



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES
ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
DE CIENCIAS MÉDICAS**

**PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN
PACIENTES VIH/SIDA EN EL HOSPITAL DE
INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ
MARIDUEÑA PERIODO 2016-2018**

**Trabajo de Investigación que se presenta como requisito para
el título de pregrado Médico**

AUTORA

María Auxiliadora Toro Jaramillo

TUTOR

Dra. Marcia Apolo Matamoros

Samborondón, Septiembre 2019

HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, 23 de Mayo del 2017

Yo **Marcia Apolo Matamoras**, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **"PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA PERIODO 2016-2018"** presentado por el alumno **María Auxiliadora Toro Jaramillo** egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.



Dra. Marcia Apolo Matamoras

Reg. Médico #

DEDICATORIA

A mis padres Manuel Toro y Amada Jaramillo, por ser mi fuente de inspiración y apoyo durante toda la carrera, sobre todo por confiar en mí, son mi ejemplo de perseverancia y amor.

A mis hermanos, que siempre confiaron en mi capacidad e impulsaron a ser mejor cada día como persona y profesional.

A mis todos mis amigos que estuvieron en las buenas y malas siendo apoyo de estudio, diversión, una segunda familia con lo que compartí momentos inolvidables.

A mis mejores amigas Gabriela Rivas y Katherine Choles por ser mi impulso de fortaleza y constancia, siendo mi apoyo incondicional desde tiempos memorables.

RECONOCIMIENTO

A la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, por las facilidades para un excelente aprendizaje y docentes de calidad que aportaron sus conocimientos e inspiraron a ser mejores en nuestro camino a ser médicos.

Al Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña por permitirme desarrollar mi proyecto de investigación

A mi tutora de tesis Dra. Marcia Apolo por brindarme su apoyo en la realización de mi trabajo de titulación compartiendo su conocimiento y experiencia.

A mi familia, que me apoyaron durante todo el proceso de investigación.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----------|
| DEDICATORIA..... | 3 |
| RECONOCIMIENTO..... | 4 |
| INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| CAPÍTULO 1 | 10 |
| 1.1 Antecedentes..... | 10 |
| 1.2. Descripción del problema..... | 12 |
| 1.3. Justificación..... | 13 |
| 1.4. Objetivos generales y específicos..... | 14 |
| 1.5. Formulación de la hipótesis o pregunta de investigación..... | 14 |
| CAPÍTULO 2 | 15 |
| MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL..... | 15 |
| 2.1. Insuficiencia Renal en VIH/SIDA..... | 15 |
| 2.2. Tipos de insuficiencia renal: Insuficiencia renal aguda en VIH..... | 15 |
| 2.3. Insuficiencia Renal Crónica en VIH..... | 17 |
| 2.4. Factores de riesgo para insuficiencia renal en VIH..... | 18 |
| 2.5. Diagnóstico de insuficiencia renal en pacientes VIH..... | 20 |
| 2.6. Insuficiencia renal asociado al tratamiento antirretroviral..... | 24 |
| CAPÍTULO 3 | 28 |
| METODOLOGÍA..... | 28 |
| 3.1. Diseño de investigación..... | 28 |
| 3.2. Operalización de las variables..... | 28 |
| 3.3. Población y muestra..... | 33 |
| 3.4. Métodos e instrumentos de la investigación..... | 33 |
| 3.5. Aspectos éticos y legales..... | 34 |
| CAPÍTULO 4 | 35 |
| ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS..... | 35 |
| 4.1. Resultados..... | 35 |
| 4.2. Discusión..... | 41 |
| CAPÍTULO 5 | 43 |
| 5.1. CONCLUSIONES..... | 43 |
| 5.2. RECOMENDACIONES..... | 44 |
| 5.3 LIMITACIONES..... | 44 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 45 |
| CAPITULO 6 | 51 |
| ANEXOS Y CRONOGRAMA..... | 51 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1 Prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña..... | 35 |
| Gráfico 2 Pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal según el género en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña..... | 36 |
| Gráfico 3 Pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal según la edad en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña..... | 36 |
| Gráfico 4 Los tipos de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña..... | 37 |
| Gráfico 5 Factores de riesgo que presentan los pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal..... | 38 |
| Gráfico 6 Los fármacos que producen falla renal..... | 39 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1 Los parámetros de carga viral del paciente VIH positivo al momento de presentar insuficiencia renal..... | 37 |
| Tabla 2 Los parámetros de conteo de CD4 del paciente VIH positivo al momento de presentar insuficiencia renal..... | 37 |
| Tabla 3 Relacionar la insuficiencia renal y tratamiento antirretroviral..... | 39 |
| Tabla 4 Relacionar el consumo de drogas en pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal..... | 40 |
| Tabla 5 Relacionar conteo de CD4 y edad en pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal..... | 40 |

RESUMEN

Descripción del problema: La insuficiencia renal en pacientes VIH es una de las principales complicaciones que genera esta enfermedad, en el cual ocasiona un aumento de la morbimortalidad. Los diferentes factores de riesgo como diabetes, hipertensión, fármacos nefrotóxicos entre otros pueden desencadenar este tipo de complicación. Se realizó investigación en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, hospital de especialidades de tercer nivel, durante el periodo Marzo - Agosto del 2019. En este periodo ingresaron 3644 pacientes de los cuales 109 presentaron algún tipo de insuficiencia renal.

Objetivo: Determinar la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña periodo 2016 – 2018

Método: Estudio corte transversal, de tipo retrospectivo, observacional, no experimental, cuantitativo. Durante el periodo 2016 - 2018 de los 3.644 pacientes que ingresaron con diagnóstico de VIH/SIDA, se eligió 240 pacientes cuyo diagnóstico denotaba algún tipo de compromiso renal, siendo susceptibles de padecer insuficiencia renal. De estos, 109 confirmaron VIH/SIDA con insuficiencia renal, cumpliendo los criterios clínicos específicos. El tipo de método utilizado para obtención de la muestra fue no probabilístico por conveniencia.

Resultados: Presentó una prevalencia de 3% que representa 109 pacientes que desarrollaron insuficiencia renal. El sexo masculino predominó con un 79% comparado con la mujer que fue de un 21% y la edad entre 35-40 años fue la de mayor proporción con un 33%. La insuficiencia renal aguda destacó con un 56% que la insuficiencia renal crónica con un 44%. Dentro de los parámetros de la carga viral y conteo de CD4 del paciente VIH/SIDA positivo al momento de presentar insuficiencia renal se encontró que 83 pacientes de los 109 tenían conteo de CD4 menor de 350mm³ y una carga viral mayor de 1000 seguido de 21 pacientes con conteo de CD4 entre 350-1000mm³ y una carga viral mayor de 50- 1000, por último solo 5 pacientes con conteo de CD4 más de 1000mm³ y una carga viral indetectable. En los factores de riesgo domina fármacos nefrotóxicos con un 50% seguido de alcohol 21%, hepatitis B-C, hipertensión

arterial 10%, Diabetes mellitus 5% y drogas con un 3%. Los fármacos que producen falla renal encontramos al principal esquema de ARVs (tenofovir, emtricitabina y efavirenz) con un 62% seguido de los antifímicos de primera línea como (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomina) 21%, anfotericina B 10% y gentamicina con un 7%. Por último, dentro de los esquemas correlacionales se evidenció que la insuficiencia renal y el tratamiento antirretroviral no tienen ninguna relación, también el consumo de drogas y pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal se niega relación alguna. Se confirmó una correlación entre el conteo de CD4 y la edad guardan relación significativa.

Conclusión: Los pacientes con VIH tienen una mayor predisposición a desarrollar complicaciones como insuficiencia renal aguda, se asociaron ciertos factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, el uso prolongado de fármacos nefrotóxicos entre otros que aumentan las probabilidades de dicha complicación. La mayoría de los pacientes sus parámetros de los CD4 y carga viral están alterados así mismo como su perfil renal como lo son la urea y creatinina. No se encontraron asociaciones significativas sin embargo se descubrió que los CD4 influyen mucho con la edad del paciente, es decir a mayor edad menor número de CD4 debido a sus estados degenerativos de la misma. Se debe concientizar a la comunidad científica sobre la importancia del cuidado de riñón, evitar diálisis y mejorar las condiciones de vida en estos pacientes vulnerables.

Palabras claves:

VIH, INSUFICIENCIA RENAL, CD4, CARGA VIRAL

INTRODUCCIÓN

El VIH/SIDA es una enfermedad crónica y sistémica reconocida como un problema de salud pública, las complicaciones renales son frecuentes como la nefropatía asociada a VIH y la insuficiencia renal aguda (1) Por lo general los pacientes con VIH/SIDA tienen ciertas comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hepatitis B-C, toma de fármacos nefrotóxicos a larga data, alcohólicos y drogadictos, lo que aumenta la complicación de esta enfermedad. (2)

La insuficiencia renal es una de las complicaciones renal más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA, ocurre un daño directo sobre las células glomerulares, desregulación podocitaria, aumento de los fibroblastos por lo que los riñones son de mayor tamaño (3). El fallo renal agudo tiende a ser de leve a moderada intensidad donde se acompaña de buen pronóstico, se puede recuperar la función renal excepto los producidos por aminoglucósidos y presentando una baja mortalidad (4)

Dado que el VIH/SIDA abarca el segundo lugar dentro de la priorizaciones de la salud y la insuficiencia renal es la quinta causa de morbilidad en el país (5) la importancia de este estudio sobre insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA es que aportará información actualizada sobre su perfil epidemiológico, sus principales factores de riesgo, los tipos de insuficiencia renal que se encuentran en estos tipos de pacientes, las características del conteo de CD, carga viral y la relación con el tratamiento antirretroviral(6)

El tratamiento con antirretrovirales se ha comprobado que ayuda a la mejora y supervivencia de los pacientes que padecen VIH/SIDA pero no cura la enfermedad, simplemente la controla, es necesarios en estos pacientes mantener un mejora de su calidad de vida y evitar la diálisis. El propósito de este proyecto de investigación es determinar la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA que se presentan el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, con la finalidad de prevenir nuevos casos y mejorar su calidad de vida.

CAPÍTULO 1

1.1 Antecedentes

El VIH/SIDA es una enfermedad crónica y catastrófica que ataca el sistema inmune y genera un gran número de complicaciones como las de origen renal conocido como insuficiencia renal, que puede ser desencadenado por diferentes mecanismos ya sea por acción directa o indirecta y se asocian más con las complicaciones sistémicas de la enfermedad y el tratamiento (7).

