daño renal en pacientes con infección por VIH es frecuente, afectando hasta a un cuarto de los pacientes de su estudio y que varía en función de la definición considerada; elevada si

se considera el porcentaje de afectación aguda en los primeros 6-12 meses de tratamiento (22,08 por 100 pacientes-año a los 6 meses y 5,72 por 100 pacientes-año a los 12 meses) y moderada como afectación crónica (2 por 100 pacientes-año). Así mismo encontró que los factores de riesgo que predicen de forma independiente el daño renal agudo son un menor recuento nadir de CD4, la coexistencia de hepatopatía crónica por VHC, un elevado eFG basal y la edad. Mientras que en el daño renal crónico la HTA es el factor más decisivo, así como un menor recuento de CD4 y un bajo eFG basal. El efecto del TDF como fármaco potencialmente nefrotóxico no es mayor que las variables clásicas relacionadas con el daño renal. Otro hallazgo es que la incidencia de daño renal en los pacientes con hepatopatía crónica por el VHC es mayor que en los que no tienen esta infección.⁽¹²⁾

Morales J. (2014) en su tesis, determinó la función renal basal y un seguimiento a los 12 y 24 meses en pacientes VIH sida que reciben TAR con TDF y lopinavir/ritonavir (lpv/r) en el Hospital Roosevelt de Guatemala. Encontró que los pacientes de sexo masculino eran el 63%; el 52% de los pacientes se encontraban en estadio C3 según el Centers for Diseases Control (CDC); el 68% presentó FG basales normales, a los 12 y 24 meses este porcentaje aumentó al 86%; el 12% presentó disminución leve del FG. Indica además que la edad, el TAR y la carga viral basal son factores que causan alteraciones en el FG con diferencias estadísticamente significativas. Y que el uso de TDF no tiene relación estadísticamente significativa con la TFG de los pacientes VIH/SIDA, y la asociación con lpv/r no aumenta el riesgo de alteración renal.⁽¹³⁾

Gandhi M. et al. (2016) en un estudio abierto de profilaxis previa a la exposición (PrEP) con tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina para la prevención de la infección por VIH a nivel internacional, evaluaron las reducciones en la función renal y los predictores de toxicidad renal. Obteniendo a las 72 semanas una disminución de la media en el clCr que fue -2,9% (IC 95% -2,4 a -3,4; tendencia $p < 0,0001$), siendo mayor en aquellos que comenzaron la PrEP con edades avanzadas: los participantes de 40-50 años tuvieron disminuciones de -4,2% (IC del 95%: -2,8 a -5,5) y los mayores de 50

años tuvieron una disminución de -4,9% (IC del 95%: -3,1 a -6,8). En el análisis multivariado, la edad y el cCr basal < 90 mL/min pronosticaron disminuciones en la función renal. Identificaron una asociación monotónica entre el porcentaje de disminución en el cCr y el número de dosis de tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina tomadas por semana (tendencia $p=0.008$).⁽¹⁴⁾

Kim E. et al. (2017) realizaron un estudio transversal para investigar la prevalencia y los factores de riesgo de IR, definidos como <60 ml/min/1,73m², en sujetos con diagnóstico de VIH/SIDA en Corea. Encontrando que, de 454 sujetos, 24 (5,3%) mostraron IR al ingresar a la cohorte. La edad media de los pacientes con IR fue de 52,8 años y la mayoría eran del sexo masculino (91,7%). Todos los pacientes recibieron agentes ARV, principalmente inhibidores de la proteasa (IP) (76,4%), durante 19 meses. En el análisis univariado, la edad avanzada, la DM y el tomar indinavir se asociaron con IR. En el análisis multivariable, edad avanzada con un odds ratio (OR): 1,07; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,03-1,12, $P=0,002$; DM con un OR de 3,03, y un IC: 95% 1,17-7,82, $P=0,022$; y el tomar indinavir con un OR 3,07; y el IC 95% 1,17-8,05 $P=0,023$; todos fueron factores de riesgo independientes de IR. Concluyendo que la prevalencia de IR en sujetos infectados por el VIH fue relativamente baja. El envejecimiento, la DM y la toma de indinavir se asociaron significativamente con una disminución de la TFG.⁽¹⁵⁾

Juega F. et al. (2017) realizaron un estudio de cohorte observacional de 1,596 pacientes VIH positivos con recolección de datos de corte transversal. Encontrando que el 76,4% eran hombres, con una edad media 45 ± 9 años, el tiempo del diagnóstico de VIH fue de 14 ± 7 años, el 47,2% de los pacientes recibieron tratamiento previo con TDF y 39,1% con Indinavir (IDV). Así mismo, la TFG ≤ 60 fue del 3,9% (87,1% en etapa 3 ERC). La ausencia de HTA y el tratamiento con TDF se asociaron con una mejora en la TFG. El aumento de la edad, de fibrinógeno, la disminución de la albúmina, la DM, el aumento de TG y el peor control virológico fueron factores de riesgo para IR. Concluyen que los pacientes VIH positivos tienen una prevalencia de ERC de 4% a 5%

(90% etapa 3 de ERC) asociada con el envejecimiento, inflamación, peor control inmunitario del VIH, tratamiento con TDF y síndrome metabólico.⁽¹⁶⁾

Cristelli M. et al. (2018) en su estudio transversal “Prevalencia y factores de riesgo de IRC leve en pacientes infectados por el VIH: influencia del género femenino y la terapia antirretroviral” evaluaron la influencia del sexo, la TAR y los factores de riesgo clásicos en la función renal, incluye a pacientes adultos infectados por VIH-1 bajo TAR con al menos dos medidas de Cr durante el año 2014, describen los factores de riesgo y la aparición de una función renal levemente disminuida, la TFG es determinada mediante la fórmula CKD-EPI. Encontrando que, la tasa de prevalencia de función renal levemente reducida fue del 25%. Los factores de riesgo independientes para este resultado fueron la edad mayor de 50 años (OR 3,03; IC 95% 2,58-3,55); el sexo femenino (OR 1,23; IC 95% 1,02-1,48), hipertensión (OR 1,57; IC 95% 1,25-1,97), dislipidemia (OR 1,48; IC 95% 1,17-1,87), supresión virológica (OR 1,88; IC 95% 1,39-2,53) y exposición al TDF disoproxil fumarato (OR 1,67; IC 95% 1,33-2,08), ritonavir (RTV) IP potenciados (OR 1,19; IC 95% 1,03-1,39). Llegando a la conclusión que las mujeres y los pacientes mayores de 50 años son más vulnerables a la IR. Los factores de riesgo potencialmente modificables y la exposición a TDF disoproxil fumarato o IP potenciados con RTV están presentes incluso en las primeras etapas de la disfunción renal crónica.⁽¹⁷⁾

López E. et al. (2019) en su estudio transversal incluyeron a 274 mexicanos para determinar la prevalencia de ERC, los factores epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, en pacientes infectados con VIH. Para ello definieron a la ERC por la TFG estimada (eFG <60 mL/min/1,73 m² evaluada por CKD-EPI) y los criterios de albuminuria de las guías Kidney Disease: Improving Global Outcomes-Enfermedad del riñón: Mejorando los resultados globales- (KDIGO). Las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio se compararon entre pacientes con y sin ERC, los factores asociados con la ERC se evaluaron mediante análisis de regresión logística. Obteniendo una edad media de 41±11 años, el 72,3% de los pacientes eran hombres, la prevalencia de ERC fue del 11,7% (n=32); 7,2% (n = 20) fueron definidos por el criterio

eFG; 7,6% (n = 21), según el criterio de albuminuria; y 3,2% (n = 9), por ambos criterios de ERC. Las etapas de ERC observadas con mayor frecuencia fueron la etapa G3A1 con 4,7% (n=13), la etapa G1A2 con 3,6% (n=10) y la etapa G3A2 con 1,7% (n=5) de la KDIGO. Los factores asociados con la ERC fueron el uso de abacavir/lamivudina (OR 3,2; IC 95% 1,1-8,9; p=0,03), un recuento de linfocitos CD4 <400 células/ μ L (OR 2,6; IC 95% 1,03-6,4; p=0,04), edad (OR 1,1; IC 95% 1,04-1,2; p=0,001) y albuminuria (OR 19,98; IC 95%: 5,5-72,2; p<0.001) concluyeron que la ERC fue una complicación frecuente en pacientes infectados por el VIH.⁽¹⁸⁾

Bravo J. et al. (2004) realizan un trabajo sobre el resultado clínico e histopatológico en un paciente cuando la enfermedad por VIH se manifiesta como nefropatía por VIH. Indicando el desarrollo de IR progresiva en seis semanas. Los valores de Cr aumentaron de 1,2 mg/dL a 3,17 mg/dL. Así mismo también encontraron anticuerpos VIH positivos con CD4 251cél/ μ L y proteinuria nefrótica. La biopsia renal mostró colapso de la glomerulopatía, dilatación microquística de los túbulos. Concluyen que la nefropatía asociada al VIH puede presentarse como proteinuria intensa o IR avanzada que conduce a IR dependiente de diálisis.⁽¹⁹⁾

López O. (2014) en su tesis de grado realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal para determinar las proporciones de enfermedades no definitorias de SIDA presentes en 137 pacientes infectados por el VIH del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2014. encontrado que el 0,73% presentaban falla renal, las medianas para los valores de CD4 más bajos fueron 78 cél/ μ L.⁽²⁰⁾

Otiniano M. (2015) Realizó un estudio de tesis del tipo observacional, descriptivo, retrospectivo para determinar la principal causa de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2012-2014. Encontrando que el 5,3% de los pacientes presentaban ER como comorbilidad al VIH/SIDA. El 62,5% recibía TAR y el 57% tenían un tiempo de enfermedad menor de 5 años.⁽²¹⁾

Saavedra C. (2018) en su estudio del tipo cuantitativo, retrospectivo y transversal; determina la comorbilidad asociada en portadores de VIH del Programa TARGA, en el Hospital Nacional María Auxiliadora, durante el año 2015. Encontrando que, en su muestra de 96 pacientes con comorbilidad asociada a pacientes portadores de VIH, el 79,17% eran del sexo masculino, el 42,71% tenían entre 18-29 años y que dentro de las comorbilidades no infecciosas en portadores de VIH del programa TARGA, se encontraba la IR con un 4,17% indicando además que no hay asociación con los pacientes portadores de VIH en TARGA por no ser estadísticamente significativa.⁽²²⁾

Vela H. (2014) en su estudio de tesis del tipo descriptivo, transversal y retrospectivo describe las principales características clínicas, epidemiológicas de los pacientes VIH/SIDA fallecidos de enero 2011 a diciembre 2013 en el HRL, encontrando que de 58 personas que cumplieron con los criterios de inclusión, el 76% fueron de sexo masculino, el 82% tenían edades entre los 18 a 50 años, el 84% provenía de la zona urbana. La mayoría (75%) presentaron un $CD4 < 200 \text{ cél/mm}^3$, seguido por aquellos que presentaron un $CD4$ de 200 a 499 cél/mm^3 (21,9%). Se encontró un 9% de comorbilidades en la población, el 6,9% presentaron IRC como comorbilidad en estos pacientes fallecidos.⁽²³⁾

1.2. BASES TEÓRICAS

1.2.1. Patología renal en pacientes con infección por VIH

Desde 1,996 a 2,008 se ha modificado progresivamente la historia natural de la infección por el VIH con un descenso mantenido en la incidencia de SIDA y la esperanza de vida ha aumentado en más de 15 años.^(24,25,26)

Actualmente, los pacientes con una buena adherencia al TAR tienen una mayor esperanza de vida^(26,27) y los que recibieron TAR durante al menos seis años y con valores de linfocitos $CD4^+$ superior a 500 células/mL presentan una mortalidad estimada muy similar a la población general.^(26,28) Esta disminución de la mortalidad en los pacientes con VIH, ocasiona un incremento en la proporción de muertes por otras causas, así mismo el aumento de la longevidad ha provocado un incremento de comorbilidades

relacionadas con enfermedades crónicas (DM, HTA, dislipemia y enfermedades cardíacas).^(2,3,4,26,29)

Existen diversos estudios realizados en los pacientes con infección por VIH que recalcan la importancia de las enfermedades renales (ER) como causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.^(26,30) Además el desarrollo de ERC en esta población puede estar siendo favorecida por las nefropatías asociadas específicamente con el VIH, la coinfección por el VHC, la mayor longevidad de los pacientes, la mayor prevalencia de enfermedades metabólicas, el riesgo vascular y el hecho de que determinados ARV pueden producir daño renal.^(26,31) En la actualidad las nuevas recomendaciones para la atención de pacientes con VIH incluyen ofrecer TAR a todos los pacientes, independientemente de cuál sea el estado virológico e inmunológico del paciente.^(32,33)

La determinación de la incidencia y la prevalencia de la ERC en pacientes con infección por el VIH es difícil de determinar, dependiendo del tipo de estudio, la región geográfica de procedencia y la definición de afectación renal, del método para evaluar la función renal (como la eFG, la elevación de la concentración de Cr sérica, la presencia de proteinuria, entre otros), la definición de ERC, la heterogeneidad genética, el programa de prevención, el acceso al sistema de atención médica y el inicio de la TAR combinada.^(3,26)

1.2.2. Epidemiología de las enfermedades renales en pacientes con infección por VIH

Diversos estudios mencionan que la prevalencia de IR entre la población infectada con VIH, muestra variaciones debidas a la distribución racial, características clínicas y control inmunológico.^(2,4,15,16,17,20,22,34,35)

Estudios realizados en el ámbito de la Unión Europea señalan que la prevalencia de infección por el VIH en los pacientes en diálisis es baja (alrededor de 0,5 %).^(36,37,38) Sin embargo, la prevalencia estimada de IRC en la población con VIH, medida con la ecuación CKD-EPI, varía de 2.5% en Europa a 7.4% en América del Norte.^(2,39,)

Datos recientes indican que la ER muestra una prevalencia creciente en los pacientes con infección por VIH en comparación con la población general, relacionada con el aumento de la mortalidad y morbilidad.^(15,16,17,31,34,35)

1.2.3. Clasificación de la enfermedad renal en pacientes con VIH

Las enfermedades renales en los pacientes con infección por el VIH puede presentarse de forma aguda o crónica.^(26,34)

1.2.3.1. Enfermedad Renal Aguda (ERA)

La ERA también conocida como: Insuficiencia Renal Aguda (IRA), Lesión Renal Aguda (LRA), Daño Renal Agudo (DRA), Falla Renal Aguda (FRA), Injuria Renal Aguda.⁽⁴⁰⁾ Es común en pacientes ambulatorios infectados por el VIH tratados con TARGA y recientemente se ha asociado con SIDA, hepatitis C y enfermedad hepática.⁽⁴¹⁾ Se caracteriza por un deterioro rápido en la función renal que incluye dificultad en la eliminación de productos tóxicos, agua y electrolitos.⁽²⁶⁾

La IRA, presente en el 6 % de los pacientes hospitalizados infectados por VIH está asociada a una mortalidad del 27 %.⁽³⁴⁾ Y es el aumento de la Cr igual o superior de al menos 0,5 mg/dl respecto a los valores basales, o una elevación mayor a 1,5 mg/dl (o más de 1,3 veces el límite superior normal) en menos de 3 meses.⁽³¹⁾

La prevalencia de la IRA se eleva al 10 % en pacientes ambulatorios,^(26,41) y es secundaria a fármacos en el 33 % de los casos, siendo favorecido por la edad avanzada, sepsis, enfermedades preexistentes o sistémicas graves, infecciones agudas o crónicas, exposición a agentes nefrotóxicos y ARV.^(19,23) En ocasiones aparece un deterioro transitorio de la función renal, debido a factores extrarrenales como deshidratación, vómitos, diarrea, hipotensión, uso de antiinflamatorios no esteroideos o la combinación de estos factores; si persiste puede llevar a la aparición de ERC, favorecida por el uso de fármacos ARV potencialmente nefrotóxicos.^(42,43)

1.2.3.2. Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Es la presencia de una disminución de la función renal expresada por el eFG o $\text{clCr} < 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ o de lesión renal (presencia de proteinuria, albuminuria, alteraciones histológicas en la biopsia, en el sedimento urinario, técnicas de imagen) persistente durante 03 meses o más.^(26,31,44,45)

Con la finalidad de realizar un mejor pronóstico de la ERC, la organización KDIGO^(26,46) ha establecido una clasificación de la ERC basada en los valores de FG y albuminuria (Tabla 1), dividiéndola en seis categorías de riesgo en función del FG, que se complementan con tres categorías de riesgo según el valor del cociente albúmina/creatinina en orina (CAC). El riesgo ha sido calculado en población general e incluye cinco eventos: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo (FRA) y progresión de la ER.^(26,46)

La mayor susceptibilidad para la aparición de ERC está dada por la combinación de factores de riesgo tradicionales y específicos de VIH para la enfermedad renal. Los primeros son factores de riesgo como la presencia de HTA, DM, edad avanzada, factores genéticos, raza negra, historia familiar de ERC. Los segundos son la coinfección por VHB o VHC, nadir de CD4 bajo, elevada carga viral del VIH, el estado de SIDA, la lipodistrofia y el TAR o el uso de medicación potencialmente nefrotóxica.^(3,4,9,26,31,39,47,48)

Tabla 1. Pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular y albuminuria.⁽⁴⁶⁾

| Pronóstico de la ERC según el FG y la albuminuria: KDIGO 2012 | | | | Categorías por albuminuria, descripción e intervalo. | | |
|--|-----|-------------------------|-------|--|-----------------------------|----------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal o aumento leve | Aumento moderado | Aumento grave |
| | | | | < 30 mg/g < 3 mg/mmol | 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol | ≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol |
| Categorías por FG, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²) | G1 | Normal o alto | >90 | | | |
| | G2 | Levemente disminuido | 60-89 | | | |
| | G3a | Descenso Leve-moderado | 45-59 | | | |
| | G3b | Descenso moderado-grave | 30-44 | | | |
| | G4 | Descenso grave | 15-29 | | | |
| | G5 | Fallo renal | <15 | | | |

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. G1-G5: categorías de riesgo en función del FG, A1, A2 y A3: categorías de riesgo según la albuminuria medida como cociente albúmina/creatinina. Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) en población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo») y si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados. Cociente albúmina/creatinina en orina: 1mg/g = 0,113mg/mmol. 30mg/g (3,4 mg/mmol).

La prevalencia estimada de ERC en la población con VIH, medida utilizando la ecuación CKD-EPI, varía de 2,5% en Europa a 7,4% en América del Norte, 11,7% en México.^(3,18,39,49) Entre los pacientes con ESRD, el VIH es considerado como el factor etiológico en el 0,4%-0,7% de los pacientes en Francia; 0,5%-1,1% en España; 6,6% en Camerún; y 28,5% en Sudáfrica.^(26,39) Las PVVS tienen un riesgo ligeramente mayor a desarrollar ERC que los sujetos no infectados por el VIH, pero una vez que ha comenzado la ERC, la probabilidad de desarrollar ESRD es de 2 a 20 veces mayor en comparación con los no infectados.^(3,35)

1.2.4. Enfermedades renales en pacientes con infección por el VIH

La infección por VIH determina el daño renal a través de dos mecanismos: 1° Directo, relacionado con el efecto citopático del virus dentro de las células infectadas del parénquima renal, lo que resulta en la interrupción de la actividad celular normal. 2° Indirecto, basado en la respuesta pseudopatológica del sistema inmune a las infecciones por VIH (Formación de complejos inmunes que se depositan en los riñones, reacción hiperinmune a los antígenos del VIH), uso de fármacos nefrotóxicos u otras infecciones. En ambos casos afectando a las estructuras de la nefrona.^(3,50)

Dada la amplia variabilidad de las patologías renales, la biopsia renal sigue siendo la mejor manera de diagnosticar la ER con precisión.^(3,50) Por esta razón en el 2018, la KDIGO clasificó las nefropatías según el compartimento de tejido involucrado (Tabla 2).⁽⁵⁰⁾

Tabla 2. Clasificación patológica de las enfermedades renales relacionadas con el VIH.⁽⁵⁰⁾

I. DOMINANTE GLOMERULAR^a

- a. Podocitopatías (caracterizadas por fusión extensa del proceso podocitario)^b
 - i) VIHAN clásico
 - ii) FSGS (NOS) en el contexto del VIH
 - iii) Enfermedad de cambio mínimo en el contexto del VIH
 - iv) Hiper celularidad mesangial difusa en el contexto del VIH
 - v) Otra podocitopatía en el contexto del VIH
- b. Enfermedad glomerular mediada por complejos inmunes^a
 - i) Nefropatía por IgA en el contexto del VIH
 - ii) Glomerulonefritis tipo lupus en el contexto del VIH
 - iii) Nefritis lúpica en el contexto del VIH
 - iv) Nefropatía membranosa en el contexto del VIH
 - Indique si HBV positivo, HCV positivo, PLA2R positivo (no debe excluir el estudio por otras causas secundarias)
 - v) Glomerulonefritis con patrón membranoproliferativo en el contexto del VIH

- Indique si el VHC es positivo (no debe impedir el examen por otras causas secundarias)

vi) Glomerulonefritis endocapilar proliferativa y exudativa en el contexto del VIH

- Post-estreptocócico, estafilococo asociado, otro

vii) Glomerulonefritis fibrilar o inmunotactoide en el contexto del VIH

viii) Otra enfermedad del complejo inmune en el contexto del VIH

II. TUBULOINTERSTICIAL DOMINANTE^a

a. Lesión tubulointersticial en el contexto del VIHAN clásico

i) Tubulopatía de gota hialina

ii) Microquistes tubulares

iii) Inflamación tubulointersticial

b. Lesión tubular aguda o necrosis tubular aguda

i) Isquémico

ii) Tóxico (asociado con ART versus otro)

c. Nefritis tubulointersticial inducida por fármacos (que no sea ART)

i) Antibióticos

ii) Inhibidores de la bomba de protones

iii) AINE

iv) Otro

d. Infección directa del parénquima renal por patógenos (bacterianos, virales, fúngicos, protozoarios, etc.)

e. Inflamación tubulointersticial relacionada con la disfunción inmunológica

i) Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (DILS)

ii) Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS)

f. Otra inflamación tubulointersticial en el contexto del VIH

III. VASCULAR-DOMINANTE^a

a. Microangiopatía trombótica en el contexto del VIH.

b. Arteriosclerosis

IV. OTRO, EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN POR VIH

a. Nefropatía diabética

b. Nefrosclerosis relacionada con la edad

ART, terapia antirretroviral; VHB, virus de la hepatitis B; VHC, virus de la hepatitis C; FSGS, glomeruloesclerosis segmentaria focal; HIVAN, nefropatía asociada al VIH; NOS, no especificado de otra manera; AINE, antiinflamatorio no esteroideo; PLA2R, receptor de fosfolipasa A2 de tipo M. a Indica la probabilidad de causalidad del VIH. b Indica asociación con el genotipo de alelo de riesgo APOL1.

