

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CORRELACIÓN DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA  
DE 24 HORAS Y LAS ECUACIONES PREDICTIVAS DE TASA DE  
FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE VIH  
DEL HOSPITAL DR. ENRIQUE GARCÉS EN EL PERIODO DEL 2011 A  
2012**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE MEDICO  
INTERNISTA**

**Dra. Grace Jimena Santamaría Peñaloza, PG Medicina Interna PUCE.**

**Directora: Dra. Mery Caza.**

**Quito 2013**

## AGRADECIMIENTO

A mis padres por el apoyo brindado en la carrera, por haber sido el impulso para alcanzar mis objetivos.

A mis maestros que con el paso de los años no solo han sido educadores en medicina sino también en la vida, y se han convertido en amigos.

## Tabla de contenidos

### Contenido

<b>RESUMEN</b> .....	<b>9</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>16</b>
<b>EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ...</b>	<b>16</b>
<i>Nivel Mundial y América Latina</i> .....	<i>16</i>
<i>América Latina</i> .....	<i>19</i>
<i>Ecuador</i> .....	<i>21</i>
<b>INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). VIAS DE</b>	
<b>TRANSMISIÓN</b> .....	<b>24</b>
<i>Historia Natural de la Infección por VIH</i> .....	<i>25</i>
<b>INICIO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL</b> .....	<b>26</b>
<i>Indicaciones de inicio de TARMA</i> .....	<i>28</i>
<i>TARMA y otras comorbilidades</i> .....	<i>29</i>
<i>Esquemas de TARMA recomendaciones 2012</i> .....	<i>30</i>
<b>VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL</b> .....	<b>32</b>
<b>LESIÓN RENAL AGUDA</b> .....	<b>38</b>
<b>FUNCIÓN RENAL E INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA</b>	
<b>(VIH)</b> .....	<b>40</b>
<i>Epidemiología de las Enfermedades Renales en Pacientes con VIH-SIDA</i> .....	<i>40</i>

<i>Valoración de la función renal en pacientes con VIH.</i> .....	41
<i>Antirretrovirales y Riñon</i> .....	43
<i>Recomendaciones de evaluación de las alteraciones renales en pacientes con VIH</i> .....	45
<b>CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>46</b>
OBJETIVO GENERAL: .....	46
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	46
HIPÓTESIS .....	46
TIPO DE ESTUDIO.- .....	46
MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTRA.- .....	47
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.- .....	48
PLAN DE ANÁLISIS .....	53
ASPECTOS BIOÉTICOS .....	53
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b> .....	<b>54</b>
ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	54
<i>Variables descriptoras de la población</i> .....	54
<i>Variables relacionadas con el VIH, tratamiento y estadio de la enfermedad</i> .....	55
<i>Variables relacionadas al diagnóstico de enfermedad renal</i> .....	58
ANÁLISIS MULTIVARIAL: CORRELACIONES ENTRE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS .....	60
ANÁLISIS MULTIVARIAL: CORRELACIONES ENTRE LAS FÓRMULAS CG Y MMDR .....	64
ANÁLISIS MULTIVARIAL: CORRELACIONES ENTRE LA CARGA VIRAL Y VALORES DE CD4 CON EL ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS.....	65
ANÁLISIS DE VALIDEZ DIAGNOSTICA DE LAS PRUEBAS .....	68

ANÁLISIS MULTIVARIAL: RELACIÓN ENTRE FÁRMACOS Y DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD RENAL.....	70
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN .....</b>	<b>72</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....</b>	<b>75</b>
<b>CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES .....</b>	<b>76</b>
ANEXOS .....	77
<i>Formulario De Recolección De Datos.....</i>	<i>77</i>
BIBLIOGRAFÍA.....	79

## **Lista de tablas**

Tabla 1: Edad de los pacientes .....	54
Tabla 2: Sexo de los pacientes .....	55
Tabla 3: Esquema de TARMA recibida.....	55
Tabla 4: Otros fármacos recibidos .....	56
Tabla 5: Uso de tenofovir.....	56
Tabla 6: Tiempo de uso del TENOFOVIR en meses.....	57
Tabla 7: Valores de CD4 y Carga Viral.....	58
Tabla 8. Análisis de Validez diagnostica del cálculo por fórmula CG .....	68
Tabla 9. Análisis de Validez diagnóstica del cálculo por fórmula MMDR.....	69
Tabla 10. Análisis de Validez diagnóstica de la Creatinina.....	69
Tabla 11. Contingencia entre Tenofovir y Aclaramiento Renal .....	70
Tabla 12. Contingencia entre Otros Fármacos y Aclaramiento Renal.....	71
Tabla 13. Contingencia entre TARM con IP y Aclaramiento Renal .....	71

## **Lista de ilustraciones y gráficos**

Gráfico 3: Resultados de las pruebas de diagnóstico de Enfermedad Renal .....	59
Gráfico 4: Correlación entre aclaramiento de creatinina y la fórmula CG .....	60
Gráfico 5: Correlación entre Diagnóstico por Clearance de Creatinina y por la fórmula MMDR .....	61
Gráfico 6: Correlación entre clearance de creatinina con el valor neto de creatinina.....	62
Gráfico 7: Correlación entre clearance de creatinina y valor de urea .....	63
Gráfico 8: Correlación entre las ecuaciones de CG y MMDR.....	64
Gráfico 9: Correlación entre el aclaramiento de creatinina y CD4.....	65
Gráfico 10: Correlación entre aclaramiento de creatinina y Carga Viral.....	66
Gráfico 11. Correlación de aclaramiento de creatinina con los años de diagnóstico de VIH.....	67

<b>Ilustración 1. Personas con acceso a TARMA vs. muertes relacionadas con SIDA 2000-2010 .....</b>	<b>17</b>
<b>Ilustración 2. Mujeres que reciben TARMA para prevenir la transmisión vertical de VIH 2004-2010 .....</b>	<b>18</b>
<b>Ilustración 3. Estadísticas en América Latina de VIH-SIDA año 2001-2010 .....</b>	<b>20</b>
<b>Ilustración 4. Casos de VIH-SIDA y defunciones en Ecuador 2005 a 2010 .....</b>	<b>22</b>
<b>Ilustración 5. Personas con VIH en fase SIDA con tratamiento antirretroviral en Ecuador 2007 a 2010 .....</b>	<b>23</b>
<b>Ilustración 6. Definición de caso SIDA .....</b>	<b>26</b>

## **Resumen**

Se trata de un estudio observacional de corte transversal, descriptivo y analítico, con una muestra de 52 pacientes calculada con base a una prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de 3,5%, con un nivel de confianza de 95%, tomada de los pacientes de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés, con edad menor a 60 años sin presencia de enfermedad renal previa ni comorbilidades como Diabetes mellitus e Hipertensión Arterial. Se realizo estudios de sangre y recolección de orina de 24 horas con la finalidad de establecer la correlación entre los valores de las ecuaciones predictivas de función renal Cockcroft-Gault (CG) y el estudio de modificación de la dieta (MMDR) con los resultados del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Los resultados reportan una edad promedio de 39 años, con un 67% de pacientes de sexo masculino, de los 52 pacientes que formaron parte del estudio 41 recibían terapia antirretroviral ampliada (TARMA), y el 50% recibía concomitantemente otro tipo de medicamento. Se encuentra que los resultados que definen enfermedad renal son más frecuentes al usar el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, comparada con las dos ecuaciones CG) y MMDR; y además el valor absoluto de creatinina. No existió correlación entre las formulas predictivas de función renal y el aclaramiento en orina de 24 horas. Por lo que se recomienda el uso del aclaramiento de orina de 24 horas en los pacientes portadores de VIH para el diagnóstico de enfermedad renal.

**Palabras claves:** función renal, ecuaciones predictivas, aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

## **Abstract**

This is a cross-sectional observational study, descriptive and analytical, with a sample of 52 patients calculated based on a prevalence of chronic kidney disease in HIV patients of 3.5%, with a confidence level of 95%, taken of patients in the HIV clinic at the Enrique Garcés Hospital, aged less than 60 years without the presence of prior renal disease or comorbidities such as diabetes mellitus and hypertension. We performed studies of blood and urine collection for 24 hours in order to establish the correlation between the values of the prediction equations CG and MDRD renal function with the results of urine creatinine clearance in 24 hours. The results reported an average age of 39 years, with 67% of male patients, of the 52 patients who were part of the study 41 received HAART, and 50% received other medications concomitantly. It is found that the results that define kidney disease are more common to use urine creatinine clearance of 24 hours, compared with both CG and MDRD equations, and also the absolute value of creatinine. There was no correlation between the predictive equations of renal function and clearance in 24-hour urine. As recommended clearance of 24-hour urine in patients with HIV in the diagnosis of renal disease.

## **Capítulo I. Introducción**

La presencia de enfermedad renal en los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) depende de varios factores como la epidemiología de la infección, factores étnicos, consumo de medicamentos. Se cita varias causas de enfermedad renal en los pacientes infectados por VIH, tal es el caso de la asociada a la propia infección, glomerulonefritis asociadas a inmunocomplejos, microangiopatía trombótica; otras pueden ser desencadenadas por el consumo de fármacos tanto antirretrovirales como el uso de tratamiento para infecciones oportunistas; y otras causas secundarias a comorbilidades como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), coinfecciones por hepatitis B, C y sífilis. <sup>1 2</sup>

La mortalidad en pacientes infectados por VIH con injuria renal aguda (IRA) es mayor que en los no infectados con un odds ratio (OR) de 5,83, y la presencia de esta se asocia a la vez a coinfecciones, comorbilidades como HTA, DM, hepatopatía crónica, causas prerrenales y necrosis tubular aguda. Por el contrario al manifestarse como enfermedad renal crónica (ERC), definida como tasa de filtrado glomerular (GFR) menor de 60mL/min, se asocia a mayor mortalidad, riesgo cardiovascular, mayor número de ingresos hospitalarios. La prevalencia de esta se ha descrito del 3,5 a 4,7%, con diferencias entre los grupos que reciben terapia antirretroviral ampliada (TARMA) 4,7% vs. los que no reciben tratamiento con un 8%, además se ha evidenciado una mayor mortalidad en este grupo de pacientes comparada con no infectados (OR 2,82). <sup>1 2 3</sup>

Si bien en los últimos años el avance en el manejo de los pacientes con infección por VIH ha llevado a un incremento de la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes; esto a su vez ha generado un aumento de las complicaciones clínicas y causas de mortalidad diferentes a las infecciones oportunistas como por ejemplo: neoplasias, hepatopatías, enfermedades cardiovasculares y además la afección renal. Se han evidenciado cambios de la prevalencia luego del inicio de TARMA desde un 20% de IRA hasta un 5%. 1 2 3

Es importante la valoración de la función renal en todo paciente crónico con uso de múltiples fármacos como el caso de pacientes con VIH, en quienes presentan riesgo de lesión renal por su misma condición de base, uso de medicamentos como los antirretrovirales y otros. 1 3 4

La toxicidad potencial de los análogos nucleósidos se manifiesta como acidosis láctica. Sin embargo la didanosina puede causar anomalías electrolíticas y la estavudina causa hiperuricemia. El Tenofovir, un análogo nucleótido, tiene toxicidad renal conocida e hiperfosfatemia y está indicado el ajuste de dosis en pacientes con clearance de creatinina menor de 50cc/min. Los análogos no nucleósidos excepto la nevirapina no han reportado toxicidad renal significativa. Los inhibidores de proteasa (IP) pueden precipitar nefrolitiasis. El maraviroc, un inhibidor de la fusión del virus, no requiere ajuste de dosis con clearance de creatinina mayor de 50cc/min. 2 4 5

Como recomendación se sugiere el ajuste de dosis en pacientes que reciben análogos nucleósidos con GFR menor de 50cc/min, mientras que no se necesita ajuste en

pacientes que usan IP. También se debe considerar que ciertos tratamientos para enfermedades oportunistas pueden causar nefrotoxicidad y anomalías electrolíticas.