Por lo general los pacientes con VIH/SIDA padecen de comorbilidades como diabetes e hipertensión y junto con los efectos adversos de la terapia antirretroviral pueden ocasionar la aparición temprana de insuficiencia renal sino tienen un control adecuado del mismo. Según la OMS en el 2019 en el mundo 25,4 millones de personas infectadas por el VIH equivale a una tasa mundial 67% junto con sus complicaciones renales en un 20% población mundial. (8) El tratamiento antirretroviral (TAR) reduce la mortalidad en pacientes con inmunosupresión avanzada, sin embargo actualmente las causas de mortalidad en pacientes con TAR prologando son patologías crónicas como enfermedad coronaria, insuficiencia renal, déficit cognitivos, neoplasias y enfermedades hepáticas, esto puede estar conectado a las citoquinas proinflamatorias inducidas por el VIH, que aunque la carga viral decrece rápidamente con el TAR, los marcadores de activación inmune no llegan a sus estadios normales a pesar de varios años de tratamiento(9).La incidencia de insuficiencia renal aguda(IRA) aumenta en pacientes HIV, siendo los factores de riesgo como edad, enfermedad renal crónica pre existente, enfermedad hepática aguda o crónica y otros factores asociados específicos del HIV: recuento de CD 4 bajo, replicación viral elevada, co-infección con virus de hepatitis C y asociada al tratamiento antirretroviral u otras drogas como algunos antibióticos (10).

En Cuba se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal para estimar la prevalencia de la enfermedad renal crónica(ERC) en pacientes VIH, en el cual prevaleció el 21,5 %, 50% presentaban daño renal y superaban los 45 años, alta carga viral 80%, bajo conteo de linfocitos T CD4+

60% y predominio del tiempo de evolución de la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida entre 6 y 10 años (11).

Se desarrollo un estudio en Francia sobre la prevalencia de pacientes hospitalizados por enfermedad renal fue 1.5 más alta en las personas que viven con el VIH y aumentó significativamente de 3.0% en 2008 a 3.7% en 2013 ($p < 0.01$). La principal causa de hospitalización por enfermedad renal fue la insuficiencia renal aguda con 25,4% de la población. Se concluyo que las personas VIH/SIDA deben ser consideradas como una población de alto riesgo para desarrollar algún tipo de enfermedad renal, se recomienda un seguimiento regular y específico durante el primer año (12) En India un estudio revelo que los trastornos electrolíticos y la afectación renal son bastante comunes en pacientes con VIH / SIDA con un 71% trastornos electrolíticos de los pacientes, siendo la hiponatremia más frecuente 61%. La insuficiencia renal aguda con 15,8% y la ERC en el 13% de los pacientes con VIH (13)

En España reveló que la prevalencia de ERC al inicio del estudio fue de 456/8968, 5.1% [4.6-5.6%]. De 8512 individuos positivos al VIH examinados sin ERC al inicio del estudio (73,7% hombres, edad mediana de 44 años), 2,15% desarrollaron ERC (eGFR < 60 ml / min / $1,73$ m²). Los factores predictivos fueron género (masculino) 0.54 [0.39-0.75], edad (por año) 1.08 [1.07-1.10], diagnóstico de SIDA 1.40 [1.03-1.91], inhibidor de la proteasa regímenes basados 1.49 [1.10-2.02], hipertensión 1.37 [0.94-1.99], diabetes 1.84 [1.33-2.55] y antecedentes de eventos cardiovasculares 1.66 [0.96-2.86](14). Los factores de riesgo desarrollar insuficiencia renal como la hipertensión, la diabetes y la obesidad, exposición a los fármacos nefrotóxicos(15). La prevalencia de compromiso renales en pacientes HIV+ de Argentina fueron elevadas con el 30.7% presentó alteraciones del sedimento urinario: albuminuria: 16.6%, hematuria microscópica: 11.5%, hipercalciuria: 10.8% y cristaluria 6%. La media del filtrado glomerular fue 102.2 ± 22.9 ml/min (rango: 34-149). El 41% presentó anomalías que corresponderían a enfermedad renal crónica (estadios 1 a 3). Los pacientes con alteraciones tenían mayor edad, con duración más prolongada de la infección(16). En Ecuador solo se ha realizado un estudio de investigación sobre las

alteraciones renales en los pacientes VIH positivo en donde la insuficiencia renal aguda tuvo una mayor incidencia con 64 casos equivalente al 60%, seguido de la insuficiencia renal crónica con 21 casos equivalente al 19%, y otros 22 casos divididos de la siguiente forma, 18 casos de nefropatía asociada al VIH equivalente al 17%, y 4 casos de glomerulopatía post infecciosa equivalente al 4% del total de pacientes en estudio (17) Los avances en la terapia antirretroviral han llevado la infección por VIH en una enfermedad crónica y como consecuencia de la mayor expectativa de vida en los pacientes, sin embargo se han descubierto patologías relacionadas con el virus, el tratamiento y comorbilidades (18). La afección renal puede dividirse como IRA o ERC. La IRA es de moderada intensidad; las necesidades de diálisis, infrecuentes y el pronóstico, generalmente, bueno. En la era previa al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), se describió una prevalencia de IRA del 20% en VIH (19). La lesión renal aguda es común y relacionada a estados hipovolémicos por infecciones agudas, oportunistas, nefrotoxicidad por fármacos antirretrovirales y uso de fármacos profilácticos (20) La principal causa de enfermedad renal crónica asociada a VIH, es el padecimiento rápidamente progresivo que afecta principalmente a población de raza negra. (21).

1.2. Descripción del problema

La insuficiencia renal en los pacientes con VIH/SIDA es una de las principales complicaciones de esta enfermedad, en el cual puede ocasionar una prolongación de la estancia hospitalaria, la utilización de recursos (22) aumento de la morbimortalidad y el aumento del gasto económico en los hospitales de tercer nivel como el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. La insuficiencia renal es descrito como una enfermedad crónica por el fallo de la excreción de sus desechos que es desencadenada por diversos factores de riesgo principalmente por diabetes, hipertensión y el uso de tratamientos nefrotóxicos(23). El tratamiento con antirretrovirales se ha comprobado que ayuda a la mejora y supervivencia de los pacientes que padecen VIH/SIDA pero no cura la enfermedad, simplemente la controla, sin embargo la mayoría de los fármacos antirretrovirales se excretan principalmente por hígado y riñón ocasionando

efectos adversos que pueden agravar la enfermedad del VIH/SIDA y desarrollar complicaciones(24).

La calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal y VIH/SIDA es deterioro progresivo y pueden llegar a la diálisis (25). La importancia de este estudio sobre insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA es que aportará información actualizada sobre su perfil epidemiológico, sus principales factores de riesgo, los tipos de insuficiencia renal que se encuentran en estos tipos de pacientes, las características del conteo de CD, carga viral y la relación con el tratamiento antirretroviral. Considerando que se presentan pocos estudios a nivel nacional sobre esta patología en este grupo determinados de pacientes que son de carácter vulnerable.

1.3. Justificación

Según el MSP (Ministerio de Salud Pública) en Ecuador durante el 2017 se reportaron 3.533 nuevos casos de VIH de los cuales 2.344 fueron hombres y 1.189 mujeres, principalmente en los grupos de 20 a 49 años. La provincia del Guayas presenta la mayor concentración de casos nuevos reportados con el 31%, seguido por Pichincha con 23%, Esmeraldas con 7%, El Oro con 5%, Los Ríos y Manabí con 4,9%(26)El INEC(Instituto Nacional de estadística y censo) en el 2017, “Otros trastornos del sistema urinario” código N-39; la insuficiencia renal es la quinta causa de morbilidad en el país con un número de 19.320 egresos hospitalarios. En hombres es la quinta causa de morbilidad con un número de 10.553 egresos reportados y el mujeres es la tercera causa de morbilidad con un número de 14.764 egresos reportados(27). En Ecuador se determinó que la inversión en salud en pacientes con VIH/SIDA es de aproximadamente US \$3'.157,30 costo total por el diagnóstico y tratamiento; esquema de falla renal es \$2'.288,55 con un total de \$53'674,100 anuales (28).

Según las prioridades de investigación en salud referidas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. El VIH/SIDA está dentro de la SEGUNDA área junto con tuberculosis, representando los problemas de salud prioritaria (29). Los pacientes con VIH/SIDA deben tener un adecuado control con respecto a su enfermedad y evitar que esta se complique; los doctores,

enfermas, auxiliares, familiares, etc son los principales encargados a que esta enfermedad primero se evite y segundo si el paciente tiene la enfermedad evitar su progresión, es necesario que todo el personal de salud tenga el conocimiento optimo sobre la enfermedad y den las recomendaciones adecuadas a los pacientes y sus familiares basados en evidencias científicas comprobadas y eficaces.

La utilidad de este proyecto de investigación es determinar la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA que se presentan en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, con la finalidad de prevenir nuevos casos y mejorar su calidad de vida.

1.4. Objetivos generales y específicos

Objetivos Generales

Determinar la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña periodo 2016 – 2018

Objetivos Específicos

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes VIH/SIDA que presentan insuficiencia renal.
- Determinar los tipos de insuficiencia renal que presentan los pacientes con VIH/SIDA.
- Especificar los parámetros de carga viral y conteo de CD4 de los pacientes VIH/SIDA al momento de presentar insuficiencia renal y si recibían tratamiento.
- Identificar los factores de riesgo que presentan los pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal.
- Relacionar la insuficiencia renal y tratamiento antirretroviral.
- Identificar los fármacos que producen falla renal.

1.5. Formulación de la hipótesis o pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA?

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1. Insuficiencia Renal en VIH/SIDA

Es una enfermedad progresiva y asintomática al inicio de la fase, este virus se encarga de destruir las células del sistema inmunitario inhibiendo su función. La infección produce un daño continuo del sistema inmunitario, por consiguiente "inmunodeficiencia". El sistema inmune es aquel que ayuda al organismo a combatir enfermedades, pero al haber su inhibición, está indefenso frente a agentes patógenos, es por ello que están sus complicaciones de afectan de una manera sistémica. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se asigna a la fase avanzada de la infección por VIH y se precisa por la presencia de infecciones oportunistas o de cánceres asociados al VIH (30) Sus formas de transmisión son de tipo sexual, sanguínea (jeringas) y durante el embarazo si la madre no tiene un adecuado control sin medicación (31)

La insuficiencia renal es el desequilibrio ácido base del riñón donde pierde su funcionalidad de desechar toxinas que afectan al organismo y pueden provocar daños de tipo reversible o irreversible. Esta enfermedad se divide en dos tipos insuficiencia renal aguda e insuficiencia renal crónica. Una de las complicaciones del VIH/SIDA es de tipo renal en que este ataca las células glomerulares y tubulares dando resultado a la irregularidad de los podocitos y el incremento en la proliferación de las células tubulares renales, con aumento en sus factores de crecimiento fibroblásticos, por lo que los riñones de estos pacientes están aumentados de tamaño. La clínica va desde una proteinuria con síndrome nefrótico a insuficiencia renal crónica terminal(32).