1.2.4.1. Enfermedades Glomerulares Dominantes relacionadas con el VIH

Las enfermedades glomerulares dominantes incluyen 2 subcategorías principales: podocitopatías y mediadas por complejos inmunes.⁽³⁾

HIVAN se manifiesta como colapso de la glomerulopatía asociada con una enfermedad tubulointersticial constante. El glomérulo colapsado se acompaña de hipertrofia e hiperplasia de las células epiteliales glomerulares suprayacentes, que tienden a llenar el espacio urinario.^(3,51) Inmunoglobulina M (IgM), Complementos (C3 y C1q) generalmente se detectan en los segmentos colapsados y las áreas mesangiales.⁽³⁾ Los túbulos están agrandados (microquistes) y contienen cristales; a menudo hay atrofia tubular, fibrosis intersticial e inflamación. El VIHAN clásico está asociado al alelo de riesgo APOL1 (codifica la apolipoproteína L1),^(3,52) los sudafricanos^(3,53) y el bajo recuento de células T CD4⁺.⁽³⁾

En la era pre-ART, se intentaron varias terapias para tratar la VIHAN. Los estudios de observación mostraron que el corticosteroide, la terapia de primera línea para la glomeruloesclerosis segmentaria focal no relacionada con el VIH, fue beneficioso en el tratamiento del VIHAN.^(3,50,54) Pero se debe tener en cuenta que el corticosteroide puede presentar complicaciones (reactivación de infecciones por el virus del herpes, tuberculosis, progresión del sarcoma de Kaposi y candidiasis mucocutánea), así como efectos secundarios metabólicos (hiperglucemia, hipertensión, osteoporosis y ulceración gastrointestinal).^(3,50,55) Por lo tanto, debe reevaluarse los riesgos a corto y largo plazo y los beneficios potenciales de esta terapia.⁽³⁾

La glomeruloesclerosis segmentaria focal (FSGS), no especificada de otra manera (NOS), en el contexto del VIH, es una forma atenuada. La lesión principal es la esclerosis segmentaria/obliteración segmentaria de asas capilares con aumento de la matriz (con o sin hialinosis) dentro del glomérulo y adherencia del capilar a la cápsula de Bowman.^(3,50,51.) La enfermedad tubulointersticial y el grado de deterioro de los podocitos son generalmente menos prominentes que el VIHAN. A diferencia de HIVAN, es más frecuente

en caucásicos que en afroamericanos,^(3,50,52) presente generalmente en pacientes tratados con TAR con carga viral indetectable.⁽³⁾

La IR del complejo inmune es un grupo de glomerulonefritis que incluye nefropatía por IgA (IgAN), nefritis similar al lupus, nefropatía membranosa y GNMP. La presentación clínica es variable y depende de la ubicación y extensión de los complejos inmunes glomerulares. El sedimento urinario presenta glóbulos rojos dismórficos, con grado variable de proteinuria y la Cr puede ser normal o elevada.^(3,50)

Todas las glomerulonefritis, pero las IgAN revierten con la administración de ART.^(3,50,56) Si el TAR no modifica el curso de la glomerulonefritis, se deben considerar Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAs) o Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina (ARBs) en relación con el grado de disfunción renal.^(3,50,56)

1.2.4.2. Enfermedades Tubulointersticiales Dominantes relacionadas con el VIH

La enfermedad tubulointersticial en el contexto del VIH se debe a VIHAN clásico, toxicidad por medicamentos (TDF disoproxil fumarato, antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, antiinflamatorios no esteroideos, IP y otros) o infecciones (infección por micobacterias, infección directa del parénquima renal).^(3,50,57)

Dos formas raras pero distintas de lesión tubulointersticial, están relacionadas con la respuesta anormal del sistema inmune en el contexto de la infección por VIH: (i) síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (DILS), que es una reacción hiperinmune contra los antígenos del VIH y afecta a los riñones en aproximadamente el 10% de los casos;^(3,50,58) (ii) síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS), trastorno inflamatorio dirigido contra antígenos infecciosos diseminados en el parénquima renal, que está asociado con el empeoramiento de procesos infecciosos preexistentes, provocado por la recuperación del sistema inmune después del inicio de la TAR.^(3,50)

1.2.4.3. Enfermedades Vasculares Dominantes relacionadas con el VIH

La enfermedad vascular es el resultado del efecto directo e indirecto de la infección por VIH a nivel de los vasos. Aunque el virus puede infectar y deteriorar las células endoteliales, múltiples factores como ART, comorbilidades asociadas al VIH (dislipidemia, inflamaciones crónicas), factores de riesgo tradicionales de arteriosclerosis (edad, tabaquismo, consumo de alcohol) y factores de riesgo no tradicionales (hepatitis C, uso o abuso de sustancias) incrementan el desarrollo de vasculopatía. Las PVVS son propensas a experimentar aterosclerosis progresiva que implica metabolismo lipídico patológico y activación inadecuada de los sistemas inmunes innato y adaptativo en la pared de las arterias.^(3,50,59)

1.2.4.4. Otras patologías en el contexto de la infección por el VIH

A medida que los pacientes con infección por VIH envejecen, las enfermedades renales comórbidas como la nefropatía diabética (6 % de los casos)⁽²⁶⁾ y la arterionefrosclerosis (4 % de los casos)⁽²⁶⁾ pueden desarrollarse, debido a los múltiples factores de riesgo. La infección por VIH se asocia con un riesgo cuatro veces mayor de diabetes tipo 2^(3,62) y un control glucémico deficiente^(3,62) en comparación con pacientes no infectadas. La arterionefrosclerosis es secundaria a la hipertensión. Tanto la nefropatía diabética como la arterionefrosclerosis se caracterizan por la presencia de proteinuria que puede progresar a un rango nefrótico en pacientes con diabetes e hipertensión severa.⁽³⁾

La lectura de la biopsia renal en la nefropatía diabética y la arterionefrosclerosis muestra lesiones típicas de la enfermedad subyacente (Nódulos de Kimmelstein-Wilson en diabéticos y engrosamiento de la pared media arterial con depósitos arteriales de hialina en la arterionefrosclerosis) y esclerosis que afecta la región perihilar del glomérulo. Este último patrón histológico es compatible con un diagnóstico de FSGS adaptativa como resultado de una carga de trabajo excesiva de las nefronas restantes.⁽³⁾

1.2.4.5. Insuficiencia renal crónica inespecífica

Además de los procesos glomerulares y tubulointersticiales, en los últimos años se viene describiendo una elevada incidencia de ERC en los pacientes con infección por el VIH caracterizada por un descenso del FG, no acompañado de proteinuria o de alteraciones del sedimento urinario que sugieran enfermedad glomerular.⁽²⁶⁾

En estos casos la causa de la ERC en algunos pacientes puede ser la secuela de episodios previos de FRA resueltos de manera incompleta y, en otros, el efecto nefrotóxico de determinados tratamientos mantenidos durante años, incluidos algunos fármacos ARV. El cuadro clínico-analítico de esta forma de ERC en los pacientes con infección por el VIH es muy similar al de la ERC «silenciosa» u «oculta», cuya incidencia entre sujetos de edad avanzada, por otra parte, normales, es elevada (hasta un 10-33 % de sujetos mayores de 70 años).^(26,63) Es interesante destacar que en grupos de pacientes con infección por el VIH que no han recibido TAR también se ha descrito esta elevada prevalencia de ERC.^(26,64)

1.2.5. Nefrotoxicidad por fármacos antirretrovirales

La OMS nos indica que el control inmunoviroológico es una estrategia importante para reducir la incidencia de IRA y ER relacionadas con el VIH,^(50,56) así mismo, nos recomienda el inicio inmediato de TAR en todas las personas VIH positivas. Iniciando con una combinación de tres medicamentos para suprimir la replicación del VIH y prevenir el desarrollo de cepas resistentes a los medicamentos. La terapia generalmente se basa en dos análogos de los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIN) (la "columna vertebral" de TAR) y un tercer agente de otra clase.⁽³⁾ Es así que desde el 2016, la OMS ha recomendado TDF disoproxil fumarato + lamivudina (3TC) (o emtricitabina, FTC) + efavirenz (EFV) 600 mg como el ART de primera línea para adultos y adolescentes.⁽⁶⁵⁾

Los pacientes con infección por VIH se encuentran en riesgo de nefrotoxicidad por ARV, el uso de medicamentos para tratar infecciones oportunistas o de coinfección por virus de hepatitis.⁽⁴⁾ La lesión renal directa ocurre con disfunción tubular, nefritis intersticial aguda y cálculos renales. Los mecanismos indirectos de lesión se deben a errores de dosificación de medicamentos, interacciones farmacológicas, rabdomiólisis inducida por TAR, acidosis láctica y complicaciones metabólicas.⁽³⁾

En la mayoría de los casos los fármacos implicados en la toxicidad renal son los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a nucleósidos (ITIAN) en particular el tenofovir (TDF) y los inhibidores de la proteasa (IP). Algunos IP - indinavir (IDV), atazanavir (ATV) y lopinavir (LPV)- se han asociado con la formación de cálculos renales, cristaluria, nefrolitiasis y también un mayor riesgo de disminución del eFG, aunque este efecto clínico es controvertido y podría deberse a la interacción de RTV con TDF cuando se administran concomitantemente.^(3,4,17,20,26,31)

El TDF, es el principal fármaco implicado en nefrotoxicidad, su excreción hacia la luz tubular para aparecer en orina, está mediada por la acción de proteínas transportadoras, por lo que el bloqueo de dichas proteínas puede favorecer: la acumulación del fármaco en la célula tubular renal y la nefrotoxicidad.^(3,26,50) Su toxicidad puede producir disfunción tubular proximal (síndrome de Fanconi) y necrosis tubular aguda, con posibilidad de progresión a ERC. La disfunción tubular proximal se caracteriza por la presencia de fosfaturia, glucosuria con normoglucemia, acidosis (metabólica) tubular renal con anión gap normal, aminoaciduria, proteinuria tubular e IR a medio, largo plazo. Esta toxicidad suele ser reversible al retirar el fármaco, aunque la recuperación puede no ser completa.^(3,26,43)

Se ha demostrado que los TAR que contienen TDF se asocian con una pérdida moderada pero significativa de la función renal y un mayor riesgo de LRA en comparación con los controles.^(3,4) por otro lado, también se sugiere la monitorización renal en la profilaxis previa a la exposición PrEP para aquellos pacientes sin factores de riesgo concomitantes de enfermedad renal,

en mayores de 40 años y aquellos con función renal disminuida al inicio del estudio.⁽¹⁴⁾

Respecto a los IP como el IDV, LPV, ATV y más recientemente darunavir (DRV) se han asociado con la formación de cálculos renales.^(3,66) El IDV, se le ha asociado con cristaluria asintomática, nefrolitiasis, formación de cálculos en el tracto urinario y niveles elevados de Cr,^(3,39,47,48,49,66) actualmente ha sido reemplazado por medicamentos más nuevos con un mejor perfil de efectos secundarios.⁽³⁾

El uso de ATV potenciado con ritonavir (ATV/r) es uno de los medicamentos de primera línea usados en el tratamiento del VIH debido a su alta eficacia, tolerabilidad, perfil lipídico favorable y dosificación una vez al día.^(66,67,68) A través de estudios epidemiológicos se ha llegado a establecer que la exposición al ATV se asocia con una mayor incidencia de cálculos renales en comparación con otros regímenes basados en IP,^(3,66,69,70) incluso se han encontrado altas concentraciones de ATV en los cálculos mismos.^(3,66) El tiempo de exposición al ATV parece ser un factor de riesgo importante para la urolitiasis, debido a que la mayoría de los pacientes que padecen cálculos renales han estado tomando ATV durante varios años,^(66,71) los cálculos se presentan en aquellos que llevan en promedio 2 años de iniciado el tratamiento con ATV.^(66,69,71)

Diversos estudios nos indican que el IDV y el ATV causan urolitiasis, pero ambos fármacos también se han asociado con ERC y disminución rápida del eFG en personas sin síntomas clínicos de urolitiasis, especialmente cuando la concentración del fármaco en plasma se ve reforzada por el uso concomitante de RTV.^(66,72)

En lo que respecta a los Inhibidores de integrasa (INI) el raltegravir (RAL) y dolutegravir (DTG), según directrices de la OMS, son una alternativa a EFV para TAR de primera línea.^(3,65) El efecto renal es insignificante ya que ambas drogas tienden a aumentar la concentración de Cr.^(3,65,73)

1.2.6. Nefrotoxicidad por otros fármacos no antirretrovirales

Los pacientes con infección por el VIH en algún momento pueden recibir otros fármacos potencialmente nefrotoxicos. Los mecanismos por los cuales producen nefrotoxicidad pueden ser: nefrotoxicidad directa por uso de contrastes yodados, aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina, pentamidina, foscarnet (deben evitarse en pacientes con IR o requieren ajuste de dosis), aciclovir, ganciclovir; por mecanismos hemodinámicos como es el uso de AINE o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), en determinadas situaciones como eFG disminuido o por presencia de cristaluria. Algunos de estos fármacos se visualizan en la Tabla 3.⁽²⁶⁾

La administración de IECA o ARA II puede asociarse a deterioro renal, pero son fármacos especialmente útiles en el caso de proteinuria o en el tratamiento de la HTA. Los AINES pueden ocasionar deterioro hemodinámico en pacientes con función renal disminuida, si se usan durante largos períodos de tiempo o en asociación con fármacos que interfieren con la hemodinámica glomerular o potencialmente nefrotóxicos, como es el caso del TDF. Razón por la cual estos fármacos deben emplearse con precaución en pacientes con IR, ajustar su dosis y vigilar estrechamente la evolución de la función renal durante su uso.⁽²⁶⁾

Tabla 3. Fármacos no antirretrovirales potencialmente nefrotóxicos utilizados en pacientes con infección por el VIH.⁽⁴⁶⁾

| Grupo | Fármaco | Mecanismo de lesión renal |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| Antibióticos/otros antivíricos | Aminoglucósidos ^a | Nefrotoxicidad directa |
| | Anfotericina B ^a | Nefrotoxicidad directa |
| | Vancomicina ^a | Nefrotoxicidad directa |
| | Colistina ^a | Nefrotoxicidad directa |
| | Sulfonamidas ^a | Cristaluria |
| | Pentamidina ^a | Nefrotoxicidad directa |
| | Foscarnet ^a | Cristaluria, nefrotoxicidad directa |
| | Aciclovir ^a | Cristaluria |
| | adefovir ^a | Nefrotoxicidad directa |

| | |
|----------------------------------|---|
| Cidofovir ^a | Nefrotoxicidad directa |
| Antiinflamatorios no esteroideos | Alteración hemodinámica glomerular; nefritis intersticial crónica ^b |
| IECA/ARA II | Alteración hemodinámica glomerular en situaciones de hipoperfusión renal ^c |
| Contrastes yodados | Nefrotoxicidad directa ^d |

ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. a Requieren ajuste de dosis en situación de insuficiencia renal. b Con uso prolongado o con insuficiencia renal previa. c Como insuficiencia cardíaca, deshidratación o con insuficiencia renal previa. d Utilizar estrategias de profilaxis de nefrotoxicidad.

La disfunción renal también puede resultar indirectamente de las interacciones farmacológicas. Las interacciones más comunes en pacientes con ERC infectados por VIH ocurren principalmente con bloqueadores de los canales de calcio y las estatinas. Medicamentos como amlodipino, diltiazem, felodipino y nifedipino son metabolizados por el citocromo P3A4 y, como tales, sus concentraciones aumentan con la administración concomitante de IP, Cobicistat, COBI (inhibidores de citocromo) y disminuyen con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINN) (inductores de citocromo).^(3,31)

1.2.7. Medicamentos Antiretrovirales

El TAR usa medicamentos contra el VIH, recomendándose que todas las personas con infección por VIH-1, con o sin sintomatología, y con independencia del número de linfocitos CD4⁺, inicien el TAR.^(2,3,74,75) Para ello deben de tomar combinaciones de medicamentos todos los días. El régimen de tratamiento inicial incluye tres o más medicamentos contra el VIH de por lo menos dos clases diferentes.^(2,3,74) Las pautas triples incluyen dos ITIAN asociados a un INI, a un ITINN, o a un IP potenciado (IP/p).⁽²⁾ La finalidad es reducir la morbilidad y mortalidad asociada a la infección por el VIH, la recuperación y preservación de la función inmunológica, evitar el efecto nocivo de la replicación del VIH-1 sobre posibles comorbilidades existentes y la

prevención de la transmisión del VIH.⁽²⁾ Los ARV usado contra el VIH se clasifican según como afectan el ciclo de vida del virus.⁽⁷⁴⁾

a) Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN):^(2,74,76)

Estos medicamentos bloquean la transcriptasa inversa, una enzima que necesita el VIH para reproducirse, Aquí tenemos a: Abacavir (ABC, a), Emtricitabina (FTC), Lamivudina (3TC, l), Tenofovir (TDF, t), Zidovudina (azidotimidina, AZT, ZDV, z), Didanosina (ddl, d), Estavudina (d4T, s), Zalcitabina (ddC).

b) Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINN): ^(74,76)

Estos medicamentos se ligan y luego altera la transcriptasa inversa, una enzima que necesita el VIH para reproducirse, aquí encontramos a: Doravirina (DOR), Efavirenz (EFV, e), Etravirina (ETR), Nevirapina (nevirapina de liberación lenta, NVP, nvp), Rilpivirina (clorhidrato de rilpivirina, RPV), Delavirdina (DLV).

c) Inhibidores de Proteasas (IP):^(74,76)

Son aquellos medicamentos que bloquean a la proteasa del VIH, una enzima que necesita el VIH para reproducirse, estos son: Atazanavir (sulfato de atazanavir, ATV, atv), Darunavir (etanolato de darunavir, DRV), Fosamprenavir (fosamprenavir cálcico, FOS-APV, FPV), Ritonavir (RTV, r) por lo general se usa como potenciador farmacocinético, Saquinavir (mesilato de saquinavir, SQV), Tipranavir (TPV), Lopinavir (LPV, lpv), Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), Amprenavir, Indinavir (IDV), Nelfinavir (NFV).

d) Inhibidores de Fusión: ^(74,76)

Esta clase de medicamentos impide que el VIH penetre en los linfocitos (células) CD4 del sistema inmunitario: Enfuvirtida (T-20).

e) Antagonistas de CCR5: ^(74,76)

Bloquean los correceptores de CCR5 en la superficie de los linfocitos CD4 que necesita el VIH para penetrar en ellos: Maraviroc (MVC).

f) Inhibidores de integrasas: (2,74,76)

Estos actúan bloqueando la integrasa del VIH, una enzima que necesita el VIH para reproducirse, encontramos a: Dolutegravir (dolutegravir sódico, DTG), Elvitegravir (EVG), Raltegravir (potasio de raltegravir, RAL), Bictegravir (BIC).

g) Inhibidores de posfijación: (74,76)

Estos medicamentos bloquean los receptores CD4 en la superficie de los inmunocitos que el VIH necesita para entrar a las células, encontramos a: Ibalizumab-uiyk (Ibalizumab, Hu5A8, IBA, TMB-355, TNX-355).

h) Potenciadores farmacocinéticos: (74,76)

Estos se usan en el tratamiento del VIH para incrementar la eficacia de un medicamento contra el VIH: Cobicistat (COBI, c), Ritonavir (RTV).

1.2.8. Evaluación renal del paciente con infección por el VIH

No hay estudios que indiquen estrategias óptimas de detección y monitoreo de ERC entre individuos VIH positivos, por lo que debemos de continuar con las pautas actuales de ERC.^(46,77) La prevención de la ERC en pacientes con infección por el VIH debe de realizarse sobre en los factores de riesgo de ERC potencialmente modificables como son:^(26,31)

Factores demográficos como: Edad avanzada, Raza negra, Peso corporal bajo.

Factores asociados con la infección por el VIH: en este caso puede ser la replicación vírica, la Cifra nadir de linfocitos CD4+ < 200 células/ μ l, o el diagnóstico previo de sida por eventos clínicos de categoría C.

Enfermedades concomitantes como son: la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hepatitis crónica por virus de la hepatitis C (VHC) o virus de la hepatitis B (VHB).

Uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos como: los Antirretrovirales: tenofovir, indinavir, u otros como: AINEs, aminoglucósidos, anfotericina B, cidofovir, cotrimoxazol, sulfadiazina, aciclovir, foscarnet.

O sobre los factores asociados con la progresión de la enfermedad renal crónica como son:⁽²⁶⁾

No modificables como: la nefropatía de base, los factores raciales y poblacionales, la edad, Historia familiar de la enfermedad.

Modificables que pueden ser:

Intervenciones terapéuticas de las que existe evidencia de que frenan la progresión de la ERC: como el control estricto de la tensión arterial (PA) (< 130/80 mmHg), la administración de IECAs o ARA II, el control de la proteinuria, el control de la glucemia en diabéticos, hipolipemiantes, dieta hipoproteica, Tratamiento eficaz de la hepatitis C (respuesta viral sostenida).