Las ecuaciones que estiman la función renal como la de Cockcroft-Gault (CG) y el estudio de modificación de la dieta (MMDR) no han sido validadas y pueden ser menos específicas en poblaciones especiales, tal como es el caso de los pacientes con VIH. Por lo que ciertos autores recomiendan medir el aclaramiento de creatinina en 24 horas, antes que estimar la GFR en estos pacientes. 1

La creatinina sérica es un metabolito derivado del músculo, se utiliza como marcador de la función renal de manera habitual, sin embargo la concentración de esta se puede verse influenciada por factores como: masa muscular, edad, sexo, raza, peso, fármacos, dieta; además la secreción tubular de esta se ha visto disminuida con el consumo de ciertos fármacos, como cimetidina, trimetoprin, este último usado de manera frecuente en los pacientes con infección por VIH. Además de los factores mencionadas propios del paciente hay variación debida al método de laboratorio empleado y esta puede ser del 17-20% y ha demostrado no ser tan útil en pacientes con valores de creatinina menores de 1,3 mg/dL, en quienes el estudio con gamagrafía con inulina ha demostrado valores de aclaramiento de creatinina entre 20-80mL/min. 1 3

Ambas ecuaciones mencionadas tienen variabilidad en sus resultados influenciada principalmente por la masa celular corporal que en el caso del paciente con VIH se altera por: progreso de la enfermedad, malnutrición y fármacos. Se recomienda la

valoración de la función renal en todos los pacientes con VIH en la valoración inicial, luego un control anual con el uso de una de las ecuaciones predictivas y luego, se considera la remisión a un Nefrólogo con GFR menor de 60mL/min, además de considerar el tipo de tratamiento de ERC si la alteración persiste por más de 3 meses. 1<sup>6</sup>

Otro método de valorar la función renal consiste en la recolección de orina de 24 horas y la medición de la proteinuria definida como la presencia anormal de proteínas especialmente albúmina en orina. En el caso de la infección por VIH es importante considerar las causas posibles de esta como: la nefropatía asociada al VIH, comorbilidades (DM, HTA, disfunción tubular asociada a TARMA o infecciones del tracto urinario). Existen tres métodos para valorar la proteinuria: tirilla reactiva en una muestra, en muestra de 24 horas de orina, cociente creatinina/proteína en orina. 1

Si bien las fórmulas para estimar la función renal, no necesitan la recolección de orina de 24 horas y se estima la GFR en mL/min, para el caso de este estudio se utilizan las fórmulas de predicción mencionadas, la primera y más conocida es la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) que obtiene valores estimados en varones y se realiza una corrección posterior del resultado para el caso de mujeres. Sin embargo, estas no han sido validadas en pacientes con infección por VIH. 1 2<sup>7</sup>

En este estudio se pretende validar las ecuaciones que estiman la función renal en pacientes con VIH, a través de su comparación con los resultados del aclaramiento

de creatinina en orina de 24 horas. Se considera de trascendencia el tema ya que las mismas no se han estudiado ampliamente en pacientes con VIH, disponiendo solo de escasos estudios similares realizados en los últimos años. Además esto tiene repercusión sobre el manejo integral del paciente, ya que, al aumentar su expectativa de vida estamos sujetos al desarrollo de otras patologías crónicas sin dejar de lado la afectación renal, lo que obligará a tener cambios en dosis de fármacos, cambios del estilo de vida y adoptar medidas para evitar que la lesión renal siga progresando. 2 3

También será posible identificar pacientes que requieran investigación de su proteinuria en caso de esta ser mayor a 1gr/día, se recomienda la realización de biopsia renal considerando que es positiva en el 55 a 60% de casos, con la finalidad de descartar una nefropatía asociada a VIH (NAVIH). 3 5 7

## **Capítulo II. Revisión Bibliográfica**

### **Epidemiología de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana**

#### **Nivel Mundial y América Latina**

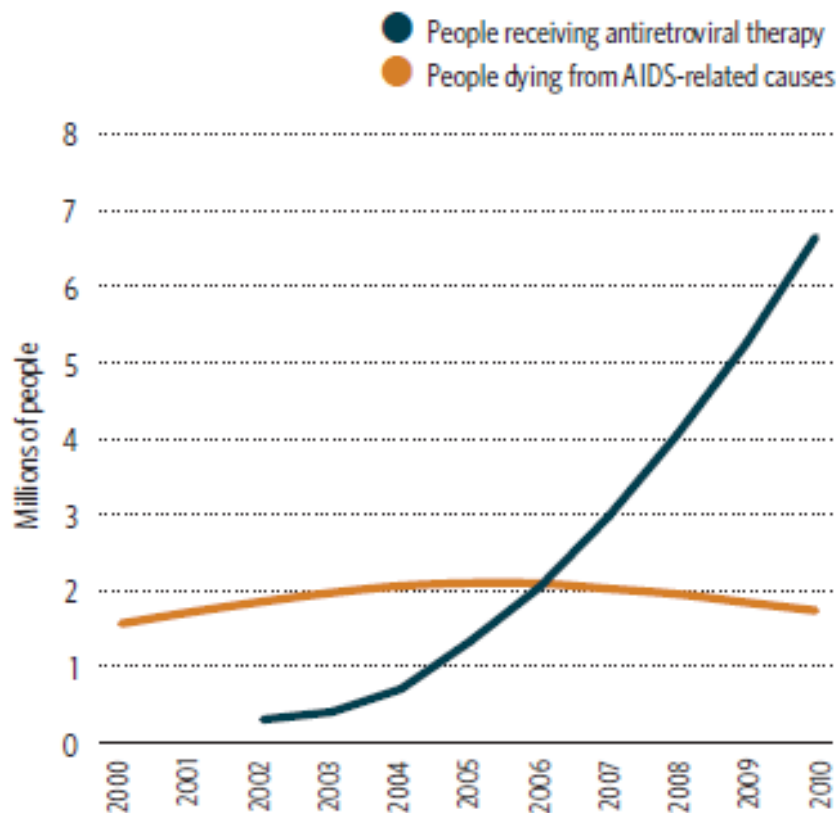
A nivel mundial es evidente la transformación epidemiológica que se ha visto en los últimos 10 años de la infección por el VIH, llegando a verse un incremento de la población que vive con la infección. Así, a finales del 2010 se reportó que 34 millones de personas viven infectadas por el VIH, esta cifra comparada con datos del 2001 que era 17% menor. Estos números son el reflejo del mayor acceso al tratamiento antirretroviral, la gratuidad del mismo, menor número de casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), lo que ha reducido la mortalidad y generado una mayor concentración de pacientes, con mayor expectativa de vida lo que incrementa el riesgo de presentar enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>8 9 10 11</sup>

En cuanto a la mortalidad relacionada con los casos de SIDA esta ha disminuido en los últimos 10 años un promedio de 20%. Además de esto desde 1995 que se inicia con el uso de TARMA las muertes han disminuido en alrededor de 2,5 millones en países del tercer mundo. La mayoría de muertes evitadas con el uso de TARMA se ven a partir del año 2010 con el acceso al tratamiento cada vez es mayor, incrementándose en un promedio de 16 veces comparado con cifras del 2007.<sup>8 9</sup>

En cuanto a la transmisión se ha evidenciado una reducción de la misma, así el 2010 se reportaron 2,7 millones de nuevos casos de infección por VIH lo que representa

un valor 15% menos casos nuevos que en el año 2000 y 21% menos que en año 1997. 8<sup>10</sup>

**Ilustración 1. Personas con acceso a TARMA vs. muertes relacionadas con SIDA 2000-2010**

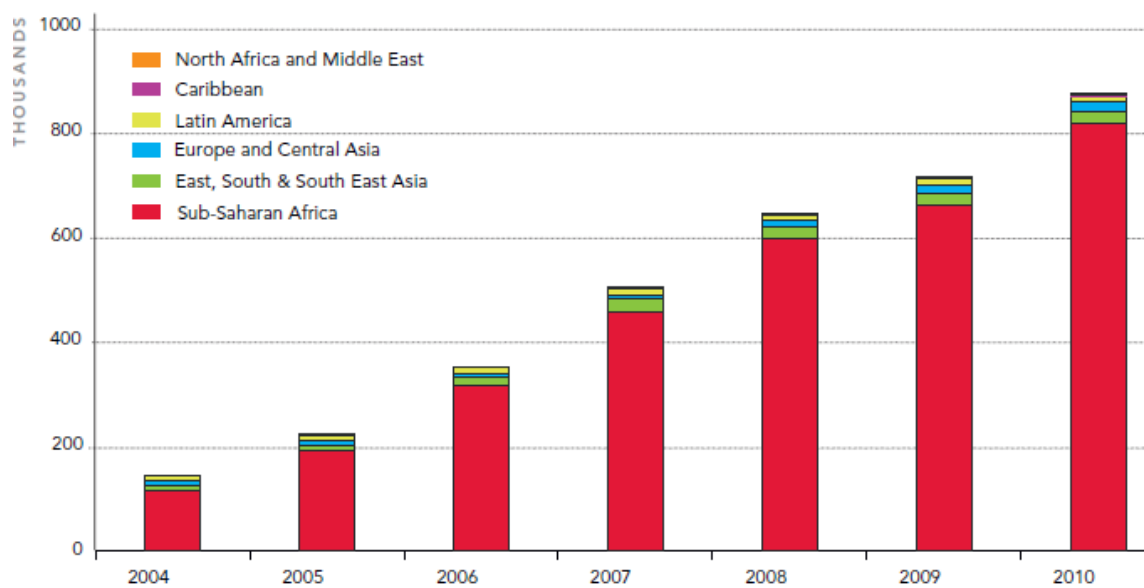


Tomado de: GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE, Epidemic update and health sector progress towards Universal Access, Progress Report 2011

La transmisión vertical otro objetivo de intervención en el manejo de mujeres con VIH, ha mostrado una tendencia similar con mayor acceso a TARMA durante el embarazo, así se ha evitado la transmisión a 350 mil niños a partir del año 1995, siendo esto el reflejo de un incremento del tamizaje durante el embarazo desde el 14 a 61% en las regiones con mayor incidencia de la infección. Actualmente a nivel

mundial el 53% de las mujeres embarazadas tienen acceso a TARMA para prevenir la transmisión vertical comparado con un 45% en el año 2008.<sup>10 12 13</sup>

**Ilustración 2. Mujeres que reciben TARMA para prevenir la transmisión vertical de VIH 2004-2010**



Tomado de: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), UNAIDS DATA TABLES, 2011

A pesar del evidente aumento de expectativa de vida de los pacientes infectados por VIH desde el inicio de la epidemia, se sabe también que en algunos países la información epidemiológica es de mala calidad y limitada especialmente en poblaciones de mayor riesgo como son: hombres que tienen sexo con hombres, personas transgénero, trabajadores sexuales, reos y usuarios de drogas intravenosas.

Lo que muestra como necesidad establecer un sistema adecuado de reporte de casos, tamizaje en poblaciones de riesgo y sistema efectivo que permita establecer el grado de epidemia que cursa en cada país, para poder comprender el estado epidemiológico actual y poder afrontar los resultados con intervenciones adecuadas.

12

Siendo aun varias las limitaciones para poder afrontar la epidemia del VIH a nivel mundial se han establecido en el año 2011, cuatro objetivos principales a cumplirse en el año 2015; teniendo como línea de partida los datos del año 2009 y estos son: reducir las nuevas infecciones en un 50% en el grupo de 15 a 24 años de edad, eliminar la transmisión vertical como mínimo el 90%, reducir la mortalidad relacionada con VIH-SIDA en un 25%, reducir la mortalidad relacionada con infección por tuberculosis en paciente infectados por VIH en el 50% (comparado como línea de partida datos del 2004).<sup>12</sup>

### **América Latina**

Desde su inicio la epidemia del VIH ha mostrado como tendencia a mantenerse estable, con un descenso del número de nuevas infecciones desde 1996 hasta el año 2000; desde hace 10 años se mantiene en 100mil nuevos casos por año en promedio. El número personas que viven con VIH va en crecimiento atribuido a las mismas causas que a nivel mundial, principalmente el acceso a TARMA. 8

**Ilustración 3. Estadísticas en América Latina de VIH-SIDA año 2001-2010**

Adultos y niños que viven con VIH	Nuevos casos en adultos y niños	Prevalencia (%) adultos	Muerte en adultos y niños por el VIH-SIDA	Prevalencia (%) infectados de 15 a 24 años de edad		
				Hombre	Mujer	
<b>2001</b> millones	1,3	99000	0,4	83000	0,2	0,1
<b>2010</b> millones	1,5	100000	0,4	67000	0,2	0,2

En cuanto a las diferencias por género el 36% (un tercio) de la población infectada son mujeres, de igual manera que en el resto del mundo; en la última década se ha visto un descenso tanto en los contagios verticales, niños que mueren por VIH y pacientes infectados menores de 15 años de edad. <sup>8 10 13</sup>

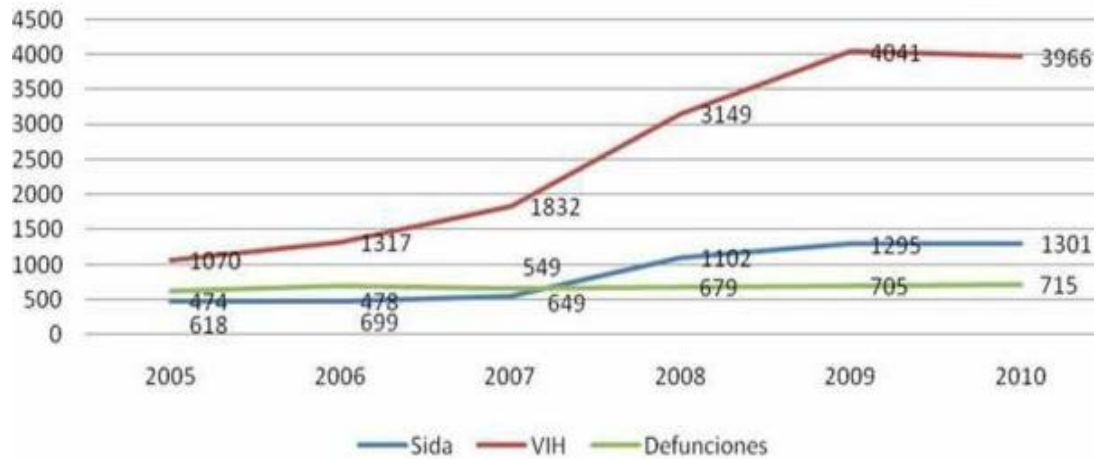
En América Latina el país con mayor población infectada corresponde a Brasil, con un total del 30% de casos de VIH de centro y sur América, de todas maneras la prevalencia se ha mantenido menor al 1%. <sup>10</sup>

En distintos estudios epidemiológicos de la región se ha demostrado que la mayor población en riesgo corresponde a hombres que tienen sexo con hombres, con una prevalencia desde el 10% hasta el 21% dependiendo de la región.<sup>10</sup>

### **Ecuador**

A nivel nacional los reportes se realizan a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Programa Nacional de VIH/SIDA e ITS del Ministerio de Salud Pública del Ecuador y de entidades creadas a través de grupos de pacientes. Así se conoce que el primer caso reportado fue en 1984, desde esa fecha hasta el 2009 hay 21810 nuevos casos, de los cuales 4970 han fallecido por causas relacionadas a su infección. De todas maneras estas cifras son inferiores a la realidad por múltiples factores especialmente la discriminación, falta de educación, y duda en asistir en búsqueda de asistencia médica por los pacientes o grupos de riesgo. Por eso se estima que desde el 2009 la cifra real de pacientes que viven con VIH es 37000, de los cuales aproximadamente el 40% aun no poseen el diagnóstico serológico. Todo esto condiciona a que sean acogidos en niveles asistenciales en estadios avanzados de su enfermedad, lo que incrementa la mortalidad.<sup>14</sup>

#### Ilustración 4. Casos de VIH-SIDA y defunciones en Ecuador 2005 a 2010



Tomado de: Coalición Ecuatoriana de personas viviendo con VIH-SIDA (CEPVVS).