2.2. Tipos de insuficiencia renal: Insuficiencia renal aguda en VIH

La insuficiencia renal aguda (IRA) es la disminución rápida, total o parcial, de la función renal que puede ser de tipo prerrenal, parenquimatosa y

obstruiva (33). Insuficiencia renal prerrenal es la disminuci3n de la presi3n de perfusi3n renal. Insuficiencia renal parenquimatosa afectan las estructuras celulares renales como vascular, tubular, glomerular e intersticial. La obstruiva es una de las formas reversibles y m1s comunes de IRA que es anuria completa o en diuresis con vol1menes oscilantes (34)

La infecci3n por VIH es una complicaci3n tanto para insuficiencia renal aguda (IRA) como para la insuficiencia renal cr3nica (ERC). La ERC se describe como trastornos renales estructurales con una tasa de filtraci3n glomerular (TFG) de <60 ml / min / 1.73 m, o anormalidades urinarias por m1s de 3 meses. El 17% de los pacientes VIH positivos desarrollan ERC principalmente como proteinuria leve pero persistente(35). La insuficiencia renal aguda (IRA) es un problema com1n en las personas VIH positivas. Muchos factores de riesgo como la hipertensi3n, la diabetes y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueadores de los receptores de la angiotensina y antirretrovirales. Los pacientes infectados por VIH a menudo tienen factores de riesgo 1nicos de insuficiencia renal, relacionados con la inmunodeficiencia, la reconstituci3n inmunitaria o por los efectos nefrot3xicos de la terapia antirretroviral (ARVs). Los factores que coadyuvan a la IRA en el VIH son las siguientes: sepsis, obstrucci3n, toxinas y enfermedad del par3nquima(36)

Las personas mayores de 50 a1os con VIH adem1s de tambi3n desarrollan enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensi3n y la hipercolesterolemia afectan a la mortalidad en esta poblaci3n (37)La mayor1a de las causas de IRA son prevenibles, pero las estrategias para mejorar los resultados y reducir la carga necesita mejoras en la salud p1blica b1sica mediante intervenciones efectivas, como un mayor acceso a la atenci3n m3dica(38)Los pacientes con IRA infectados por el VIH se asocia a infecciones oportunistas graves y a la toxicidad directa con ARVs; las causas pre-renales, como el agotamiento del volumen, la sepsis y la enfermedad hep1tica, son factores importantes para desarrollar IRA grave. La nefrotoxicidad representa el 30% en la poblaci3n general ocasiona episodios de IRA; los medicamentos que se usan con frecuencia para el tratamiento de infecciones con VIH se han asociado con IRA son aminogluc3sidos,

pentamidina, anfotericina, trimetoprim / sulfametoxazol, antirretrovirales como aciclovir y foscarnet, etc (39)

2.3. Insuficiencia Renal Crónica en VIH

La insuficiencia renal crónica (IRC) es definido como la presencia de lesiones renales junto con la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) de más de 3 meses de evolución y se clasifica en cinco estadios. Se confirma el diagnóstico cuando la TFG es inferior a 60 ml/min/1,73 m². La detección temprana de la ERC se basa en la creatininemia, la estimación de la TFG y la determinación de la microalbuminuria en pacientes con factores de riesgo (40). La edad avanzada y la hipertensión se relacionan con IRC, su recuento de células CD4 es bajo, con diagnóstico previo de SIDA y la nefrotoxicidad que esta puede inducir daños directos sobre las células tubulares y la formación de cristales en los capilares glomerulares(41)

La infección por VIH produce una lesión renal crónica afecta directamente a los podocitos, las células parenquimatosas renales, particularmente las células epiteliales viscerales del glomérulo y las células epiteliales tubulares, que induce la proliferación y la apoptosis(42). Estudios revelan que las células dendríticas actúan en la unión, diseminación y transferencia del VIH en todos los tejidos destacando un papel importante en la infección de las células renales(43). La clínica de estas afecciones representan una pérdida lenta y progresiva de la función renal con bajos niveles de proteinuria, el recuento de células CD4 bajos y la presencia de microcitos en la biopsia renal; el tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH más IRC redujo la proteinuria, disminuyó la progresión de la pérdida de la función renal (44). Los pacientes que sobreviven a un episodio de IRA están en riesgo considerable de progresión a crónica, se ha demostrado que predispone a la enfermedad renal en etapa terminal y aumento de la mortalidad, hay una carga creciente de ERC en todo el mundo. Esto es influenciado por las grandes tendencias mundiales del desarrollo de la diabetes e hipertensión. También hay evidencia del papel de la genética en la presentación clínica y el curso de la ERC; la genética de superposición de la hipertensión, diabetes y el VIH puede demostrar que influye en el desarrollo

de ERC en pacientes con VIH que viven más tiempo con la disponibilidad de ARVs en ciertos casos (45). Los pacientes con infección por VIH e IRC tenían una mayor probabilidad de ser de raza negra, el desarrollo de la diabetes mellitus o hipertensión, inyectarse drogas o tener el antecedente de una enfermedad previa como el SIDA. En Europa, un estudio que se efectuó con 9198 pacientes observó que la incidencia de la IRC era más de dos veces mayor que la de la población general. Los factores de riesgo para la ESRD fueron el origen étnico de los negros, el uso de drogas inyectables y la coinfección por VHC (virus de la hepatitis C) en donde la prevalencia de la IRC aumentó con el tiempo, en especial entre los pacientes caucásicos que se asoció con una alta mortalidad general. La prevalencia general de IRC varió de 0.3% a 0.5% (46)

2.4. Factores de riesgo para insuficiencia renal en VIH

El principal factor de riesgo para desarrollar insuficiencia renal es la propia enfermedad del VIH/SIDA, dando como resultado daños en todos los tejidos entre esos la falla renal que puede ser de tipo aguda o crónica dependiendo del control de la enfermedad, por lo general los pacientes dejan que los signos y síntomas avancen hasta llegar a fase SIDA en que da resultado la insuficiencia renal terminal. Científicos determinan que fumar provoca los diferentes tipos de cánceres en fase SIDA y los infartos de miocardio. El colesterol total elevado y la hipertensión generan mayor proporción de infartos de miocardio. La enfermedad hepática, las infecciones por hepatitis C aumenta. Para la enfermedad renal, la hipertensión y un aumento del colesterol total junto con el bajo recuento de células CD4 terminaría en insuficiencia renal fulminante (47).

La enfermedad renal crónica (ERC) es la principal complicación en pacientes infectados VIH. Esto se trata por la infección de las células renales que el propio virus lo genera; los medicamentos antirretrovirales (ARV) y otros factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de ERC en individuos infectados por el VIH incluye:

- Edad avanzada

- Raza negra
- Diabetes mellitus
- Hipertensión
- Bajo recuento de células CD4
- Alto carga viral
- Coinfección con el virus de la hepatitis C
- Medicamentos antirretrovirales

El riesgo de falla renal en etapa terminal es 20 veces mayor en el VIH pacientes comparados con la población genera. Los afrodescendientes son los que tienen mayor riesgo, destacados por la nefropatía asociada al VIH que es la enfermedad más común y severa. Recomiendan la evaluación temprana de la función renal antes de iniciar el tratamiento con ARV, y durante todo el proceso que pacientes tome esta medicación(48). Los pacientes con tratamiento ARVs puede que no lo tomen adecuadamente. Estudios demuestran la IRA como predictor de la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes infectados por el VIH, así como la insuficiencia cardíaca y enfermedad renal terminal; también revelan que estos pacientes tienen niveles significativamente más bajos de bicarbonato sérico y presión parcial de CO₂ arterial, que resulta una mayor incidencia de acidosis metabólica e hiperventilación. La acidosis es la consecuencia de la lesión renal aguda en pacientes con VIH que significaría un factor de riesgo de muerte en esta población; se cree que la IRA es la causa principal de la acidosis metabólica, pero pueden otros factores haber contribuido, como la toxicidad del fármaco inhibidor de la transcriptasa inversa, otros medicamentos como la estavudina, la didanosina, la zidovudina, la lamivudina, el abacavir y el tenofovir ocasionan acidosis por medio de diferentes mecanismos, como disfunción mitocondrial, síndrome de Fanconi que es acidosis proximal y acidosis tubular renal distal(49) El índice de masa corporal se lo ha relacionado por el desarrollo de insuficiencia renal en infectados por el VIH. La edad avanzada es incluida como factor de riesgo para la insuficiencia renal, un bajo recuento de CD4, una alta carga viral y un bajo nivel de hemoglobina. La nefrotoxicidad por

tenofovir(TDF) provoca lesiones renales que alteran al túbulo renal proximal, a veces se presenta como síndrome de Fanconi(50)

2.5. Diagnóstico de insuficiencia renal en pacientes VIH

Recuento CD4+

Todos los pacientes con VIH/SIDA se les realizan una serie de exámenes complementarios para conocer el estado de la enfermedad y unos de los principales exámenes son el recuento de CD4+ y la carga viral. Las células CD4 son un tipo de linfocito que es fundamental para la defensa del sistema inmune. Hay dos tipos de células CD4: Las células T-4 o CD4+ son las células “ayudantes,” son las que protegen al organismo de cualquier agente patógeno y las células T-8 o CD8 son las células “supresoras,” o “asesinas,” que destruyen a células cancerosas y a las células infectadas por virus. El recuento normal de CD4 es generalmente entre 500 y 1600 células/mm³. Un conteo de CD4 menor de 200 indica alteraciones al sistema inmune; es una señal del SIDA en personas infectadas con VIH. Dado que el recuento de células CD4+es muy variado, algunos prefieren analizar el porcentaje de células CD4. El rango normal es entre 30% y 60%; un porcentaje de CD4 debajo de 14% es SIDA. Para prescribir medicamentos para prevenir enfermedades oportunistas se requiere los siguientes niveles de CD4:

- Menor de 200: Causar neumonía por neumocitis
- Menor de 100:Causa toxoplasmosis y criptococosis
- Menor de 50: Riesgo del complejo de micobacterium avium

La terapia antirretroviral (ARVs) buena es cuando el conteo de CD4 aumenta. Si el conteo de CD4 está muy bajo cuando empieza a tomar el ARVs. Los recuentos de CD4 más altos son mejores pero no confirma un sistema inmunológico normal. Se conocen millones de familias diferentes de células CD4. Cada familia fue creada para combatir a un determinado germen. Cuando el VIH disminuye el número de células CD4, algunas de esas familias pueden desaparecer(51) En la enfermedad renal infectada por el HIV-1esta produce fenómenos proliferativos y de desdiferenciación de los podocitos. El

genoma viral HIV-1 codifica diferentes genes que codifican proteínas estructurales, reguladoras o accesorias; la más importante para el desarrollo del SIDA es la proteína accesoria NEF (factor de regulación negativo) esta eleva la replicación viral, inhibe los CD4 así como las moléculas clase 1 del sistema HLA; por lo tanto es un inhibidor de la respuesta inmune. Investigaciones descubrieron los efectos de las proteínas virales sobre el riñón como las quinasas 1 y 2 tienen acción mitógena e inducen daños severos sobre los podocitos. Otro aspecto patogénico importante es la desregulación del factor de crecimiento vascular del endotelio glomerular (VEGF), que es de vital importancia en la regulación y el mantenimiento en la barrera de filtración glomerular. Desde el punto de vista fisiopatológico se sugiere que la persistencia del virus, las mutaciones, síntesis de péptidos virales, alteran el ciclo celular y desencadenan variables de insuficiencia renal por VIH (52) Aunque no está establecido por completo el conteo de CD4+ de estos pacientes la mayoría de estudios sugiere que los pacientes VIH que sufren algún tipo de falla renal concomitante tiene un conteo de CD4+ < 200/mm³, sin embargo hay otros datos que revelan que el conteo de CD4+ puede estar normal o aumentado dependiendo del curso de la enfermedad, factores de riesgo y tratamiento. (53)