Comorbilidad que puede favorecer la progresión de la ERC: entre estas el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial, la hipotensión (PA < 100 mmHg de sistólica), los episodios de depleción de volumen (vómitos-diarrea, diuréticos), la insuficiencia cardíaca-bajo gasto, las infecciones (sepsis), la obstrucción del tracto urinario, la pielonefritis aguda, la arteriosclerosis (nefropatía isquémica), la hepatitis crónica C.

Iatrogenia (factores que pueden precipitar la evolución a estadios más avanzados de la ERC): como la depleción de volumen, el uso de contraste intravenoso. El uso de AINE, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa tipo 2, fármacos nefrotóxicos, el uso de IECA-ARA II, (control excesivo de la PA-hipovolemia → ↓eFG hiperpotasemia).

Desde el punto de vista operativo, las pruebas empleadas para evaluar la función renal se han clasificado en:^(26,31)

Estudio renal básico o cribado, que se aconseja efectuar a todos los pacientes con infección por el VIH, inmediatamente antes de iniciar el TAR y durante el seguimiento posterior, incluye a:

- Los marcadores de filtrado glomerular: la medida de la concentración de Cr y el eFG (mediante las fórmulas CKD-EPI o MDRD),
- Los Marcadores urinarios de daño renal: la medida de proteinuria mediante el cociente proteína/creatinina (CPC) y en caso de DM o HTA el Cociente albúmina/creatinina en orina (CAC), ambos en la primera orina de la mañana.

- Otros parámetros analíticos: el sedimento urinario y la evaluación básica de la función tubular (concentración sérica de fosfato, potasio, ácido úrico, proteinuria ya descrita y glucosuria mediante tira reactiva).^(26,31)

Estudio renal ampliado, se debe realizar en pacientes específicos y si presentan una alteración en el estudio básico, ya sea por alteración del FG, descenso del fosfato sérico o presencia de proteinuria, glucosuria o hematuria en la tira rápida, se debe de identificar la causa y determinar los factores asociados y el pronóstico. Es necesario un estudio ampliado de marcadores en sangre y orina e incluso pruebas de imagen y biopsia renal.^(26,31)

Análisis de sangre, debe de realizar en el caso de posible afectación tubular secundaria a toxicidad por ARV, debe de incluir la determinación sérica de los parámetros habituales para el estudio del equilibrio ácido básico (pH y bicarbonato), las concentraciones de iones (sodio, potasio, fosfato, calcio) y ácido úrico, y las serologías para los virus de hepatitis (VHB y VHC) y sífilis.⁽³¹⁾ Cuando exista la sospecha de una enfermedad glomerular u otro proceso mediado por mecanismos inmunológicos, se debe de solicitar crioglobulinas, anticuerpos antinucleares, complemento, electroforesis de proteínas plasmáticas y cuantificación de inmunoglobulinas.⁽³¹⁾

Análisis de orina, los más importantes son: el estudio del sedimento urinario y la cuantificación de la excreción de proteínas. El estudio del sedimento urinario es simple, está disponible en cualquier medio y es muy útil para la detección de nefropatías y uropatías ocultas. Tanto la microhematuria como la leucocituria o la cilindruria son marcadores de enfermedad renal.⁽³¹⁾ También puede ser relevante determinar las concentraciones de fosfato, urato y potasio, y realizar los cálculos de excreción fraccional y reabsorción tubular de fosfato (RTF) y urato.⁽²⁶⁾

Pruebas de imagen, el método más usado es la ecografía renal. Proporciona información del tamaño y la morfología de los riñones así como de su ecogenicidad, y permite el diagnóstico de la uropatía obstructiva unilateral o bilateral.⁽³¹⁾

Biopsia renal, se debe de realizar si se confirma la existencia de proteinuria o disfunción renal clínicamente significativas o progresivas, ya que el estudio histopatológico nos permitirá llegar a un diagnóstico definitivo de la enfermedad renal de base. La indicación de biopsia debe establecerse cuando de su resultado pueda derivarse un cambio en la estrategia terapéutica de la que se espera un beneficio clínico, tomando en cuenta siempre los riesgos que este procedimiento supone.⁽³¹⁾

1.2.9. Periodicidad del estudio renal básico

Este estudio debe realizarse a todos los pacientes con diagnóstico de la infección por VIH sin excepción, antes de iniciar el TAR y durante el seguimiento posterior, la frecuencia depende de la existencia o no de los factores que favorecen el desarrollo de nefropatía. Este estudio supone un coste bajo y no implica visitas adicionales para los pacientes, lo que debe de hacerlo de forma general y periódica durante el seguimiento de los pacientes que reciben TAR, y muy especialmente en los que toman tenofovir (Tabla 4).^(26,31)

Tabla 4. Periodicidad de realización de la evaluación renal en pacientes infectados por el VIH.^(26,31)

| |
|---|
| Se realizará el estudio básico: |
| - En la primera visita tras el diagnóstico de infección por el VIH |
| - Antes de iniciar el TARV |
| - Durante el seguimiento posterior |
| Periodicidad de evaluación renal en el seguimiento de pacientes infectados por el VIH |
| - En pacientes sin factores de riesgo para nefropatía: |
| - Una vez al año |
| - En pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de ERC: |
| - Estudio básico semestral |
| - Si hay DM o HTA, añadir CAC en orina y calcular el CPC en orina |
| - En pacientes que reciben TDF: |
| - Estudio básico al mes del inicio del tratamiento con TDF (algunos autores sugieren realizar este control a los 2 – 3 meses) |
| - Posteriormente, semestral (añadiendo fosfato sérico y glucosuria con tira reactiva) |

CAC: cociente albúmina/creatinina; CPC: cociente proteína/creatinina; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; TARV: tratamiento antirretroviral; TDF: tenofovir; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

1.2.10. La medida de la concentración sérica de creatinina y la estimación del filtrado glomerular mediante la ecuación CKD-EPI⁽²⁶⁾

La concentración de Cr en sangre es la magnitud biológica más utilizada para valorar la función renal. El inconveniente es que presenta una importante variabilidad biológica interindividual debida, principalmente, a diferencias en la edad, el sexo y la masa muscular, esto limita su utilización en la detección precoz de alteraciones de la función renal.^(3,26)

Existen ecuaciones que estiman el FG que incluyen, además de la concentración de Cr, otras variables como la edad, el sexo y el grupo racial, que se considera, en la actualidad, la mejor forma de evaluar la función renal. En los pacientes con infección por el VIH, igual que en el resto de la población, los hallazgos encontrados en los últimos estudios recomiendan la estimación del FG mediante la ecuación CKD-EPI,^(3,26,49,78,79) debido a que ha demostrado una mayor precisión frente a otras ecuaciones de estimación del FG basadas en la concentración sérica de creatinina (MDRD), la cistatina C o en la combinación de ambas.^(26,79,80)

En la actualidad la mayoría de los procedimientos de medida de Cr con el objetivo de disminuir su variabilidad y la repercusión de esta sobre la estimación del FG han sido estandarizadas mediante la dilución isotópica-espectrometría de masas (MDRD-IDMS) y los reportes de los FG usando la ecuación CKD-EPI, está reemplazando a MDRD-IDMS.^(26,79) recientemente estudios⁽⁸¹⁾ y guías⁽²⁾ recomienda el uso de la ecuación CKD-EPI para estimar la función renal en pacientes con VIH.

Estudios realizados en pacientes con infección por el VIH no recomiendan la inclusión de la cistatina C como marcador de función renal en el cribado y el seguimiento de pacientes con infección por el VIH,^(3,26) debido a que algunos estudios han mostrado incrementos séricos de cistatina C en pacientes con infección por el VIH asociados a elevadas concentraciones de proteína C reactiva (un marcador de inflamación que puede estar elevado en los pacientes con infección por el VIH), una elevada carga viral y un recuento bajo de linfocitos CD4+.^(3,26,82)

1.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

NEFROPATIA

Es un término médico amplio utilizado para señalar el daño, patología o enfermedad del riñón,^(83, 84) también es llamada insuficiencia renal y describe la pérdida gradual de la función renal.⁽⁸⁴⁾

Las nefropatías a menudo son asintomáticas o se manifiestan con síntomas inespecíficos. Su presencia se detecta de manera casual durante la valoración médica de rutina (con datos de laboratorio alterados, elevación de Cr, una alteración del análisis de orina o del sedimento urinario, proteinuria, hematuria o piuria).^(85,86) O cuando surgen manifestaciones de disfunción renal como hipertensión, edema, náusea.^(85,86) La estrategia inicial debe ser identificar la causa y la intensidad de las anomalías renales. En donde se incluya: 1) una estimación de la duración de la enfermedad, 2) práctica cuidadosa de examen general de orina y 3) medición de la tasa de filtración glomerular (GFR, glomerular filtration rate).⁽⁸⁶⁾

Las nefropatías pueden ser agudas o crónicas.⁽⁸⁶⁾ Cuando la disminución de la función renal es aguda o avanzada, puede haber diversos síntomas inespecíficos. La insuficiencia renal más grave puede acompañarse de malestar generalizado, hipertensión progresiva, edema en las partes declives o generalizado, o disminución de la diuresis.⁽⁸⁵⁾

SIDA

Es una enfermedad del sistema inmunitario causada por la infección por el VIH que destruye los linfocitos (las células) T CD4 del sistema inmunitario y deja el cuerpo vulnerable a varias infecciones y clases de cáncer potencialmente mortales. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por el VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH o un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/mm³ (independientemente de que tenga una afección característica del SIDA).^(87,88)

VIH:

El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) que ataca el sistema inmunitario del cuerpo, específicamente destruye los glóbulos blancos llamados células CD4, debilitando la inmunidad de una persona contra infecciones como la tuberculosis y algunos tipos de cáncer. Es un retrovirus que tiene dos tipos: VIH-1 y VIH-2. Ambos tipos se transmiten por contacto directo con los líquidos corporales, tales como la sangre, el semen o los fluidos vaginales, infectados por el VIH o de una madre VIH-positiva al niño durante el embarazo, el parto o la lactancia materna (por medio de la leche materna).^(87,88)

DETECCIÓN Y DIAGNOSTICO DE VIH

Las pruebas específicas para VIH incluyen la detección de anticuerpos y antígenos (Tabla 5). La prueba convencional de anticuerpos contra VIH se efectúa mediante prueba estándar de ELISA (enzimoimunoanálisis EIA).⁽⁸⁶⁾ Después, es necesario realizar la confirmación de las muestras positivas con un método diferente: Inmunotransferencia, Western blot (WB) ó Carga viral plasmática (CVP). La sensibilidad de las pruebas serológicas es > 99.9%. La especificidad de los resultados positivos con dos técnicas diferentes se acerca al 100%, incluso en grupos de bajo riesgo.⁽⁸⁶⁾ Actualmente las pruebas rápidas de anticuerpos contra VIH que ofrecen resultados en 10 a 20 min y se pueden realizar en el consultorio.⁽⁸⁶⁾ pero que deben de ser confirmadas mediante las pruebas mencionadas anteriormente.

Tabla 5. Datos de laboratorio de la infección por VIH.⁽⁸⁶⁾

| Prueba | Significancia |
|---|--|
| Enzimoimunoanálisis de adsorción (ELISA) para VIH | Prueba de detección para la infección por VIH. De las pruebas ELISA 50% tiene resultado positivo en los 22 días posteriores a la transmisión del VIH y 95% en las seis semanas siguientes. La sensibilidad es >99.9%; para evitar resultados falsos positivos, los reactivos deben confirmarse en repetidas ocasiones con análisis de inmunotransferencia. |
| Inmunotransferasa (Western blot) | Prueba de confirmación de la infección por VIH. Su especificidad cuando se combina con ELISA es >99.9%. los resultados son indeterminados en caso de inicio de una infección por VIH, |

| Prueba | Significancia |
|---|--|
| | infección por VIH-2, vacuna contra la gripe, enfermedad autoinmunitaria, embarazo y administración reciente de toxoide tetánico. |
| Prueba rápida de anticuerpos contra VIH | Prueba de detección de VIH. Produce resultados en 10 a 20 min. Puede realizarla personal con escasa capacitación. Los resultados positivos deben confirmarse con una prueba estándar para VIH (ELISA e inmunotransferencia). |
| Recuento hematológico completo | Son frecuentes en anemia, neutropenia y trombocitopenia en la infección avanzada por VIH |
| Recuento absoluto de linfocitos CD4 | Es el factor de predicción más utilizado del avance de VIH. El riesgo de progresión a una infección oportunista de sida o cáncer es elevado con recuentos de CD4 <200 células/μl sin tratamiento. |
| Porcentaje de linfocitos CD4 | El porcentaje puede ser mas confiable que el recuento de CD4. El riesgo de avance a una infección oportunista por sida o cáncer es alto, con porcentaje <14% sin tratamiento. |
| Pruebas de carga viral de VIH | Estas pruebas determinan la cantidad de VIH con multiplicación activa. Se correlaciona con la progresión de la enfermedad y la respuesta a los antirretrovirales. Son los mejores análisis para el diagnóstico de infección aguda por VIH (antes de la seroconversión); sin embargo, se debe tener cautela cuando el resultado demuestra viremia reducida (esto es, <500 copias/ml) porque en ocasiones se trata de un resultado falso positivo. |

LINFOCITOS CD4+

La cifra de linfocitos CD4+ es el indicador fundamental del estado inmunológico. Proporciona información diagnóstica, sirve para estadificar la infección por el VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad, la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, es una guía para las decisiones terapéuticas, así como para la profilaxis y su eventual discontinuación.^(2,86) Normalmente se utiliza el recuento absoluto, pero también puede usarse su porcentaje,⁽²⁾ conforme la concentración disminuye, el riesgo de infección oportunista en los siguientes tres a cinco años aumenta.⁽⁸⁶⁾ La frecuencia del recuento depende del estado de salud del paciente y si recibe o no TAR.⁽⁸⁶⁾ Una vez iniciado el TAR, el recuento de CD4 se debe vigilar cada 3 a 6 meses (a las 4 semanas en los pacientes que parten de < 200 células/μl) o ante cambios clínicos significativos. Los controles pueden ser más espaciados (hasta 12 meses) en los pacientes clínicamente estables, con CVP suprimida y cifras de linfocitos CD4+ repetidamente >300 células/μl.⁽²⁾ Aunque el

recuento de células CD4 mide la disfunción inmunitaria, no proporciona una medida de qué tan activa es la replicación de VIH en el cuerpo.⁽⁸⁶⁾

CARGA VIRAL PLASMÁTICA DEL VIH-1

Las pruebas de carga viral plasmática (CVP) valoran el nivel de replicación viral y aportan información pronóstica útil independiente de la información que brindan los recuentos de células CD4.⁽⁸⁶⁾ Se debe de realizar en la valoración inicial del paciente y antes de iniciarse el TAR, es el parámetro fundamental para monitorizar su respuesta. El objetivo del TAR es conseguir de forma permanente la supresión viral por debajo de 50 copias/ml, lo que evita la transmisión del VIH (indetectable = intransmisible).⁽²⁾

La CVP se debe de medir a las cuatro semanas de iniciado el TAR y, posteriormente, cada 3 a 6 meses, para comprobar la respuesta virológica. En pacientes clínicamente estables con CVP repetidamente suprimida y cifras de linfocitos CD4+ >300 células/μl este intervalo de tiempo puede alargarse incluso hasta 12 meses. En aquellos pacientes con CVP indetectable o se les modifique el TAR es aconsejable realizar la determinación de la CVP a las 4 a 8 semanas del cambio para comprobar que se mantiene la supresión virológica.⁽²⁾

ESQUEMAS DE INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

En nuestro país los esquemas de tratamiento antirretroviral en un inicio incluían combinaciones de dos drogas del tipo Inhibidores Nucleótidos de la Transcriptasa Reversa (INTR) principalmente la Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC) más un Inhibidor No Nucleótido de la Transcriptasa Reversa (INNTR) como el Efavirenz (EFV) o la Nevirapina (NVP);⁽⁸⁹⁾ posteriormente el ministerio de salud estableció como inicio de tratamiento al Tenofovir (TDF) más la Emtricitabina (FTC) y Efavirenz (EFV) como drogas de inicio en pacientes adultos.⁽⁹⁰⁾ Actualmente los esquemas de tratamientos de primera línea se basan en TDF, FTC y EFV, pudiendo utilizar 3TC en remplazo de FTC; y esquemas de segunda línea basados en TDF, Abacavir (ABC), y Zidovudina (AZT).⁽⁹¹⁾

NEFROPATIA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH

La nefropatía asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (HIVAN) por lo general se manifiesta como síndrome nefrótico y disminución de la tasa de filtración glomerular en pacientes con infección activa por VIH. A menudo, los pacientes tienen recuentos bajos de CD4 y sida. Las personas con VIH se encuentran en riesgo de nefropatías diferentes de la nefropatía asociada a VIH (p.ej., toxicidad por ARV como TDF, enfermedades vasculares y diabetes, o bien, enfermedad glomerular mediada por complejos inmunitarios); estas enfermedades tienden a ser no nefróticas.⁽⁸⁶⁾

La biopsia renal muestra un patrón de lesión clásica asociada con más frecuencia al VIH. Histológicamente, la HIVAN es una forma colapsante de la glomerulosclerosis focal y segmentaria (proliferación y regulación anormal de los podocitos o las células madre podocitarias, junto con colapso glomerular debido a la proliferación de las mismas); también puede presentarse lesión tubular (dilatación microquística de los túbulos, atrofia tubular y cilindros proteínicos) y lesión intersticial grave (inflamación intersticial crónica con infiltración por linfocitos, células plasmáticas y monocitos; así como fibrosis intersticial).^(4,86) Las características clínicas típicas de la HIVAN son las siguientes:⁽⁴⁾

Paciente de raza negra o ascendencia africana

Infección avanzada por VIH

Proteinuria masiva

Deterioro rápido de la función renal

Otras manifestaciones: hematuria, hipertensión y edema.

DEFINICIÓN DE DAÑO RENAL

La insuficiencia o daño renal se define como un aumento de la concentración sérica de creatinina por encima de los valores normales valores del eFG < 60 ml/min/1.73m². muchas veces la Cr puede no elevarse por encima de los valores normales hasta que el eFG sea < 60 ml/min/1.73m².⁽²⁶⁾

FILTRADO GLOMERULAR

La estimación del FG es esencial para la detección y el manejo de cualquier daño renal tanto crónico como agudo y para la correcta dosificación del

TAR.⁽¹¹⁾ El FG es el ultrafiltrado del plasma que sale del ovillo capilar glomerular y entra en la cápsula de Bowman para iniciar el recorrido a lo largo del túbulo de la neurona. Constituye el primer paso en la formación de la orina y habitualmente se expresa en mililitros por minuto.^(86,92) Por lo que cuando hablamos de FG nos referimos a una medida directa de la función renal que pone de manifiesto la masa renal funcionante, que se encuentra relacionada con la aparición de síntomas, con la progresión de la enfermedad renal y con las alteraciones estructurales como la fibrosis túbulo-intersticial.⁽¹²⁾ Los valores normales de FG dependen de la edad, sexo y tamaño corporal, siendo aproximadamente de 130 ml/min/1.73 m² para los varones jóvenes y de 120 ml/min/1.73 m² para las mujeres jóvenes y declinando progresivamente con la edad.⁽¹²⁾

El FG se determina indirectamente utilizando una sustancia marcadora contenida en el filtrado glomerular, que a continuación se excreta en la orina. La cantidad de esta sustancia que abandona el riñón debe equivaler a la cantidad de sustancia marcadora que penetra en el riñón en forma de FG; no debe ser reabsorbida, secretada o metabolizada después de pasar al túbulo renal.⁽⁹²⁾

CREATININA SUSTANCIA MARCADORA PARA DETERMINAR EL FG

La creatinina es una sustancia endógena producto del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético, cumple con casi todos los requisitos para constituir una sustancia marcadora: se filtra libremente, no se metaboliza ni se reabsorbe una vez se ha filtrado.⁽⁹²⁾ La creatinina se libera de la masa muscular a una velocidad constante, dando lugar a una concentración plasmática estable.⁽⁹²⁾

El aclaramiento de creatinina, habitualmente se determina a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina (recolectada) de 24 horas, es el método más empleado para medir la FG.^(12,92) Este método es afectado por la secreción tubular (mayor a medida que disminuyen la función renal) sobreestimando el FG real y por otro lado presenta errores en su recogida.⁽¹²⁾

FORMULA CKD-EPI

Existen tres ecuaciones que se emplean frecuentemente en la práctica clínica para estimar el FG: la de Cockcroft-Gault (C-G), la de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), y la diseñada en el 2009 por la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).^(12,44) Esta última ecuación, estima el FG a partir de la creatinina con igual precisión que el MDRD para FG < 60 ml/min/1.73m² y con mayor exactitud para FG > 60 ml/min/1.73 m².^(12,26) Estudios posteriores^(26,81) y guías recientes⁽²⁾ recomienda el uso de la ecuación CKD-EPI para estimar la función renal en pacientes con VIH. La respectiva fórmula se describe en la Tabla 6.