<http://www.coalicionecuatoriana.org/cepvvs.php?c=1293>

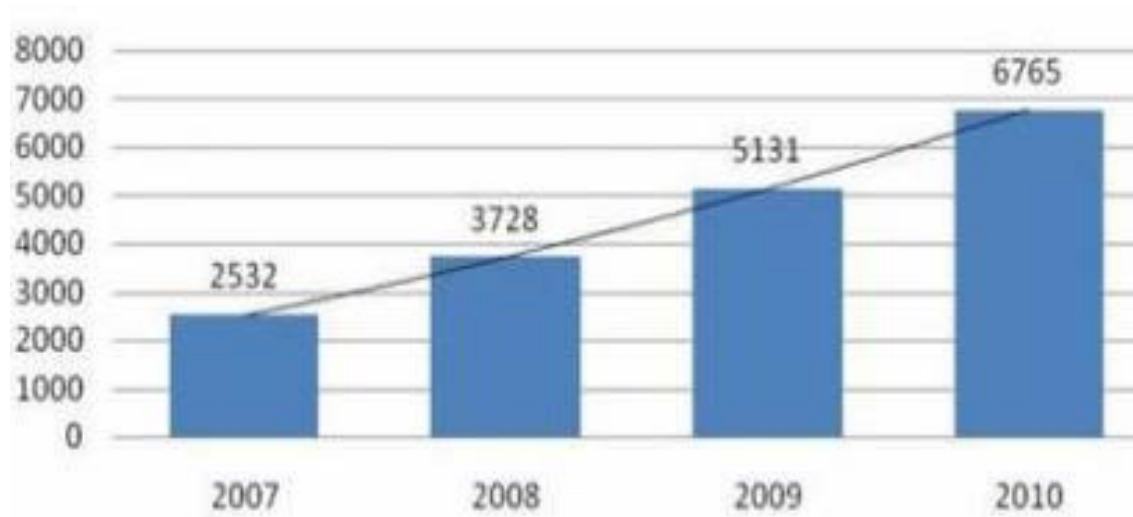
En nuestro país la prevalencia infección por VIH en el grupo etáreo de 15 a 49 años de edad sin diferencias de sexo desde el año 2001 presenta una tendencia estable de 0,5% hasta el año 2006 a 2010 donde se reduce a 0,4%. Correspondiendo en total al 70% de los casos de pacientes que viven con VIH, donde se refleja la afección predominante a la población económicamente activa.<sup>14 16</sup>

En cuanto a la incidencia total las personas que viven con VIH – SIDA en Ecuador desde el año 1990 hasta el 2009 evidencia un incremento de igual manera que con el resto del mundo y atribuido a las mismas circunstancias antes mencionadas.<sup>15</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta para finales del año 2010 como datos de nuestro país: número de pacientes infectados que recibe TARMA 8977,

número estimado por la OMS de paciente que requieren TARMA 14000; de lo que se refleja una cobertura con TARMA para pacientes infectados de 63%. En cuanto a la población infantil el número de niños que reciben TARMA fue de 420. <sup>16 17</sup>

**Ilustración 5. Personas con VIH en fase SIDA con tratamiento antirretroviral en Ecuador 2007 a 2010**



Tomado de: Coalición Ecuatoriana de personas viviendo con VIH-SIDA (CEPVVS).

<http://www.coalicionecuatoriana.org/cepvvs.php?c=1293>

Geográficamente los sitios donde mayor concentración de paciente que viven con VIH corresponde a la Costa y en esta las provincias de Guayas, Los Ríos y Esmeraldas. <sup>14</sup>

En cuanto a la mortalidad se encuentra un descenso de la misma en los últimos 7 años, desde ahí se mantiene estable con 600 a 700 muertes por año por causas relacionadas con el VIH. <sup>14</sup>

En cuanto a la forma de transmisión la principal es la sexual corresponde a más del 90%, llegando hasta el 98% en los hombres, el 93% en mujeres, de estas el 18% corresponde a trabajadores sexuales hasta el año 2001. <sup>16</sup>

### **Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).**

#### **Vías de transmisión**

Se sabe que la principal vía de transmisión del VIH es sexual, seguida de exposición a sangre contaminada y transmisión perinatal. En aproximadamente en 4% de los casos no se conoce la vía de contagio de acuerdo al Centro de Control de Enfermedades (CDC), pero un porcentaje menor al 0,2 de casos no se identifica un factor de riesgo definido. <sup>19</sup>

Los principales factores de riesgo para la transmisión son: carga viral, pacientes no circuncidados, vida sexual de riesgo, presencia de lesiones o úlceras genitales, factores genéticos y específicos del huésped. <sup>18</sup>

## **Historia Natural de la Infección por VIH**

- Primoinfección por VIH: cuando el virus penetra directamente en sus células diana como son las células dendríticas, macrófagos, y linfocitos T CD4+. Puede presentar clínicamente fiebre, linfadenopatías, dolor de faringe, rash, mialgias, artralgias, cefalea; posterior a las 2 a 4 semanas del contacto, aunque el periodo de incubación del virus puede prolongarse hasta 10 meses. Son factores predictores de progresión rápida a SIDA la presencia de síntomas prolongados por más de 14 días comparado con los pacientes que no presentaron clínica antes de la seroconversión (78% vs. 21%).<sup>19</sup>
- Seroconversión: la mayoría de los casos se presenta ente las 4 a 10 semanas posteriores al contacto. Las últimas pruebas diagnósticas pueden detectar a más del 95% de casos con seroconversión en los primeros seis meses postexposición. Se ha establecido como tiempo promedio para presentar serología positiva de 63 días.<sup>18</sup>
- Infección latente: se considera posterior a la seroconversión hasta seis meses luego de la transmisión del VIH. Clínicamente solo puede presentarse linfadenopatía generalizada persistente. En esta fase el principal reservorio viral es el tejido linfoide, con una carga viral periférica relativamente baja.<sup>18</sup>
- Infección sintomática temprana: puede presentar manifestaciones que no son específicas de la infección por VIH, pero en este caso suelen ser más severas, sin llegar a ser definitorios de SIDA, esta fase puede durar en promedio 5 a 10 años luego de la transmisión.<sup>18</sup>

- Fase SIDA: de acuerdo a la clasificación del CDC se han establecido tres estadios de la enfermedad dependiendo de los valores de CD4, y la presencia de ciertas manifestaciones clínicas; excepto en pacientes con cifras de CD4 menores de 200 células/uL que corresponden independientemente de la clínica a fase SIDA (10% casos).<sup>18</sup>

### Ilustración 6. Definición de caso SIDA

CD4 cell categories	Clinical categories		
	A- Asymptomatic, PGL or acute HIV infection	B*- Symptomatic (not A or C)	C- AIDS indicator condition (1987)
>500/mm <sup>3</sup> (≥29 percent)	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup> (14-28 percent)	A2	B2	C2
<200/mm <sup>3</sup> (<14 percent)	A3	B3	C3

Tomado de: The stages and natural history of HIV infection, UP TO DATE 20.1

### Inicio de Terapia Antirretroviral

El inicio de terapia antirretroviral en la actualidad tiene como objetivos principales la reducción de morbi-mortalidad asociada al VIH, mejorar la calidad de vida, restauración y preservación del sistema inmune, suprimir la replicación viral y así prevenir la transmisión. Al decidir el inicio de un esquema de terapia, se debe considerar una terapia individualizada, considerar las ventajas y desventajas, disposición del paciente para su inicio, adherencia al tratamiento, posibles resistencias del virus, además de eventos indeseables esperados.<sup>20 21</sup>

A pesar del uso de terapia antirretroviral la morbi-mortalidad se han reducido, la expectativa de vida los pacientes con VIH sigue reducida; aunque en los casos de pacientes que han consumido TARMA por más de 6 años con cifras de CD4 mayores de 500 células/uL su sobrevida puede ser similar a la población general.<sup>20 22</sup>

Para valorar el riesgo de progresión de la infección se usan como marcadores independientes la carga viral plasmática (CVP) y valores de linfocitos CD4. De acuerdo a diferentes estudios realizados se ha demostrado el beneficio de inicio de TARMA con valores de CD4 menores de 350 células/uL, comparado con valores de CD4 mayores.<sup>20</sup>

En los últimos años llama la atención la asociación de la infección por VIH con enfermedades no relacionadas únicamente al estado de inmunodepresión por ejemplo: incremento riesgo cardiovascular, hepatopatía, nefropatía y neoplasias no definitorias de SIDA; lo que ha obligado a implantar medidas para disminuir tanto las complicaciones asociadas a inmunosupresión como las que no lo son. Además se ha demostrado en cohortes que los pacientes que usan TARMA se benefician de la reducción del estado proinflamatorio crónico debido a menor tasa de replicación viral, incremento de las cifras de CD4, así también se ha visto que los pacientes que tienen menor riesgo de complicaciones no SIDA son aquellos con CD4 mayor de 350cel/uL.<sup>20 22</sup>

## **Indicaciones de inicio de TARMA** <sup>20 21 22</sup>

- Estadios B o C de la clasificación del CD (2003) se debe iniciar en todos los casos. (AI)
- Si no hay síntomas el inicio TARMA se basa en el conteo de CD4 y valores de CVP o ciertas comorbilidades del paciente.
  - CD4 menores de 350 cel/uL: inicio de TARMA (AI)
  - CD4 entre 350 a 500 cel/uL: inicio de TARMA o diferir si la CVP se mantiene baja, el paciente no desea inicio de terapia, conteo de CD4 estables. (AII)
  - CD4 mayores de 500 cel/uL: inicio de TARMA en paciente con cirrosis, hepatitis crónica C, CVP mayor de 100000 copias/uL, proporción de CD4 menor de 14%, edad mayor de 55 años, riesgo cardiovascular elevado, enfermedad neurocognitiva. (BIII)
- En pacientes asintomáticos e independientemente de los valores de CD4 iniciar TARMA en:
  - Parejas serodiscordantes con alto riesgo de transmisión sexual. (AI)
  - Mujeres embarazadas (AI)
  - Nefropatía por VIH (AII)
  - Hepatitis virales crónicas (AII)
  - Edad superior a 55 años (BIII)

- Alto riesgo cardiovascular.

### **TARMA y otras comorbilidades**

Teniendo como base el estado proinflamatorio persistente en el caso de pacientes con VIH no tratados se han relacionado con mayor riesgo cardio y cerebro vascular, nefropatías, hepatopatías y neoplasias no definitorias de SIDA; la hipótesis de esto se basa en la presencia de citocinas, inflamación crónica y activación de linfocitos T que llevan a lesión de órgano diana. Por otro lado en los pacientes infectados por VIH y que reciben como terapia inhibidores de proteasa se ha visto asociado a coronariopatía.<sup>20 21</sup>

La nefropatía por VIH es la principal causa de enfermedad renal en estos pacientes, se ha visto en mayor proporción en afroamericanos e independientemente del valor de CD4.<sup>21 23</sup>

Una terapia antirretroviral adecuada y efectiva puede retrasar, prevenir o revertir las complicaciones no SIDA como la enfermedad renal, hepatopatía, complicaciones neurológicas como ya mencionamos previamente. En el caso de la nefropatía asociada a VIH (HIVAN) que puede llevar a enfermedad renal terminal, se ha visto relacionada también con la persistente replicación viral. Los pacientes con HIVAN que reciben TARMA conservan su función renal y mejoran la expectativa de vida, por lo tanto en estos pacientes se indica TARMA independientemente de la cifra de

CD4 ante la presencia de cualquier signo precoz que indique alteración en la función renal. (AII) <sup>22 23</sup>

### **Esquemas de TARMA recomendaciones 2012**

Se recomienda la combinación de mínimo tres fármacos 2 análogos nucleósidos de transcriptasa inversa (ITIAN) asociado a: inhibidor de la proteasa con ritonavir, análogo no nucleosido de la transcriptasa inversa (ITINN), o inhibidor de la integrasa (InInt). Se consigue la respuesta virológica esperada en más del 70% de casos a las 48 semanas con CVP menor de 50copias/mL. <sup>20</sup>

Corresponden al grupo de ITIAN: zidovudina (AZT), didanosina (DDI), Estavudina (d4T), Lamivudina (3TC), emtricitabina (FTC), Abacavir (ABC). Análogo nucleótido de la transcriptasa inversa: tenofovir (TDF). Se recomienda como principales combinaciones de ITIAN: <sup>20 21 22 24</sup>

- Tenofovir/Emtricitabina (TDF/FTC) o Abacavir/Lamivudina (ABC/3TC) (AI)
- Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad renal el TDF/FTC. (BII)
- ABC/3TC usar con precaución en pacientes con CVP mayor de 100 mil copias/mL, especialmente si el tercer fármaco es un ITINN. (AI)

Dentro del grupo de los ITINN se incluyen: efavirenz (EFV), nevirapina (NPV), etravirina. Se debe considerar que son inductores de Citocromo p 450 por lo que se han de considerar las posibles interacciones farmacológicas. El uso de EFV se ha

mostrado igual de eficaz como asociación al igual que usar Inhibidores de proteasa.