Carga viral

La carga viral (CV) es definida como la cantidad de virus en una muestra de sangre es decir el número de copias por ml de sangre ó c/ml. Hay diferentes tipos de análisis para medir la CV: PCR (reacción de cadena de polimerasa) es un método que usa una enzima polimerasa para cuantificar al VIH. La importancia del tratamiento del VIH es llegar a cargas virales no detectables tanto en pacientes que empieza el tratamiento como los que tienen experiencia en tratamiento. En la actualidad la carga viral inferior a 50 copias/ml como CV no detectable y sería indicación de un tratamiento efectivo. La carga viral es un marcador predictivo del tiempo de progresión a sida junto con el recuento de las células CD4+ (54). La cuantificación de la carga viral de VIH-1 debe ser antes de iniciar el tratamiento con ARVs para la eficacia al tratamiento y en el caso de que esta falle cambiar o añadir algún otro fármaco,

ya sea por sus efectos secundarios o por sospecha de fracaso. La carga viral es de bastante utilidad para el diagnóstico o confirmación de infección por VIH. La PCR a tiempo real no es la ideal para el diagnóstico, tiene ventajas importantes, como una buena sensibilidad analítica < 40 copias/ml, gran reproducibilidad, linealidad, rango dinámico e idóneo para cuantificar los diversos tipos y subtipos de VIH. Para la interpretación de los resultados de CV se debe tener en cuenta que los pacientes estables clínicamente que no han iniciado el tratamiento con antirretrovirales o en los que no hay cambios en la administración de éstos, los valores de ARN del VIH-1 son estables. Algunas infecciones, especialmente la causada por el virus del herpes simple o la administración de vacunas gripe, tétanos, etc., pueden producir un ascenso transitorio del ARN del VIH-1, pero regresa a valores normales antes de 1 mes. Es necesario que los pequeños cambios en la cuantificación no deban ser interpretados como cambios relevantes o significativos para adoptar decisiones clínicas. Se considera que el resultado de carga viral indetectable no significa que el virus haya desaparecido del paciente, sino que no se detecta en sangre (55) La carga viral en pacientes con insuficiencia renal por general son elevadas de igual manera que los CD4+ todo depende de la progresión, tratamiento y factores de riesgo de la enfermedad (56)

Evaluación renal

El estudio renal básico se debe realizar a todos los pacientes con VIH en donde incluye con la medida de la concentración sérica de creatinina y la estimación del FG (filtración glomerular) la medida del cociente proteína/creatinina (CPC) y del CAC (cociente albumina/creatinina) si tiene antecedentes de diabetes e hipertensión arterial, ambos exámenes se los realiza con la primera orina de la mañana. Se ha detectado una alteración en el estudio básico por alteración del FG, descenso del fosfato sérico, proteinuria, glucosuria o hematuria, se debe identificar la causa e identificar los factores relacionados y el pronóstico (57) En estos casos extremos puede requerirse un estudio ampliado de marcadores en sangre y orina dependiendo la situación pruebas de imagen y biopsia renal. Cuando hay una afectación tubular por toxicidad por antirretrovirales, se debe determinar en suero las

concentraciones de urato, potasio, bicarbonato y en orina concentraciones de fosfato, urato y potasio. La estimación del FG que además de la concentración sérica de creatinina incluye otras variables como la edad, sexo y el grupo racial. En los pacientes con infección por el VIH y al resto de la población, se aconseja efectúa la estimación del FG por medio de la ecuación CKD-EPI (Colaboración epidemiológica de la enfermedad renal crónica), es superior frente a otras ecuaciones de estimación del FG como MDRD (Modificación de la dieta en la enfermedad renal). La medida de la concentración sérica de cistatina C es un marcador útil para valorar la función renal esta es filtrada por el glomérulo y reabsorbida por el túbulo renal (58) Pero algunos estudios demostraron incrementos séricos de cistatina C en pacientes con infección por el VIH asociados a elevadas concentraciones de proteína C reactiva, una elevada carga viral y un recuento bajo de linfocitos CD4+. En individuos con infección por el VIH, la concentración sérica de creatinina y el valor del FG pueden verse perjudicados por factores no debidos a alteraciones reales del FG, por ejemplo los pacientes de extrema delgadez por la disminución de la masa muscular, malnutrición intensa o hepatopatía avanzada pueden presentar descensos en la concentración sérica de creatinina y sobrestimar los valores del FG (59)

Marcadores urinarios de lesiones renales en VIH

Existen diferentes tipos de marcadores urinarios de lesión tubular en pacientes infectados por VIH como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una pequeña proteína liberada de los neutrófilos que es el resultado de lesiones en partes de la nefrona, glomérulo y la disminución rápida de la función renal junto con el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por el VIH. La microglobulina alfa-1 (A1M) es una proteína presente en varios fluidos corporales (60) El aumento de A1M en la orina puede ser un signo temprano de daño renal, principalmente en los túbulos proximales. Beta 2-microglobulina (B2-M) es una proteína producida por el complejo de histocompatibilidad (MHC) clase I. Se filtra libremente a través de los glomérulos del riñón se reabsorben y catabolizan las células tubulares proximales renales; por lo tanto, la medición del B2-M urinario puede servir

como un biomarcador útil para evaluar la lesión tubular renal. La N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) es una enzima lisosomal se encuentra en el túbulo proximal; es un marcador útil de insuficiencia renal. La lesión renal, la molécula 1 (KIM-1) es una proteína transmembrana, la orina es muy específica para la lesión renal y útil para la lesión de los túbulos proximales renales en donde puede ayudar al diagnóstico precoz de la enfermedad. La proteína de unión al retinol (RBP) es una proteína de bajo peso molecular esta pasa libremente a través de las membranas glomerulares y es reabsorbido por las células de los túbulos proximales renales; los niveles de RBP en orina sugieren la presencia de lesión tubular en pacientes infectados por el VIH. La proteína de unión a ácido graso de tipo hepático (L-FABP) es una proteína portadora intracelular de bajo peso molecular se expresa en el túbulo proximal renal y el hígado. La cistatina C (CysC), un inhibidor de la cisteína proteasa producida constantemente por todas las células nucleadas determinan la medición de cistatina C podría ser útil para identificar a pacientes con VIH con mayor riesgo de enfermedad renal y mortalidad(61)

2.6. Insuficiencia renal asociado al tratamiento antirretroviral

La terapia antirretroviral efectiva, las expectativas de vida de las personas VIH positivas ahora pueden aproximarse a las de la población general. Sin embargo, cada vez más personas infectadas con VIH, el envejecimiento se acompaña de la acumulación de enfermedades no transmisibles, incluida la ERC. Entre los individuos con VIH en América del Norte, la incidencia de la ERC aumenta en 11 veces más entre las edades de 60 a 69 años en comparación con las edades <40 años (62) Existen diferentes enfermedades renales relacionadas con el VIH, como la nefropatía asociada al VIH (VIHAN), en donde el riesgo de desarrollar VIHAN aumenta con la disminución del recuento de CD4, una mayor carga viral y en función de factores genéticos (63)

Efectos adversos de los antirretrovirales (ARVs)

Generales

- Reacciones alérgicas: Rash cutáneo, hipersensibilidad.
- Efectos Metabólicos: Hiperlipidemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina, osteopenia, osteoporosis y osteonecrosis.
 - Alteraciones hematológicas adversas: Anemia, neutropenia, trombocitopenia.
- Toxicidad Mitocondrial: Acidosis láctica, hepatotoxicidad, pancreatitis y neuropatía periférica

Cada clasificación de drogas está relacionada con toxicidades específicas, interacciones con otras drogas que manejan las complicaciones VIH/SIDA pueden ocasionar alteraciones farmacocinéticas y toxicidad por drogas.

Efectos secundarios a largo plazo pueden ser:

- Lipodistrofia: aumento o disminución de grasa en determinadas partes del cuerpo.
- Nefrotoxicidad: insuficiencia renal crónica y colelitiasis

Efectos adversos de los ARVs en la función renal

Los inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN) el tenofovir (TDF) puede provocar insuficiencia renal aguda, proteinuria, hipokalemia, hipofosfatemia.

Los inhibidores de la proteasa (IP) el atazanavir (ATV) y lopinavir (LPV) puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal crónica, nefrolitiasis y nefritis intersticial. Darunavir (DRV) ocasiona cristaluria y nefrolitiasis.

Los inhibidores de la integrasa (II) el raltegravir (RLV) puede inhibir la secreción de los túbulos de la creatinina. (64)

Clasificación de los antirretrovirales (TARGA)

Los tipos o “familias” de ARVs más conocidos son:

- Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN)

- Inhibidores de la transcriptasa reversa NO nucleósidos (ITRNN)
- Inhibidores de la integrasa (II)
- Inhibidores de la proteasa (IP)

Clasificación de antirretrovirales existentes en Ecuador (65)(66)

ITRN (Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos)

- Zidovudina(AZT)
- Lamivudina(3TC)
- Didanosina(DDL)
- Abacavir(ABC)/Tenofovir(TDF)
- Emtricitabina(FTC)

ITRNN (Inhibidores de la transcriptasa reversa NO nucleósidos)

- Efavirenz(EFV)
- Nevirapina(NVP)
- Etravirina(ETV)

IP (Inhibidores de la proteasa)

- Lopinavir+ Ritonavir
- Saquinavir(SQV)
- Atazanavir(ATZ)
- Darunavir(DRV)

II (Inhibidores de la proteasa)

- Raltegravir(RLV)

2.7. Tratamiento

Todos los pacientes con VIH/SIDA que presenten manifestaciones clínicas de origen renal deber acudir inmediatamente hacia un especialista. El

tratamiento de estos pacientes siempre va a depender del curso en que vaya la enfermedad y de acuerdo a eso se estipula algún tipo de cambio o adhesión del tratamiento. Sin embargo, en general se recomienda:

- Dejar de fumar
- Control de diabetes mellitus y presión arterial
- Mejorar su estilo de vida (dieta equilibrada y ejercicios)
- Mantener el tratamiento farmacológico adecuado (ARVs)

Es necesario que todos los pacientes con VIH/SIDA se les revise constantemente el tipo medicamento antirretroviral con sus determinadas dosis para que eso no llegue a una complicación como la toxicidad. Se debe vigilar la presencia de acidosis metabólica si es progresiva, iniciar tratamiento con bicarbonato oral (67) Tomar en cuenta la concentración sérica de ácido úrico junto con las medidas de alimentación en casos de hiperuricemia moderada resistentes o altas concentraciones de urato. El control de la dislipemia asociada a la enfermedad renal es importante su tratamiento evitar complicaciones cardiovasculares. Manejo de la obesidad índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² o sobrepeso > 25 kg/m² su tratamiento consistirá en dieta hipocalórica (68)

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

3.1. Diseño de investigación

Tipo de investigación

Se realizó un análisis de corte transversal, tipo retrospectivo, observacional no experimental y cuantitativo.