Tabla 6. La ecuación CKD-EPI para estimar la TFG.⁽²⁶⁾

| |
|--|
| Raza blanca y otras: |
| Mujeres |
| Creatinina ≤0,7 mg/dl FGe = 144 x (creatinine/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{edad} |
| Creatinina >0,7 mg/dl FGe = 144 x (creatinine/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{edad} |
| Varones |
| Creatinina ≤0,9 mg/dl FGe = 141 x (creatinine/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{edad} |
| Creatinina >0,9 mg/dl FGe = 141 x (creatinine/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{edad} |
| Raza negra: |
| Mujeres |
| Creatinina ≤0,7 mg/dl FGe = 166 x (creatinine/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{edad} |
| Creatinina >0,7 mg/dl FGe = 166 x (creatinine/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{edad} |
| Varones |
| Creatinina ≤0,9 mg/dl FGe = 163 x (creatinine/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{edad} |
| Creatinina >0,9 mg/dl FGe = 163 x (creatinine/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{edad} |

CAPITULO II: VARIABLES E HIPÓTESIS

2.1. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADORES | DIMENSIONES/ CATEGORIAS | VALORES |
|--|---|--|------------------|--------------------|--|---|--|
| Dependiente: Nefropatía | Enfermedad o daño del riñón , que puede dar lugar a insuficiencia renal. | Condición en la que el paciente presenta alteraciones en las pruebas de sangre u orina, por 3 meses o más, con disminución del estimado del filtrado glomerular. | Categórica | Nominal | Presencia de nefropatía (daño renal o insuficiencia renal) | Con Nefropatía Sin Nefropatía | eFG<60ml/min/1,73m ² .Cr>1,5mg/dl ó incremento de 0,5 mg/dl. Disminución del eFG>10% a 6 meses ó>25% a 12 meses |
| Independiente: Perfil epidemiológico •Edad | Conjunto de situaciones objetivas (morbilidad, mortalidad y factores de riesgo) o características geográficas, población y el tiempo, que conforman “la carga de enfermedades” que padece la población. | Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio. | Categórica | Intervalo | Años cumplidos | De 44 y menos entre 45 – 64 de 65 y mayores | ≤ 44 años 45 – 64 años ≥ 65 años |
| •Sexo | | Diferencia biológica entre hombres y mujeres, basada en sus caracteres sexuales. | Categórica | Nominal | Sexo | Femenino Masculino | Femenino: “1” Masculino: “2” |
| •Grado de instrucción | | Grado más elevado de conocimientos adquiridos o estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están incompletos. | Categórica | Ordinal | Grado de conocimiento | Primaria, Secundaria, Técnica, Universitaria. | Primaria: “1” Secundaria: “2” Técnica: “3” Universitaria: “4” |
| •Ocupación | | Trabajo habitual asalariado, profesión u oficio; acción o función que se desempeña o a la que se dedica el paciente. | Categórica | Nominal | Trabajo habitual | Obrero, Ama de casa, Independiente, Agricultor, Profesional Estudiante, Sin Ocupación | Obrero: “1”, Ama de casa: “2”, Independiente: “3” Agricultor: “4”, Profesional: “5”, Estudiante: “6”, Sin Ocupación: “7” |

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADORES | DIMENSIONES/CA TEGORIAS | INDICES |
|---|---|--|------------------|--------------------|--|---|--|
| Clínicas •Coinfección por VHB | Miden el desenlace clínico. Responden a las perspectivas de los pacientes (dan cuenta de aspectos relevantes para el enfermo): alivio sintomático, sobrevida, calidad de vida, etc. | Infección concurrente con más de un patógeno, la persona tiene dos o más enfermedades infecciosas a la vez, en este caso con Virus de Hepatitis B. | Categoría | Nominal | Diagnóstico de Coinfección VHB | Coinfectado (Serología y PCR positiva) No Coinfectado (Serología y PCR negativa) | Coinfectado: Si No Coinfectado: No |
| •Hipertensión Arterial | | Es la fuerza (Presión) excesivamente alta que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. | Categoría | Nominal | Diagnóstico de Hipertensión | Hipertenso (P.A. $\geq 141/91$ mm Hg) No Hipertenso (P.A. $\leq 140/90$ mm Hg) | Hipertenso: Si No Hipertenso: No |
| •Diabetes mellitus | | Enfermedad metabólica donde los niveles de azúcar están muy altos. | Categoría | Nominal | Diagnóstico de Diabetes mellitus | Diabético No diabético | Diabético: Si No diabético: No |
| Antropométric •IMC | Estudia la proporciones y medidas de las diferentes partes del cuerpo humano, varían en los individuos según edad, sexo, raza, nivel socioeconómico, etc. | Es la relación peso (masa corporal)-talla de una persona y sus valores pueden indicarnos posibles patologías | Numérica | Intervalo | Estado nutricional peso/talla ² | Bajo peso Normo peso Sobrepeso Obeso | Bajo peso: ≤ 18.4 Normo peso: ≥ 18.5 a ≤ 24.9 (kg/m ²) Sobrepeso: ≥ 25.0 a ≤ 29.9 (kg/m ²) Obeso: ≥ 30 (kg/m ²) |
| Biológicas •Linfocitos T CD4 | Se refiere fundamentalmente a la modificación de parámetros de laboratorio, a través de los cuales se pretende predecir el curso de la enfermedad o la ocurrencia de eventos propiamente clínicos | Número de Linfocitos o células CD4 en el organismo. Al momento del estudio y al iniciar tratamiento. | Categoría | Ordinal | Cantidad de Linfocitos T CD4 | Bajo Normal Elevado | Bajo: ≤ 200 /mm ³ Normal: ≥ 201 a ≤ 500 /mm ³ Elevado: ≥ 501 /mm ³ |
| •Carga viral VIH | | Cantidad de VIH que circula en la sangre (mL). Al momento del estudio y al iniciar tratamiento. | Categoría | Ordinal | Cantidad de VIH por mililitro en la sangre | Baja Alta | Baja: ≤ 1000 copias/mL Alta: ≥ 1001 copias/mL |
| •Tiempo de infección por el VIH | | Tiempo transcurrido desde la infección por VIH hasta el momento del estudio. | Categoría | Ordinal | Cantidad de años de infección por VIH | Menor a 5 años Mayor o igual a 5 años | < 5 años ≥ 5 años |

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADORES | DIMENSIONES/CATEGORIAS | INDICES |
|--|---|--|------------------|--------------------|---|---|---|
| Terapéuticas • Tratamiento Antirretroviral | Parte de la medicina que se ocupa de los medios empleados en el tratamiento de las enfermedades y de la forma de aplicarlos. Tratamiento que se emplea para la curación de un trastorno o una enfermedad. | Es el tipo de tratamiento Antirretroviral, al momento del estudio. Dato obtenido del expediente de cada paciente | Catagórica | Nominal | Esquema de Tratamiento antirretroviral | ale zle allpv/r otros | ale:1 zle: 2 allpv/r: 3 otros: 4 |
| •Tiempo de tratamiento antirretroviral | | Tiempo transcurrido desde que recibe el tratamiento antirretroviral actual hasta el momento del estudio. | Numérica | Intervalo | Cantidad de años de tratamiento antirretroviral | Menor a 5 años Mayor o igual a 5 años | < 5 años ≥ 5 años |
| •Fármacos nefrotóxicos | | Prescripción de aquellos fármacos que producen toxicidad sobre los riñones. | Catagórica | Nominal | Prescripción de Fármacos Nefrotóxicos | Usó fármacos Nefrotóxicos No usó fármacos Nefrotóxicos | Usó fármacos Nefrotóxicos: Si No usó fármacos Nefrotóxicos: No |
| Analíticas •Glicemia | Es el análisis (examen detenido de una cosa) clínico o conjunto de ellos para conocer el estado de salud de un paciente o establecer un diagnóstico. | Examen que mide la cantidad de glucosa en la sangre, en ayunas. Al momento del estudio. | Catagórica | Ordinal | Nivel de glucosa en la sangre | Normal: ≤110 Elevada: ≥ 111 mg/dL | Normal: 1 Elevada: 2 |
| •Colesterolemia | | Es un análisis que mide la cantidad de cada tipo de colesterol en la sangre. Al momento del estudio. | Catagórica | Ordinal | Nivel de Colesterol en la sangre | Normal: ≤200 Elevada: ≥ 201 mg/dL | Normal: 1 Elevada: 2 |
| •Trigliceridemia | | Es un análisis para medir la cantidad de triglicéridos en la sangre. Al momento del estudio. | Catagórica | Ordinal | Nivel de Triglicéridos en la sangre | Normal: ≤ 135 (M) y ≤160 (H) Elevada: ≥136(M≥ 161(H) mg/dL | Normal: 1 Elevada: 2 |
| •Proteinemia | | Es el examen que mide la cantidad total de proteínas de la porción líquida de la sangre. Al momento del estudio. | Catagórica | Ordinal | Nivel de proteínas totales en la sangre | Bajo: ≤5,9 Normal: ≥6,0 g/dL | Bajo: 1 Normal: 2 |
| •Albuminemia | | Es la prueba que mide la cantidad de albúmina en la sangre. Al momento del estudio. | Catagórica | Ordinal | Nivel de Albumina en la sangre | Bajo: ≤ 3,3 g/dL Normal: ≥3,4 g/dL | Bajo: 1 Normal: 2 |

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADORES | DIMENSIONES/CATEGORIAS | INDICES |
|--|-----------------------|--|------------------|--------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------|
| •Uremia | | Es la cantidad de urea circulando en el torrente sanguíneo. Al momento del estudio. | Categórica | Ordinal | Nivel de Urea en la sangre | Normal: $\leq 40,00$ Elevada: $\geq 40,01$ mg/dL | Normal: 1 Elevada: 2 |
| •Creatininemia (Cr) | | Es la cantidad de creatinina circulando en el torrente sanguíneo. Al momento del estudio. | Categórica | Ordinal | •Nivel de Creatinina en la sangre | Normal: $\leq 1,30$ (H) y $\leq 1,20$ (M) Elevada: $\geq 1,31$ (H) y $\geq 1,21$ (M) | Normal: 1 Elevada: 2 |
| •Características físico químicas de la orina | | Búsqueda de las características físico-químicas de la orina, orientada hacia el apoyo y valoración renal. Al momento del estudio. | Categórica | Nominal | •Color, Apariencia, Olor, pH. | Normal No normal | Normal: Si No normal: No |
| | | Presencia de proteína secretada en la orina en 24 horas. Al momento del estudio. | Categórica | Nominal | •Presencia de proteínas en orina | Presencia Ausencia | Presencia: 1 Ausencia: 2 |
| | | Presencia de leucocitos secretada en orina en 24 horas. Al momento del estudio. | Categórica | Nominal | •Presenta leucocitos en orina | Presencia Ausencia | Presencia: 1 Ausencia: 2 |
| •Filtrado Glomerular estimado (eFG) | | Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Medida de la función renal. Obtenida mediante fórmula CKD-EPI. Al momento del estudio y al inicio del tratamiento. | Categórica | Ordinal | •Nivel de eFG | Disminuido: $eFG \leq 60$ ml/min/1,73m ² . Normal: $eFG > 60$ ml/min/1,73m ² . | Disminuido: 1 Normal: 2 |

ale: Abacavir, Lamivudina, Efavirenz; zle: Zidovudina, Lamivudina, Efavirenz; allpv: Abacavir, Lamivudina, Lopinavir; H: Hombre; M: Mujer; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa;

PA: Presión Arterial;

2.1.1. Variable dependiente:

Nefropatía (Daño renal): Es la enfermedad que puede dar lugar a IR, el paciente presenta alteraciones en las pruebas de sangre u orina, por 3 meses o más, con disminución del eFG y cumple por lo menos uno de los siguientes criterios:

- eFG < 60ml/min/1,73m² en dos o más mediciones consecutivas, calculado mediante las ecuaciones de CKD-EPI.^(12,26)
- Cr > 1,5mg/dl ó incremento de 0,5 mg/dl del valor inicial, lo que reúne los criterios de fracaso renal agudo (FRA).⁽¹²⁾
- Disminución del eFG > 10% a 6 meses ó >25% a 12 meses respecto al eFG basal, estimado mediante la ecuación de CKD-EPI.⁽²⁶⁾

2.1.2. Variables independientes:

Epidemiológicas: Edad (años), Sexo, Grado de instrucción, Ocupación.

Clínicas: Coinfección por el virus de la hepatitis B (VHB), Hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM).

Antropométricas: Índice de Masa Corporal (IMC)

Biológicas: Linfocitos T CD4 (células/mm³), Carga viral VIH (copias/ml y logaritmo), Tiempo de infección por el VIH (años).

Terapéuticas: Esquemas de tratamiento antirretroviral, Tiempo de tratamiento antirretroviral (años), Fármacos nefrotóxicos.

Analíticas: Glicemia, Colesterolemia, Trigliceridemia, Proteinemia, Albuminemia, Uremia, Creatininemia, eFG, características de la orina, Proteinuria, Glucosuria.

2.2. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

2.2.1. Hipótesis alterna

Existe Nefropatía asociada a infección por VIH en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto.

2.2.2. Hipótesis nula

No existe Nefropatía asociada a infección por VIH en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio de investigación es del tipo observacional, descriptivo. Siendo el diseño del estudio no experimental, transversal, analítico, de cohorte, retrospectivo.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población:

La población estuvo constituida por todos los pacientes con infección por VIH que recibieron tratamiento antirretroviral en el servicio de Infectología del Hospital Regional de Loreto durante el año 2016, los cuales fueron 1030 pacientes según fuente informática del Hospital Regional de Loreto "Felipe Arriola Iglesias".

Muestra.

Se utilizó el muestreo no probabilístico del tipo intencional o por conveniencia tomando los siguientes criterios:

Criterios de inclusión.

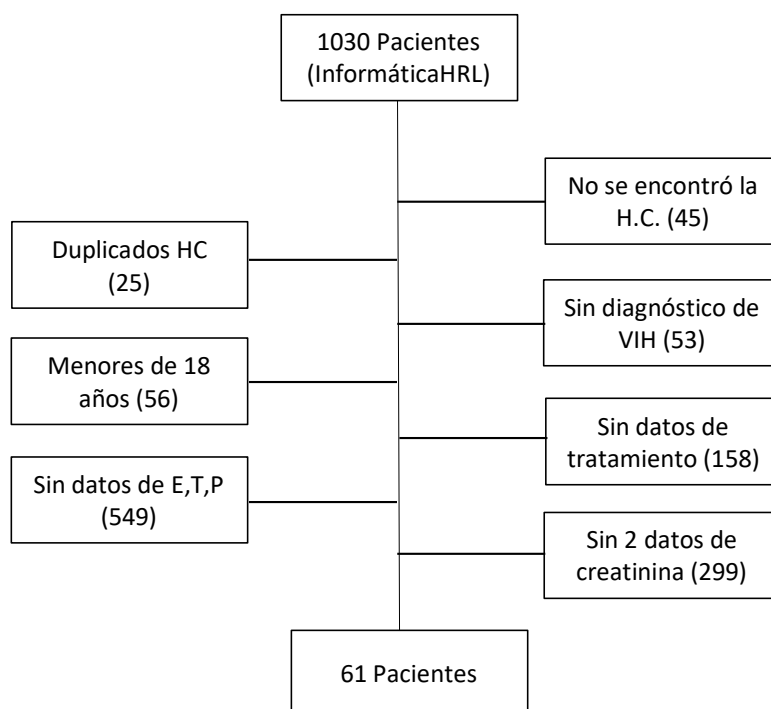
- Paciente de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA y que recibieron TAR en el Servicio de Infectología del Hospital Regional de Loreto.
- Pacientes con datos de laboratorio que permitieron calcular el eFG.

Criterios de exclusión

- Menores de 18 años de edad.
- Historia clínica sin datos confirmatorios del diagnóstico de VIH.
- Historia clínica sin datos de tratamiento antirretroviral.
- Pacientes que no contaban con datos completos de laboratorio.
- Historia clínica incompleta.

Por lo que considerando los criterios de exclusión, como son las historias clínicas de los pacientes menores de 18 años, aquellas que no contaban con datos confirmatorios del diagnóstico de VIH, las que no contaban con datos de tratamiento antirretroviral, las que no tenían datos de laboratorio que permitan calcular la función renal y aquellas con datos incompletos; nos quedamos con aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión señalados por la metodología con las cuales fue posible determinar la existencia o no de nefropatía; de esta manera pudimos realizar el presente estudio incorporando a 61 historias clínicas de pacientes. Ver figura 1.

Figura 1. Selección de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.



HRL: Hospital Regional de Loreto, HC: Historias Clínicas, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, E: edad, T: Talla, P: Peso.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

A los pacientes que reciben TAR en el consultorio externo del servicio de Infectología del HRL se les solicita tanto para iniciar el tratamiento como en controles posteriores pruebas de laboratorio que incluyen examen de orina simple, determinación urinaria de proteínas y albumina, determinación Cr. En adelante los controles se toman cada seis meses. Estos resultados se tomaron de las historias clínicas de los pacientes.

Como instrumento se elaboró una ficha de recolección de datos (ver anexo N° 01) en el cual se registraron las diferentes variables en estudio que podrían constituir factor de riesgo para nefropatía renal. Con los datos obtenidos se determinó la función renal de los pacientes.

3.4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Se hizo la solicitud a la dirección del hospital pidiendo el acceso a los registros de pacientes con infección por VIH que recibieron tratamiento antirretroviral en el servicio de Infectología del Hospital Regional de Loreto, durante el año 2016.
2. Se realizó la recolección de datos mediante la aplicación de la “Ficha de Recolección de Datos” a las Historias Clínicas de los pacientes TAR (Ver Anexo N° 01).
3. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para definir la población en estudio.
4. Se realizó el ingreso de los datos contenidos en la Ficha de Recolección de Datos al formato Microsoft Excel 2010.
5. Se elaboró la base de datos para el análisis cuantitativo de las variables.
6. De los datos obtenidos se calculó la edad, el IMC, se determinaron los esquemas de TAR, se evaluaron los niveles de Cr, se eFG, se evaluaron las análíticas de laboratorio para determinar la presencia de daño renal.
7. Se realizó la exportación de la base de datos conteniendo las variables en estudio del programa Microsoft Excel al programa SPSS versión 23.

3.5. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información que se generó en la recolección de los datos, fue procesada mediante el uso de la estadística para determinar medidas de tendencia central y de variabilidad, así mismo, medidas de asociación mediante elaboración de tablas de doble entrada y pruebas de chi cuadrado, utilizando el Programa informático Microsoft Excel 2016 y el software SPSS Versión 23. Realizando el siguiente procedimiento:

1. Se hizo un análisis exploratorio de los datos, buscando datos aberrantes y posibles datos extremos que podrían influenciar en los resultados.
2. Se hizo un análisis situacional del total de la población en estudio: medidas de tendencia central de variables numéricas continuas.
3. Se hizo un análisis univariado de los factores epidemiológicos, clínicos, antropométricos, biológicos, terapéuticos y analíticos de pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL.
4. Se hizo un análisis Bivariado entre las variables independientes y la variable dependiente Nefropatía. Usando la prueba de hipótesis de independencia no paramétrica para variables categóricas con el estadístico χ^2 de Pearson, se busca la relación estadísticamente significativa entre las variables.
5. Se hizo un análisis de la nefropatía presente en los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación no es un ensayo clínico y no se puso en riesgo a los pacientes, en todo momento se garantizó la integridad física, psicológica y sus derechos; para tener el acceso a las historias clínicas u otros registros que demandaba la ejecución del proyecto se solicitó la aprobación del estudio de investigación por el comité de ética del HRL; en tal sentido se tuvo en consideración los documentos de la declaración de Helsinki y siguientes en relación a ética en investigación. El responsable de la investigación declara bajo juramento la exclusividad de la información para la presente investigación, manteniendo el respeto a la intimidad y dignidad de los pacientes (Ver Anexo N° 02).

CAPITULO IV: RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Tabla 7. Variables epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable epidemiológica | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación estándar |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-------|------------------------|
| Edad (años) | | | 42,08 | 11,27 |
| ≤ 44 | 39 | 63,93 | | |
| 45 - 64 | 19 | 31,15 | | |
| ≥ 65 | 3 | 4,92 | | |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 42 | 68,85 | | |
| Femenino | 19 | 31,15 | | |
| Grado de Instrucción | | | | |
| Primaria | 18 | 29,51 | | |
| Secundaria | 40 | 65,57 | | |
| Técnica | 1 | 1,64 | | |
| Universitaria | 2 | 3,28 | | |
| Ocupación | | | | |
| Obrero | 12 | 19,67 | | |
| Ama de casa | 14 | 22,95 | | |
| Independiente | 28 | 45,90 | | |
| Agricultor | 1 | 1,64 | | |
| Profesional | 3 | 4,92 | | |
| Estudiante | 2 | 3,28 | | |
| Sin Ocupación | 1 | 1,64 | | |
| TOTAL | 61 | 100 | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 7 se muestran los resultados de las características epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016, encontrándose que la media de la edad es de $42,08 \pm 11,27$ años; el 63,93% (n=39) tienen edad menor a 44 años, el 31,15% (n=19) tienen entre 45 y 64 años de edad y solo el 4,92% (n=3) tienen de 65 años a más.

También encontramos que el 68,85% (n=42) son del sexo masculino, el 31,15% (n=19) son del sexo femenino. El ratio varón mujer es de 2,21. Respecto al grado de instrucción el 65,57% (n=40) de los pacientes tenían un grado de instrucción secundaria, esto seguido de los que estudiaron primaria con un 29,51% (n=18); en cuanto a la ocupación el 45,90 (n=28) eran independientes, el 22,95% (n=14) eran amas de casa y el 19,67% (n=12) eran obreros.

Tabla 8. Variables clínicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Clínica | | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|----|------------|---------------|
| | | n | % |
| Coinfección VHB | No | 55 | 96,49 |
| | Si | 2 | 3,51 |
| Hipertensión | No | 51 | 91,07 |
| | Si | 5 | 8,93 |
| Diabetes Mellitus | No | 50 | 98,04 |
| | Si | 1 | 1,96 |
| Presentan Patologías | No | 53 | 86,89 |
| | Si | 8 | 13,11 |
| TOTAL | | 61 | 100,00 |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 8 se muestra que el 3,51% (n=2) de los pacientes en estudio tuvieron Coinfección con Hepatitis B, el 8,93% (n=5) de los pacientes presentaron Hipertensión Arterial y el 1,96% (n=1) presentaron Diabetes Mellitus, por lo que del total de pacientes el 86,89% (n=53) no presentaban alguna otra enfermedad concomitante con el VIH.