Otra consideración importante es que el EFV se contraindica en el embarazo.<sup>20 22</sup>

- EFV se contraindica el primer trimestre de embarazo. (BIII)
- No se recomienda en pacientes que manejen durante la noche o realicen tareas peligrosas. (BIII)
- No se recomienda usar NVP en mujeres con CD4 mayor de 250cel/uL y varones con más de 400 cel/uL CD4. (AII)

Los inhibidores de la proteasa (IP): saquinavir (SQV), indinavir (IDV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), darunavir (DRV). Son inductores e inhibidores de la citocromo P450 y pueden originar interacciones farmacocinéticas. Su fármaco dinamia se potencia si administran conjuntamente con dosis bajas de ritonavir, sin embargo pueden incrementarse los efectos adversos.<sup>20 22</sup>

- Son IP de primera elección: LPV/r, DRV/r, ATV/r. (AI)
- SAQ/r se puede usar como pauta alternativa. (BIII)

Los inhibidores de la integrasa, alteran la integrasa viral y evita la unión de los extremos reactivos de ADN viral y ADN celular.<sup>20 22</sup>

- Raltegravir (RAL) se puede emplear como terapia de inicio dosificado en dos tomas, al combinar con TDF/FTC. (AI)

## Valoración de la Función Renal

Es importante una juiciosa y exacta valoración de la función renal para poder identificar a los pacientes que pueden evolucionar hacia una enfermedad renal crónica, dentro de este campo es ampliamente aceptada la tasa de filtración glomerular (GFR). El valor normal de la GFR varía dependiendo de ciertas variables como son edad, sexo, tamaño corporal, estados fisiológicos o patológicos. La tasa de filtración glomerular es el producto de la función de cada nefrona y el número de nefronas de ambos riñones. Generalmente en un paciente sano y estable la GFR se debe mantener en niveles similares luego de ser corregida para sexo edad, peso.<sup>23 25</sup>

26 27 28

Los valores normales de GFR en adultos es de 120 a 130 ml/kg/min/1,73m<sup>2</sup> y descende progresivamente a partir de la edad, en general desde los 30 años, 1ml por año; por ejemplo aproximadamente el 25% de adultos mayores de 70 años tienen un filtrado menor de 60 ml/kg/min/1,73m<sup>2</sup>. A pesar de esto la definición de enfermedad renal crónica (ERC) no cambia por sexo y edad. El descenso de la función renal depende de la pérdida del número de nefronas o por el descenso de la función de una sola nefrona, lo que se puede compensar por un aumento de la presión capilar o por hipertrofia glomerular, durante esta etapa la GFR no refleja en realidad el daño renal.

23 24 25 27 29

### Ilustración 7. Criterios de enfermedad renal crónica

- Enfermedad renal que dura más de 3 meses definida por alteraciones estructurales o funcionales con o sin descenso de GFR manifestada por alteraciones patológicas o cambios de marcadores séricos y en orina de la función renal, o alteraciones en estudios de imagen.
- GFR menor de 60 ml/kg/min/1,73m<sup>2</sup> por 3 meses o más con o sin daño renal

Tomado de: Stevens L A, Levey A S, Measurement of Kidney Function, Med Clin N Am 89 (2005) 457–473

La tasa de filtrado glomerular puede ser estimada a través del aclaramiento urinario de una sustancia desde el plasma por unidad de concentración; la sustancia es ampliamente filtrada por los capilares sin depender de la carga, tamaño o ligadura a proteínas, sin reabsorción ni secreción a nivel tubular; es inerte ni altera la función renal, el marcador que cumple con estos requisitos es el ideal para medir el aclaramiento. Esta medición se podría realizar con marcadores exógenos de la filtración como la Inulina siendo el Gold estándar para la medición GFR. Al no ser del todo reproducible el método con inulina se pueden usar marcadores endógenos como urea, creatinina y cistatina C sin embargo ninguno de estos cumple los criterios del marcador ideal, pero el de uso más frecuente es el aclaramiento de creatinina.<sup>25</sup>

Valoración de la tasa de filtración glomerular con ecuaciones en base a niveles de marcadores endógenos: existen factores fisiológicos que influyen en la concentración plasmática de cierta sustancia como: edad, sexo y raza; al ser estos considerados en las ecuaciones que estiman la GFR pueden dar un valor más real y exacto que solo el nivel plasmático de la creatinina.<sup>25 26 28 30</sup>

El aclaramiento de urea como marcador de función renal: proviene del metabolismo de proteínas, filtrada en el glomérulo y reabsorbida tanto a nivel distal y proximal de la nefrona, excretada en altas concentraciones en la orina; aunque su reabsorción tubular puede hacer que el resultado final sea subestimado. Además estados como hipovolemia disminuyen la excreción renal de urea y causan incremento de la generación de urea: corticoides, diuréticos y tetraciclinas.<sup>23 25 26</sup>

La creatinina como marcador de filtración: producto final del catabolismo muscular, es usada comúnmente como índice de la función renal. Tiene como ventaja que es fácil de medir y económicamente accesible.<sup>25 26</sup>

Prueba de creatinina: una técnica de laboratorio fiable es ideal para que los resultados de la GFR sean lo más reales posibles. El método que se usa con mayor frecuencia es el ensayo alcalino picrate (Jaffe) que se guía por cambios de color, sin embargo la interpretación es subjetiva además puede interferir la presencia de cromógenos independientes de la creatinina, depende de la calibración de los equipos; así se ha visto incluso una variación hasta del 13% comparados con los

valores estándares de creatinina. La creatinina en orina no se ven afectados por concentración de otros cromógenos.<sup>25 26</sup>

Ecuaciones para determinar la tasa de filtrado glomerular: tienen como ventaja ser más rápidas, evitan la recolección de orina en 24 horas. La ecuación más utilizada es Cockcroft – Gault que estima el aclaramiento de creatinina en base a los valores de creatinina sérica, edad, sexo y peso corporal; en el caso de las mujeres se ha considerado que poseen 15% menos masa muscular; en el caso de pacientes obesos, edemas el resultado de la ecuación puede ser mucho mayor del real.<sup>23 25 27 29</sup>

El estudio de Modificación de la dieta en Enfermedad Renal (MDRD) presento una ecuación mucho más exacta que la de Cockcroft – Gault, valora el aclaramiento de creatinina, con un 91% de los valores estimados; fue desarrollada en pacientes con enfermedad renal crónica, blancos y sin presencia de nefropatía diabética, sin embargo ya ha sido validada en afroamericanos, diabéticos con enfermedad renal, receptores de trasplante renal pero no en pacientes con pesos extremos, alto consumo de proteínas, amputaciones, desgaste de masa muscular, niños, mujeres embarazadas y mayores de 70 años, otros grupos étnicos, pacientes con riesgo de enfermedad renal.<sup>25 26 27 28</sup>

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)} \text{ peso (kg) (0, 85 si es mujer)}]}{[72 \text{ creatinina sérica (mg/dl)}]}$$

$$\begin{aligned}
 \text{FG (ml/min/1,73 m}^2) &= 186 [\text{creatinina s\u00e9rica(mg/dl)}]^{-1,154} \\
 &\times (\text{edad})^{-0,203} (0,742 \text{ si es mujer}) \\
 &\times (1,21 \text{ si es afrocaribe\u00f1o})
 \end{aligned}$$

**Ilustraci\u00f3n 8. Estadios de la Enfermedad renal cr\u00f3nica (ERC), prevalencia a\u00f1o 2000**

Stage of CKD	Description	GFR <i>ml/min/1.73 m<sup>2</sup></i>	Detection, Evaluation, and Management*	%
1	Kidney damage with normal or increased GFR	>90	Diagnosis and treatment Treatment of coexisting conditions Slowing progression Risk reduction for cardiovascular disease	2.8
2	Kidney damage with mild decrease in GFR	60–89	Estimation of progression	2.8
3	Moderate decrease in GFR	30–59	Evaluation and treatment of complications	3.7
4	Severe decrease in GFR	15–29	Referral to nephrologist and consideration for kidney replacement therapy	0.1
5	Kidney failure	<15	Replacement (if uremia present)	0.2

Tomado de: Stevens L A, Coresh J, Greene T, Levey A S, Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate, N Engl J Med 2006;354:2473-83

Aclaramiento urinario de creatinina: es libremente filtrada por el glom\u00e9rulo, con secreci\u00f3n activa en la nefrona proximal y excretada en la orina. Entre el 5 a 10% de la creatinina urinaria es causada por la secreci\u00f3n por lo que esta puede ser sobre estimada entre 10-20mL/min/1,73m<sup>2</sup>. La producci\u00f3n de creatinina es directamente

proporcional a la masa muscular y varía de acuerdo al sexo, edad, etnia. La variabilidad de los valores de creatinina sérica es inversamente proporcional al resultado de la tasa de filtrado glomerular.<sup>25 28 29 30</sup>

Utilidad clínica:

- Valoración de estadio y decisión de tratamiento en pacientes con ERC.
- Definir la progresión a enfermedad renal crónica.
- Actualmente el método más sensible y recomendado es la ecuación del estudio MDRD

Ambas ecuaciones tanto Cockcroft – Gault y estudio MDRD mejoran la utilidad de un valor único de creatinina sérica, estas no se han validado en ciertos otros grupos especiales no incluidos en los ensayos; en estos casos es recomendable valorar la función renal con el aclaramiento de creatinina en orina recolectada de 24 horas. Cuando existen limitaciones con las pruebas anteriormente mencionadas se recomienda el uso de un marcador endógeno de filtración, en este caso la cistatina C.<sup>25 27 28</sup>

Con un valor de GFR menor de 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> se asocia mayor riesgo de progresión de la lesión renal y muerte prematura por incremento del riesgo cardiovascular.<sup>26</sup>

**Ilustración 9. Recomendaciones para utilizar el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.**

- Extremo de edad
- Extremos de peso corporal
- Enfermedad del músculo esquelético
- Paraplejia, cuadriplejia
- Dieta vegetariana
- Función renal inestable con cambios rápidos
- Embarazo
- Antes del uso de fármacos con importante nefrotoxicidad

Tomado de: Stevens L A, Levey A S, Measurement of Kidney Function, Med Clin N Am 89 (2005) 457–473

**Lesión Renal Aguda**

Más frecuente en pacientes críticos con una prevalencia en las unidades de cuidados intensivos de 1 a 25% de casos. Sin embargo es importante mencionar que los criterios para definir esta no han sido del todo equivalentes entre varias sociedades.<sup>27</sup>

28 29 31

Se define como la pérdida súbita de la función renal, en un periodo de horas a días que se presenta como la acumulación de productos metabólicos como urea,

creatinina, retención de sal y líquidos; acompañada de reducción del volumen urinario.<sup>28 29</sup>

Se han propuesto varios criterios para definir la lesión renal aguda, por ejemplo en el 2002 el grupo ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) presento los criterios de RIFLE cuyo significado de siglas es: riesgo, injuria, falla, pérdida y final; en base a los valores de creatinina sérica, gasto urinario y duración de la enfermedad renal. En el año 2005 estos han sido modificados por Acute Kidney Injury Network (AKIN) de manera ligera agregando principalmente cambios absolutos en el valor de creatinina.

27

Así la definición de lesión renal aguda por el grupo AKIN menciona una pérdida de la función renal en las últimas 48 horas con un incremento mínimo en el valor de creatinina de 0,3 mg/dL o un incremento relativo de 50% del valor de creatinina previa, oliguria documentada con menos de 0,5ml/min de gasto urinario por más de 6 horas a pesar de una correcta reanimación hídrica.<sup>25</sup>

### Ilustración 10. Criterios de lesión renal aguda: RIFLE y AKIN

RIFLE stage	AKIN stage	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
Risk	1	Increase in serum creatinine of 1.5- to two-fold from baseline (RIFLE and AKIN)) or increase in serum creatinine of $\geq 0.3$ mg/dL (AKIN)	$< 0.5$ mL/kg/h for 6 h
Injury	2	Increase in serum creatinine of two- to threefold from baseline	$< 0.5$ mL/kg/h for 12 h
Failure	3	Increase in serum creatinine of more than threefold from baseline or a serum creatinine of $> 4$ mg/dL with an acute rise of $\geq 0.5$ mg/dL	$< 0.3$ mL/kg/h for 24 h or anuria for 12 h
Loss End-stage renal disease		Persistent renal failure for $> 4$ wk Persistent renal failure for $> 3$ mo	

Tomado de: Stevens L A, Levey A S, Measurement of Kidney Function, Med Clin N Am 89 (2005) 457–473

### **Función Renal e Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)**

#### **Epidemiología de las Enfermedades Renales en Pacientes con VIH-SIDA.**

Las afecciones renales son relativamente frecuentes en los pacientes con infección por VIH. Tanto pueden ser de tipo agudo como crónicas, siendo en la injuria aguda de moderada intensidad, necesidad de diálisis menos frecuente, pronóstico generalmente bueno sin diferencias de la población no portadora de VIH. La prevalencia de la IRA en época previa TARMA alcanzo hasta el 20% en paciente hospitalizados con VIH: siendo las más comunes necrosis tubular aguda (75%) de los

casos; en la época posterior al uso de TARMA hasta el 10% de pacientes ambulatorios con VIH desarrollan IRA, con una incidencia de 5,9 casos por 100 pacientes por año. La mortalidad de los pacientes con IRA es mayor en los casos de pacientes infectados comparados con los no infectados con un OR 5,83 (IC 5,11 – 6,65).<sup>1 23 32</sup>

Por el contrario la ERC se relaciona de forma independiente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mayor número de ingresos hospitalarios. En la cohorte de Eurosidea se encontró una prevalencia de 3,5% de ERC (FG menor de 60mL/minuto) con la fórmula de CG vs. 4,7% al usar la fórmula de MDRD; la presencia de ERC en los pacientes con VIH se asocia una mayor mortalidad OR 2,21.<sup>18 29 33 34</sup>

### **Valoración de la función renal en pacientes con VIH.**

La creatinina al igual que en el resto de la población, es el marcador más usado para valorar la función renal en la práctica clínica, con una consideración especial en el caso de pacientes que consumen trimetropin ya que este inhibe la secreción tubular de creatinina y puede incrementar su concentración sérica.<sup>1 29 32</sup>

Se describen ya previamente las formulas desarrolladas para estimar la función renal que no son del todo exactas pero en la práctica clínica se utilizan como acercamiento a la función renal, sin embargo como se menciona con anterioridad existen limitaciones. En el grupo de pacientes infectados por VIH pueden presentarse

condiciones que afecten la validez de estas ecuaciones como: por cambios de la masa muscular, edad, uso de TARMA, desnutrición. La CG puede sobreestimar la GFR cuando esta dentro de la normalidad y la ecuación de MDRD no ha sido validada en pacientes con GFR mayor de 60mL/minuto/1,73m<sup>2</sup>. 1<sup>33</sup>