Alcance

El alcance del presente estudio es descriptivo de tipo cuantitativo en donde se va identificar y exponer las variables para conocer el resultado de los mismos dados los objetivos establecidos.

Universo

Todos los pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” durante el periodo 2016 - 2018.

Lugar de investigación

El estudio se realizó en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” ubicada en la calle Julián Coronel y Jose Mascote en la ciudad de Guayaquil. Es una unidad de salud de tercer nivel de atención y segundo nivel de complejidad, encargada de la atención a pacientes con enfermedades infecciosas.

3.2. Operalización de las variables

| Variables | Definición | Dimensión | Indicador | Nivel de | Instrumentos de medición | Estadística |
|-----------|------------|-----------|-----------|----------|--------------------------|-------------|
|-----------|------------|-----------|-----------|----------|--------------------------|-------------|

| | | | | medici ón | n de datos | |
|------------------------------|--|---|---|--------------|---------------------|------------|
| Género | Son todas las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. | Son todas las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres en los pacientes VIH/SIDA | Masculino Femenino | Nomin al | Historia Clínica | Porcentaje |
| Edad | Mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. | Mención al tiempo que ha transcurrido o persona con VIH/SIDA desde el nacimiento o de o años. | 18-21 21-30 35-40 45-55 >65 | Ordina l | Historia Clínica | Porcentaje |
| Tipos de insuficiencia renal | Son los diferentes tipos de lesiones renales que uno | Son los diferentes tipos de lesiones renales que uno | Aguda Crónica | Nomin al | Historia Clínica | Porcentaje |

| | | | | | | |
|---|--|--|---|---------|------------------|------------|
| | afecta de manera temprana y el otro de manera progresiva. | afecta de manera temprana y el otro de manera progresiva en pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal | | | | |
| Factores de riesgo de insuficiencia renal | Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. | Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión en pacientes | Diabetes Hipertensión Virus de la hepatitis B-C Fármacos nefrotóxicos Alcohol Drogas | Nominal | Historia Clínica | Porcentaje |

| | | | | | | |
|---------------------------------|---|---|--|---------|---------------------|------------|
| | | VIH/SIDA con insuficiencia renal | | | | |
| Parámetros de laboratorio | Es la interpretación de pruebas de laboratorio se basa en comparar los valores obtenidos a través de una muestra de tejido (biopsia), fluidos corporales (sangre arterial o venosa, orina), etc. | Es la interpretación de pruebas de laboratorio se basa en comparar los valores obtenidos a través de una muestra de tejido (biopsia), fluidos corporales (sangre arterial o venosa, orina), etc en pacientes con VIH/SIDA | Creatinina >1.5 Urea >40 Proteinuria >300 CD4 <350 Carga viral >100.000 Tasa filtración glomerular <15ml/min /1.73m ² | Nominal | Historia Clínica | Porcentaje |

| | | | | | | |
|--|---|--|---|---------|---------------------|------------|
| | | con Tto ARVs | | | | |
| Tratamiento ARVs | Es la combinación de medicamentos contra el VIH para tratar la infección. | Es la combinación de medicamentos contra el VIH para tratar la infección en pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal | Si No | Nominal | Historia clínica | Porcentaje |
| Fármacos del tratamiento ARVs | Son todas las estructuras químicas situada en el sistema renal, que produce alteraciones y daños en sus aspectos morfológicos y fisiológicos que conducen a lesión del órgano. | Son todas las estructuras químicas situada en el sistema renal, que produce alteraciones y daños en sus aspectos morfológicos y fisiológicos que conducen a lesión del órgano en pacientes con VIH/SIDA | Tenofovir Emtricitavina emfavirez Antifimicos gentamicina | Nominal | Historia clínica | Porcentaje |

| | | | | | | |
|--|--|-----------------|--|--|--|--|
| | | con Tto ARVs | | | | |
|--|--|-----------------|--|--|--|--|

3.3. Población y muestra

Población

Pacientes ingresados al estudio 3.644 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA de los cuales fueron llevados al Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el periodo 2016-2018.

Muestra

En la investigación de prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA se seleccionaron 109 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión desarrollando algún tipo de insuficiencia renal. El tipo de método utilizado para obtención de la muestra fue no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión

- Pacientes > 18 años
- Pacientes que contengan una historia clínica completa, incluido resultados de laboratorio clínico e imagenológico.

Criterios de exclusión

- Paciente con historia clínica incompleta e inespecífica.
- Pacientes con mal nutrición o anoréxicos

3.4. Métodos e instrumentos de la investigación

Periodo de investigación

El estudio siendo de carácter retrospectivo, se toman datos del periodo 2016-2018 por medio de historias clínicas, los mismos que fueron

recolectados en el periodo de marzo a agosto del 2019 por la base de datos del Hospital.

Recursos empleados

Humanos

- Autor de la tesis.
- Tutor de la tesis.
- Revisores de la tesis.

Físicos

- Equipos y materiales de oficina
- Laptop y tablet
- Programa Estadístico (SPSS)

3.5. Aspectos éticos y legales

Este estudio fue revisado y aprobado por la directiva y el departamento de docencia del Hospital de Infectología, además de contar con la aprobación del Consejo Directivo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. La información se obtendrá por medio de las Fichas clínicas previamente revisadas por el tutor y el personal encargado del departamento de estadística del hospital, a partir de las historias clínicas que se revisarán bajo la supervisión y aprobación del departamento de estadística del hospital. Este estudio no representa ningún riesgo para los pacientes, se guardará todo dato obtenido bajo suprema confidencialidad, no se solicitará consentimiento informado a los pacientes.

CAPÍTULO 4

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados

Durante el periodo 2016 - 2018 de los 3.644 pacientes que ingresaron con diagnóstico de VIH/SIDA, se eligió 240 pacientes cuyo diagnóstico denotaba algún tipo de compromiso renal, siendo susceptibles de padecer insuficiencia renal. De estos, 109 confirmaron VIH/SIDA con insuficiencia renal, cumpliendo los criterios clínicos específicos.

GRÁFICO 1 PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA

El universo total de pacientes VIH positivo registrado por el Hospital con un numero de **3.644** casos, presentaron insuficiencia renal **109** casos equivalente al **3%** de del universo total registrados por el hospital.

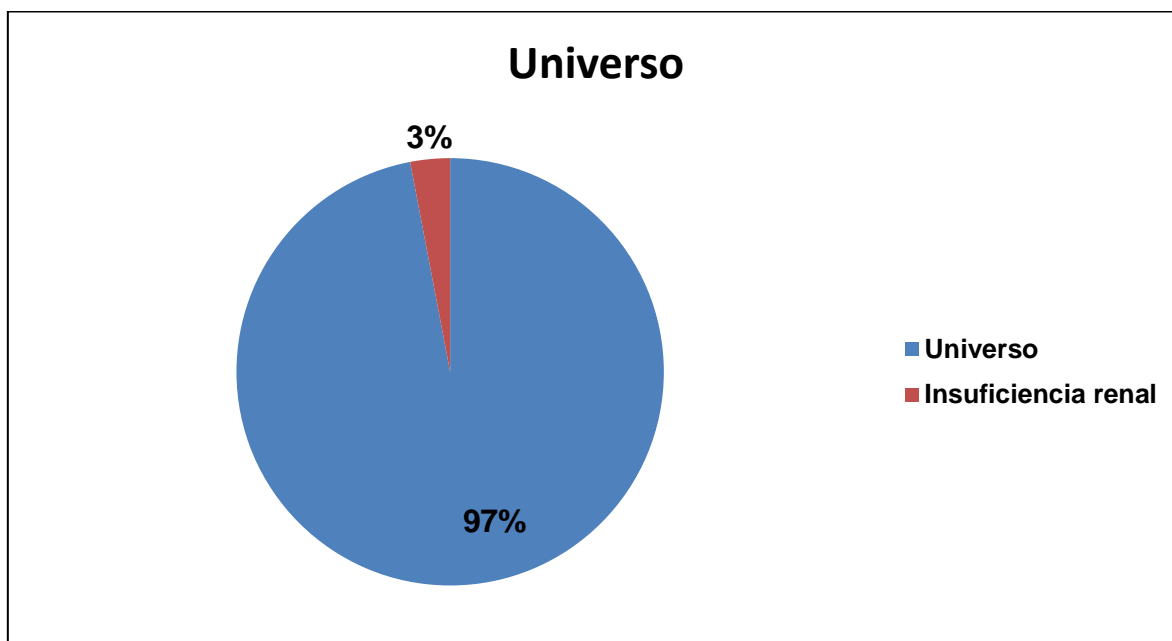


Gráfico 1 Prevalencia de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

GRÁFICO 2 PACIENTES VIH/SIDA CON INSUFICIENCIA RENAL SEGÚN EL GÉNERO EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA

De los pacientes de estudio, el sexo masculino predominó en un 79% y el sexo femenino con el 21%.

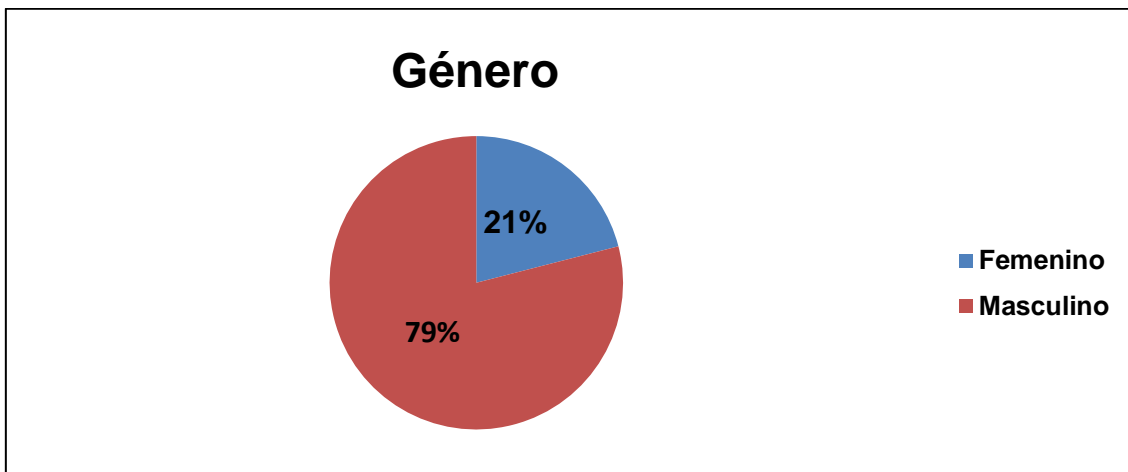


Gráfico 2 Pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal según el género en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

GRÁFICO 3 PACIENTES VIH/SIDA CON INSUFICIENCIA RENAL SEGÚN LA EDAD EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA

De los pacientes de estudio, la edad 35-40 predominó en un 33% seguido de 45-55 con un 30%, 21-30 con un 25%, >65 con un 11% y en último lugar 18-21 con el 1%.