Tabla 9. Variables Antropométricas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Antropométrica | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|---|----------------------------|--------------|-------|---------------------|
| IMC (Kg/m²) | | | 23,11 | 3,49 |
| Clasificación IMC (Kg/m²) | Bajo peso (≤18.4) | 3 | 4,92 | |
| | Normo peso (≥18.5 a ≤24.9) | 38 | 62,30 | |
| | Sobre peso (≥25.0 a ≤29.9) | 16 | 26,23 | |
| | Obeso (≥30) | 4 | 6,56 | |
| TOTAL | 61 | 100 | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En lo concerniente a las características antropométricas de la cohorte estudiada y que se muestran en la tabla 9, tenemos que el Índice de Masa Corporal (IMC) calculado en los pacientes en estudio fue de 23,11 kg/m² en promedio con una desviación estándar de 3,49 Kg/m².. Al clasificar el IMC notamos que el 62,30% (n=38) de los pacientes eran normo pesos, el 26,23% (n=16) presentaban sobrepeso, el 6,56% (n=4) eran considerados obesos y el 4,92% (n=3) tenían bajo peso.

Tabla 10. Variables biológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variables Biológicas | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|--|--------------|--------------|--------|---------------------|
| linfocitos T CD4 (células/mm³) (1) | | | 334,11 | 203,95 |
| Bajo (≤ 200) | 20 | 32,79 | | |
| Normal (≥201 a ≤500) | 28 | 45,90 | | |
| Elevado ≥ 501 | 13 | 21,31 | | |
| linfocitos T CD4 (células/mm³) (2) | | | 294,22 | 213,19 |
| Bajo (≤ 200) | 19 | 37,25 | | |
| Normal (≥201 a ≤500) | 25 | 49,02 | | |

| Variables Biológicas | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|--|------------------------|-----------------|------------|------------------------|
| Carga viral VIH (copias/ml y logaritmo) (1) | Elevado (≥ 500) | 7 | 13,73 | 105641 147112 |
| | S/I | 10 | | |
| | Baja (≤ 100000) | 33 | 64,71 | |
| | Alta (≥ 100001) | 18 | 35,29 | |
| | S/I | 10 | | |
| Carga viral VIH (copias/ml y logaritmo) (2) | Baja (≤ 100000) | 14 | 66,67 | 131835 212733 |
| | Alta (≥ 100001) | 7 | 33,33 | |
| | S/I | 40 | | |
| | | | | |
| Tiempo de infección por el VIH (años) | < 5 años | 19 | 31,15 | 6,97 3,78 |
| | ≥ 5 años | 42 | 68,85 | |
| | TOTAL | 61 | 100 | |

(1): Al momento del estudio; (2): Al inicio del tratamiento; S/I: Sin información

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 10 vemos que al inicio de tratamiento los pacientes tenían en promedio $294,22 \pm 213,19$ cel/mm³ de células CD4 y al momento del estudio fue de $334,11 \pm 203,95$ cel/mm³, las estratificaciones muestran que entre los que tenían menos de 200 cel/mm³ al inicio de tratamiento fue de 37,25% y de 32,79% al momento del estudio; y entre los que tenían entre 201 a 500 cel/mm³ pasó de 49,02% (inicio de tratamiento) al 45,90% (momento del estudio); así mismo al inicio de tratamiento solo el 13,73% tenían más de 500 cel/mm³ y al momento del estudio el 21,31% presenta esta misma proporción de células CD4. Respecto a las medias de carga viral pasa de $131835,00 \pm 212733,40$ copias/mL inicialmente a $105640,00 \pm 147112,11$ copias/mL en promedio en los datos más recientes. Así mismo encontramos que el promedio del tiempo de infección por VIH es de $6,97 \pm 3,78$ años, siendo el 68,85% de los pacientes que tienen de 5 a más años de infección por VIH.

Tabla 11. Variables terapéuticas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Terapéuticas | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|---|--------------|--------------|-------|---------------------|
| Tratamiento ARV | ale | 23 | 37,70 | |
| | zle | 19 | 31,15 | |
| | allpv/r | 5 | 8,20 | |
| | Otros | 14 | 22,95 | |
| Tiempo de tratamiento antirretroviral (años) | <5 años | 39 | 63,93 | 4,03 |
| | ≥ 5 años | 22 | 36,07 | 2,83 |
| Fármacos Nefrotóxicos prescritos | Si | 24 | 39,34 | |
| | No | 37 | 60,66 | |
| TOTAL | 61 | 100 | | |

ale: Abacavir, Lamivudina, Efavirenz; zle: Zidovudina, Lamivudina, Efavirenz; allpv/r: Abacavir, Lamivudina, Lopinavir, ritonavir.

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 11 notamos que de los 61 pacientes en estudio que recibieron tratamiento ARV, la mayor cantidad de pacientes (n=23; 37,70%) recibieron abacavir, lamivudina, efavirenz (ale), seguido del esquema zidovudina, lamivudina, efavirenz (zle) con 19 (31,15%) pacientes. Respecto al tiempo de tratamiento, este fue de 4,03 ± 2,83 años en promedio, el 63,93% de los pacientes tuvieron un tiempo de tratamiento menor o igual a 5 años y el 36,07% mayor a 5 años. 24 (39,34%) pacientes usarán algún medicamento considerado nefrotóxico.

Tabla 12. Variables analíticas en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Analítica | | Frecuencia | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|------------------------|---------|------------|--------------|--------|---------------------|
| Glicemia | Normal | 32 | 53,33 | 103,21 | 22,75 |
| | Elevada | 28 | 46,67 | | |
| Colesterolemia | Normal | 45 | 81,82 | 169,21 | 42,48 |
| | Elevada | 10 | 18,18 | | |
| Triglicéridemia | Normal | 28 | 63,64 | 149,14 | 66,62 |
| | Elevada | 16 | 36,36 | | |
| Proteinemia | Bajo | 0 | 0,00 | 7,35 | 0,85 |
| | Normal | 19 | 100,00 | | |
| Albuminemia | Bajo | 14 | 28,57 | 3,79 | 0,88 |
| | Normal | 35 | 71,43 | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 12 se describen los resultados de las Glicemias, Colesterolemias y Trigliceridemias de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016. Pudiendo visualizar que las medias y desviaciones estándar de los parámetros bioquímicos como Glicemia fueron de $103,21 \pm 22,75$ mg/dL, los resultados de colesterolemias indican un valor de $169,21 \pm 42,48$ mg/dL, los de Triglicéridemia de $149,14 \pm 66,62$ mg/dL, la de Proteinemia fue de $7,35 \pm 0,85$ g/dL; y las de albuminemia de $3,79 \pm 0,88$ g/dL. Se presentaron valores elevados de glicemia en el 46,67%, de colesterol en el 18,18% y de triglicéridos en el 36,36% de los pacientes que presentaban estos análisis bioquímicos. No hubo pacientes con proteinemia baja y el 28,57% tuvieron albuminemia baja.

Tabla 13. Variables analíticas uremia y creatininemia de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Analítica | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|----------------------|--------------|--------------|-------|---------------------|
| Uremia | | | 29,38 | 20,36 |
| Normal | 56 | 93,33 | | |
| Elevada | 4 | 6,67 | | |
| Creatininemia | | | 1,14 | 1,23 |
| Normal | 57 | 93,44 | | |
| Elevada | 4 | 6,56 | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 13 observamos los niveles de urea y Cr en la sangre de los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL, 2016. Notando que las medias de las determinaciones de urea fueron de $29,38 \pm 20,36$ mg/dL y de creatinina de $1,14 \pm 1,23$ mg/dL. Los valores de urea en sangre fueron elevados en el 6,67% y los de creatinina sérica en el 6,56% fueron elevados.

Tabla 14. Características físico químicas de la orina de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Analítica | Frecuencia n | Porcentaje % | |
|--------------------|--------------|--------------|--------|
| Color | Normal | 47 | 95,92 |
| | No normal | 2 | 4,08 |
| Apariencia | Normal | 21 | 42,86 |
| | No normal | 28 | 57,14 |
| Olor | Normal | 49 | 100,00 |
| | No normal | 0 | 0,00 |
| pH | Normal | 2 | 6,25 |
| | No normal | 30 | 93,75 |
| Proteínas | Presencia | 16 | 94,12 |
| | Ausencia | 1 | 5,88 |
| Leucocitos | Presencia | 18 | 100,00 |
| | Ausencia | 0 | 0,00 |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

Respecto a las características físico químicas de la orina que se muestran en la Tabla 14. Encontramos que en el 4,08% presentaron orina de color no normal (ambar); el 57,14% de los pacientes presentaron una orina con apariencia no normal (turbia), el 93,75% tiene un pH no normal. Así mismo, de los pacientes a los que se les solicito exámenes para identificar la presencia de proteínas y leucocitos se obtuvieron que un 94,12% y el 100,00% respectivamente presentaron la presencia de estos parámetros.

Tabla 15. Estimación del filtrado Glomerular según la fórmula de CKD-EPI de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Analítica | | Frecuencia n | Porcentaje % | Media | Desviación Estándar |
|--------------------------------|------------|-----------------|-----------------|-------|------------------------|
| eFG CKD-EPI (1) | | | | 91,58 | 24,62 |
| | Disminuido | 5 | 8,20 | | |
| | Normal | 56 | 91,80 | | |
| eFG CKD-EPI (2) | | | | 95,52 | 25,19 |
| | Disminuido | 3 | 4,92 | | |
| | Normal | 58 | 95,08 | | |
| TOTAL | | 61 | 100 | | |

(1): Dosaje mas reciente al momento del estudio; (2): Dosaje al inicio del tratamiento;
Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016,
en la base de datos del investigador.

En la Tabla 15 vemos que las medias del eFG según la ecuación CKD-EPI varían de $95,52 \pm 25,19$ en el dosaje al inicio del tratamiento a $91,58 \pm 24,62$ ml/min/1,73 m² en el dosaje mas reciente al momento del estudio, asi mismo notamos un incremento en la cantidad de pacientes con un eFG disminuido pasando de 4,92% (n=3) al inicio de tratamiento a 8,20% (n=5) en el dosaje mas reciente al momento del estudio.

Tabla 16. Nefropatía en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variables | | Frecuencia n | Porcentaje % |
|--|----------------|--------------|---------------|
| eFG < 60ml/min/1,73 m ² | Sin Nefropatía | 56 | 91,80 |
| | Con Nefropatía | 5 | 8,20 |
| Cr > 1,5 mg/dL ó Incremento 0,5 mg/dL | Sin Nefropatía | 57 | 93,44 |
| | Con Nefropatía | 4 | 6,56 |
| Disminución del eFG 10% en 6 meses ó 25% en 12 meses | Sin Nefropatía | 39 | 63,93 |
| | Con Nefropatía | 22 | 36,07 |
| TOTAL | | 61 | 100,00 |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 16 observamos que el 8,20% (n=5) de los pacientes presentan nefropatía por tener un eFG < 60ml/min/1,73 m²; el 6,56% (n=4) tienen nefropatía con un valor de Cr mayor a 1,5 mg/dL ó un incremento 0,5 mg/dL; el 36,07% (n=22) presentan nefropatía por tener una disminución del eFG en más del 10% en 6 meses ó del 25% en 12 meses.

Tabla 17. Prevalencia de Nefropatía en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| NEFROPATIA | | |
|--------------|----|--------|
| | n | % |
| SI | 24 | 39,34 |
| NO | 37 | 60,66 |
| TOTAL | 61 | 100,00 |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 17, tomando en consideración los eFG < 60ml/min/1,73 m²; los valores de Cr mayores a 1,5mg/dL o un incremento de 0,5 mg/dL respecto al basal; el descenso del eFG en 10% a más en 6 meses o al descenso del eFG > 25% a 12 meses de seguimiento respecto al eFG basal según la ecuación de CKD-EPI; encontramos una prevalencia de nefropatía del 39,34% (n=24).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO BIVARIADO

Tabla 18. Nefropatía según variables epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variables Epidemiológicas | | Nefropatía | | | | Prevalencia |
|---|---------------|------------|--------|----|-------|-------------|
| | | NO | | SI | | |
| | | n | % | n | % | % |
| Edad | ≤ 44 | 25 | 40,98 | 14 | 22,95 | 35,90 |
| | 45 - 64 | 10 | 16,39 | 9 | 14,75 | 47,37 |
| | ≥ 65 | 2 | 3,28 | 1 | 1,64 | 33,33 |
| X² = 0,538; gl = 1; p-valor = 0,463 | | | | | | |
| Sexo | Femenino | 11 | 18,03 | 8 | 13,11 | 42,11 |
| | Masculino | 26 | 42,62 | 16 | 26,23 | 38,10 |
| X² = 0,007; gl = 1; p-valor = 0,932 | | | | | | |
| Grado de Instrucción | Primaria | 8 | 13,11 | 10 | 16,39 | 50,00 |
| | Secundaria | 28 | 45,90 | 12 | 19,67 | 27,50 |
| | Técnica | 0 | 0,00 | 1 | 1,64 | 100,00 |
| | Universitaria | 1 | 1,64 | 1 | 1,64 | 50,00 |
| X² = 5,083; gl = 3; p-valor = 0,166 | | | | | | |
| Ocupación | Obrero | 7 | 11,448 | 5 | 8,20 | 33,33 |
| | Ama de casa | 9 | 14,75 | 5 | 8,20 | 35,71 |
| | Independiente | 17 | 27,87 | 11 | 18,03 | 35,71 |
| | Agricultor | 0 | 0,00 | 1 | 1,64 | 100,00 |
| | Profesional | 2 | 3,28 | 1 | 1,64 | 33,33 |
| | Estudiante | 1 | 1,64 | 1 | 1,64 | 50,00 |
| | Sin Ocupación | 1 | 1,64 | 0 | 0,00 | 0,00 |
| X² = 2,435; gl = 6; p-valor = 0,876 | | | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del HRL Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

La tabla 18 muestra que entre las variables epidemiológicas y la presencia de nefropatía encontrada no existe relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). La edad media de los pacientes con nefropatía fue $42,21 \pm 13,26$ años, la mayor prevalencia de nefropatía se presenta en pacientes entre 45 a 64 años (47,37%), siendo mayor en pacientes del sexo femenino (42,11%).

Tabla 19. Nefropatía según variables clínicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Clínica | Nefropatía | | | | Prevalencia % | |
|---|------------|----|-------|----|------------------|--------|
| | NO | | SI | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Coinfección VHB | No | 32 | 56,14 | 23 | 40,35 | 41,82 |
| | Si | 2 | 3,51 | 0 | 0,00 | 0,00 |
| $X^2 = 1,402$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,236$ | | | | | | |
| Hipertensión | No | 30 | 53,57 | 21 | 37,50 | 41,18 |
| | Si | 4 | 7,14 | 1 | 1,79 | 20,00 |
| $X^2 = 0,856$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,355$ | | | | | | |
| Diabetes Mellitus | No | 31 | 60,78 | 19 | 37,25 | 38,00 |
| | Si | 0 | 0,00 | 1 | 1,96 | 100,00 |
| $X^2 = 1,581$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,209$ | | | | | | |
| Presentan Patologías | No | 31 | 50,82 | 22 | 36,07 | 41,51 |
| | Si | 6 | 9,84 | 2 | 3,28 | 25,00 |
| $X^2 = 0,794$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,373$ | | | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

Los resultados de la tabla 19 nos muestra que no existe relación estadísticamente significativa entre las variables clínicas y la presencia de nefropatía pues el $p\text{-valor}$ es $> 0,05$; visualizando que del total de pacientes en estudio el 1,79% de ellos que presentan nefropatía también son hipertensos; sin embargo, no existe evidencia estadística de asociación entre la nefropatía y el hecho de ser hipertenso en la población de estudio. La mayor prevalencia de nefropatía detectada se presenta en los pacientes con diabetes

mellitus (100,00%), seguido de los pacientes hipertensos con 20,00%. En general la prevalencia de nefropatía en los que presentan alguna patología fue del 25,00%.

Tabla 20. Nefropatía según variable antropométrica de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Antropométrica | Nefropatía | | | | Prevalencia % | |
|--|--|------|-------|------|------------------|-------|
| | NO | | SI | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Bajo peso ($\leq 18,4$) | 3 | 4,92 | 0 | 0,00 | 0,00 | |
| IMC (Kg/m ²) | Normo peso ($\geq 18,5$ a $\leq 24,9$) | 23 | 37,70 | 15 | 24,59 | 39,47 |
| | Sobre peso ($\geq 25,0$ a $\leq 29,9$) | 10 | 16,39 | 6 | 9,84 | 37,50 |
| | Obeso (≥ 30) | 1 | 1,64 | 3 | 4,92 | 75,00 |
| $\chi^2 = 4,100$; $gl = 3$; $p\text{-valor} = 0,251$ | | | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la tabla 20 encontramos que no hay relación estadísticamente significativa entre las variables antropométricas y la presencia de nefropatía, p-valor es > 0,05. Sin embargo, se encontró que existe mayor prevalencia de nefropatía en aquellos que tienen un IMC mayor a 30 Kg/m² (75,00%), seguido de los que presentan un IMC $\geq 18,5$ a $\leq 24,9$ Kg/m² (normo peso) con 39,47% y del 37,50% en aquellos que tienen un IMC $\geq 25,0$ a $\leq 29,9$ considerado como sobre peso.

Tabla 21. Nefropatía según las variables biológicas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Biológica | Nefropatía | | | | Prevalencia % | |
|--|--|----|-------|----|------------------|-------|
| | NO | | SI | | | |
| | n | % | n | % | | |
| linfocitos T CD4 (células/mm ³) | Bajo (≤ 200) | 12 | 19,67 | 8 | 13,12 | 40,00 |
| | Normal (≥ 201 a ≤ 500) | 16 | 26,23 | 12 | 19,67 | 42,86 |
| | Elevado ≥ 501 | 9 | 14,75 | 4 | 6,56 | 30,77 |
| $\chi^2 = 0,509$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,476$ | | | | | | |
| Carga viral VIH (copias/ml y logaritmo) | ≤ 100000 | 22 | 43,14 | 11 | 21,57 | 33,33 |
| | ≥ 100001 | 9 | 17,65 | 9 | 17,65 | 50,00 |
| | $\chi^2 = 1,357$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,244$ | | | | | |
| Tiempo de infección por el VIH (años) | < 5 | 10 | 16,39 | 9 | 14,75 | 47,37 |
| | ≥ 5 | 27 | 44,26 | 15 | 24,59 | 35,71 |
| | $\chi^2 = 0,745$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,388$ | | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

La tabla 21 indica que no hay relación estadísticamente significativa entre las variables biológicas y la presencia de nefropatía ($p > 0,05$). La media de las células CD4 de los pacientes con nefropatía fue $329,79 \pm 213,41$ cél/mm³. Existe un 42,86 % de prevalencia de nefropatía en los que tuvieron linfocitos T CD4 ≥ 201 a ≤ 500 cél/mm³. La media de carga viral entre los pacientes con nefropatía fue $104454,25 \pm 118944,18$ copias/mL, la prevalencia de nefropatía fue del 50,00% en los pacientes con carga viral ≥ 100001 copias/ml. La media del tiempo de infección con VIH de los pacientes con nefropatía fue de $6,54 \pm 3,88$ años, con una prevalencia de nefropatía del 47,37% en los que tienen menos de 5 años de infección y 35,71% en los que tienen 5 y más años de infección.

Tabla 22. Nefropatía según las variables terapéuticas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variable Terapéutica | Nefropatía | | | | Prevalencia % | |
|--|------------|---|-------|----|------------------|-------|
| | NO | | SI | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Tratamiento ARV actual | ale | 12 | 19,67 | 11 | 18,03 | 47,83 |
| | zle | 14 | 22,95 | 5 | 8,20 | 26,32 |
| | allpvr | 4 | 6,56 | 1 | 1,64 | 20,00 |
| | Otros | 7 | 11,48 | 7 | 11,48 | 50,00 |
| | | $\chi^2 = 3,495$; $gl = 3$; p-valor = 0,321 | | | | |
| Tiempo de tratamiento antirretroviral actual (años) | ≤ 5 | 24 | 39,34 | 15 | 24,59 | 38,46 |
| | > 5 | 13 | 21,31 | 9 | 14,75 | 40,91 |
| | | $\chi^2 = 0,035$; $gl = 1$; p-valor = 0,851 | | | | |
| Fármacos Nefrotóxicos prescritos | Si | 11 | 18,03 | 13 | 21,31 | 54,17 |
| | No | 26 | 42,62 | 11 | 18,03 | 29,73 |
| | | $\chi^2 = 3,643$; $gl = 1$; p-valor = 0,056 | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

Según la tabla 22 observamos que no existe relación estadísticamente significativa entre las variables terapéuticas y la presencia de nefropatía ($p > 0,05$). La mayor prevalencia de nefropatías se encuentra en aquellos que recibieron esquemas de ale y zle con 47,83% y 26,32% respectivamente. Así mismo la nefropatía es más prevalente en aquellos que tienen más de 5 años de tratamiento antirretroviral (40,91%). También notamos que la prevalencia de nefropatía en aquellos que recibieron algún fármaco nefrotóxico fue del 54,17%.