Como recomendación inicial esta la valoración de la función renal en todo paciente infectado con VIH, y luego de manera anual con el uso de las dos ecuaciones predictivas, donde nos oriente hacia la presencia del deterioro de la función renal, sin que los criterios de definición y estadio cambien de los de la población no infectada por VIH. 1<sup>30 31</sup>

Además de la GFR estimada, se recomienda la valoración de la proteinuria, que se define como la presencia de proteínas en orina en cantidad fuera de lo normal, de forma especial la detección de albumina. La valoración de la presencia de proteinuria nos permite diferenciar si el tipo de lesión es glomerular o tubular; esta se puede identificar con tirillas reactivas, orina de 24 horas, y por el cociente proteína/creatinina en orina. 1<sup>29 30 31</sup>

Las dos ecuaciones descritas para valorar la función renal no han sido probadas en pacientes con VIH – SIDA, además se ha sugerido que estas no pueden ser del todo adecuadas para este tipo de pacientes por lo que estudios han correlacionado estas con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, o con otros métodos como aclaramiento de cistatina. 35 36

## **Antirretrovirales y Riñon**

Se debe considerar que la mayoría de fármacos se excretan por vía renal y esto puede afectar los intervalos entre dosis, y dosificación especial en pacientes con ERC. Se recomienda modificar la dosis o intervalo de dosis en todos los ITAN excepto el abacavir. 1<sup>19</sup>

La nefrotoxicidad de los antirretrovirales es poco frecuente, puede ser aguda o crónica. Los casos más descritos son asociados a IP como el indinavir, atazanavir y de los ITAN como el tenofovir. En el caso de los IP mencionados pueden causar nefrolitiasis, nefropatías por depósito intratubular de cristales. El tenofovir se asocia de manera preferentemente con disfunción tubular y acumulación intracelular del fármaco, llegando a manifestarse como Síndrome de Fanconi con o sin IRA. Casos de nefritis intersticial se han descrito secundarios a reacciones inmunoalérgicas y glomerulonefritis membranoproliferativas. 1<sup>29</sup>

La exposición al TDF se asocia con mayor riesgo de ERC, con una incidencia de toxicidad renal clínicamente significativa muy baja así en una cohorte de 10000 paciente el 0,5% de casos presento lesión renal grave y el 2,2% una elevación de creatinina mayor a 0,5 mg/dL a su cifra inicial, se describen también como factores que favorecen la nefrotoxicidad el peso corporal bajo, edad avanzada, ERC previa,

CD4 bajos y el uso de IP potenciados. En una revisión de 164 casos de Síndrome de Fanconi el 84% recibía simultáneamente IP, potenciados con ritonavir. <sup>1 31 33 37</sup>

En los pacientes que reciben TARMA se debe valorar la función renal antes del inicio, a las 4 semanas, 6 meses y luego de manera anual si se mantiene dentro de lo normal. Si el paciente inicia el tratamiento con TDF se debe valor la función renal cada mes durante el primer año de tratamiento y luego cada 3 meses y se debe considerar retirar el fármaco si el aclaramiento de creatinina es menor de 50 ml/min.

<sup>1 33 37 38</sup>

#### **Ilustración 11. Toxicidad renal de los antirretrovirales descritas.**

Fármaco antirretroviral	Toxicidad
Abacavir	Nefritis intersticial aguda asociada a reacción de hipersensibilidad a abacavir (origen idiosincrásico, alérgico)
Atazanavir	Nefrolitiasis, nefritis intersticial aguda
Didanosina	Disfunción tubular proximal
Enfuvirtida	Glomerulonefritis membranoproliferativa
Estavudina	Disfunción tubular proximal
Indinavir	Nefrolitiasis, nefritis intersticial aguda
Lamivudina	Disfunción tubular proximal
Nelfinavir	Nefrolitiasis
Ritonavir	Insuficiencia renal
Tenofovir	Disfunción tubular proximal, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal

Tomado de: Domingo P, Knobel H, Gutiérrez F, Barril G, Fulladosa X, Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2010;28(3):185–198

## **Recomendaciones de evaluación de las alteraciones renales en pacientes con**

### **VIH**

- En todos los pacientes infectados por el VIH debe realizarse un estudio renal básico: creatinina y fosfato en plasma, una estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula MDRD o CG y un análisis elemental de orina. (A-III)<sup>34</sup>
- Si no reciben TARMA este estudio debe efectuarse: al diagnóstico, anualmente si no hay factores de riesgo para enfermedad renal y si los hay cada 6 meses y cuando se decida iniciar TARMA. (A-III)<sup>34</sup>
- Si reciben TARMA, el estudio básico en cada control, especialmente si toman tenofovir. (A-II)<sup>34</sup>
- Si hay alteraciones en el estudio renal básico debe realizarse un estudio renal ampliado: del equilibrio ácido base, ácido úrico, sedimento urinario, estimación cuantitativa de la proteinuria, ecografía renal y en casos determinados incluye biopsia renal. (A-III)<sup>34</sup>
- Si existe enfermedad renal se debe consultar con el nefrólogo. (B-III)<sup>34</sup>
- Cuando la proteinuria es >1 gramo en 24 h, microhematuria o de FG <60 mL/min debe ampliarse el estudio para identificar la causa. (A-III)<sup>34</sup>
- Si la proteinuria es <1 gramo en 24 h con un FG normal, se recomienda tratamiento conservador con fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina. (B-III)<sup>34</sup>
- Cuando se sospeche una NAVIH, se recomienda iniciar TARMA. Si no hay mejoría de las en 3 meses se indica una biopsia renal. (B-III)<sup>34</sup>

### **Capítulo III: Materiales y Métodos**

#### **Objetivo General:**

Establecer la correlación entre la depuración de creatinina en orina 24 horas y las ecuaciones predictivas de TFG en pacientes de la clínica de VIH del HEG.

#### **Objetivos específicos:**

- Definir la prevalencia de enfermedad renal con aclaramiento de creatinina menor a 60ml/min en pacientes con infección por VIH-SIDA
- Determinar tasa de aclaramiento de creatinina en pacientes con VIH.
- Establecer la tasa de filtrado glomerular en pacientes con VIH para la corrección de dosis de fármacos prescritos.
- Determinar el porcentaje de pacientes que necesitan biopsia renal de la clínica de VIH del HEG.

#### **Hipótesis**

La depuración de creatinina en orina 24 horas está correlacionada con las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular en pacientes de la clínica de VIH del HEG.

#### **Tipo de estudio.**

Estudio observacional de corte transversal, descriptivo y analítico.

## **Muestra y Método de Muestra.**

Tamaño de la muestra: se calculó la muestra basados en una prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con VIH de 3,5% (1), con un nivel de confianza de 95% y una precisión máxima de 0,05; se utilizó la siguiente fórmula:  $n = z^2 \cdot \{ [p (1-p)] / e^2 \}$

$$n = z^2 \cdot \{ [p (1-p)] / e^2 \}$$

n: muestra

z2: nivel de confianza (95%=1,962)

p: Prevalencia de algún estudio similar (3,5%)

1-p o q: 1 menos prevalencia en proporción (1-0,035)

e: Precisión del estudio (desde 0,05)

$$n = 3,84 \times \{ [0,035 \times 0,965] / 0,0025 \} = 0,1296 / 0,0025$$

$$n = 52 \text{ casos}$$

Método de muestreo: probabilístico con aleatorización simple

## **Universo**

Pacientes de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés, de Consulta Externa y Hospitalizados.

**Criterios de inclusión:**

- Todos los pacientes de la Clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés, con diagnóstico confirmado.

**Criterios de exclusión:**

- Mayores de 60 años.
- Pacientes con antecedente personal de enfermedad renal establecida.
- Pacientes con comorbilidad: HTA y Diabetes.
- Pacientes de hospitalización con criterios de falla multiorgánica.
- Pacientes que se nieguen en participar en el estudio.

**Procedimiento de recolección de información.-**

Se ha creado una hoja de datos, para el efecto donde registró variables socio-demográficas como: edad, sexo, peso; además terapia farmacológica: uso de TARMA y el tipo de fármacos que reciben los pacientes de la clínica de VIH, valores de CD4 y carga viral, además de el tiempo de diagnóstico de la infección.

Procedimientos de Diagnóstico: Se tomaron en cuenta los resultados de estudios de laboratorio en suero de los pacientes como: creatinina, urea; además proteinuria y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

Para la medición de creatinina se utilizó suero del paciente donde se administró reactivo para determinar el valor en mg/dL.

Se recolectó la muestra de orina durante 24 horas donde se midió el volumen de orina y se determinaron además los valores de creatinina sérica.

Se realizó el cálculo de la GFR en base a las dos fórmulas indicadas CG y MDRD. La GFR se mide como mililitros/minuto (ml/min), hay que recordar que disminuye con la edad (cada década corresponde a una disminución de aproximadamente 6.5 ml/min / 1.73 m<sup>2</sup>). Los valores normales son hombres: 97 a 137 ml/min y en mujeres: 88 a 128 ml/min. En este caso se considero normal valores de 90-120mL/min. Y en riesgo de enfermedad renal los valores de 61-89 mL/min.

Medición de Creatinina: Es un producto de degradación de la creatina, proveniente del músculo. Se tomo la muestra de una vena, usualmente del pliegue braquial o del dorso de la mano. El sitio se limpio con un desinfectante, se coloco una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo. Un valor normal es de 0.8 a 1.4 mg/dL. Las mujeres generalmente tienen niveles de creatinina más bajos que los hombres, debido a que tienen menor masa muscular. Para evitar la variación de rangos entre los laboratorios se enviaron las muestras el mismo de día de la toma a un mismo laboratorio. Además de los valores de creatinina en suero se midió también los valores de urea.

Depuración de Creatinina: compara el nivel de creatinina en la orina con su nivel en la sangre. Se indico al paciente de consulta externa como recolectar la muestra de orina de 24 horas en un solo recipiente protegido de la luz y calor, además descartar la primera orina del día de inicio de la recolección; a los pacientes en hospitalización de igual manera se recolecto la orina de 24 horas seguidas con las mismas especificaciones anteriores. Las muestras se enviaron al mismo laboratorio conjuntamente con las de sangre. Los resultados de aclaramiento de creatinina en 24

horas y proteinuria de 24 horas reportados por el laboratorio fueron de manera individual y se adjuntaron a la historia clínica de cada paciente.

**Operacionalización de variables:**

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADOR	CATEGORÍA / ESCALA
Edad	Edad en años cumplidos	Media, mediana, desviación estándar	Edad en Años
Sexo	Género	Porcentaje	Masculino Femenino
Peso	Peso al momento del estudio	Media, mediana, desviación estándar	Kilogramos
Años de diagnóstico	Tiempo en años desde el diagnóstico confirmatorio de VIH	Promedio de años transcurridos desde el diagnóstico confirmatorio de VIH	Número de años
Tipo de tratamiento	Esquema antirretroviral que recibe el	Tipo de esquema antirretroviral	3TC/AZT/EFV TNF/ETC/EFV 3TC/ABC/EFV

	paciente		3TC/AZT/LOP-rit TNF/ETC/ LOP-rit DDI/ABC/EFV
Contaje de CD4	Contaje de CD4 al momento del estudio	Media, mediana, desviación estándar	menor de 200 cel/uL 200-350 cel/uL mayor de 350 cel/uL
Carga Viral	Número de copias virales en el suero del paciente	Media, mediana, desviación estándar	Copias virales
Urea	Medición en suero sanguíneo de urea	Media, mediana, desviación estándar	menor de 40mg/dL mayor de 40mg/dL
Creatinina	Medición en suero sanguíneo de creatinina	Media, mediana, desviación estándar	0.6 a 1.4 mg/dL
Proteinuria en orina de 24 horas	Medición de proteínas en orina	Media, mediana, desviación estándar	menor a 150 gr/día mayor a 150 gr/día
Aclaramiento de creatinina en orina de	Calculo del aclaramiento de	Media, mediana, desviación	90-120 ml/min 60-89 ml/min

24 horas	creatinina en orina de 24 h	estándar	30-59 ml/min 10-29 ml/min menos de 10 ml/min
Tasa de filtrado glomerular ecuación de CG	Tasa de filtración glomerular	Porcentaje	90-120 ml/min 60-89 ml/min 30-59 ml/min 10-29 ml/min menos de 10 ml/min
Tasa de filtrado glomerular ecuación de MMDR	Tasa de filtración glomerular	Porcentaje	90-120 ml/min 60-89 ml/min 30-59 ml/min 10-29 ml/min menos de 10 ml/min
Diagnóstico enfermedad renal	Aclaramiento de creatinina	Porcentaje	menor de 60ml/min mayor de 60ml/min
Correspondencia entre ecuación de CG y Aclaramiento en orina de 24 horas	Nivel de correspondencia la ecuación y Aclaramiento en orina de 24h.	Correlación	menor de 0,7 mayor de 0,7
Correspondencia entre ecuación de MMDR y Aclaramiento en orina	Nivel de correspondencia la ecuación y	Correlación	menor de 0,7 mayor de 0,7

de 24 horas	Aclaramiento en orina de 24h.		
-------------	----------------------------------	--	--

### **Plan de análisis**

Se realizó un análisis inicial con el software SPSS describiendo las variables de la siguiente manera: para variables cuantitativas: media, mediana, cuartiles y desviación estándar; para las variables cualitativas, tablas de frecuencia con sus respectivas proporciones.

Para el análisis multivariado de correspondencia, se realizaron correlaciones de Pearson entre las 2 mediciones de manera bruta. También se realizó el análisis de asociación entre variables utilizando el valor de OR, con el respectivo Chi cuadrado para establecer si existen diferencias estadísticamente significativas.