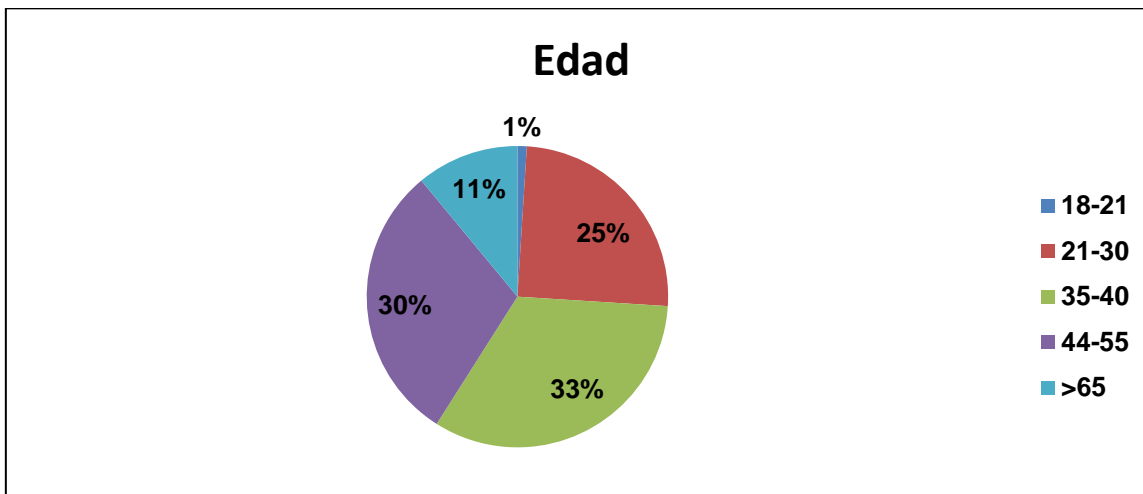


Gráfico 3 Pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal según la edad en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

GRÁFICO 4 LOS TIPOS DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA

Los pacientes con insuficiencia renal aguda predominaron con un 56% e insuficiencia renal crónica con un 44%

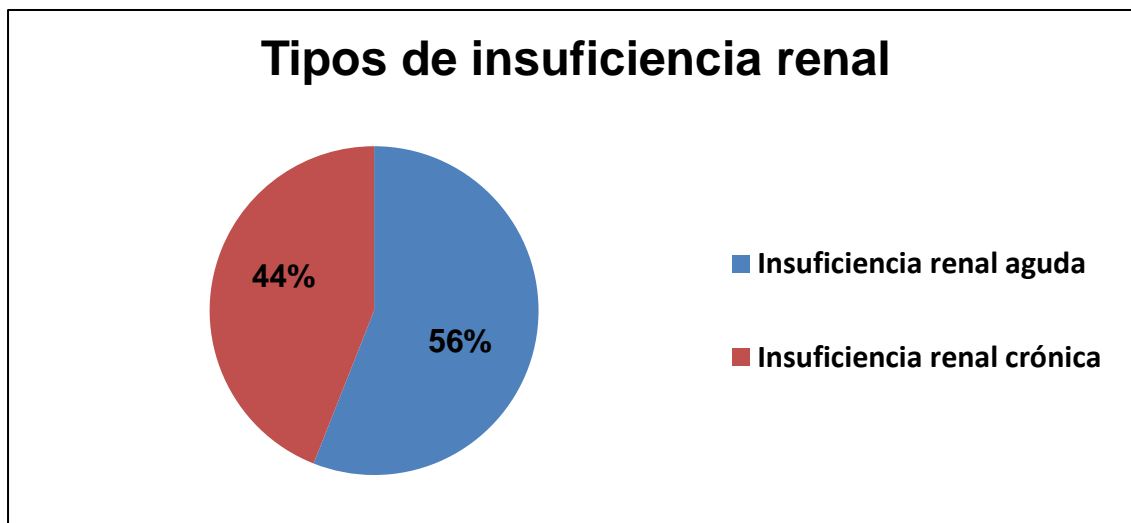


Gráfico 4 Los tipos de insuficiencia renal en pacientes VIH/SIDA en el hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

TABLA 1-2 LOS PARÁMETROS DE CARGA VIRAL Y CONTAJE CD4 DEL PACIENTE VIH POSITIVO AL MOMENTO DE PRESENTAR INSUFICIENCIA RENAL

| VARIABLE | | Nº PACIENTES |
|---|------------------------|--------------|
| CARGA VIRAL < 50 C/ML/ INDETERMINADO | CONTROLADO | 5 |
| CARGA VIRAL > 50-1000 C/ML | FRACASO TERAPEUTICO | 21 |
| >1000 | NO CONTROLADO | 83 |
| TOTAL | | 109 |

Tabla 1 Los parámetros de carga viral del paciente VIH positivo al momento de presentar insuficiencia renal. Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

| Nº PACIENTES | 5 | 21 | 83 |
|--------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| CD4 | >1000 mm ³ | 350-1000 mm ³ | < 350mm ³ |
| TOTAL | | | 109 |

Tabla 2 Los parámetros de contejo de CD4 del paciente VIH positivo al momento de presentar insuficiencia renal. Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

En el cuadro se demuestra que de acuerdo a la carga viral y a las células CD4 como fueron distribuidos los pacientes luego de ser diagnosticados con algún tipo de insuficiencia renal y con el examen de control de carga viral y CD4, sus resultados fueron **83** casos que presentaron lesiones renales tenían de entre por arriba de 1000 copias por ml de carga viral y con CD4 menor de 350 células/mm³, con **21** casos encontramos pacientes con carga viral de 50-1000 copias/ml con CD4 de 350 a 1.000, y finalmente con **5** casos de pacientes con carga viral menor de 50 copias/ml y CD4 por arriba de 1.000 células/mm³.

Lo que indica que la carga viral elevada con las células CD4 bajo es una de las causas principales para que los pacientes VIH positivo desencadenen alteraciones renales.

GRÁFICO 5 FACTORES DE RIESGO QUE PRESENTAN LOS PACIENTES VIH/SIDA CON INSUFICIENCIA RENAL

Dentro de los factores de riesgo relevantes el de mayor porcentaje fue fármacos nefrotóxicos 50%, alcohol con 21%, hepatitis B-C 11%, hipertensión arterial 10%, diabetes mellitus 5% con y la drogas 3%

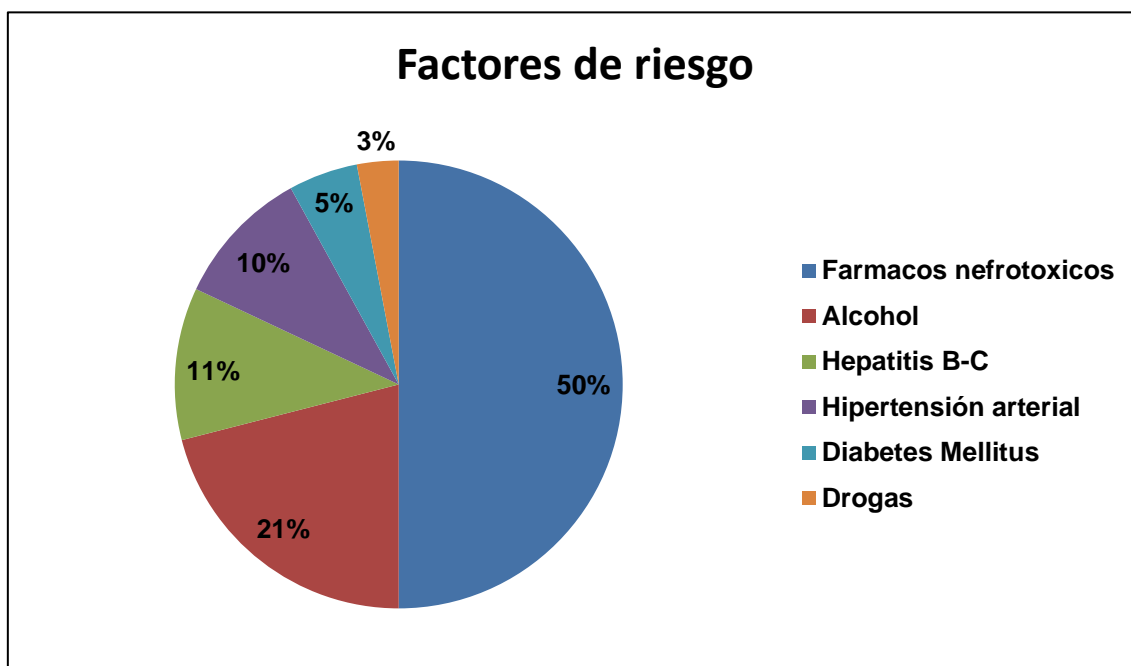


Gráfico 5 Factores de riesgo que presentan los pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

GRÁFICO 6 LOS FÁRMACOS QUE PRODUCEN FALLA RENAL

Dentro de los fármacos que ocasiona algún tipo de falla renal encontramos que el principal esquema antirretroviral como es el tenofovir, emtricitabina y efavirenz obtiene el 62%, los antifímicos con 21%, anfotericina B 10% y gentamicina con un 7%

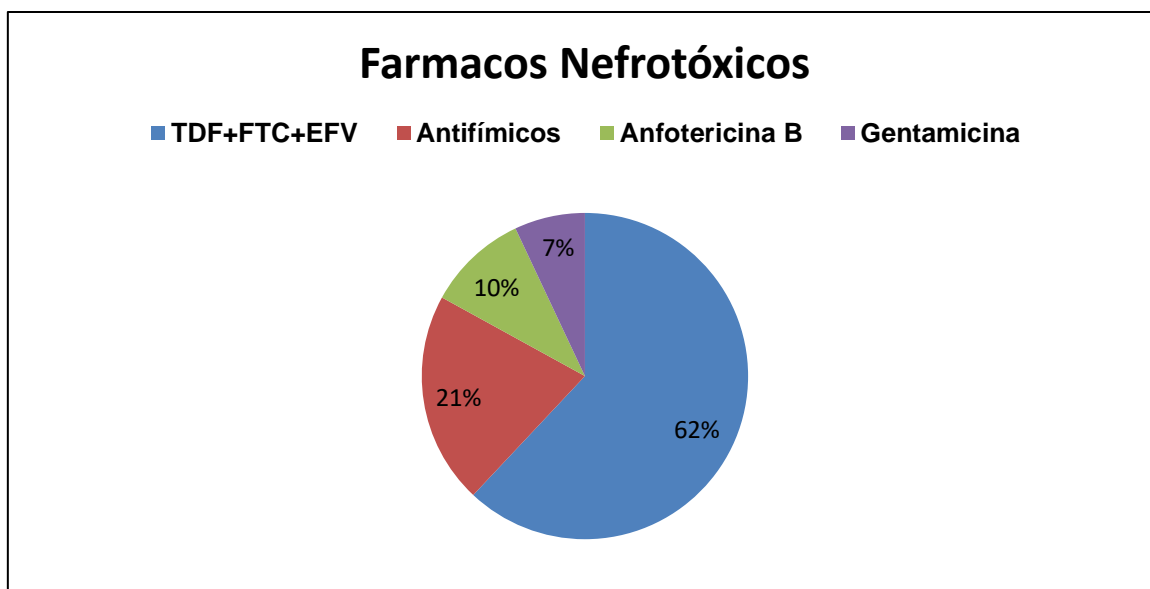


Gráfico 8 Los fármacos que producen falla renal Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

TABLA 3 RELACIONAR LA INSUFICIENCIA RENAL Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

| | | TtoARVs |
|-----|--------------|---------|
| IRA | Chi cuadrado | .188 |
| | gl | 1 |
| | Sig. | .664 |
| IRC | Chi cuadrado | .188 |
| | gl | 1 |
| | Sig. | .664 |

Tabla 3 Relacionar la insuficiencia renal y tratamiento antirretroviral Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

Al analizar la insuficiencia renal y la administración de tratamiento antirretroviral se pudo encontrar que no existe correlación alguna aparente entre dichas variables.