Tabla 23. Nefropatía según las variables analíticas de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variables Analíticas | | Nefropatía | | | | Prevalencia |
|--|---------|------------|-------|----|-------|-------------|
| | | NO | | SI | | % |
| | | n | % | n | % | |
| Glicemia | Normal | 19 | 31,67 | 13 | 21,67 | 40,63 |
| | Elevada | 17 | 28,33 | 11 | 18,33 | 39,29 |
| $\chi^2 = 0,011$; $gI = 1$; $p\text{-valor} = 0,916$ | | | | | | |
| Colesterolemia | Normal | 29 | 52,73 | 16 | 29,09 | 35,56 |
| | Elevada | 4 | 7,27 | 6 | 10,91 | 60,00 |
| $\chi^2 = 2,037$; $gI = 1$; $p\text{-valor} = 0,154$ | | | | | | |
| Trigliceridemia | Normal | 18 | 40,91 | 10 | 22,73 | 35,71 |
| | Elevada | 8 | 18,18 | 8 | 18,18 | 50,00 |
| $\chi^2 = 0,860$; $gI = 1$; $p\text{-valor} = 0,354$ | | | | | | |
| Proteinemia | Bajo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Normal | 10 | 52,63 | 9 | 47,37 | 47,37 |
| Albuminemia | Bajo | 8 | 16,33 | 6 | 12,24 | 42,86 |
| | Normal | 21 | 42,86 | 14 | 28,57 | 40,00 |
| $\chi^2 = 0,034$; $gI = 1$; $p\text{-valor} = 0,854$ | | | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la tabla 23 encontramos que entre las variables analíticas y la presencia de nefropatía no existe relación estadísticamente significativa ($p\text{-valor}$ es $> 0,05$). Sin embargo, la prevalencia de nefropatías de entre aquellos que tuvieron valores de glicemia elevada con un 39,29%, los que presentaron colesterolemia y trigliceridemia elevada presentaron una prevalencia de nefropatía del 60,00% y 50,00% respectivamente. Así mismo existe una mayor prevalencia de nefropatías entre los que presentaron valores de proteínas considerados normal con un 47,37%, en los que presentaron valores bajos de albumina con 42,86%.

Tabla 24. Nefropatía según las variables analíticas uremia y creatininemia de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variables | | Nefropatía | | | | Prevalencia % |
|--|---------|------------|-------|----|-------|------------------|
| | | NO | | SI | | |
| | | n | % | n | % | |
| Uremia | Normal | 35 | 58,33 | 21 | 35,00 | 37,50 |
| | Elevada | 1 | 1,67 | 3 | 5,00 | 75,00 |
| $\chi^2 = 2,188$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,139$ | | | | | | |
| Creatininemia | Normal | 37 | 60,66 | 20 | 32,79 | 35,09 |
| | Elevada | 0 | 0,00 | 4 | 6,56 | 100,00 |
| $\chi^2 = 6,599$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,010$ | | | | | | |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

Según los resultados mostrados en la tabla 24 no existe relación estadísticamente significativa entre la variable urea y presencia de nefropatía ($p\text{-valor} > 0,05$) en cambio la variable creatininemia si tiene relación estadísticamente significativa con la presencia de nefropatía pues el $p\text{-valor}$ es $< 0,05$. En los pacientes con nefropatía las medias de los valores de Urea y creatinina son $36,75 \pm 29,39$ mg/dl y $1,62 \pm 1,88$ mg/dl respectivamente. Es importante mencionar que la prevalencia de nefropatía es de 75,00% en los pacientes con valores séricos de urea elevada. Así mismo la prevalencia de nefropatía es del 100,00% en los pacientes con valores de creatinina sérica elevada.

Tabla 25. Nefropatía según las características físico químicas de la orina de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Características físico químicas | Nefropatía | | | | Prevalencia % | |
|---|------------|----|-------|----|------------------|--------|
| | NO | | SI | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Color | Normal | 29 | 59,18 | 18 | 36,73 | 34,04 |
| | No normal | 2 | 4,08 | 0 | 0,00 | 0,00 |
| $\chi^2 = 1,211$; <i>gl</i> = 1; <i>p</i>-valor = 0,271 | | | | | | |
| Apariencia | Normal | 12 | 24,49 | 9 | 18,37 | 42,86 |
| | No normal | 19 | 38,78 | 9 | 18,37 | 32,14 |
| $\chi^2 = 0,593$; <i>gl</i> = 1; <i>p</i>-valor = 0,441 | | | | | | |
| Olor | Normal | 31 | 63,27 | 18 | 36,73 | 36,73 |
| | No normal | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0,00 |
| pH | Normal | 1 | 3,13 | 1 | 3,13 | 50,00 |
| | No normal | 19 | 59,38 | 11 | 34,38 | 36,67 |
| $\chi^2 = 1,371$; <i>gl</i> = 2; <i>p</i>-valor = 0,504 | | | | | | |
| Proteínas | Ausencia | 0 | 0,00 | 1 | 5,88 | 100,00 |
| | Presencia | 11 | 64,71 | 5 | 29,41 | 31,25 |
| $\chi^2 = 1,948$; <i>gl</i> = 1; <i>p</i>-valor = 0,163 | | | | | | |
| Leucocitos | Ausencia | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0,00 |
| | Presencia | 12 | 66,67 | 6 | 33,33 | 33,33 |

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

La tabla 25 indica que no existe relación estadísticamente significativa entre las distintas variables fisicoquímicas de la orina y la presencia de nefropatía, el *p*-valor es > 0,05 en todas ellas. La prevalencia de nefropatías del 32,14 % en aquellos que tienen orina no normal (turbia), 36,67 % en los que tienen orina con pH no normal, 31,25 % en los que presentan proteínas en orina y del 33,33 % en los que tuvieron leucocitos en orina.

Tabla 26. Nefropatía según la eFG de CKD-EPI en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, 2016.

| Variables | | Nefropatía | | | | Prevalencia % |
|------------------------|------------|------------|-------|----|-------|------------------|
| | | NO | | SI | | |
| | | n | % | n | % | |
| eFG CKD-EPI | Disminuido | 0 | 0,00 | 5 | 8,20 | 100,00 |
| | Normal | 37 | 60,66 | 19 | 31,15 | 33,93 |

$\chi^2 = 8,397$; $gl = 1$; $p\text{-valor} = 0,004$

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto Felipe Arriola Iglesias 2016, en la base de datos del investigador.

En la Tabla 26 los resultados nos muestran que existe relación estadísticamente significativa entre el eFG establecidos a través de la fórmula de la CKD-EPI y la presencia de nefropatía, ya que el p-valor es $< 0,05$ ($p=0,004$). Existiendo una prevalencia de nefropatía del 100,00% en los pacientes que presentan un eFG disminuido y del 33,93% de entre los que presenta un eFG normal.

CAPITULO V: DISCUSION DE LOS RESULTADOS

La nefropatía (enfermedad renal) por VIH no ha sido muy estudiada en los inicios de la epidemia, y menos en las autopsias. Actualmente debido a una mayor sobrevivencia de los enfermos, ha permitido reconocer y caracterizar las diversas patologías causantes de enfermedad renal en los pacientes con infección por VIH. Por esta razón presentamos los datos obtenidos para la discusión de 61 pacientes con infección por VIH atendidos en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del HRL, con algún esquema de TAR. Las características epidemiológicas de los pacientes de nuestra cohorte indican que la edad media es de $42,08 \pm 11,27$ años, el 68,85% son varones, con un ratio varón/mujer de 2,2/1; esta relación evoluciona a través de los años con tendencia a igualarse los casos por sexo, data no publicada del Dr. César Ramal, (Infectólogo del Hospital Regional de Loreto) quien menciona que anteriormente el ratio fue 2,5/1. Diversos estudios reportan edades similares $39,9 \pm 10,6$ años,⁽¹⁰⁾ 41 ± 11 años,⁽¹⁸⁾ 44 años,⁽¹⁷⁾ $43,8 \pm 11,8$ años,⁽¹⁵⁾ 45 ± 9 años,⁽¹⁶⁾ entre sus pacientes con VIH. Sucede algo similar respecto al sexo en donde indican que el 72,3 %, ⁽¹⁸⁾ y el 76,4 % ⁽¹⁶⁾ de los pacientes con VIH en sus respectivos estudios eran hombres. Otros estudios indican porcentajes más elevados: 78,83 %, ⁽²⁰⁾ 79,17 %, ⁽²²⁾ 88 %, ⁽¹⁰⁾ 93,8 %, ⁽¹⁵⁾ estos últimos debido a que las poblaciones estudiadas eran mayormente del sexo masculino.

En lo que respecta a nuestros pacientes coinfectados con VHB (3,51 %) encontramos proporciones muy similares a los estudios de Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ quien reporta que el 3,3 % presentaban coinfección con VHB; López E. et al.⁽¹⁸⁾ encontró que el 0,7 % presentaban coinfección con VHB y Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ mencionó que el 6,2 % tenían coinfección con VHB. Sin embargo ellos mismos reportan coinfección con VHC: 22,00 %, ⁽¹⁷⁾ 2,9 %, ⁽¹⁸⁾ y el 1,1 %, ⁽¹⁵⁾ en nuestro estudio no encontramos pacientes coinfectados con VHC. Otros estudios reportan porcentajes más altos 37 %, ⁽⁸⁾ y 22,6 % ⁽¹⁶⁾ de coinfección con VHB en sus pacientes en estudio.

Los porcentajes de pacientes de nuestro estudio que presenta hipertensión arterial (8,93 %) son similares a lo manifestado por López E. et al.⁽¹⁸⁾ (7,7 %) y Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ (12,2 %), pero diferentes al de Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ y al de Gutiérrez E. et al.⁽⁸⁾ quienes encontraron que el 22,7 % y el 33 % de sus pacientes, respectivamente, presentaron Hipertensión. Así mismo, la proporción de los pacientes de nuestro estudio que presentaron diabetes mellitus (1,96 %) es algo similar a lo reportado por Juega F. et al.⁽¹⁶⁾ y Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ quienes indican respectivamente que el 3,8 % y 4,6 % de sus pacientes tenían diabetes. Valores mayores fueron encontrados en otros estudios, el 11,7 % ⁽¹⁵⁾ y 6,9%⁽¹⁸⁾.

La media del IMC de los pacientes en nuestra cohorte fue de $23,11 \pm 3,49$ Kg/m²; el 26,23 % presentan sobrepeso y el 6,56 % son obesos. Algo similar encontró Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ en donde el IMC fue en promedio $22,1 \pm 2,9$; pero el 50,00 % tenían sobrepeso y 25,10 % eran obesos; también Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ encontró que el IMC fue de 22,9 Kg/m² y además el 12,2 % presentaban dislipidemia, Juega F. et al.⁽¹⁶⁾ indica que el 39,4% tenían hipertrigliceridemia, estos últimos datos están relacionados con un elevado IMC y a sobrepeso y/o obesidad de los pacientes.

La evolución de los linfocitos CD4 es de especial consideración debido a que uno de los objetivos de la terapia antirretroviral es el aumento sostenido de este parámetro. En nuestra cohorte se evidencia dicho aumento; pasando de 294 cel/mm³; al inicio de tratamiento a 334 cel/mm³ al momento del estudio. Resultados similares fueron reportados por Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ (375 a 394 cel/mm³), Bornea D. et al.⁽⁹⁾ (346 a 481 cel/mm³), demuestran la tendencia a aumentar los valores de CD4. Otros estudios^(10,20,23) reportan valores mayores³. En nuestro estudio este pequeño aumento en los CD4 puede deberse a la incorporación algo tardía al tratamiento antirretroviral, en la cual es más difícil y lenta la elevación de la media del CD4; la demora en el inicio del tratamiento antirretroviral, la elevada tasa de abandonos (24%).⁽⁹³⁾ Es probable que, por efecto de las reacciones adversas, los pacientes reportaban que tomaban la medicación con regularidad cuando en realidad era intermitente, por lo tanto, inefectiva. Nuestros resultados se refuerzan en el

análisis de la estratificación que se muestra en la Tabla 10: Si en la primera medición de los linfocitos CD4, el 37,25 % era menos de 200 cel/mm³, tras la toma de los esquemas antirretrovirales se observa que el porcentaje en este nivel disminuye ligeramente a 32,79 % en las determinaciones más recientes. Del mismo modo, el porcentaje de células CD4 en el nivel de 201 a 500 cel/mm³ pasa de 49,02 a 45,90 %. Sin embargo, observamos que en el nivel de estratificación de 500 cel/mm³ a más, el porcentaje fue de 13,73% inicialmente, aumentando el porcentaje a 21,31% en las determinaciones más recientes encontradas al momento del estudio. Lo que corrobora que en cierto número de pacientes si se logró el aumento en la cantidad de células CD4. La carga viral en promedio disminuye pasando de 131835 a 105640 copias/ml. (Tabla 10). Esto refleja el resultado al que se aspira con la terapia antirretroviral. Diversos estudios demuestran la disminución de la carga viral a 30000 copias/ml,^(9,23) incluso algunos reportan valores muy bajos de carga viral producto del efecto de los ARV.^(10,15,16) Esta evolución de los linfocitos T CD4 y carga viral y las explicaciones propuestas de las mismas explicarían en algo la tasa de mortalidad, así como la mayor sobrevivencia de los pacientes con VIH.⁽²⁵⁾ Algunos estudios como los de Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ y Pernasetti M. et al.⁽¹⁰⁾ encontraron que sus pacientes tenían un tiempo de infección de 2,75 años de 4,43 años en promedio, en nuestra muestra es mayor (6,97 años) a los anteriormente mencionados, pero menor a lo encontrado por Juega F. et al.⁽¹⁶⁾ (14 ± 7 años de infección de VIH). Así mismo el porcentaje de nuestros pacientes que tienen entre 5 a más años de infección por el VIH (68,85%) es mayor al encontrado por Otiniano M.⁽²¹⁾ (43 %).

Una vez iniciada la provisión de fármacos antirretrovirales en pacientes con infección por VIH SIDA en el HRL, se han utilizado diferentes esquemas ARV. Como asociaciones de inhibidores nucleosídicos de transcriptasa reversa: zidovudina (AZT, -z-), lamivudina (3TC, -l-), abacavir (ABC, -a-), didanosina (DDI, -d-), estavudina (D4T, -s-); o inhibidores nucleotídicos de transcriptasa reversa, como el tenofovir (TDF, -t-); con inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa reversa como la nevirapina (NVP, -nvp-) o efavirenz (EFV, -e-) y fármacos del grupo de inhibidores de proteasa, por lo general reforzados (boosteados) con ritonavir (RTV, -r-), como el atazanavir (ATV, -atv-), lopinavir

(LPV, -lpv-) e incluso en algunos pacientes se llegó a utilizar como inhibidor de proteasa el atazanavir sin ritonavir (por consideraciones asociadas a alteraciones del perfil lipídico en algunos contados pacientes). En nuestro estudio se encontró que el 100% de nuestros pacientes recibían TAR, según los diferentes esquemas propuestos a los pacientes de acuerdo a normativas nacionales e internacionales: asociaciones de dos inhibidores nucleosídicos de transcriptasa más un inhibidor no nucleosídico, AZT 3TC EFV (zle) 31,15%, ABC 3TC EFV (ale) 37,70%; asociaciones que incluyen inhibidores de proteasa, como ABC 3TC LPVr (allpv/r) 8,20%. Se hace necesario mencionar que en otros se refiere a asociaciones de fármacos como aquella que contiene dos inhibidores nucleosídicos de transcriptasa más un inhibidor no nucleosídico, AZT 3TC NVP (zlnvp), DDI 3TC EFV (dle), D4T 3TC EFV (sle), ABC 3TC NVP (alnvp), DDI 3TC NVP (dlnvp); un inhibidor nucleotídico de la transcriptasa, un inhibidor nucleosídico y un inhibidor no nucleosídico de transcriptasa, TDF 3TC EFV (tle). Asociaciones que incluyen inhibidores de proteasa, como ZDV 3TC LPVr (zllpv/r), ZDV 3TC ATZr (zlatv/r), DDI 3TC LPVr (dllpv/r), ABC 3TC ATZr (alatv/r); inhibidores nucleotídicos de transcriptasa, inhibidor nucleosídico de transcriptasa e inhibidor de proteasa, como TDF 3TC LPVr (tllpv/r), TDF 3TC ATZr (tlatv/r) y TDF 3TC ATZ (tlatv). Es importante conocer el tiempo de tratamiento antirretroviral ya que el uso prolongado de fármacos puede ocasionar enfermedad renal. Es así que Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ encontró que el 96,8 % que reciben ARV lleva 3,6 años de tratamiento en promedio este resultado es cercano a lo encontrado en nuestra cohorte (63,93 %) en aquellos pacientes que llevan igual o menos de 5 años de tratamiento ($4,03 \pm 2,83$ años). Al 39,34 % de los pacientes VIH se les prescribió algún fármaco nefrotóxico encontrando que el más frecuentemente utilizado es el Metamizol sódico 500mg/ml/2ml Iny en el 29,17% de los pacientes, este fármaco puede producir nefrotoxicidad por acumulación del 4-metilaminoantipirina (4-MAA metabolito activo del metamizol),⁽⁹⁴⁾ otro de los fármacos usados en estos pacientes es la Ceftriaxona (sal sódica) 1g Iny, Gentamicina (sulfato) 40mg/ml/2ml Iny y Fluconazol 150mg Tb. Estos fármacos producen nefrotoxicidad.⁽⁹⁴⁾

Respecto a las variables analíticas, el valor medio del colesterol (169,21 mg/dL) es similar a lo encontrado por Bornea D. et al.⁽⁹⁾ (198,6 mg/dL). Los valores de triglicéridos disminuidos (149,14 mg/dL), son contrarios al de Bornea D. et al.⁽⁹⁾ quien reporta un aumento en este parámetro bioquímico de 201,6 mg/dL en sus pacientes en estudio. Las protenemias normales de nuestros pacientes tenían una media de $7,35 \pm 0,85$ g/dL; y las de Albuminemia de $3,79 \pm 0,88$ g/dL al momento del estudio.

A fin de determinar el compromiso renal de los pacientes en estudio, se tomó los valores de urea y creatinina en dos oportunidades, las más reciente o próximas al momento del estudio y los valores previos a la última determinación. Encontrando que las medias aritméticas de las determinaciones de urea fueron muy similares en ambos casos pasando de $29,63 \pm 24,00$ en el primer dosaje a $29,38 \pm 20,36$ mg/dL en el dosaje más reciente y que el 6,67 % tenían valores elevados de uremia en las determinaciones próximas al momento del estudio. En cuanto a las Cr estos valores fueron de 0,99 mg/dL en los primeros dosajes y 1,14mg/dL en los más recientes dosajes, notándose un incremento en los valores de Cr pero se encuentran en rangos normales. Estudios como el de Bornea D. et al.⁽⁹⁾ reporta no encontrar cambios en los valores medios de Cr (0,93mg/dl). Sin embargo, en nuestro estudio encontramos 3 pacientes (4,92%) con valores elevados en las primeras determinaciones y 4 pacientes (6,56%) con valores elevados en las determinaciones más recientes, lo cual nos indica que hubo un aumento en cantidad de pacientes y en valores de creatinina lo que podría indicar un posible daño renal. Cuando encontramos la urea elevada y la Cr normal, significa que el daño no ha sido a nivel renal, sino que estamos frente a una probable insuficiencia pre renal.

La presencia de proteínas en orina fue elevada en el 94,12% de pacientes de nuestra cohorte. Gutiérrez et al.⁽⁸⁾ encontró que el 96% de sus pacientes presentaban valores de proteínas elevadas. En nuestro estudio los leucocitos en orina se encontraron presentes en el total de los pacientes a los que se les solicitó dicho análisis. La presencia de ambos parámetros en orina nos indica

un daño renal. Este resultado es diferente a lo reportado por Pernasetti M. et al.⁽¹⁰⁾ quien encontró albuminuria en el 16,6%.

El cálculo del eFG lo realizamos con la nueva ecuación de CKD-EPI recomendada por guías internacionales,⁽²⁾ esta permite una visión completa del diagnóstico, prevención y tratamiento de las alteraciones renales en pacientes con infección por VIH, realizando un análisis más detallado de la función renal y discriminando a los pacientes con TFG levemente reducida (60-89ml/min/1,73m²). De esta manera encontramos que el eFG de nuestros pacientes disminuye (95,52 ± 25,19 mL/min/1,73 m² al inicio de tratamiento a 91,58 ± 24,62 mL/min/1,73m² mas reciente al momento del estudio), resultado algo distinto a lo de Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ quien en su investigación encontró un eFG final de 102,3 ml/min/1,73m²; la disminución del eFG en nuestra investigación es similar a lo de Bornea D. et al.⁽⁹⁾ quien indica una variación de 104,3 ml/min/1,73m² (primer dosaje) a 99,37 ml/min/1,73m² (último dosaje), aunque en este último la variación en los valores de eFG podría deberse a que fue calculada con la formula MDRD. Así mismo en nuestro estudio notamos que los porcentajes de los valores del eFG disminuidos se a incrementado de 4,92% en el dosaje al inicio de tratamiento a 8,20 % en el dosaje más reciente al momento del estudio. Por lo que nuestro resultado nos informa que existe clínicamente daño renal o nefropatía entre nuestros pacientes con infección por VIH.

Las definiciones de nefropatía hacen referencia a diferentes aspectos del deterioro de la función renal por lo que en el presente trabajo se ha considerado a la nefropatía como aquel daño renal en el que se puede presentar un eFG < 60 mL/min/1,73m² en dos o más mediciones consecutivas, separadas tres meses; un aumento en la Cr por encima de 1,5 mg/dL o un incremento de 0,5 mg/dL en la Cr basal; un “descenso rápido” del eFG cuando a los 6 meses se produce caída del eFG > 10 % respecto del eFG basal, o un descenso del eFG > 25 % a los 12 meses. Tomando en cuenta esto y observando los resultados de la tabla 16 al menos 5 (8,20 %) pacientes tendrían al menos un estadio 3 de insuficiencia renal crónica debido a que presentan un eFG < 60 mL/min/1,73m².^(12,26) Así mismo, los valores de

Cr nos indican que los 4 (6,56 %) pacientes que presentan una Cr > 1,5 mg/dL ó un incremento 0,5 mg/dL y están presentando una Falla Renal Aguda. Por otro lado 22 (36,07 %) de los pacientes presentan una caída del eFG > 10 % respecto al basal o un descenso del eFG > 25 % a los 12 meses por lo que presentan enfermedad renal.