### **Aspectos Bioéticos**

Se indicó a cada uno de los pacientes el tipo de estudio a realizar, la gratuidad de los exámenes y la finalidad del mismo. Los que aceptaron formar parte de la investigación lo hicieron mediante el consentimiento informado. Se guardó la confidencialidad de la identidad de los pacientes, manejados por códigos.

## Capítulo IV: Resultados

### Análisis Descriptivo

#### Variables descriptoras de la población

En el estudio, nos encontramos con una población adulta. La mayoría hombres con una razón de 2:1 respecto de las mujeres.

**Tabla 1: Edad de los pacientes**

		<b>EDAD</b>
N	Valores	52
	Válidos	
Promedio		39.63
Mediana		38.50
Moda		31
Desviación estándar		10.261
Mínimo		21
Máximo		60
Percentiles	25	31.00
	50	38.50
	75	47.75

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Tabla 2: Sexo de los pacientes**

Sexo	Frecuencia	%
F	17	32.7
M	35	67.3
Total	52	100.0

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Variables relacionadas con el VIH, tratamiento y estadio de la enfermedad**

De los 52 pacientes que formaron parte del estudio 11 no recibían TARMA, de los 41 restantes se describe el tipo de esquema que recibieron.

**Tabla 3: Esquema de TARMA recibida**

	Frecuencia	%
<b>TDF/FTC/EFV</b>	15	28,8
<b>3TC/AZT/EFV</b>	14	26,9
<b>No reciben TARMA</b>	11	21,2
<b>TDF/FTC/IP</b>	6	11,5
<b>3TC/ABC/EF</b>	5	9,6
<b>3TC/ABC/IP</b>	1	1,9
<b>Total</b>	52	100

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

El 50% de los pacientes del estudio recibían otro fármaco de manera continua como son el: trimetropin/ sulfametoxazol, isoniacida o fluconazol; dependiendo de su estado inmunológico o presencia de coinfecciones.

**Tabla 4: Otros fármacos recibidos**

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
SI	26	50.0
NO	26	50.0
Total	52	100.0

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

En cuanto a los antirretrovirales se toma en cuenta especialmente el uso de Tenofovir por sus efectos de toxicidad renal ya mencionados.

La mitad de los pacientes del estudio recibe este fármaco y su uso fue menor de 12 meses.

**Tabla 5: Uso de tenofovir**

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
SI	21	40.4
NO	31	59.6
Total	52	100.0

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Tabla 6: Tiempo de uso del tenofovir en meses.**

	Valores Válidos	52
Promedio		2.287
Mediana		2.000
Moda		0.1
Desviación estándar		2.1080
Mínimo		0.1
Máximo		8.0
Percentiles	25	.375
	50	2.000
	75	3.750

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

En cuanto a las variables de carga viral y CD4, se disponen de 41 resultados los mismos que muestran una distribución heterogénea de la carga viral, mientras que la distribución de CD4 es normal. Los 11 pacientes que no presentan resultados de CD4 y carga viral aún no disponen de los resultados del mismo al momento de la toma de muestra.

**Tabla 7: Valores de CD4 y Carga Viral**

		<b>CD4</b>	<b>CARGA VIRAL</b>
Valores Válidos		41	40
No disponen resultados		11	12
Promedio		293.29	109972.10
Mediana		272.00	20.00
Moda		26	20
Desviación estándar		169.132	300645.14
Mínimo		26	20
Máximo		810	1420000
Percentiles	25	172.50	20.00
	50	272.00	20.00
	75	407.50	39235.50

Fuente: Base de datos del estudio.

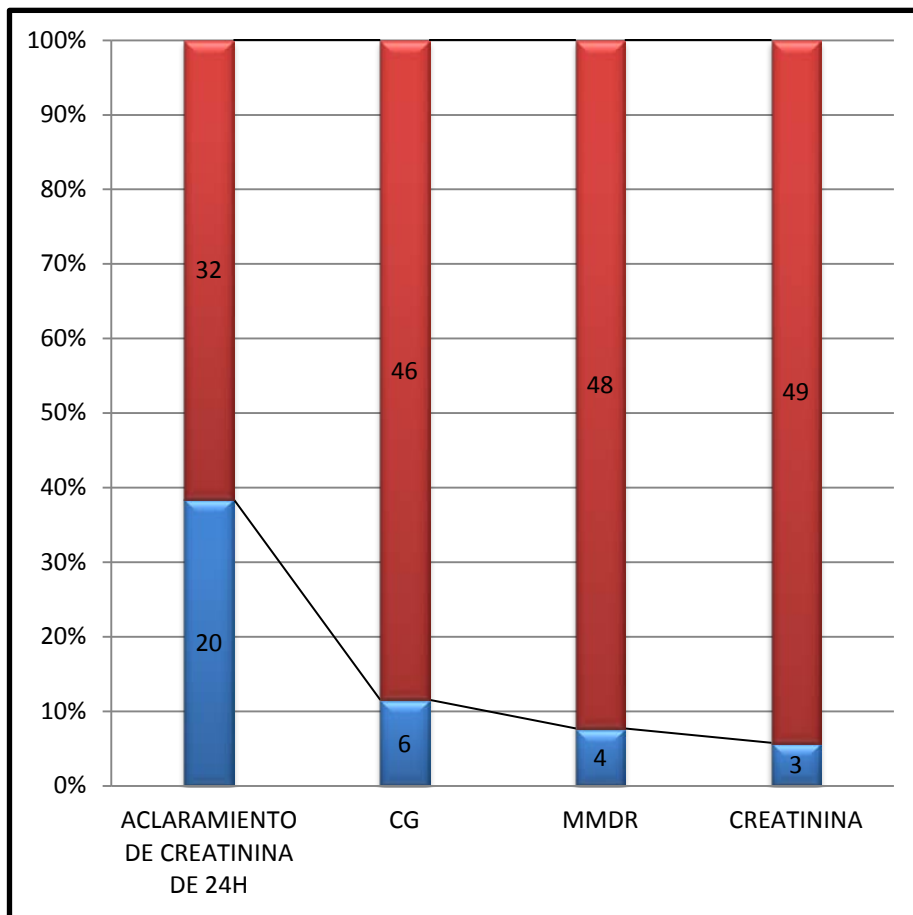
Elaboración: Grace Santamaría

### **Variables relacionadas al diagnóstico de enfermedad renal**

En el siguiente gráfico, se ha combinado las pruebas utilizadas para el diagnóstico de enfermedad renal (menos de 60mL/min). Donde se observa que los valores que

definen enfermedad renal son más frecuentes al usar el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, comparada con las dos ecuaciones CG y MDRD; y además el valor absoluto de creatinina.

**Gráfico 1: Resultados de las pruebas de diagnóstico de Enfermedad Renal**



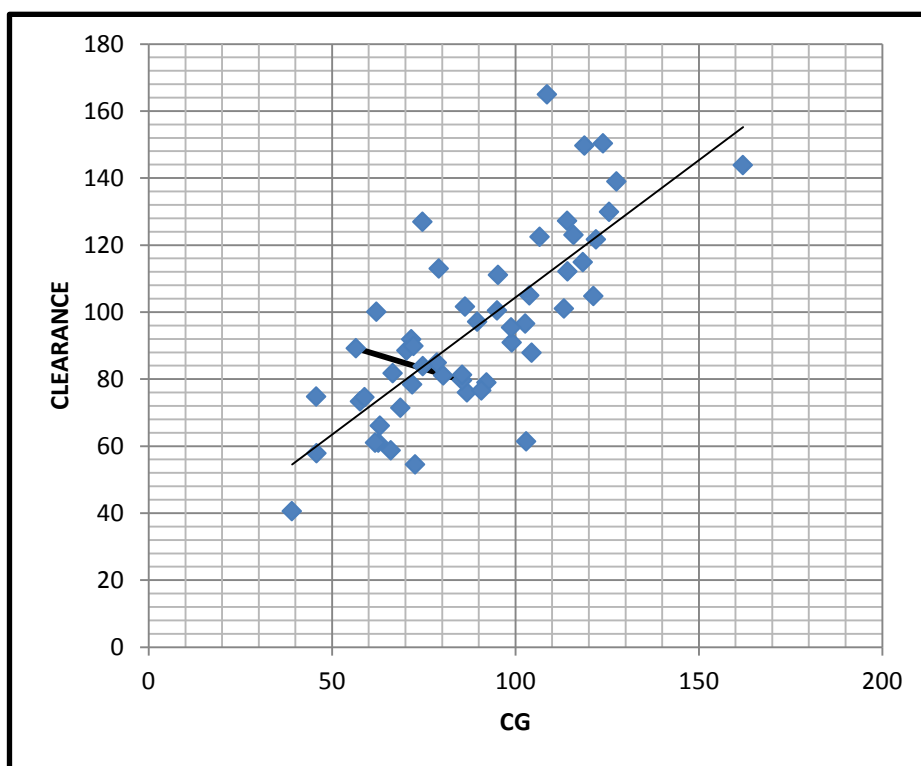
Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

### **Análisis Multivarial: correlaciones entre las pruebas diagnosticas**

Al analizar la correlación entre aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y fórmula predictiva de CG, encontramos una relación débil, pero directamente proporcional, sin embargo este hallazgo no es significativo.

**Gráfico 2: Correlación entre aclaramiento de creatinina y la fórmula CG**



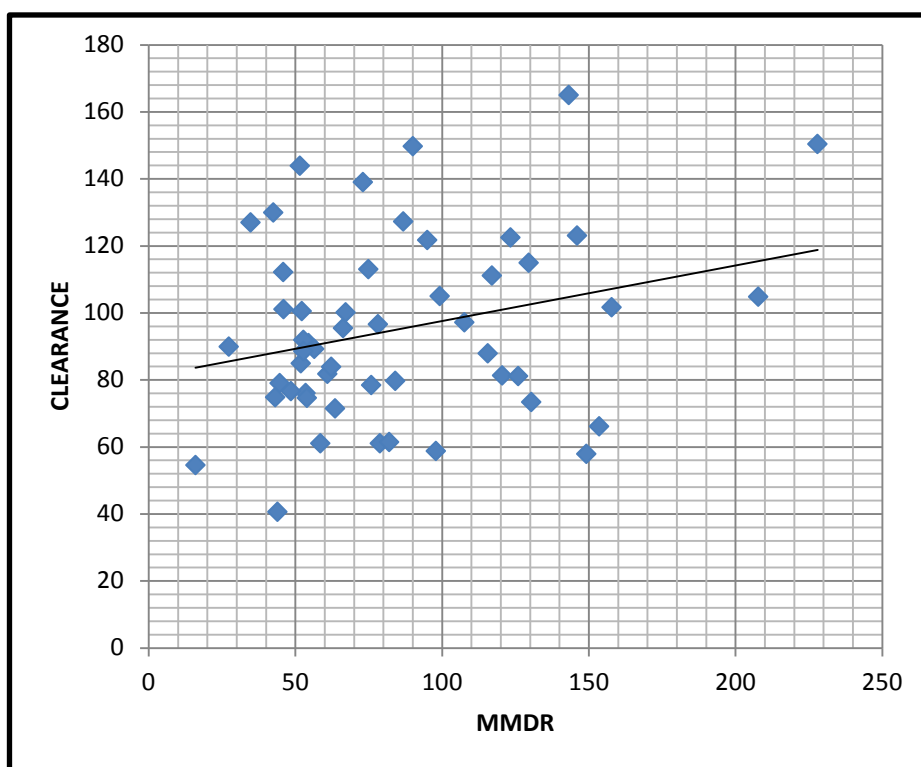
		<b>FORMULA DE CG</b>
<b>ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS</b>	Correlación de Pearson	,204
	P	,147

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

Al analizar la correlación entre aclaramiento de creatinina de 24 horas y la fórmula MMDR, encontramos que la relación entre estas es más débil que con la fórmula de CG, directamente proporcional pero no es significativo.

**Gráfico 3: Correlación entre Diagnostico por Clearence de Creatinina y por la fórmula MMDR**



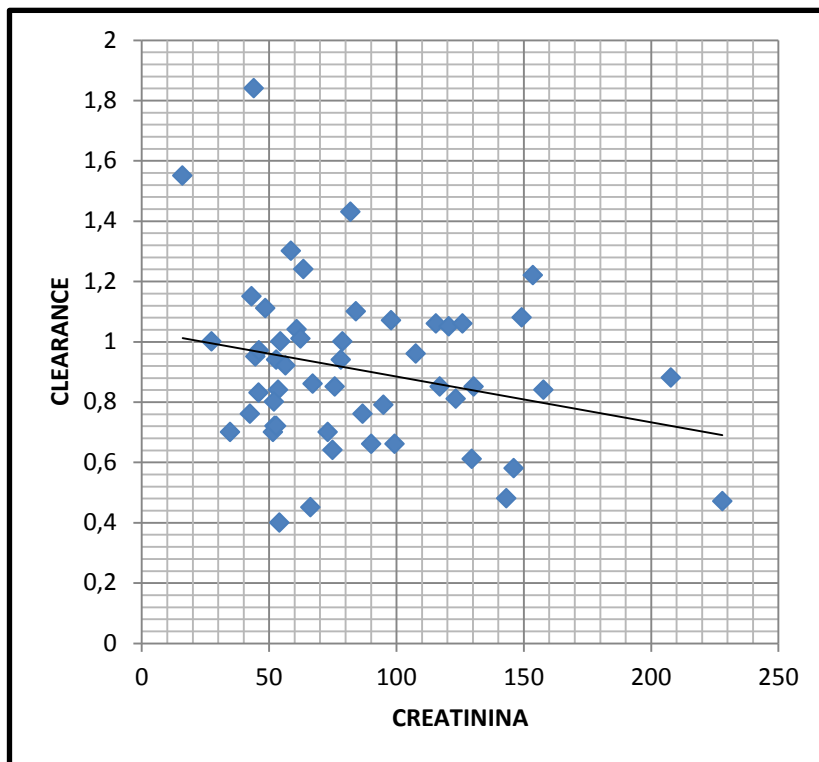
		<b>FORMULA DE MMDR</b>
<b>ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS</b>	Correlación de Pearson	,173
	P	,221

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

Al analizar la creatinina y el valor de urea, se encuentran relaciones débiles no significativas e inversamente proporcionales.