TABLA 4 RELACIONAR EL CONSUMO DE DROGAS EN PACIENTES VIH/SIDA CON INSUFICIENCIA RENAL

| Pruebas de chi-cuadrado de Pearson | | |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| | IRA | IRC |
| Chi cuadrado | .147 | .147 |
| Drogas gl | 1 | 1 |
| Sig. | .702 ^a | .702 ^a |

Tabla 4 Relacionar el consumo de drogas en pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

La relación entre el consumo de drogas y pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal negada la correlación alguna aparente entre dichas variables.

TABLA 5 RELACIONAR CONTEO DE CD4 Y EDAD EN PACIENTES VIH/SIDA CON INSUFICIENCIA RENAL

| | | | |
|-------------|------------------------|-------|-------|
| | Correlación de Pearson | 1 | -.076 |
| ConteodeCD4 | Sig. (bilateral) | | .670 |
| | N | 34 | 34 |
| | Correlación de Pearson | -.076 | 1 |
| Edad | Sig. (bilateral) | .670 | |
| | N | 34 | 34 |

Tabla 4 Relacionar conteo de CD4 y edad en pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal Autora: María Auxiliadora Toro Jaramillo

Entre las variables del conteo de CD4 y Edad guardan relación significativa entre las variables.

4.2. Discusión

La infección por VIH/SIDA está asociada a varios tipos de disfunción renal una de las más frecuentes es la nefropatía ocasionada por VIH (VIHAN) y la insuficiencia renal aguda que se presenta con mayor frecuencia por causas multifactoriales (1,2). VIHAN fue diagnosticado con mayor frecuencia en pacientes de origen étnico africano negro (44), los antirretrovirales (ARVs) han ayudado a disminuir la progresión de complicaciones de la enfermedad, sin embargo, muchos de los fármacos que se utilizan para el tratamiento pueden llegar a tener ciertas características nefrotóxicas (8).

Se ha informado de insuficiencia renal aguda y disminución de la función renal en asociación al tenofovir que es uno de los esquemas de tratamientos más utilizados que puede provocar disfunción tubular proximal y necrosis tubular aguda (11-14) No se ha informado que los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y los inhibidores de fusión estén asociados con la nefrotoxicidad (7). Además, varios antimicrobianos utilizados para tratar infecciones oportunistas, como aciclovir, anfotericina B, foscarnet y pentamidina, pueden estar asociados con nefrotoxicidad. Hay un número potencial de beneficios asociados con la terapia antirretroviral en pacientes con enfermedad renal (8)

Estudios previos, que se han concentrado principalmente en la relación entre tenofovir y nefrotoxicidad, también han reportado una baja frecuencia de insuficiencia renal grave, utilizando un rango de definiciones (9-10) Las pautas actuales de tratamiento sugieren que, en pacientes con evidencia de insuficiencia renal preexistente, puede ser necesario ajustar la dosis de tenofovir (18) o puede ser necesario ajustar el intervalo de dosificación. Todavía no está claro si esta estrategia reducirá la nefrotoxicidad asociada a tenofovir en pacientes con insuficiencia renal. Mientras que los estudios previos se han concentrado en las relaciones entre antirretrovirales específicos y nefrotoxicidad, los resultados presentados aquí también consideran el impacto de otros factores, como la edad, consumo de alcohol, la hipertensión y el uso de medicamentos comúnmente recetados para tratar infecciones oportunistas (7-8). Descubrimos que la edad avanzada y la hipertensión se asociaron con insuficiencia renal crónica (IRC) al inicio del estudio, y estos son factores de riesgo bien conocidos asociados con

insuficiencia renal en personas no infectadas (42-43). La diabetes no se asoció con IRC al inicio del estudio después del ajuste, y esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes con diabetes también tienen hipertensión, o debido a la falta de potencia. Además, fue interesante observar que los pacientes infectados por VIH-1 con un nivel más bajo de recuento de células CD4 y un diagnóstico previo de SIDA habían aumentado las probabilidades de IRC al inicio del estudio en esta población de pacientes.

Estudios anteriores también han demostrado una relación entre los bajos recuentos de células CD4 y la nefrotoxicidad. Los pacientes con recuentos bajos de células CD4 tenían más probabilidades de tener un diagnóstico previo de SIDA y, por lo tanto, más probabilidades de haber estado expuestos a otros medicamentos utilizados en la infección por VIH, como foscarnet, aciclovir y pentamidina, que pueden ser nefrotóxicos (15). El foscarnet, por ejemplo, puede inducir daño directo a las células tubulares y la formación de cristales en los capilares glomerulares; por lo tanto, la exposición previa puede tener un efecto a largo plazo en la función renal incluso después de que cesa la exposición (17).

Dentro de los resultados del estudio, el sexo masculino fue el más afectado con una diferencia considerable, lo que corresponde con otros estudios que determinan el mismo resultado (10). El grupo de edades en que presentaba más la enfermedad fueron entre 35-40 y 45-55 años, lo que significa un problema de carácter social, por ser económicamente activas, lo que representa pérdidas para el país al no ser productivos, siendo una enfermedad crónica ocasiona altos gastos económicos; adhiriéndose a las posibles complicaciones que pueda desarrollar en el transcurso de esta enfermedad.

CAPÍTULO 5

5.1. CONCLUSIONES

Los pacientes con VIH tienen una mayor predisposición a desarrollar diferentes tipos de complicaciones como la insuficiencia renal, ciertos factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, el uso prolongado de fármacos nefrotóxicos entre otros que aumentan las probabilidades de dicha complicación. La mayoría de los pacientes sus parámetros de los CD4 y carga viral están alterados así mismo como su perfil renal como lo son la urea y creatinina. Los pacientes con factores de riesgo y toma de ARVs de larga data deben ser evaluados mes a mes con un perfil renal de urea y creatinina junto con la medición de la tasa de filtración glomerular para llevar un adecuado seguimiento de su función renal; también conocer su perfil inmunológico por medio de los valores de CD4 y carga viral.

Debemos tomar en cuenta que ciertos fármacos ocasionan algún tipo de falla renal como el tenofovir que es uno de los más utilizados está asociada con disfunción tubular proximal y necrosis tubular aguda. La rifampicina parte del esquema de antirretrovirales puede provocar nefritis intersticial y los aminoglucósidos principalmente la gentamicina altera los valores de urea y creatinina generando falla renal aguda y la anfotericina B utilizada para infecciones oportunistas puede originar una disminución significativa de la función renal. No se encontraron asociaciones significativas sin embargo se descubrió que los CD4 influyen mucho con la edad del paciente, es decir a mayor edad menor número de CD4 debido a sus estados degenerativos de la misma. Se debe concientizar a la comunidad científica sobre la importancia del cuidado de riñón, evitar diálisis y mejorar las condiciones de vida en estos pacientes vulnerables.

5.2. RECOMENDACIONES

- Implementar un sistema computacional como el AS400, para el almacenamiento de los datos de los pacientes que son atendidos en el Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña de los pacientes VIH/SIDA con insuficiencia renal para su seguimiento y control.
- Asignar un control de urea, creatinina y tasa filtración glomerular ante los pacientes con tratamiento ARVs a larga data.
- Realizar campañas de concientización sobre el VIH/SIDA y su tratamiento adecuado para evitar sus complicaciones.

5.3 LIMITACIONES

Las principales limitaciones de este estudio son por ser de carácter retrospectivo se acudió a la revisión de las carpetas, las cuales fueron de difícil acceso con datos incompletos, no se encontraban algunas carpetas o estaban en un mal estado, lo que pudo disminuir la muestra del estudio al no poder tener una buena información por parte de ellas y teniendo que descartar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Álvarez Escobar M del C, Alfonso de León JA, Lima Gutiérrez H, Torres Álvarez A, Torres Álvarez AY. Enfermedades del riñón en el paciente con SIDA. Revista Médica Electrónica. 2009;31:0-0.
2. Jotwani V, Atta MG, Estrella MM. Kidney Disease in HIV: Moving beyond HIV-Associated Nephropathy. J Am Soc Nephrol. noviembre de 2017;28(11):3142-54.
3. Montalvo R, Mejía J, Ramírez P, Rojas E, Serpa H, Gomez M, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral en Huancayo, Perú 2008-2015. Acta Médica Peruana. 2016;33:119-25.
4. Segovia F, González CS, López JLD, Facio ML, Marini AH. Varón con HIV+, lumbalgia e insuficiencia renal aguda (IRA). Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante. 2017;33(4):215-23.
5. Bandera Ramos Y, Ge Martínez PY, Bravo Castillo L, Castillo Hernández K, Torres Rondán G. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. MEDISAN. 2016;20:1022-9.
6. Louis M, Cottenet J, Salmon-Rousseau A, Blot M, Bonnot P-H, Rebibou J-M, et al. Prevalence and incidence of kidney diseases leading to hospital admission in people living with HIV in France: an observational nationwide study. BMJ Open. 5 de mayo de 2019;9(5):e029211.
7. Verma B, Singh A. Clinical spectrum of renal disease in hospitalized HIV/AIDS patients: A teaching hospital experience. J Family Med Prim Care. marzo de 2019;8(3):886-91.
8. Domingo P, Suarez-Lozano I, Gutierrez F, Estrada V, Knobel H, Palacios R, et al. Predictive factors of renal impairment in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: Results from the VACH longitudinal cohort study. Nefrología. 24 de abril de 2019;
9. Wojciechowski D, Gandhi RT, Rosales IA. Case 11-2019: A 49-Year-Old Man with HIV Infection and Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 11 de abril de 2019;380(15):1464-72.
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):247-53.
11. Ramos B, Dianabel N. Alteraciones renales en pacientes VIH positivo estudio a realizar en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el periodo de enero a diciembre del 2016. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2017.

12. Cabrales Dajil HJ, De la Vega del Risco F, Coronado Daza JA. Factores de riesgo asociados al desarrollo de Enfermedad Renal Crónica en pacientes infectados por VIH. Universidad de Cartagena; 2018.
13. Domingo P, Knobel H, Gutiérrez F, Barril G, Fulladosa X. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010;28(3):185-98.
14. Rodríguez EC. Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. *Multimed*. 2017;17(4).
15. González-Gámez M, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Maravilla E. Enfermedad renal asociada a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista Medica MD*. 2015;6(2):127-34.
16. Wearne N, Hung R, Bohmer R, Spies R, Omar A, Ash S, et al. Kidney disease in Africans with HIV and tuberculosis. *AIDS*. 1 de junio de 2019;33(7):1207-13.
17. Vilató Frómata L, Martín Alfonso L, Pérez Nariño I. Adherencia terapéutica y apoyo social percibido en personas que viven con VIH/sida. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2015;41.
18. Mendo Alcolea N, Perez M, de Jesús E, Neyra Barrios R, Berenguer Gournaluses L, Nieto Muñiz G. Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana. *MediSan*. 2018;22(8):674-82.
19. Chalán J, Gómez R, Rodríguez K. Importancia en la salud pública. *Caribeña de Ciencias Sociales*. 2018;(abril).
20. Organization WH. WHO country cooperation strategy at a glance: Ecuador. World Health Organization; 2018.
21. Mundial B, CEPAL I. Ecuador en cifras. 2015.
22. Godoy A, Esteban D. Costo del tratamiento y del seguimiento de personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) para el instituto ecuatoriano de seguridad social" IESS" en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM). Quito: Universidad de las Américas, 2018; 2018.
23. Lucio R, Villacrés N, Henríquez R. Sistema de salud de Ecuador. *salud pública de méxico*. 2011;53:s177-87.
24. Cortés JS, Trujillo LS, Tello LM, Santofimio D. Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Últimos Conceptos Epidemiología, Prevención y Manejo. *Revista Navarra Médica*. 2018;4(2):5-13.
25. Guzmán MA. Infecciones de transmisión sexual, un reto permanente y en constante aumento. *Biomédica*. 2017;37(3):295-8.

26. Zambrano P, Chávez A, Chaparro X, Castañeda H, Rakela S, Corta B, et al. Compromiso renal e infección por VIH/SIDA en pacientes atendidos en un hospital pediátrico chileno. *Revista chilena de infectología*. 2009;26(1):21-5.
27. Peñafiel Ortiz MC. Proteinuria como causa de nefropatía. Universidad Técnica de Ambato-Facultad de Ciencias de la Salud-Carrera de ...; 2017.
28. Montoro JB, Segarra A, López R, Monterde J. 12. Nefrología 12. *Nefrología*.
29. Yombi JC, Jones R, Pozniak A, Hougardy J-M, Post FA. Monitoring of kidney function in HIV-positive patients. *HIV Med*. septiembre de 2015;16(8):457-67.
30. Booth JW, Post FA. HIV and the kidney in the acute medical unit. *Clin Med (Lond)*. diciembre de 2015;15(6):571-6.
31. Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, Naito T. Greater burden of chronic comorbidities and co-medications among people living with HIV versus people without HIV in Japan: A hospital claims database study. *J Infect Chemother*. febrero de 2019;25(2):89-95.
32. Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. *Gaceta medica de Mexico*. 2018;154(S1):6-14.
33. Campos P, Ortiz A, Soto K. HIV and kidney diseases: 35 years of history and consequences. *Clin Kidney J*. diciembre de 2016;9(6):772-81.
34. Boffa J-J, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. *EMC-Tratado de medicina*. 2015;19(3):1-8.
35. Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, et al. Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. *Aids*. 2007;21(9):1119-27.
36. Ellis CL. HIV associated kidney diseases: Clarifying concordance between renal failure in HIV infection and histopathologic manifestations at kidney biopsy. En: *Seminars in diagnostic pathology*. Elsevier; 2017. p. 377-83.
37. Naicker S, Rahmania S, Kopp JB. HIV and chronic kidney disease. *Clinical nephrology*. 2015;83(Suppl 1):S32.
38. Da Silva DR, Gluz IC, Kurz J, Thome GG, Zancan R, Bringhenti RN, et al. Multiple facets of HIV-associated renal disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2016;49(4).
39. Wearne N, Okpechi IG. HIV-associated renal disease-an overview. *Clinical nephrology*. 2016;86(7):41.
40. Cristelli MP, Trullàs JC, Cofán F, Rico N, Manzardo C, Ambrosioni J, et al. Prevalence and risk factors of mild chronic renal failure in HIV-infected patients: influence of female gender and antiretroviral therapy. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2018;22(3):193-201.

41. Althoff KN, Gebo KA, Moore RD, Boyd CM, Justice AC, Wong C, et al. Contributions of traditional and HIV-related risk factors on non-AIDS-defining cancer, myocardial infarction, and end-stage liver and renal diseases in adults with HIV in the USA and Canada: a collaboration of cohort studies. *Lancet HIV*. febrero de 2019;6(2):e93-104.
42. Patrice HM, Moussa O, François KF, Yacouba M, Hugo B, Ngahane M, et al. Prevalence and Associated Factors of Chronic Kidney Disease Among Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus in Cameroon. *Iranian journal of kidney diseases*. 2018;12(5).
43. Silva Junior GB da, Parente Filho SLA, Soares D de S, Alencar R da N de, Peixoto TTT, Nogueira IS, et al. Acute kidney injury and other factors associated with mortality in hiv-infected patients. *Rev Assoc Med Bras* (1992). junio de 2018;64(6):509-17.
44. Assaram S, Mashamba-Thompson TP, Magula NP. Risk factors and comorbidities associated with changes in renal function among antiretroviral treatment-naive adults in South Africa: A chart review. *South Afr J HIV Med*. 2018;19(1):770.
45. Noda Albelo AL, Vidal Tallet LA, Pérez Lastre JE, Cañete Villafranca R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Revista Cubana de Medicina*. 2013;52(2):118-27.
46. Gutierrez E, Morales E, Martínez EG, Manzanera MJ, Rossello G, Mérida E, et al. Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva española. *Nefrología*. 2007;27(4):439-47.
47. Albelo ALN, Vidal Tallet LA, Lastre JEP, Cañete Villafranca R. Clinical interpretation of the CD4 positive T lymphocytes count in HIV infection. *Revista Cubana de Medicina*. 2013;52(2):118-27.
48. Zepeda CJ. Carga Viral de VIH. Consejo Editorial. :164.
49. González-Alba JM, Rodríguez-Domínguez M, Lindemann MLM. Determinación de la carga viral del VIH-1. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2011;29:47-50.
50. Jaramillo Tobón AC. Serología de cuarta generación, biología molecular diagnóstica y el nuevo algoritmo para diagnóstico de infección por VIH. *Rev Med FCM-UCSG*. 2012;18(1):45-52.
51. Górriz JL, Gutiérrez F, Trullas JC, Arazo P, Arribas JR, Barril G, et al. Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. *Nefrología (Madrid)*. 2014;34:1-81.
52. Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati VD, Estrella MM, Fogo AB, Naicker S, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney international*. 2018;93(3):545-59.

53. Lamers SL, Rose R, Maidji E, Agsalda-Garcia M, Nolan DJ, Fogel GB, et al. HIV DNA is frequently present within pathologic tissues evaluated at autopsy from combined antiretroviral therapy-treated patients with undetectable viral loads. *Journal of virology*. 2016;90(20):8968-83.
54. Fiseha T, Gebreweld A. Urinary markers of tubular injury in HIV-infected patients. *Biochemistry research international*. 2016;2016.
55. Szymczak A, Szymanek-Pasternak A, Zalewska M, Małyszczak K, Rymer W, Knysz B. Assessment of urinary cystatin C levels in HIV-1-infected patients with preserved kidney function. *HIV & AIDS Review International Journal of HIV-Related Problems*. 2018;17(4):236-42.
56. Jotwani V, Atta MG, Estrella MM. Kidney Disease in HIV: Moving beyond HIV-Associated Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. noviembre de 2017;28(11):3142-54.
57. Menez S, Hanouneh M, McMahon BA, Fine DM, Atta MG. Pharmacotherapy and treatment options for HIV-associated nephropathy. *Expert Opin Pharmacother*. enero de 2018;19(1):39-48.
58. Bernal QF. Farmacología De Los Antirretrovirales. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(5):682-97.
59. Remor E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+. *Psicothema*. 2002;14(2).
60. Godoy A, Esteban D. Costo del tratamiento y del seguimiento de personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) para el instituto ecuatoriano de seguridad social" IESS" en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM). Quito: Universidad de las Américas, 2018; 2018.
61. Rosenberg AZ, Naicker S, Winkler CA, Kopp JB. HIV-associated nephropathies: epidemiology, pathology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol*. marzo de 2015;11(3):150-60.
62. Wearne N, Okpechi I, Swanepoel C. Where are we now with kidney disease in the human immunodeficiency virus-infected individual? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;
63. Gomes Silva, H. A. (2019). Interacciones medicamentosas en pacientes VIH positivo (+).
64. Gómez-Navarro, B. & -Á. (2020). Trasplante renal en receptor VIH+. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 125-126.
65. Rodríguez-Ruiz, J. A.-T.-R. (2020). Prevalencia de daño renal en pacientes de reciente diagnóstico con infección por VIH sin experiencia con antirretrovirales (naïve). *Salud Jalisco*, 110-115.

66. Romero Sosa, C. (2018). Daño tubular en pacientes infectados por VIH bajo régimen terapéutico basado en Tenofovir . (*Doctoral dissertation, Universidad Veracruzana. Región Veracruz. Facultad de Medicina*).
67. Górriz, J. L. (2014). Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. . *Nefrología (Madrid)*, 768-788.
68. Price, C. S. (2018). Prevalence of Chronic Kidney Disease among Patients Attending an HIV Outpatient Clinic in Kingston, Jamaica. . *West Indian Medical Journal*, 67.

CAPITULO 6

ANEXOS

CRONOGRAMA

| Actividades | 2019 | | | | | | | | | | 2020 | |
|--|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|------|------|
| | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sept | Oct | Nov | Mar | Sept |
| Elaboración de ficha técnica | x | x | | | | | | | | | | |
| Recolección de datos para marco teórico | | x | | | | | | | | | | |
| Análisis, revisión y resumen de bibliografías a utilizar | | x | | | | | | | | | | |
| Elaboración del marco teórico | | x | | | | | | | | | | |
| Elaboración del anteproyecto | x | x | | | | | | | | | | |
| Solicitud de permiso escrito para realización de tesis | | | x | | | | | | | | | |
| Exposición del anteproyecto | | | | x | | | | | | | | |
| Corrección del anteproyecto | | | | x | | | | | | | | |
| Entrega del primer borrador del anteproyecto | | | | x | | | | | | | | |
| Revisión de anteproyecto por revisor | | | | x | | | | | | | | |
| Elaboración final del trabajo de | | | | x | x | x | x | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|---|---|---|---|---|
| titulación | | | | | | | | | | | | |
| Entrega del borrador final de la tesis | | | | | | | | x | | | | |
| Revisión de tesis por docentes | | | | | | | | x | x | | | |
| Ajustes finales de tesis por autor | | | | | | | | | x | x | | |
| Entrega del artículo científico | | | | | | | | | | | x | |
| Entrega de documentos habilitantes de sustentación | | | | | | | | | | | x | |
| Proceso de sustentación | | | | | | | | | | | | x |