Varias complicaciones nefrológicas pueden ocurrir durante la infección por el HIV más aun en los estadios avanzados de la enfermedad o relacionadas con otras infecciones o drogas. A la fecha se conoce poco la prevalencia de alteraciones renales subclínicas de pacientes con HIV surgidas de complicaciones o relacionadas a la infección y/o tratamiento,⁽¹⁰⁾ por esta razón y tomando en cuenta la definición de nefropatía así como las dimensiones respectivas para identificarla (eFG < 60mL/min/1,73m²; Cr > 1,5 mg/dL o incremento de 0,5 mg/dL; Disminución del eFG > 10 % a los 6 meses o > 25% a los 12 meses) es que encontramos en nuestro estudio que la prevalencia de nefropatía en los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL, 2016, fue del 39,34 %; este resultado encontrado en nuestro estudio está de acuerdo con las tasas del 25 – 40 % encontradas en otros estudios similares.^(17,95) y es mayor a lo encontrado por López E. et al.⁽¹⁸⁾ (11,7%); y más aún al de Juega F. et al.⁽¹⁶⁾ (4.9%) aunque este último fue determinado con la formula MDRD.

En los últimos años el espectro de la enfermedad renal en pacientes con VIH parece haber cambiado, siendo preponderante el efecto tóxico de los ARV, el estado inflamatorio de estos pacientes o la aparición de factores de riesgo que conducen al deterioro de la función renal. Por esta razón es que pasamos a analizar las características de la nefropatía presente en los pacientes con VIH que recibe tratamiento antirretroviral.

La edad media de los pacientes con nefropatía fue de 42,21 ± 13,26 siendo más prevalente en los de entre 45 a 64 años (47,37 %); y en el sexo femenino (42,11 %). Gutiérrez E. et al.⁽⁸⁾ encontró que la mayoría de jóvenes con VIH presentaban alguna glomerulopatía, otros autores indican que los pacientes con mayor edad al igual que las del sexo femenino tienen mayor probabilidad

de presentar alteraciones renales,^(10,15) por lo que de acuerdo a los porcentajes de prevalencia la edad y el sexo serian factores asociados con la nefropatía en nuestra población a pesar de que no existe relación estadísticamente significativa.

Los datos evaluados en la tabla 19 nos indican que la nefropatía es más prevalente en aquellos pacientes que presenta HTA (20,00 %); existiendo concordancia con otros estudios que nos indican que el 22,2 %, ⁽¹⁸⁾ 21,6%, ⁽¹⁷⁾ 29,2 %⁽¹⁵⁾ de los pacientes con VIH e hipertensos tienen nefropatía, mencionan además que la HTA se ha asociado a un mayor riesgo de nefrotoxicidad.⁽¹³⁾ El único paciente que presentaba DM también presenta nefropatía (100,00 %). No encontramos pacientes con coinfecciones para VHB y VHC que presente nefropatías, a pesar que los mismos estudios indicados anteriormente manifiestan la presencia de nefropatías en pacientes VIH y con estas patologías. Cabe resaltar además la edad, el sexo, la coinfección con VHC, VHB, la hipertensión, diabetes, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en nuestra cohorte.

La media del IMC en nuestros pacientes con VIH y nefropatía fue de $23,94 \pm 3,84$ Kg/m², estudios como los de Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ (23,2 Kg/m² en promedio) y el de Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ ($22,8 \pm 2,9$ Kg/m²) reportan valores muy similares a los nuestros. Asi mismo, la prevalencia de nefropatía en nuestro estudio es mayor en los pacientes obesos (75,00 %), por lo que podemos decir que el grupo de nefropatía tendió a tener más sobrepeso, siendo esto biológicamente importante, pero esto no es estadísticamente significativo.

Se realizó la evaluación de marcadores independientes de deterioro de la función renal como fue la cantidad de linfocitos T CD4 y la carga viral, con respecto al estado inmune de los pacientes. Encontrando que la media de los linfocitos T CD4 en los pacientes con nefropatía se encuentra dentro de los valores considerados normales ($329,79 \pm 213,41$ cél/mm³), presentándose una mayor prevalencia de nefropatía (42,86 %) en este mismo grupo de pacientes (≥ 201 a ≤ 500 cél/mm³), seguido de los que tienen valores ≤ 200 (40,00 %), corroborando que los valores bajos de linfocitos CD4 son factores

favorecedores de nefrotoxicidad.⁽¹³⁾ Teniendo una media de la carga viral elevada ($104454,25 \pm 118944,18$ copias/mL) se resalta el hecho de que la mayor prevalencia de nefropatía (50,00%) se da en aquellos pacientes con una carga viral VIH igual o mayor a 100,001 copias/mL; así mismo la media del tiempo de infección por el VIH ($6,54 \pm 3,88$ años) a pesar que la nefropatía más prevalente se da en aquellos que tienen menos de 5 años de infección (47,37%). Estudios como los de López E. et al.⁽¹⁸⁾ obtuvo 362 ± 294 cél/mm³ y una carga viral en promedio de $151,196 \pm 239,386$ copias/mL; Cristelli M. et al.⁽¹⁷⁾ indica 394 cél/mm³ y una carga viral en promedio de $286,825$ copias/mL y el de Kim E. et al.⁽¹⁵⁾ con 400 cél/mm³, una carga viral de $25,000$ copias/mL y con $3,41$ años de infección en promedio, estos estudios demuestran que nuestros resultados son válidos pero que no tuvieron una significancia estadística. Existen estudios^(15,16,17,18) que relacionan el deterioro de la función renal en pacientes VIH con los parámetros inmunes alterados; por lo que el recuento de linfocitos CD4 < 200 células/mm³ es un factor que puede estar asociado con nefropatía. Otro estudio⁽¹⁶⁾ indica que existe una disminución del riesgo de ER como consecuencia de la restauración de células CD4 y la supresión de la carga viral en plasma durante el TAR.

También realizamos un análisis del tratamiento actual con ARV ya que diversos estudios indican el posible efecto nefrotóxico de estos pudiendo causar insuficiencia renal en varias formas: trastorno tubular, insuficiencia renal aguda o crónica y disfunción renal mantenida después de la retirada del fármaco en algunos casos.^(16,42,96) En nuestro estudio la mayor prevalencia de nefropatías se encuentra en aquellos que recibieron ABC, 3TC, EFV (ale) y AZT, 3TC, EFV (zle) con $47,83$ % y $26,32$ % respectivamente, y en aquellos con más de 5 años ($40,91$ %). Algunos estudios nos indican una prevalencia de nefropatía del $44,4$ %⁽¹⁸⁾ en aquellos que usaron abacavir/lamivudina. Así mismo nuestro estudio corrobora lo manifestado en otros estudios en donde indican que el tratamiento prolongado con ARV produce enfermedad renal con descensos del FG, un marcado deterioro de la función tubular y de la función glomerular, y que incluso es más acentuado en pacientes que presentan mayor tiempo de infección con VIH.^(10,11) Es importante mencionar que el tratamiento con ABC está asociado a la presencia de nefritis intersticial aguda,

la 3TC es otro factor asociado a nefropatía en nuestra población, aunque la 3TC han mostrado una baja nefrotoxicidad en algunos estudios clínicos, está asociada con disfunción tubular proximal, síndrome de Fanconi y diabetes insípida nefrogénica.^(13,16) La prescripción de fármacos neurotóxicos nos indica un p valor (0,056) muy cercano a 0,05 lo cual nos indica que existe una probable asociación estadística esto se fundamenta más cuando algunos estudios mencionan que en los primeros meses de inicio de tratamiento antirretroviral se produce un descenso más marcado del eFG, que luego se estabiliza, pero que está en relación con precipitantes como fármacos nefrotóxicos que llevan a una progresión del daño renal .^(12,26)

En nuestros pacientes con VIH la prevalencia de nefropatías en aquellos que tuvieron valores de glicemia elevada fue 39,29 %, en los que tenían colesterolemia elevada fue 60,00 % y en los de trigliceridemia elevada de 50,00 %. Sabemos que la glucosa es un marcador de la función renal, ya que estos son factores que predisponen a enfermedad renal en población general y aquí notamos que también estarían influyendo en la presencia de nefropatía en pacientes VIH⁽¹³⁾ a pesar que no sean estadísticamente significativas. La prevalencia de nefropatías en aquellos que tuvieron valores de proteína normal fue del 47,37 %, en los que tuvieron bajos valores de albumina fue del 42,86 %. En nuestra población con VIH y que reciben TAR, la presencia de proteinemia normal, baja albuminemia, consideramos que estos son factores asociados a enfermedad renal⁽¹³⁾ a pesar que nosotros encontramos que no existe una relación estadísticamente significativa.

Es importante mencionar que la prevalencia de nefropatía es mayor (75,00 %) en los pacientes con valores séricos de urea elevada y en aquellos con valores de Cr elevada (100,00 %), los valores de Cr y urea sirven para valorar el funcionamiento renal, por lo que los valores mayores de las medias de urea y Cr en los pacientes con nefropatía respecto a los que no tienen nefropatía, nos indican que son factores altamente asociados a nefropatías,⁽¹³⁾ aunque en el caso de la urea no sean estadísticamente significativas y en la Cr si es estadísticamente significativa.

En un examen general de orina, las primeras manifestaciones de daño renal se detectan en las alteraciones de sedimento urinario como proteinuria, glucosuria, hiperfosfaturia, leucocitos, etc.⁽¹³⁾ En nuestro estudio encontramos una prevalencia de nefropatía en los que presentan una orina de apariencia no normal (turbia) del 32,14 %; en los que presentan proteinuria del 31,25 % y en los que tienen leucocitos el 33,33%, estos resultados nos indican que son factores asociados con la nefropatía, aunque no estadísticamente significativa, incluso ciertos estudios indican que la presencia de proteinuria es frecuente y se observa hasta en un tercio de los pacientes infectados con el VIH.⁽¹⁶⁾

Existe una prevalencia de nefropatía del 100,00 % en aquellos pacientes que presentan un eFG según la CKD-EPI disminuida, siendo esto estadísticamente significativa (p-valor < 0,004). Otros estudios^(15,16,18,25) concuerdan con lo hallado en nuestro trabajo de investigación, sugiriéndonos que entre los pacientes infectados con VIH de nuestro entorno, existe una notoria prevalencia, siendo esto además estadísticamente significativa.

En nuestra serie, la afectación renal no fue la forma inicial de presentación inicial del estadio SIDA. No encontramos en los pacientes PVVS del Hospital Regional de Loreto a los que se le haya practicado biopsia renal.

CAPITULO VI: PROPUESTA

En la realización del presente trabajo de investigación se han encontrado una serie de inconvenientes que se relaciona con la data y los factores clínicos no empleados en los pacientes con VIH y que recibe algún TAR por lo que se propone lo siguiente:

- La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio nos permitió visualizar las limitaciones que esto conlleva para obtener la adecuada información clínica, de laboratorio y de tratamiento antirretroviral, haciéndose necesario y primordial un adecuado registro de los datos epidemiológicos, antropométricos, clínicos y analíticos en las respectivas historias clínicas de los pacientes con VIH y verificación de los resultados serológicos de coinfección con VHB y VHC así como la confirmación de VIH.
- El estudio muestra las limitaciones propias del diseño, ya que los estudios observacionales transversales pueden carecer de datos sobre algunas variables, obteniendo en varias historias clínicas solo una determinación analítica, lo que podría afectar la detección de nefropatías con los valores de Cr y eFG establecidos. Por lo que se debe de realizar el seguimiento a los resultados analíticos de laboratorio indicados y que estos se encuentren en la respectiva historia clínica.
- Se pudo comprobar que en varias historias clínicas de los pacientes la información detallada sobre la dosis acumulada de ART o los cambios en la medicación no estaba disponible, tampoco se registraban el uso continuo de TAR, al parecer había abandono al tratamiento; excepto en un pequeño grupo de pacientes. Este es un aspecto particularmente importante, y confirmaría nuestra hipótesis sobre la importancia del tratamiento con los distintos ARV, reacciones adversas y el análisis de la adherencia a los mismo, permitiéndonos su retirada o no del respectivo fármaco en esta población.

- El amplio espectro y la alta prevalencia de anomalías nefrológicas subclínicas sugieren que en los pacientes asintomáticos con infección de HIV y que reciben TAR se les realicen evaluaciones nefrológicas de rutina.
- El empleo del eFG como marcador de daño renal no es suficiente para predecir la existencia de daño glomerular o tubular, por lo que se hace necesario el empleo habitual de determinaciones como microalbuminuria, glucosuria y fosfaturia. Estos marcadores no se solicitan de manera rutinaria para evaluar la función renal de nuestros pacientes PVVS que reciben tratamiento antirretroviral en el HRL.
- En nuestro estudio no se ha evaluado el efecto de otros fármacos nefrotóxicos utilizados con frecuencia por pacientes infectados por el VIH, como metamizol, trimetropim/sulfametoxazol, aciclovir, anfotericina B, gentamicina, ceftriaxona y AINEs.
- Por todo lo anteriormente mencionado, se hace necesario más estudios con un diseño prospectivo a largo plazo adecuado para continuar con el desarrollo del estudio de la enfermedad renal en pacientes con VIH y que reciben TAR en el HRL.
- Indudablemente para desarrollar y llevar a cabo estas propuestas es necesario incrementar el presupuesto destinado al control de las enfermedades transmisibles en especial la causada por el VIH.

CAPITULO VII: CONCLUSIONES

Los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el Hospital Regional de tienen en promedio $42,08 \pm 11,27$ años, la mayoría son del sexo masculino (68,85 %), el 65,57 % tienen un grado de instrucción secundaria y el 45,90 % son trabajadores independientes.

El 3,51 % de nuestros pacientes presentan coinfección con VHB, el 8,93 % son hipertensos, el 1,64 % tienen diabetes mellitus, un Índice de Masa Corporal promedio de $23,11 \pm 3,49$ Kg/m².

Los pacientes presentan una disminución del eFG de 95,52 a 91,58 mL/min/1,73m², lo que indica clínicamente la existencia de daño renal entre nuestros pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL.

Los pacientes con nefropatía y con infección por VIH que reciben TAR en el HRL tienen en promedio $42,21 \pm 13,26$ años, siendo prevalente en los de 45 a 64 años (47,37 %); en el sexo femenino (42,11 %), en los hipertensos (20,00%); la prevalencia en los obesos fue del 75,00%.

La nefropatía en los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL es más prevalente en aquellos que tuvieron linfocitos T CD4 ≤ 500 células/mm³ (42,86 %), con una carga viral VIH ≥ 100001 copias/mL (50,00 %) y en aquellos que tienen ≥ 5 años de infección (35,71 %).

En nuestro estudio la prevalencia de nefropatías es en aquellos que recibieron ale y zle con 47,83 % y 26,32 % respectivamente y con más de 5 años de tratamiento (40,91 %).

La prevalencia de nefropatía en aquellos que presentan glicemia elevada fue del 39,29 %; en los que tienen colesterolemia y trigliceridemia elevada fue de 60,00% y 50,00 % respectivamente. Los que tienen proteinuria normal fue de 47,37 % y en los que tienen albumina baja fue de 42,86 %, en los que presenta

valores séricos de urea y creatinina elevada fue del 75,00 % y 100,00 % respectivamente. Esto nos indican que son factores altamente asociados con la nefropatía.

La prevalencia de nefropatía en los pacientes con presencia de proteínas y leucocitos en orina fueron de 31,25 % y 33,33 % respectivamente.

La prevalencia de nefropatía en aquellos que presentan un eFG según la fórmula de CKD-EPI disminuida, fue del 100,00 %, esto nos sugiere que, entre los pacientes infectados con VIH de nuestro entorno, existe una notoria prevalencia de ER, siendo esto estadísticamente significativa.

Existe una prevalencia de nefropatía determinada en pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL del 39,34%.

CAPITULO VIII: RECOMENDACIONES

Los pacientes con infección por VIH que reciben TAR en el HRL presentan nefropatías cuyas causas son multifactoriales, en tal sentido se recomienda:

Los resultados indican que la mayor parte de las nefropatías observadas se estarían presentando de manera subclínica y con posible etiología multifactorial entre la población infectada por el VIH, por lo que es de vital importancia que se realice un cribado e intervenciones regulares sobre todos los factores de riesgo, la detección temprana y el ajuste del tratamiento.

El análisis analítico de la excreción urinaria de albúmina, proteínas y otras pruebas urinarias como la excreción de fosfato, la excreción de calcio y la glucosa en la orina, deben de realizarse regularmente en busca de enfermedades renales.

Se requiere un trabajo cooperativo cercano entre los especialistas en nefrología y enfermedades infecciosas, y se recomienda la derivación temprana a la clínica renal para explorar más a fondo la etiología y el posible tratamiento del proceso subyacente.

Todos son factores objetivados que pueden ser monitoreados, y la mayoría de ellos son tratables, lo cual es clave para la detección y el tratamiento temprano de la función renal alterada en esta población, lo que resultaría en una disminución de la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Brindar información oportuna sobre el uso de medicamentos, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y alimentarias al profesional médico y al paciente.

CAPITULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. World Health Organization. HIV/AIDS. (Internet). Data and Statistics. (2019; accedido el 16 noviembre 2019).(4 pantallas). Disponible en: <http://www.who.int/hiv/data/en/>
2. Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas. Documento de consenso de GeSIDA/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización enero 2019). (Consultado el 29/01/2020).http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/02/Guia_Tar_Gesida_Ene_2019.pdf
3. Alfano, G .; Cappelli, G .; Fontana, F .; Di Lullo, L .; Di Iorio, B .; Bellasi, A .; Guaraldi, G. Kidney Disease in HIV Infection. J. Clin. Med. 2019; 8, 1254.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6722524/>
4. González-Gámez, Mario, et al. Enfermedad renal asociada a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Revista Médica MD2015; vol. 6, no. 2, p. 126-133. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142g.pdf>
5. HIV & Aging Clinical Recommendations. (www.aahivm.org). The American Academy of HIV Medicine. Michael J. Ross, MD y Molly Fisher DO; 2019 (actualizado 7 de junio de 2019; acceso el 15 noviembre 2019). The Kidney in HIV and Aging (7 pantallas). Disponible en: <https://aahivm-education.Org/hiv-age/chapter-8/kidney>
6. Abraham A.G., Althoff K.N., Jing Y., Estrella M.M., Kitahata M.M., Wester C.W., Bosch R.J., Crane H., Eron J., Gill M.J., et al. End-stage renal disease among HIV-infected adults in North America. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.2015; 60:941–949. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25409471>
7. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y control de enfermedades Ministerio de Salud del Perú. Boletín VIH Diciembre 2018. Disponible en:<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin2018/diciembre.pdf>

8. Gutiérrez E., Morales E, Gutiérrez Martínez E., et al. Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva española. Hospital Doce de Octubre. Madrid. Nefro 2007; 127.4. <http://www.revistanefrologia.com>
9. Friedl Daniane Bornea, Aprile Daniele Cristina Bosco, Fino Luana Camargo, Barbosa Dulce Aparecida, Belasco Angélica Gonçalves Silva. Evolução da função renal de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Acta paul. enferm. 2009;22: 531-534. <https://core.ac.uk/reader/37456573>
10. Pernasetti MM, Chiurciu C, de la Fuente J, de Arteaga J, Douthat W, Bardosy C, et al. Compromiso Renal en pacientes HIV+. Medicina (Buenos Aires). 2010; 70(3): 247-253. <https://pdfs.semanticscholar.org/b6b2/1f56ece47cb1df024774598f2557feffda3c.pdf>
11. Tomás C. Valoración del daño renal inducido por tenofovir en pacientes con infección por el VIH. (Tesis doctoral). Universidad de Granada Facultad de Medicina, España; 2011. <https://hera.ugr.es/tesisugr/20229409.pdf>
12. Del Palacio M. Daño renal en pacientes con infección por el VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad. (Tesis de especialidad), Universidad Alcalá Henares, Facultad de Medicina, Enfermedades Infecciosas, Madrid, España; 2012. <https://ebuah.uah.es/dspace/handle/10017/18721>
13. Morales J. Efecto sobre la función renal basal a los 12 y 24 meses en pacientes VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral con tenofovir, lopinavir /ritonavir en el Hospital Roosevelt. (Tesis de Grado). Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud. Guatemala, 2014. <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/03/Morales-Josselin.pdf>
14. Gandhi M, Glidden DV, Mayer K, Schechter M, Buchbinder S, Casapia M, et al. Association of age, baseline kidney function, and medication exposure with declines in creatinine clearance on pre-exposure prophylaxis: an observational cohort study. Lancet HIV. 2016; vol3(11):521-528. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30153-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30153-9)
15. Kim EJ, Ahn JY, Kim YJ, Wie SH, Park DW, Song JY, et al. The prevalence and risk factors of renal insufficiency among Korean HIV-Infected Patients: The Korea HIV/AIDS Cohort Study. Infect Chemother. 2017; vol49:194-204. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.3.194>