**Gráfico 4: Correlación entre clearence de creatinina con el valor neto de creatinina**

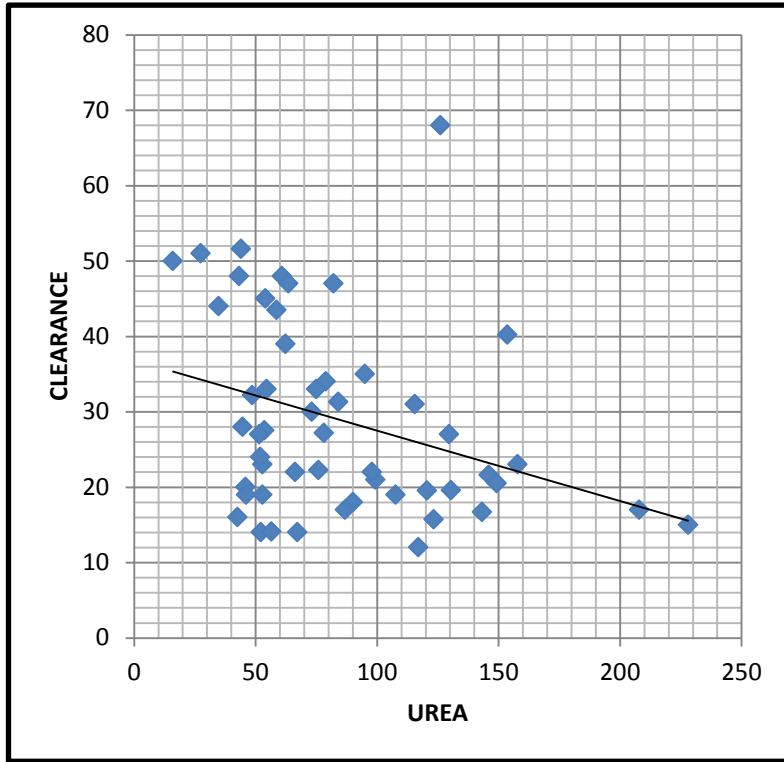


		CREATININA
ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS	Correlación	-,147
	de Pearson	
	P	,297

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Gráfico 5: Correlación entre clearance de creatinina y valor de urea**



		<b>UREA</b>
<b>ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS</b>	Correlación	- .332
	de Pearson	
	P	,016

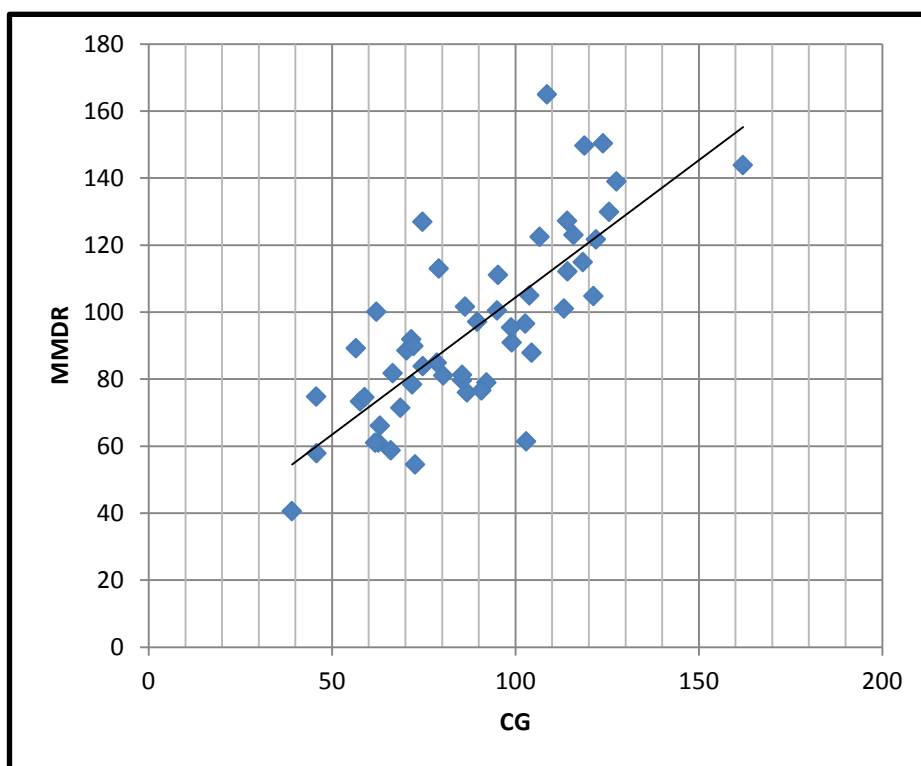
Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

### **Análisis Multivariado: correlaciones entre las fórmulas CG y MMDR**

Al analizar la correlación entre las dos ecuaciones predictivas de la filtración glomerular como la de CG y MMDR, se observa que entre ambas si existe una correlación directamente proporcional y estadísticamente significativa.

**Gráfico 6: Correlación entre las ecuaciones de CG y MMDR**



		<b>VALOR ECUACION</b>
		<b>MMDR mL/ min</b>
<b>VALOR</b>	Correlación de Pearson	.764
<b>ECUACION CG</b>	Sig. (2-tailed)	.000
<b>mL/min</b>	N	52

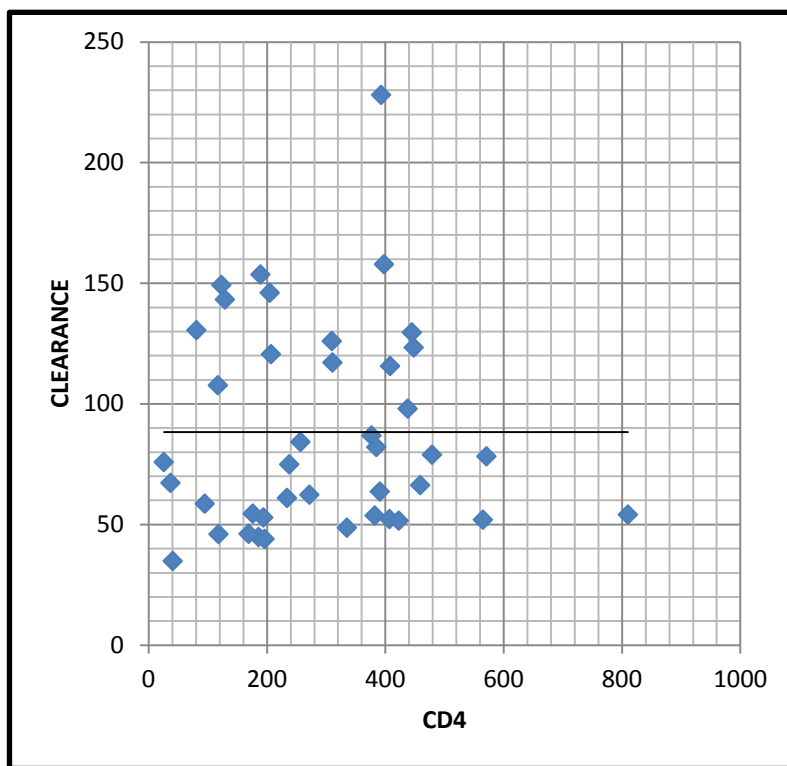
Fuente: Base de datos del estudio

Elaboración: Grace Santamaría

**Análisis Multivariado: correlaciones entre la Carga Viral y valores de CD4 con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.**

No encontramos ninguna correlación entre los CD4 ni la Carga Viral con el Aclaramiento de Creatinina en Orina.

**Gráfico 7: Correlación entre el aclaramiento de creatinina y CD4**

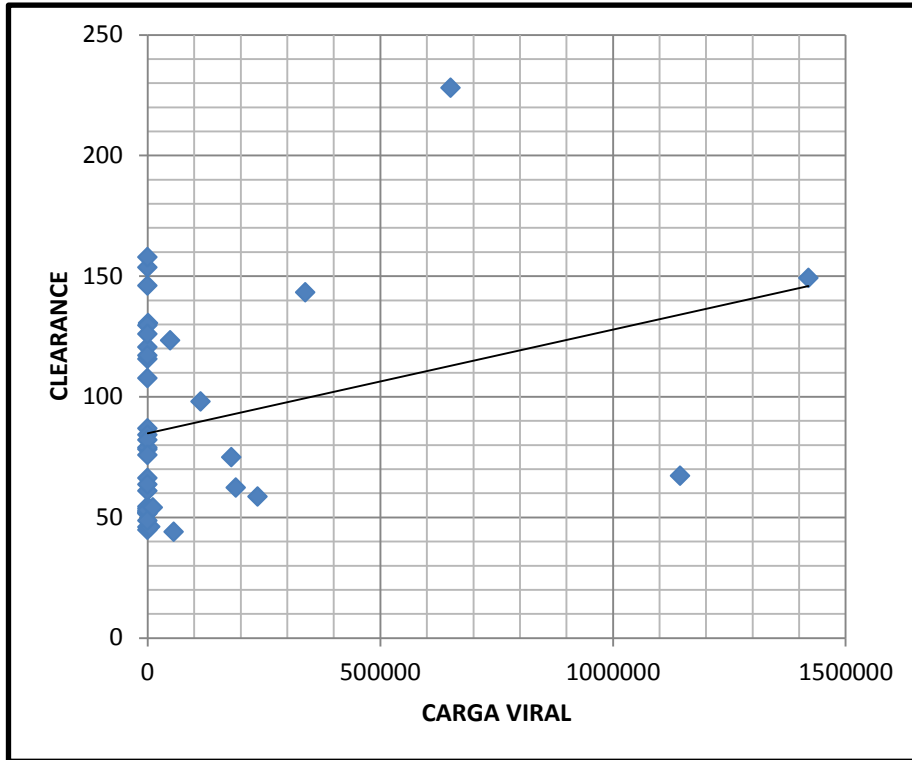


		<b>CD4</b>
<b>ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS mL/min</b>	Correlación de Pearson	,000
	Sig. (2-tailed)	1,000
	N	41

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Gráfico 8: Correlación entre aclaramiento de creatinina y Carga Viral**



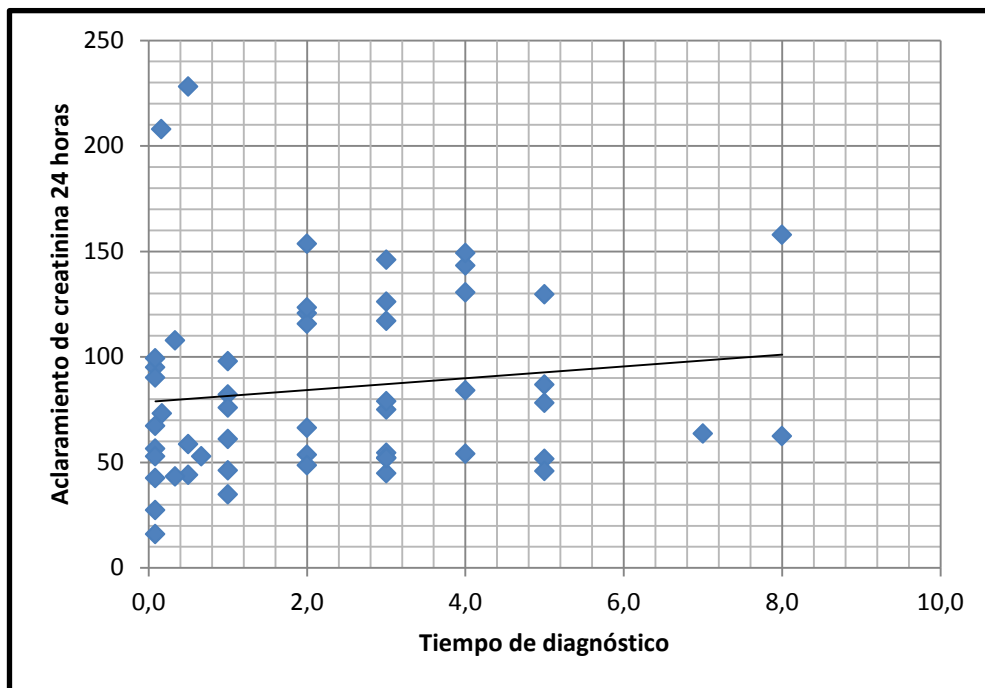
		<b>CARGA VIRAL</b>
<b>ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS mL/min</b>	Correlación de	,305
	Pearson	
	Sig. (2-tailed)	,056
	N	40

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

En cuanto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la infección por VIH y la presencia de alteraciones de la función renal, no se encuentra correlación. La media de diagnóstico en años fue de 2,3 años.

**Gráfico 9. Correlación de aclaramiento de creatinina con los años de diagnóstico de VIH**



		<b>ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA 24 HORAS mL/min</b>
<b>AÑOS DE DIAGNÓSTICO VIH</b>	Correlación de Pearson	,132
	Sig. (2-tailed)	,352
	N	52

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

### Análisis de Validez Diagnostica de las Pruebas

En general, todas las pruebas diagnosticas tuvieron muy baja sensibilidad, no existió ninguna relación ni validez diagnóstica entre ellas, la especificidad fue en general mejor.

**Tabla 8. Análisis de Validez diagnostica del cálculo por fórmula CG**

ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS					
		Positivo	Negativo	Total	
CG	Positivo	4	2	6	
	Negativo	16	30	46	
	Total	20	32	<b>52</b>	
				IC 95%	
SENSIBILIDAD		20%	14%	26%	
ESPECIFICIDAD		94%	90%	97%	
VPP		67%	60%	74%	
VPN		65%	58%	72%	

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Tabla 9. Análisis de Validez diagnóstica del cálculo por fórmula MMDR**

ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS					
		Positivo	Negativo	Total	
<b>MMDR</b>	Positivo	2	2	4	
	Negativo	18	30	48	
	Total	20	32	<b>52</b>	
				IC 95%	
SENSIBILIDAD			10%	5%	15%
ESPECIFICIDAD			94%	90%	97%
VPP			50%	42%	58%
VPN			63%	55%	70%

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Tabla 10. Análisis de Validez diagnóstica de la Creatinina**

ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 24 HORAS					
		Positivo	Negativo	Total	
<b>CREATININA</b>	Positivo	2	1	3	
	Negativo	18	31	49	
	Total	20	32	<b>52</b>	
				IC 95%	
SENSIBILIDAD			10%	5%	15%

ESPECIFICIDAD	97%	94%	100%
VPP	67%	60%	74%
VPN	63%	56%	71%

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

### **Análisis Multivarial: Relación entre fármacos y diagnóstico de enfermedad renal**

Encontramos que existe una relación entre el riesgo de diagnóstico de enfermedad renal y el uso de tenofovir u otros fármacos, sin embargo esta relación no es significativa.

**Tabla 11. Contingencia entre Tenofovir y Aclaramiento Renal**

<b>DIAGNOSTICO RENAL POR ACLARAMIENTO</b>			
<b>TENOFOVIR</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>TOTAL</b>
SI	10	11	21
NO	10	21	31
TOTAL	20	32	52

OR	1,9091	0,6103	5,9716 (T)
Chi cuadrado, corrección de Yates (n<200)	0,6834		0,4084024467

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

**Tabla 12. Contingencia entre Otros Fármacos y Aclaramiento Renal**

<b>DIAGNOSTICO RENAL POR ACLARAMIENTO</b>			
<b>Otros fármacos</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>TOTAL</b>
SI	11	12	23
NO	9	17	26
TOTAL	20	29	49

OR	1,7315	0,5483	5,4676 (T)
Chi cuadrado, corrección de Yates (n<200)	0,4196		0,5171254841

Fuente: Base de datos del estudio.

Elaboración: Grace Santamaría

Respecto del uso de IP, no existió ningún tipo de relación.

**Tabla 13. Contingencia entre TARM con IP y Aclaramiento Renal**

<b>DIAGNOSTICO RENAL POR ACLARAMIENTO</b>			
<b>TARMA CON USO DE IP</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>TOTAL</b>
SI	3	4	7
NO	12	22	34
TOTAL	15	26	41

OR	1,3750	0,2630	7,1882 (T)
Fisher exact		0,5099110664	

Fuente: Base de datos del estudio

Elaboración: Grace Santamaría

## **Capítulo V: Discusión**

En el presente estudio la muestra corresponde a una población adulta con una edad promedio de 39 años (21 a 60 años). La mayoría hombres con una razón de 2:1 respecto de las mujeres. Se encontró que fue mejor predictor de enfermedad renal el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, comparada con las dos ecuaciones CG y MDRD; y además el valor absoluto de creatinina. La relación no fue significativa entre el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y las dos formulas predictivas tanto de CG y MDRD.

En un estudio similar con 90 pacientes entre 18 y 70 años de edad y sin enfermedad renal previa, se comparó los valores de función renal estimados con formulas predictivas con los valores obtenidos con orina de 24 horas. De estos 71% fueron varones con edad promedio de 45 años, con valor promedio de creatinina 0,91mg/dL, se encontraron diferencias significativas entre los valores de la formula de CG y MDRD comparados con los valores de aclaramiento en orina de 24 horas; por el contrario no hubo diferencias significativas entre las formulas predictivas. Lo que muestra que de igual manera se evidencia una mayor precisión para determinar enfermedad renal con los valores de aclaramiento en orina de 24 horas.<sup>39</sup>

Otro estudio teniendo como fundamento que la valoración de la función renal con métodos actuales no han sido validados en pacientes con VIH, proponen que los resultados la filtración glomerular no se encuentra afectada y que esta no se

correlaciona con los valores séricos de creatinina que pueden estar elevados debidos a que en los pacientes con infeccion por VIH la secreción de la creatinina esta disminuida. Sin embargo en el presente estudio los valores de creatinina fueron directamente proporcionales con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y estado de function renal. <sup>40</sup>

En cuanto al uso de TARMA y el impacto que este puede tener sobre la función renal, en un estudio de 508 pacientes con CD4 menores de 250 cel/uL, sintomáticos en fase de SIDA, y un aclaramiento de creatinina calculado por la ecuación de CG mayor de 25ml/min. Al inicio del estudio el 8% tenia valores de creatinina mayores de limite superior, 20% alteración de la función renal con GFR entre 25 a 50 mL/min. Luego de 2 años de seguimiento con el uso TARMA donde se evidencio un descenso de valor promedio de cretinina de 16% y la tasa de filtración glomerular aumento un 21%. Además como resultado secundario se comparo los resultandos usando las dos ecuaciones predictivas de la GFR sin encontrarse diferencias significativas entre ellas, resultado que es concordante con el estudio actual donde existe franca correlación entre los valores de la fórmula CC y MDRD.

41

En un grupo de 26 pacientes portadores de VIH, con edad promedio de 52 años se valoro la función renal con tecnecio 99, ecuaciones predictivas de CG y MDRD, aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y aclaramiento de C cistatina. Se demostró correlacion entre los resultados de la formula MDRD y aclaramiento en orina de 24 horas, por lo que concluyen que es mas recomendable el uso de la

formula predictiva MDRD. Estos resultados no son similares con el presente estudio ya que no hubo correlación entre las formulas predictivas y el aclaramiento en orina de 24 horas.<sup>42</sup>

## Capítulo VI: Conclusiones

- No existió correlación entre la depuración de creatinina en orina 24 horas y las ecuaciones predictivas de TFG en pacientes de la clínica de VIH del HEG.
- La prevalencia de enfermedad renal con aclaramiento de creatinina menor a 60ml/min en pacientes con infección por VIH-SIDA f.ue del 38%
- La tasa de aclaramiento renal en pacientes con VIH se realizo con todas las pruebas diagnosticas sin embargo tuvieron muy baja sensibilidad, no existió ninguna relación ni validez diagnóstica entre ellas
- No se encontró pacientes que ameriten realizar biopsia renal de la clínica de VIH del HEG.
- Es mas útil para determinar la presencia de enfermedad renal en pacientes con VIH el uso de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

## **Capítulo VII: Recomendaciones**

- Valorar siempre al inicio y durante el monitoreo de tratamientos la función renal en pacientes con VIH.
- Usar de manera regular las ecuaciones predictivas de filtración glomerular en los pacientes con VIH.
- Ajustar las dosis de medicamentos de acuerdo a la función renal en cada paciente con VIH.
- Utilizar para diagnóstico de enfermedad renal en los pacientes con VIH los valores de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

Anexos

**Formulario De Recolección De Datos**

Código paciente:

# HC:

Edad		
Sexo	Masculino	
	Femenino	
Peso en Kg		
Años de diagnostico		
Tipo de tratamiento antiretroviral		
Otros farmacos	Si	No
Tenofovir	Si	Tiempo
	No	
Contaje de CD4 (fecha)		
Carga Viral (fecha)		
Urea		
Creatinina		
Proteinuria en orina de 24horas		
Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas		

Valor ecuación CG		
Valor ecuación MMDR		
Diagnostico renal: menor de 60mL/min	SI	NO
Correlación entre MDDR y CG	SI	NO
Correlación entre TFG orina 24 h y CG	SI	NO
Correlación entre TFG orina 24 h y MDDR	SI	NO

## Bibliografía

---

- 1 Domingo P, Knobel H, Gutiérrez F, Barril G, Fulladosa X, Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2010;28(3):185–198
- 2 De Silva T I, Frank A, Griffin M , Dochrell D, HIV-1 Infection and the Kidney: An Evolving Challenge in HIV Medicine, *Mayo Clin. Proc.* 2007;82(9):1103-1116
- 3 Shirin A, Mehrnaz R, Effat R, Sogol Sh, Negin E, Renal Disorders in HIV-Infected Patients, *Arch Iranian Med* 2007; 10 (3): 335 – 338
- 4 Barraclough K, Er Lee, Ng F, Harris M, Montaner J, Levin A, A Comparison of the Predictive Performance of Different Methods of Kidney Function Estimation in a Well-Characterized HIV-Infected Population, *Nephron Clin Pract* 2009;111:c39–c48
- 5 Gupta SK, Eustace JA, Winston JA et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1559–1585.
- 6 Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P, Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:763–773.
- 7 Frank A, et al. Predictors of Renal Outcome in HIV-Associated Nephropathy, *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:1282-9
- <sup>8</sup> Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida, INFORME DE ONUSIDA PARA EL DÍA MUNDIAL DEL SIDA, 2011
- <sup>9</sup> Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), UNAIDS DATA TABLES, 2011
- <sup>10</sup> GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE, Epidemic update and health sector progress towards Universal Access, Progress Report 2011
- <sup>11</sup> Declarations: Prevalence of HIV among adults aged 15 to 49. World Health Organization.  
[http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App\\_Main/view\\_indicator.aspx?iid=334](http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App_Main/view_indicator.aspx?iid=334)

- 
- <sup>12</sup> Global health sector strategy on HIV/AIDS 2011-2015, World Health Organization 2011
- <sup>13</sup> Datos tomados del reporte de casos mundiales de VIH/SIDA, publicados en Internet por ONUSIDA <http://www.aids-sida.org/estadist06.html>
- <sup>14</sup> Coalición Ecuatoriana de personas viviendo con VIH-SIDA (CEPVVS). <http://www.coalicionecuatoriana.org/cepvvs.php?c=1293>
- <sup>15</sup> Declarations. Number of people (all ages) living with HIV, World Health Organization, [http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App\\_Main/view\\_indicator.aspx?iid=2921](http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App_Main/view_indicator.aspx?iid=2921).
- <sup>16</sup> Declarations. Reportes de la OMS hasta diciembre del 2010: infección por VIH, cobertura con TARMA. World Health Organization, [http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App\\_Main/view\\_indicator.aspx](http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App_Main/view_indicator.aspx)
- <sup>17</sup> Acosta M. E, Orozco L, PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), En los hombres Gay y otros Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH) en el Ecuador, Fundación Ecuatoriana Equidad 2004
- <sup>18</sup> The stages and natural history of HIV infection, UP TO DATE 20.1
- <sup>19</sup> Primary HIV-1 infection: Pathogenesis; epidemiology and clinical manifestations, UP TO DATE 20.1
- <sup>20</sup> 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 2012), Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida.
- <sup>21</sup> When to initiate antiretroviral therapy in HIV-infected patients. UP TO DATE 20.1
- <sup>22</sup> Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 1–239. Disponible on line [www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf](http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf).
- <sup>23</sup> Szczech L, HIV - Management of Renal Disease, 09/19/2011, disponible en: [www.clinicaloptions.com](http://www.clinicaloptions.com).

- 
- <sup>24</sup> The European AIDS Clinical Society, Guidelines, version 6, Octubre 2011, disponible on line: [www.easl.eur.com](http://www.easl.eur.com)
- <sup>25</sup> Stevens L A, Levey A S, Measurement of Kidney Function, *Med Clin N Am* 89 (2005) 457–473
- <sup>26</sup> Stevens L A, Coresh J, Greene T, Levey A S, Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate, *N Engl J Med* 2006;354:2473–83.
- <sup>27</sup> Bellomo R, Defining, Quantifying, and Classifying Acute Renal Failure, *Crit Care Clin* 21 (2005) 223– 237
- <sup>28</sup> Assessment of kidney function, UP TO DATE 20.1
- <sup>29</sup> Gupta S K 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, *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40:1559–85
- <sup>30</sup> Tidman M, Sjostrom P, Jones I, A comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two, *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 154–160
- <sup>31</sup> Khalil P, Murty P, Palevsky P, The Patient with Acute Kidney Injury, *Prim Care Clin Office Pract* , 35 (2008) 239–264
- <sup>32</sup> HIV AND CHRONIC KIDNEY DISEASE. Understanding GFR in PEOPLE WITH HIV, National Foundation Kidney, disponible en [www.kidney.org](http://www.kidney.org)
- <sup>33</sup> Posta F A, Holt S G, Recent developments in HIV and the kidney, *Current Opinion in Infectious Diseases* 2009, 22:43–48
- <sup>34</sup> Recomendaciones de SPNS / GESIDA para la evaluación y el tratamiento de las alteraciones renales en la infección por el VIH. Abril 2009. Grupo de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida
- <sup>35</sup> Bagnis C I, Renal Function Assessment in HIV Patient (HIVERS), Hospital de París, Francia 2008, Study NCT00821847, ICMJE
- <sup>36</sup> Stevens L A, Evaluation of the Performance of GFR Estimating Equations in HIV Positive Patients, USA 2010, Study NCT00905151, ICMJE

---

<sup>37</sup> Fux C, Opravil M, Cavassini M, et al. Tenofovir and PI use are associated with an increased prevalence of proximal renal tubular dysfunction in the Swiss HIV Cohort Study. Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montréal, Canada

<sup>38</sup> Wever K, Van Agtmael MA, Carr A, Incomplete reversibility of tenofovir-related renal toxicity in HIV-infected men, *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Sep;55(1):78-81

<sup>39</sup> Ravasi G, Lauriola M, Tinelli C, Comparison of Glomerular Filtration Rate Estimates vs. 24-h Creatinine Clearance in HIV-positive Patients, *HIV Medicine*. 2009;10(4):219-228.

<sup>40</sup> Paris (HIVERS) Renal Function Assessment in HIV Patient. Markers of Glomerular Filtration Rate in the HIV Infected Patient - Role of Body Composition

<sup>41</sup> Philip J, et al, Antiretroviral Therapy Improves Renal Function Among HIV-infected Ugandans, *Kidney Int*. 2008;74(7):925-929. Nature Publishing Group

<sup>42</sup> Barraclough K, et al, A Comparison of the Predictive Performance of Different Methods of Kidney Function Estimation in a Well-Characterized HIV-Infected Population, *Nephron Clin Pract* 2009;111:c39-c4