16. Juega-Mariño J, Bonjoch A, Pérez-Alvarez N, Negredo E, Bayes B, Bonet J, et al. Prevalence, evolution, and related risk factors of kidney disease among Spanish HIV-infected individuals. *Medicine*. 2017; vol96(37):7421. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007421>.
17. Cristelli MP, Trullas JC, Cofan F, Rico N, Manzardo C, Ambrosioni J, et al., Clinical Investigators. Prevalence and risk factors of mild chronic renal failure in HIV-infected patients: influence of female gender and antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis (internet)*. 2018 (acceso 14 noviembre 2019);vol22:193-201. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867018301491?via%3Dihub>
18. López ED, Córdova-Cázares C, Valdez-Ortiz R, Cardona-Landeros CM, Gutiérrez-Rico MF. Epidemiological, clinical, and laboratory factors associated with chronic kidney disease in Mexican HIV-infected patients. *J Bras Nefrol. (internet)*. 2019 (acceso 28 noviembre 2019); vol41(1):48-54. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0024>
19. Bravo Zúñiga Jessica, Cieza Zevallos Javier, Ferrufino Llach Juan. HIV related nephropathy. Report of a case. *Rev Med Hered(Internet)*. 2004 (citado 29 noviembre 2019); vol15(1):51-54. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2004000100010&lng=es.
20. López O. Prevalencia de enfermedades no defintorias de SIDA en pacientes VIH/SIDA en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el año 2014. (Tesis de Grado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú. 2015. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4036>
21. Otiniano M. Características clínico epidemiológicas asociadas a la mortalidad por VIH-SIDA en Hospital Guillermo Almenara durante el periodo 2012-2014. (Tesis de Grado). Universidad Nacional Mayor San Marcos, Facultad Medicina Lima, Perú. 2015. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4032>
22. Saavedraa C. Comorbilidad asociada en portadores de VIH del programa TARGA en el Hospital Nacional María Auxiliadora 2015. (Tesis de Grado). Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de Ciencias de la Salud,

- Escuela profesional de Medicina Humana. Lima, Perú. 2018.
<http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1785>
23. Vela H, Salazar E, Celis J. Características clínicas epidemiológicas en pacientes con VIH/SIDA fallecidos en el Hospital Regional de Loreto enero 2011 a diciembre 2013. (Tesis de Grado). Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, Facultad de Medicina Humana. Iquitos, Perú. 2014.
<http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3792>
24. Sepkowitz KA. AIDS-the first 20 years. *N Engl J Med* (internet). 2001 (acceso 12 noviembre 2016); vol344(23):1764-1772. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200106073442306>
25. May M, Gompels M, Delpech V, et al. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *BMJ* (Internet). 2011 (acceso 02 diciembre 2019); Vol343(d6016):11. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3191202&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
26. Gorriz JL, Gutiérrez F, Trullas JC, et al. Consensus document on the management of renal disease in HIV-infected patients (Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH). Panel de Expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). *Nefrología* (internet). 2014 (acceso 15 setiembre 2016); vol34 (Suppl 2):1-81. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34s2/documentos_01.pdf
27. Fang CT, Chang YY, Hsu HM, Twu SJ, Chen KT, Lin CC, et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *QJM*2007; 100(2):97-105. Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.1093/qjmed/hcl141>
28. Lewden Ch, Chene G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on longterm combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46:72-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.1097/QAI.0b013e318134257a>

29. Jung O, Bickel M, Ditting T, Rickerts V, Welk T, Helm EB, et al. Hypertension in HIV1infected patients and its impact on renal and cardiovascular integrity. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(9):2250-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.1093/ndt/gfh393>
30. Masiá M, Padilla S, Álvarez D, López JC, Santos I, Soriano V, et al. Risk, predictors, and mortality associated with non-AIDS events in newly diagnosed HIV-infected patients: role of antiretroviral therapy. *AIDS*. 2013; vol27(2):181-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.1097/QAD.0b013e32835a1156>
31. Gutiérrez F., Polo R. Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Documento de Consenso sobre Diagnóstico, tratamiento y prevención de las alteraciones renales en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; vol 28:520. e1-520.e22. disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.eimc.2009.09.012>
32. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 Recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA*. 2012; vol308(4):387-402. Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.1001/jama.2012.7961>.
33. Panel de Expertos de GeSIDA; Plan Nacional sobre el Sida. Documento de Consenso del Grupo de Estudio de SIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31(9): 602.e1-602.e98. http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf
34. Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE, Klotman ME. Acute renal failure in hospitalized patients with HIV: risk factors and impact on in- hospital mortality. *AIDS*. 2006 (acceso 03 diciembre 2019); 20(4):561-5. Disponible: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2006/02280/Acute_renal_failur_e_in_hospitalized_patients_with.9.aspx
35. Lucas GM, Mehta SH, Atta MG, Kirk GD, Galai N, Vlahov D, et al. End-stage renal disease and chronic kidney disease in a cohort of African-American HIV-infected and at-risk HIV-seronegative participants followed

- between 1988 and 2004. *AIDS*. 2007 (acceso 03 diciembre 2019); vol21:2435–43. Disponible: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2007/11300/End_stage_renal_disease_and_chronic_kidney_disease.9.aspx
36. Trullàs JC, Barril G, Cofan F, Moreno A, Cases A, Fernandez-Lucas M, et al. Prevalence and clinical characteristics of HIV type 1-infected patients receiving dialysis in Spain: results of a Spanish survey in 2006: 48/05 study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008; vol24(10):1229-35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/aid.2008.0158>
37. Trullàs JC, Mocroft A, Cofan F, Turret J, Moreno A, Bagnis CI, et al. Dialysis and renal transplantation in HIV-infected patients: a European survey. *J Acquir Immune Defic Syndr (internet)* 2010; vol55(5):582-9. Disponible en: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2010/12150/Dialysis_andRenalTransplantation_in_HIV_Infected.7.aspx
38. Ryom L, Kirk O, Lundgren JD, Reiss P, Pedersen C, De Wit S, et al. Euro SIDA in Euro Coord. Advanced chronic kidney disease, end-stage renal disease and renal death among HIV-positive individuals in Europe. *HIV Med*. 2013;14:503-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hiv.12038>
39. Ekrikpo UE, Kengne AP, Bello AK, Effa EE, Noubiap JJ, Salako BL, et al. Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2018; vol13 (4): e0195443. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0195443>
40. Nieto-Ríos, John & Bello Márquez, Diana. Lesión Renal Aguda. Memorias XVIII Curso de Actualización en Medicina Interna 2018. Editorial Universidad de Antioquia 2018. (internet). (2018). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324243772_LESION_RENAL_AGUDA_2018
41. Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ, Szczech LA, Finn WF. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int*. 2005 (acceso 14 noviembre 2016); vol67(4):1526-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15780107>
42. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, Boydston II, Ahuja TS, Rodriguez RA, et al. 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. Clin Infect Dis. 2005 (acceso 14 noviembre 2016); vol40:1559-85. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/40/11/1559>
43. Wever K, van Agtmael MA, Carr A. Incomplete reversibility of tenofovir-related renal toxicity in HIV-infected men. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 (acceso 14 noviembre 2016); 55:78-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20173649>
44. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 (acceso 14 noviembre 2016); vol39(2 Suppl 1): S1-266. Disponible en: https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd_evaluation_classificationstratification.pdf
45. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. AIDS (internet). 2007 (acceso 14 noviembre 2016); vol21:2101-3. Disponible en: <http://journals.lww.com/aidsonline/pages/articleviewer.aspx?year=2007&issue=10010&article=00013&type=abstract>
46. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. KidneyInt. 2013 (acceso 14 noviembre 2016); (Suppl 3):1-163. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinicalpractice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKDGL.pdf
47. Mocroft, A.; Lundgren, J.D.; Ross, M.; Law, M.; Reiss, P.; Kirk, O. et al. Development and validation of a risk score for chronic kidney disease in HIV infection using prospective cohort data from the D:A:D study. PLoS Med. 2015;vol12(3): e1001809. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001809>
48. Bouatou, Y.; GayetAgeron, A.; Bernasconi, E.; Battegay, M.; Hoffmann, M.; Staehelin, C.; Merz, L.; Kovari, H.; Fux, C.; de Seigneux, S.; et al. Lipodystrophy Increases the Risk of CKD Development in HIV-Positive Patients in Switzerland: The LIPOKID Study. Kidney Int. Rep. 2018; 3, 1089–1099. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2018.04.014>.
49. Levey, A.S.; Stevens, L.A. Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: More Accurate GFR

- Estimates, Lower CKD Prevalence Estimates, and Better Risk Predictions. *Am. J. Kidney Dis. O. J. Natl. Kidney Found.* 2010; 55, 622–627. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.337>.
50. Swanepoel, C.R.; Atta, M.G.; D'Agati, V.D.; Estrella, M.M.; Fogo, A.B.; Naicker, S.; Post, F.A.; Wearne, N.; Winkler, C.A.; Cheung, M.; et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2018; 93, 545–559. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.11.007>
51. Wyatt, C.M.; Klotman, P.E.; D'Agati, V.D. HIV-Associated Nephropathy: Clinical Presentation, Pathology, and Epidemiology in the Era of Antiretroviral Therapy. *Semin. Nephrol.* 2008; 28, 513–522. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2008.08.005>.
52. Kopp, J.B.; Nelson, G.W.; Sampath, K.; Johnson, R.C.; Genovese, G.; An, P.; Friedman, D.; Briggs, W.; Dart, R.; Korbet, S.; et al. APOL1 genetic variants in focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN.* 2011; 22, 2129-2137. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2011040388>
53. Kasembeli, A.N.; Duarte, R.; Ramsay, M.; Mosiane, P.; Dickens, C.; Dix-Peek, T.; Limou, S.; Sezgin, E.; Nelson, G.W.; Fogo, A.B.; et al. APOL1 Risk Variants Are Strongly Associated with HIV-Associated Nephropathy in Black South Africans. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN.* 2015; 26, 2882–2890. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2014050469>
54. Eustace, J.A.; Nueremberger, E.; Choi, M.; Scheel, P.J.; Moore, R.; Briggs, W.A. Cohort study of the treatment of severe HIV-associated nephropathy with corticosteroids. *Kidney Int.* 2000; 58, 1253–1260. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00280.x>
55. Walker, N.F.; Scriven, J.; Meintjes, G.; Wilkinson, R.J. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIVAIDS Auckl. NZ.* 2015; 7, 49–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.2147/HIV.S42328>.
56. Booth JW, Hamzah L, Jose S, Horsfield C, O'Donnell P, McAdoo S. et al. Clinical characteristics and outcomes of HIV-associated immune complex

- kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*.2016;31:2099–2107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv436>
57. Zaidan M, Lescure FX, Brocheriou I, et al. Tubulointerstitial nephropathies in HIV-infected patients over the past 15 years: a clínico pathological study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:930-938. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.10051012>
58. Fox C, Walker-Bone K. Evolving spectrum of HIV-associated rheumatic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29:244–258. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.019>.
59. Libby, P.; Ridker, P.M.; Hansson, G.K. Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis Inflammation in atherosclerosis: From pathophysiology to practice. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 54, 2129–2138. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>.
60. Ahmed, S. HIV associated thrombotic microangiopathy. *Postgrad. Med. J*. 2002; 78, 520–524. Disponible: <http://dx.doi.org/10.1136/pmj.78.923.520>
61. Alpers, C.E. Light at the end of the TUNEL: HIV-associated thrombotic microangiopathy. University of Washington Medical Center, Seattle, Washington, USA. *Kidney Int*. 2003 (acceso 11 diciembre 2019), 63, 385-396. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)48890-8/pdf](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)48890-8/pdf)
62. Brown, T.T.; Cole, S.R.; Li, X.; Kingsley, L.A.; Palella, F.J.; Riddler, S.A.; Visscher, B.R.; Margolick, J.B.; Dobs, A.S. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch. Intern. Med*. 2005; 165, 1179–1184. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.10.1179>.
63. de Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JI, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefro* 2007 (acceso 22 ene 2020),27:300-12. Disponible: <https://www.revistanefrologia.com/es-prevalencia-insuficiencia-renal-centros-atencion-articuloX0211699507021307>
64. Wools-Kaloustian K, Gupta SK, Muloma E, Owino-Ong'or W, Sidle J, Aubrey RW, et al. Renal disease in an antiretroviral-naive HIV infected outpatient population in Western Kenya. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(8):2208-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfm223>

65. WHO. Updated Recommendations on First-Line and Second-Line Antiretroviral Regimens and Post-Exposure Prophylaxis and Recommendations on Early Infant Diagnosis of HIV: Interim Guidance; (WHO/CDS/HIV/18.18). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018. (acceso 26 enero 2020). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273632/WHO-CDS-HIV-18.18-eng.pdf>
66. Izzedine, H.; Lescure, F.X.; Bonnet, F. HIV medication-based urolithiasis. *Clin.Kidney J.* 2014; 7,121-26.<http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfu008>.
67. Molina J-M, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd, P, Corral, J, David, N. et al. Oncedaily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53 (3), 323-332. <http://dx.doi.org/10.1097/qai.0b013e3181c990bf>
68. Clumeck, N., Pozniak, A. y Raffi, F. Directrices de la European Clinical Clinical Society (EACS) para el manejo clínico y el tratamiento de adultos infectados por el VIH. *Medicina del VIH.* 2008; 9 (2), 65-71. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1293.2007.00533>.
69. Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K et al. High incidence of renal stones among HIV-infected patients on ritonavir boosted atazanavir than in those receiving other protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2012;55:1262-1269. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis621>.
70. Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, et al. Ritonavir-Boosted Darunavir Is Rarely Associated with Nephrolithiasis Compared with Ritonavir-Boosted Atazanavir in HIV-Infected Patients. *PLoS ONE.*2013; 8(10): e77268. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0077268>.
71. Couzigou C, Daudon M, Meynard JL et al. Urolithiasis in HIV positive patients treated with atazanavir. *Clin Infect Dis.* 2007; 45: e105–e108. <http://dx.doi.org/10.1086/521930>.
72. Ryom, L., Mocroft, A. & Lundgren, J. HIV Therapies and the Kidney: Some Good, Some Not So Good?. *Curr HIV/AIDS Rep* 2012;.9(2), 111-120 (2012). <http://dx.doi.org/10.1007/s11904-012-0110-3>.

73. Milburn, J.; Jones, R.; Levy, J.B. Renal effects of novel antiretroviral drugs. *Nephrol. Dial. Transplant. O. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc.—Eur. Ren. Assoc.* 2017, 32, 434–439. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw064>.
74. INFOSIDA. Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA. (Internet). Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. U.S National Library of medicine. (actualizado el 01 julio 2019/accedido 29 enero 2020). (10 pantallas). Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/52/cuando-empezar-el-tratamiento-antirretroviral>
75. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble, T, Hosseinipour, MC, Kumarasamy, N. et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2016 (acceso 29 enero 2020);375(9):830-839. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1600693>
76. Golan D, Tashjian A, Armstrong E, Armstrong A. Principios de Farmacología. Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico. 3ª ed. Barcelona. España: wolters kluwer/Lippincott Williams & wilkins. 2012.
77. Lucas GM, Ross MJ, Stock PG, 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. *Clin Infect Dis.* 2014; 59:e96–e138. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu61>.
78. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-612. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
79. Ibrahim F, Hamzah L, Jones R, Nitsch D, Sabin C, Post FA; UKCHIC/CKD* Study Group. Comparison of CKD-EPI and MDRD to estimate baseline renal function in HIV-positive patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2291-7. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr657>
80. Inker LA, Wyatt C, Creamer R, Hellinger J, Hotta M, Leppo M, et al. Performance of creatinine and cystatin C GFR estimating equations in an HIV-positive population on antiretrovirals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;61:302-9. <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31826a6c4f>.
81. Cristelli MP, Cofán F, Rico N, et al. Estimation of renal function by CKD-EPI versus MDRD in a cohort of HIV-infected patients: a cross-sectional

- analysis. BMC Nephrol. 2017; 18:58.<http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0470-4>
82. Gagneux-Brunon A, Mariat C, Delanaye P. Cystatin C in HIV infected patients: promising but not yet ready for prime time. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1305-13. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs001>
83. Diccionario Médico de Dorland. 30ª ed. Madrid, España. Mc Graw.Hill Interamericana. 1993.
84. Meštrović, Tomislav. What is Nephropathy?.News-Medical. (actualizado el 23 Agosto 2018/accedido el 11 febrero 2020) (6 pantallas). Disponible en: <https://www.news-medical.net/health/What-is-Nephropathy.aspx>.
85. Godara H, Hirbe A, Nassif M, Otepka H, Rosenstock A. Manual Washington de terapéutica médica. 34ª ed. Barcelona. España: woltersKluwer. 2014.
86. Maxine A. Papadakis, Stephen J. Mc Phee. Diagnóstico clínico y tratamiento. 56ª ed. C.V. México, México. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. 2017.
87. WHO. World Health Organization. Health Topics HIV/AIDS. (Internet) (2019, accedido el 16 noviembre 2019). (2 pantallas). https://www.who.int/health-topics/hiv-aids/#tab=tab_1
88. INFOSIDA. Glosario del VIH/SIDA. Términos relacionados con el VIH/SIDA. 9ª Edición. 2018. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. U.S National Library of medicine. (accedido 12 febrero 2020). (01 pantalla). Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4471/sindrome-de-inmunodeficiencia-adquirida>
89. Ministerio de Salud. Norma técnica para el tratamiento antirretroviral de gran afinidad - TARGA en Adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). NTS N° 0004 - MINS/DGSP-V.02. Publicado el 25-04-2005. Disponible en: http://www.diresacusco.gob.pe/salud_individual/servicios/Gu%C3%ADas%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20MINS/DGSP%20ITS%20VIH%20SIDA/RM311-2005%20NT%20TARGA%20para%20Adultos%20con%20VIH.pdf
90. Ministerio de Salud R.M. N° 962-2014/MINS. Norma Técnica de Salud NTS N° 097-MINS/2014 DGIESP-V.02 Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la

- inmunodeficiencia humana (VIH). Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/382690/Norma_t%C3%A9cnica_de_salud_de_atenci%C3%B3n_integral_del_adulto_con_infecci%C3%B3n_por_el_Virus_de_la_Inmunodeficiencia_Humana__VIH_20191011-25586-115iw4j.pdf
91. Ministerio de Salud R.M. N° 215-2018/MINSA. Norma Técnica Sanitaria NTS N° 097-MINSA/2018/ DGIESP-V.03 Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4479.pdf>
92. Anthony J. Zollo, Jr. Secretos de Medicina Interna. 4ª ed. Madrid, España. Edit. Elsevier España, S.A.2006
93. Correa C., Alvarez R., Carey C. Factores clínicos relacionados al abandono del tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes del Hospital Regional de Loreto periodo 2004 – 2016. Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, Facultad de Medicina Humana. Iquitos, Perú. 2019. <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/6255>.
94. Ministerio de Salud. R.M. N° 259-2008/MINSA. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Formulario nacional de medicamentos esenciales. 2da. Ed. Lima Perú. 2008. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/389813/Formulario_nacional_de_medicamentos_esenciales20191016-26158-92ydau.pdf
95. Calza, L., Vanino, E., Magistrelli, E., et al. Prevalence of renal disease with in an urban HIV-infected cohort in northern Italy. Clin Exp Nephrol.2014;18 (1):104-112. <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-013-0817-5>.
96. Horberg M, Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S, Hurley L, Chang J, Blank J, Quesenberry C Jr, Klein, D. (2010). Impact of Tenofovir on Renal Function in HIV-Infected, Antiretroviral-Naive Patients. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 53(1), 62–69. doi:10.1097/qai.0b013e3181be6be2.

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de colecta de Datos

Nefropatía asociada a la infección por VIH en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto, Iquitos Perú 2016

Epidemiológicos

Edad (años): _____

Sexo: M F

Grado de Instrucción: P S T U

Ocupación: _____

Clínicos

Coinfección por el VHC: SI NO

Coinfección por el VHB: SI NO

Diabetes Mellitus: SI NO

Hipertensión Arterial (HTA): SI NO

Antropométricos:

Talla: _____

Peso: _____

IMC: _____

Biológicos:

Recuento linfocitos T CD4 (células/mm³): _____

Carga viral VIH máxima pretratamiento (copias/ml y logaritmo): _____

Tiempo de infección por el VIH (meses, años): _____

Terapéuticos:

Esquema ARV de inicio: 1. _____ 2. _____

Tiempo de Tratamiento: 1. _____ 2. _____

Antirretroviral actual (meses): 1. _____ 2. _____

Fármacos Nefrotóxicos: 1. _____ 2. _____

3. _____ 4. _____ 5. _____

Analíticos:

Glucosa: _____

Colesterol: _____

Triglicéridos: _____

Proteínas: _____

Albumina: _____

Urea: _____

Creatinina: _____

FGe: _____

FGe: _____

Orina elemental:

Color: _____

Apariencia: _____

Olor: _____

pH: _____

Orina de 8-24 horas (proteinuria, glucosuria):

Proteínas: _____

Leucocitos: _____

ANEXO 02: DECLARACIÓN JURADA DEL INVESTIGADOR

El propósito del presente estudio de investigación es determinar la prevalencia de nefropatía en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional de Loreto. Iquitos-Perú 2016. Por lo que es necesario recurrir a las bases de datos de las historias clínicas a fin de recolectar la información necesaria para el análisis correspondiente.

En tal sentido, el que suscribe Q.F. Wilfredo Oswaldo Gutiérrez Alvarado responsable del estudio de investigación

DECLARA BAJO JURAMENTO QUE:

La información obtenida de las Historias Clínicas de los pacientes para el presente estudio de investigación será de utilidad única y exclusiva para los fines y propósitos de la investigación; manteniéndose en todo caso el respeto a la intimidad y dignidad de los pacientes.

Q.F. Wilfredo Oswaldo Gutiérrez Alvarado
DNI N° 18089421



HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "Felipe Arriola Iglesias"

OFICINA DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA Nº 023 - CIEI- HRL-2017

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Regional de Loreto certifica que el proyecto de investigación, señalado a continuación fue APROBADO, siendo catalogado como: ESTUDIO **CON RIESGO MÍNIMO**, se detalla a continuación los siguientes datos de proyectos:

Título del Proyecto : "NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, IQUITOS - PERÚ 2016".

Código de inscripción : ID 023- CIEI - 2017

Modalidad de investigación : POST - GRADO

Investigador (es) : Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud, las Prioridades Regionales de Investigación, el balance riesgo/beneficio, y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador alcanzara un informe semestral y un informe final al término de este. La aprobación de la ampliación y modificaciones tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 10 de **Octubre del 2017**. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Punchana, 10 de Abril del 2017.

Hospital Regional de Loreto
"Felipe Santiago Arriola Iglesias"

Dr. CESAR JOHNNY RAMAL ALVARADO
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación