

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**“ASOCIACIÓN DE NEFROPATÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA / SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA (VIH / SIDA)”**

ANDREA CASTILLO THEISSEN

TESIS

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas.
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Enero 2015.



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Andrea Castillo Theissen

Carné Universitario No.: 100020227

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Asociación de nefropatía en pacientes pediátricos con virus de inmunodeficiencia humana / síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH / SIDA)."**

Que fue asesorado: Dr. Roger Arturo Gil Cordón

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2014.

Guatemala, 07 de mayo de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Cludad de Guatemala, abril 2014.

**Doctora
Ana Marilyn Ortiz
Coordinador Docente Maestría de Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.**

Dr. Castañeda Orellana:

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado:

**"ASOCIACIÓN DE NEFROPATÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA / SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA"**

Estudio descriptivo analítico en pacientes de ambos sexos de 1 a 15 años atendidos en
la clínica de Infectología pediátrica en el Hospital General de Enfermedades, de 1 de
enero 2011 a 31 de julio 2012

Perteneciente a la Dra. Andrea Castillo Theissen; el cual ha sido revisado y aprobado para su
presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"
Dr. Roger Arturo Gil Cordon
Infectólogo - Pediatra
Col. No. 8,667

**Dr. Roger Arturo Gil Cordon
Infectólogo Pediatra
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Asesor de Tesis**

Ciudad de Guatemala, abril 2014.

**Doctor
Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General Maestrías y Especialidades
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.**

Dr. Ruiz Cruz::

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado:

**"ASOCIACIÓN DE NEFROPATÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA / SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA"**

Estudio descriptivo analítico en pacientes de ambos sexos de 1 a 15 años atendidos en
la clínica de infectología pediátrica en el Hospital General de Enfermedades, de 1 de
enero 2011 a 31 de julio 2012

Perteneciente a la Dra. Andrea Castillo Theissen; el cual ha sido revisado y aprobado para su
presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


**Oscar Fernando Castañeda Orellana
Coordinador Específico del Programa de Post-Grado
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Revisor de Tesis**

**Dra. Oscar F. Castañeda Q.
MEDICO Y CIRUJANO
Cot. No. 6428**

INDICE DE CONTENIDO

INDICE DE CUADROS		i
INDICE DE GRÁFICAS		ii
RESUMEN		iii
I. INTRODUCCIÓN		1
II. ANTECEDENTES		3
2.1 Métodos diagnósticos de enfermedad renal		4
2.1.1 Estimación de proteinuria		4
2.1.2 Estimación de tasa de filtración glomerular		6
2.1.3 Equilibrio ácido-base		7
2.1.4 Examen de orina simple		7
2.1.5 Imagenología		8
2.2 Diagnóstico diferencial de enfermedad renal del paciente con SIDA		9
2.2.1 Insuficiencia Renal Aguda		9
2.3 Tratamiento		16
III. OBJETIVOS		19
IV. MATERIALES Y METODOS		20
V. RESULTADOS		26
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS		36
6.1 CONCLUSIONES		39
6.2 RECOMENDACIONES		40
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS		41
VIII. ANEXOS		43

INDICE DE CUADROS

	PAG.
CUADRO 1	
DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETÁREO Y SEXO DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL	26
CUADRO 2	
ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN DE PACIENTES MASCULINOS Y FEMENINOS SEGÚN EDAD DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL	29
CUADRO 3	
MEDIDAS DE PROMEDIO, MÁXIMO Y MÍNIMO DE VALORES DE TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR DE PACIENTE VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA EN LAS DIFERENTES TOMAS DE MUESTRA REALIZADAS CADA 6 MESES	32
CUADRO 4	
MEDIDAS DE PROMEDIO, MÁXIMO Y MÍNIMO DE VALORES DE INDICE DE PROTEINA/CREATININA DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA EN LAS DIFERENTES TOMAS DE MUESTRA REALIZADAS CADA 6 MESES	34

INDICE DE GRÁFICAS

	PAG.
GRÁFICA 1	
DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETÁREO Y SEXO DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL	27
GRÁFICA 2	
DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL	28
GRÁFICA 3	
ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN DE PACIENTES MASCULINOS SEGÚN EDAD DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL	30
GRÁFICA 4	
ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN DE PACIENTES FEMENINOS SEGÚN EDAD DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL	31
GRAFICA 5	
DISTRIBUCIÓN DE TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA	33
GRÁFICA 4	
DISTRIBUCIÓN DE TASA DE INDICE PROTEINA/CREATININA DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA	35

RESUMEN

Según la Organización Mundial de la Salud “Guatemala tiene una epidemia concentrada y acelerada de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana / síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH / SIDA)”, con un porcentaje acumulado de casos en niños de 4%. Se conoce que en el IGSS se atiende a 100 niños con SIDA, mismos que reciben terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART), y además, se conoce que entre los efectos secundarios de los antirretrovirales está el daño renal. También se sabe que los pacientes con SIDA tienen propensión a padecer nefropatía asociada al virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de nefropatía en los pacientes pediátricos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida que reciben HAART y que son seguidos en la clínica de infectología pediátrica del Hospital General de Enfermedades, determinando el estado de función renal de dichos pacientes. Se estableció un grupo de 51 pacientes, en el término de 18 meses se les realizó a los pacientes estudios de función renal, que incluía orina, creatinina y proteínas urinarias, y creatinina sérica. Se hizo los laboratorios cada 6 meses, obteniendo un total de 3 pruebas por paciente, relacionando luego el estadio de enfermedad con la función renal.

Al analizar los resultados, se encontró que no hay pacientes con alteración de la función renal en esta población y durante este período de tiempo; sin embargo, no puede concluirse que no hay relación entre el tratamiento con terapia antirretroviral altamente efectiva en pacientes VIH/SIDA y deterioro de la función renal. No se realizó biopsia renal a ninguno de los pacientes debido a que no se encontró proteinuria rangos nefróticos durante el tiempo del estudio. Debería continuarse estos estudios para detectar tempranamente a pacientes que requieran de estudios diagnósticos invasivos, y evitar así que desarrollen insuficiencia renal terminal.

Palabras clave: Virus de Inmunodeficiencia Humana, Función Renal, Proteinuria, Nefropatía asociada a VIH, terapia antirretroviral altamente efectiva.

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente la clínica de Infectología pediátrica del Hospital General de Enfermedades, IGSS zona 9, es la única clínica de referencia nacional del Seguro Social que atiende a pacientes pediátricos con VIH SIDA. En esta clínica se atienden aproximadamente a 100 niños de 1 a 15 años con terapia antirretroviral altamente activa (HAART). En los protocolos de evaluación y seguimiento se incluyen exámenes de orina y química sanguínea para evaluación de función renal, teniendo en cuenta la posibilidad de infección renal por el VIH y por otros microorganismos, y también los efectos adversos de los medicamentos que se les administran; por lo tanto, se puede hacer diagnóstico clínico de nefropatías por medio de estudios de laboratorio.

En un estudio publicado en el Pediatric Infectious Disease Journal, en 2009 se concluye que el aumento de la sobrevida, el ser hispano y la exposición a antirretrovirales aumenta el riesgo de presentar anomalías persistentes en la función renal. En el mismo se encontró que 22% de los pacientes estudiados presentaron al menos una anomalía en laboratorios, siendo la elevación de creatinina la alteración mas común.

Los niños infectados con VIH pueden presentar manifestaciones renales. Estas pueden ser exacerbaciones de condiciones renales comunes o ser específicas de la actividad del virus VIH1 en el riñón.

Entre varias alteraciones renales asociadas a VIH se conoce la nefropatía asociada a VIH (NAVIH). Esta es iniciada por la invasión del virus de inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) en el parénquima renal. Puede progresar a insuficiencia renal crónica si no se diagnostica y trata a tiempo.

Los pacientes también pueden presentar alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas, insuficiencia renal aguda, hematuria, piuria y proteinuria.. Estas alteraciones en la función renal pueden darse por el uso de antirretrovirales y/o de la combinación de estos con otros medicamentos

En la literatura se cuenta con pocos estudios clínicos sobre alteraciones renales asociadas a VIH en pacientes pediátricos. La epidemiología y presentación clínica, así como la progresión de la enfermedad renal asociada a VIH no está bien caracterizada ni documentada en la clínica pediátrica de VIH/SIDA del IGSS.

En el presente estudio se estudió la función renal de los pacientes con métodos no invasivos como orina simple, índice de proteína/creatinina urinarios, niveles de creatinina sérica y gases venosos para determinar las alteraciones mas comunes, la epidemiología y de características clínicas de los pacientes que presenten dichas alteraciones. Así se eleva la sospecha de nefropatías en pacientes con infección de virus de inmunodeficiencia humana y se podrá dar entonces un seguimiento cercano y multidisciplinario para evitar la progresión de la nefropatía.

II. ANTECEDENTES

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) afecta a todos los órganos del cuerpo, incluyendo los riñones. Las patologías renales en pacientes infectados por VIH son variadas y pueden ser el resultado de la invasión directa del virus, por vasculitis secundaria a la producción de complejos inmunes, infecciones oportunistas y uso de múltiples medicamentos.

Los niños infectados por VIH experimentan un aumento en la prevalencia de complicaciones renales, que pueden afectar el resultado a largo plazo la calidad de vida de los pacientes afectados. Ray et al. categorizaron la enfermedad renal en pacientes VIH positivos en cuatro grupos:

1. Disfunción renal tubular con alteración hidroelectrolítica y/o falla renal inducida por infecciones o drogas nefrotóxicas.
2. Glomerulopatías asociadas a VIH relacionadas a anomalías inmunológicas (nefropatía asociada a IgA, síndrome lúpico, enfermedad renal asociada a VIH relacionada a complejos inmunes).
3. Microangiopatías asociadas a trombosis, incluyendo formas atípicas de síndrome urémico hemolítico.
4. Nefropatía asociada a VIH (NAVIH) (7).

Otra forma de enmarcar alteraciones de función renal en pacientes con VIH es en el marco de insuficiencia renal aguda. El diagnóstico diferencial de insuficiencia renal incluye causas prerrenales, renales y postrenales. Existen algunas patologías particulares que son más comunes en pacientes VIH positivo. Causas prerrenales incluyen sepsis y depleción salina debido a vómitos y diarrea. Causas renales incluyen microangiopatía trombótica; glomerulonefritis segmentaria y focal asociada a VIH (NAVIH); nefritis intersticial debida a toxicidad medicamentosa (comúnmente antiinflamatorios no esteroideos, cidofovir, indinavir, antibióticos); necrosis tubular aguda debida a toxicidad medicamentosa (anfotericina, foscarnet), hemólisis, rabdomiolisis. Causas postrenales incluyen litiasis renal. Los medicamentos antirretrovirales son una causa importante de disfunción renal en pacientes VIH (8).

Las personas infectadas por VIH tienen una mayor prevalencia de enfermedad renal; esto se debe a una combinación de comorbilidades, co-infecciones y toxicidad

asociada a medicamentos. Efectos adicionales de la replicación de VIH-1, inmunodeficiencia y factores genéticos también contribuyen al apareamiento de enfermedad renal. En adultos, existe asociación importante entre las enfermedades cardiovasculares y proteinuria, dado por un mecanismo común de disfunción endotelial que contribuye a ambos procesos (21).

2.1. Métodos diagnósticos de enfermedad renal

Existe un gran número de estudios para medir la función renal, pero para fines del estudio nos limitaremos a describir los que se utilizaron en para medir la función renal de los pacientes sujetos del mismo.

Según la Asociación Americana de Pediatría a todos los niños debiera realizársele un exámen de orina con tira reactiva entre los laboratorios de rutina. Si se encontrara alguna anomalía en este estudio se tiene que investigar a profundidad para descartar o confirmar la presencia de enfermedad renal. (2)

2.1.1 ESTIMACIÓN DE PROTEINURIA: Un glomerulo intacto puede restringir la filtración de proteínas; el tamaño de una molécula de albúmina es de 69 kDa, por lo que la cantidad que atraviesa la membrana es mínima, 10 mg/L o menos. La mayor parte de las proteínas filtradas son reabsorbidas en el túbulo proximal. La proteinuria se puede clasificar en 3 tipos: glomerular, tubular y por rebalse.

La concentración de proteínas en la orina puede ser estimada por una tira de orina. Las tiras están impregnadas con azul de tetrabromofenol, el cual reacciona preferentemente con la albúmina. Las diferentes concentraciones de albumina en la orina harán que la tira cambie de color de acuerdo a las concentraciones de proteína en la orina; distingue entre concentraciones de proteínas de 30 mg/dl, 100 mg/dl, 300 mg/dl y 1,000 mg/dl. Se pueden dar falsos positivos cuando la orina es alcalina o contiene sangre, moco, pus, semen o secreciones vaginales. También puede subestimarse cuando la orina esta diluida o muy concentrada. Los pacientes con una tira de orina positiva para proteinuria deberán realizarse un recuento de proteínas en orina de 12 o 24 horas. Si el resultado de proteínas en orina es mayor de 50 mg/ kg/ día o mayor de 40 mg/m² / hora se puede considerar indicativo de síndrome nefrótico. En niños, debido a lo dificultoso de la colección de la orina, se ha aceptado como adecuado la relación proteína/creatinina en una orina al azar. Los valores normales para niños de 6 meses a 2 años y mayores de 2 años son menos de 0.5 y 0.2, respectivamente. Si el valor es

mayor a 3 se puede decir que la proteinuria esta en rango nefrótico. Al tener estos resultado de laboratorio, el diagnostico definitivo de glomerulopatía será dado por una biopsia renal (10).

Para detectar la presencia de proteínas en orina se realiza la determinación cuantitativa y cualitativa por medio de una tira reactiva, que detecta albúmina y otras proteínas. Los resultados se dan en cruces que significan la concentración de proteínas en mg/dl:

- Trazas: 10 mg/dl
- 1+ = 30 mg/dl
- 2+ = 100 mg/dl
- 3+ = 300 mg/dl
- 4+ = 1 g/dl

La proteinuria **glomerular** se da cuando existe una alteración en la permeabilidad de la membrana glomerular, y puede o no ser selectiva dependiendo si deja pasar albúmina comparado con otras proteínas con mayor peso molecular. Los marcadores para definir proteinuria de tipo glomerular son albumina, transferrina e IgG. La relación de excreción de proteínas y/o albúmina es el mejor predictor independiente de estadio final de enfermedad renal en pacientes no diabéticos (4, 5).

La proteinuria **tubular** se caracteriza por la alteración en la reabsorción de proteínas de bajo peso molecular, como microglobulina β_2 , microglobulina α_1 y proteína fijadora de retinol.

La proteinuria **por rebalse** es inusual, se observa en mieloma múltiple (proteínas de Bence-Jones), hemoglobinuria y mioglobinuria. (4, 5)

2.1.1.1. RELACIÓN PROTEÍNA/CREATININA: esta se mide en una muestra de orina al azar y correlaciona satisfactoriamente con la determinación de proteínas en orina de 24 horas. Según Avner, la proteinuria de rango nefrótico es >400 g / mol de creatinina o un índice de proteína/creatinina >2 . A continuación se muestra la tabla que especifican los grados de proteinuria por medio de la medición de índice proteína/creatinina en relación a la edad de los pacientes (4, 5).

PROTEINURIA	MG PROTEINA/ MG CREATININA
Fisiológica	<0.2 (mayores de 2 años) <0.5 (menores de 2 años)
Ligera o leve	0.2-1 (mayores de 2 años) 0.5-1 (menores de 2 años)
Moderada	1-2
Rango nefrótico	>2

2.1.2. ESTIMACIÓN DE TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR: es el mejor estimado de la función renal y el indicador mas utilizado en pacientes con enfermedad renal, ya que determina la severidad y el pronóstico de la enfermedad renal. Es medido a través del aclaramiento, que se relaciona al volumen de plasma que se “aclara” de una sustancia en el riñón en una unidad de tiempo. El aclaramiento de una sustancia “x” se expresa por la fórmula $C_x = U_x \times V / P_x$, donde V es el flujo de orina y U_x y P_x son la concentración urinaria y plasmática de la sustancia “x”. Para medirlo se utiliza creatinina ya que se filtra libremente a través de la membrana capilar glomerular y no se reabsorbe ni se excreta en los tubulos renales. La excreción de creatinina varía de acuerdo al peso y la edad, que son un reflejo de la masa muscular (4).

Para determinar la tasa de filtración glomerular (TFG) se utiliza la fórmula de Schwarz: $TFG = \kappa \times \text{estatura} / P_{\text{creat}}$. En esta, κ refleja la relación entre la concentración plasmática de creatinina y el aclaramiento de inulina. No es tan certera cuando se utiliza en niños obesos o desnutridos ya que no refleja adecuadamente la masa muscular. También se altera según el grado de hidratación de los pacientes; si están deshidratados es mas precisa que cuando se encuentran sobrehidratados. Los valores de κ varían de acuerdo a la edad y se dan en mg/dl (3):

- Niños de bajo peso al nacer → 0.33
- Niños normales → 0.45
- Niñas 2 – 16 años → 0.55

- Niños 2 – 13 años → 0.55
- Niños 13 – 16 años → 0.7

2.1.3. EQUILIBRIO ACIDO-BASE: La acidosis metabólica es común en la enfermedad renal crónica, y se caracteriza por la disminución del bicarbonato plasmático y aumento del anion gap, produciéndose por la inhabilidad de excretar hidrogeniones y a veces por la pérdida renal de bicarbonato (6).

2.1.4. EXAMEN DE ORINA SIMPLE: El análisis microscópico de orina es útil para determinar la presencia de hematuria, cristales, cilindros, glóbulos blancos. Los siguientes son hallazgos anormales encontrados en orina fresca centrifugada:

- Glóbulos rojos: >5 por campo.
- Glóbulos blancos: >10/mm³ para niños y >50/mm³ para niñas.
- Células epiteliales.
- Cilindros de glóbulos rojos y cilindros de glóbulos blancos.
- Cristales de cistina, leucina y tirosina.
- Bacterias en cultivo > 10⁵/ml de unidades formadoras de colonias.

Otro método diagnóstico de patología urinaria es la tira reactiva. Se describió anteriormente los valores de proteínas, pero la tira reactiva también se utiliza para el diagnóstico de infección urinaria. La sensibilidad y especificidad de cada componente del examen de orina se presentó en la guía para tamizaje de infección del tracto urinario de Pediatrics, septiembre 2011, así:

Resultado	% Sensibilidad (Rango)	% Especificidad (Rango)
Esterasa leucocitaria	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitritos	53 (15-82)	98 (90-100)
Esterasa leucocitaria o test de nitrito positivo	93 (90-100)	72 (58-91)
GB, microscopía	73 (32-100)	81 (45-98)
Bacteria, microscopía	81 (16-99)	83 (11-100)

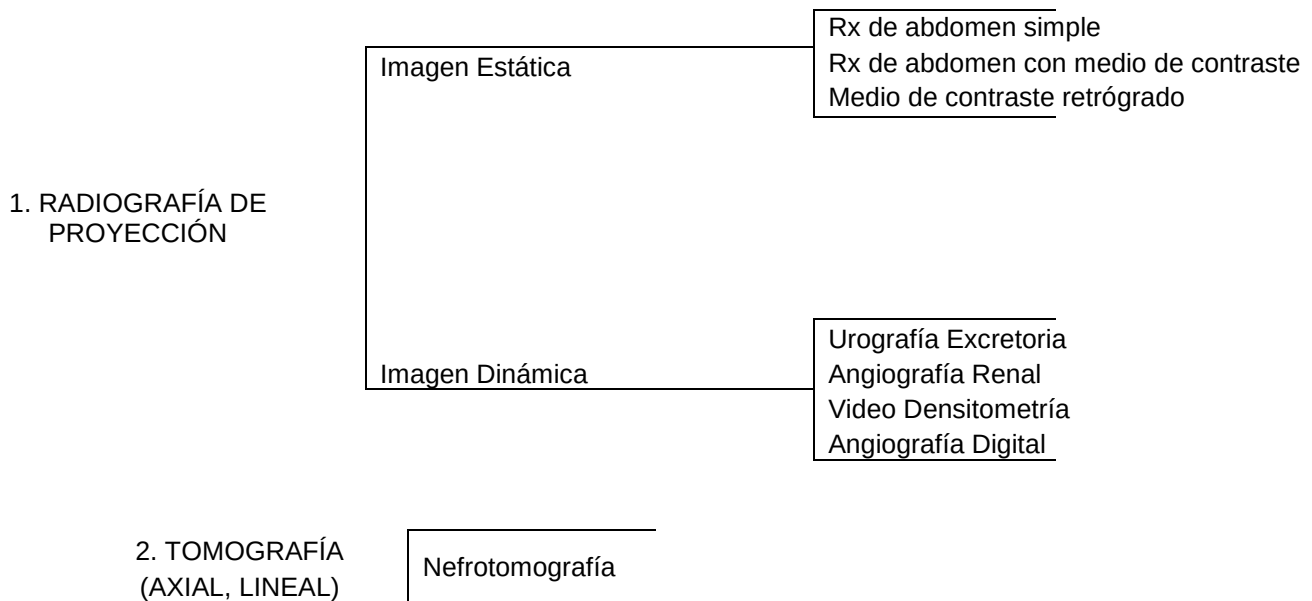
Esterasa nitritos o positiva	leucocitaria, microscopía	99.8 (99-100)	70 (60-92)
Sensibilidad y especificidad de los componentes de análisis de orina, solos y en combinación. GB= glóbulos blancos			

El método diagnóstico de elección para infección urinaria es el cultivo de orina, con 50 mil unidades formadoras de colonias por ml de orina del patógeno aislado acompañado de piuria.

2.1.5. IMAGENOLOGÍA: En pacientes en los que se tienen resultados bioquímicos anormales, sobre todo en aquellos en los que se demuestra proteinuria, se debe realizar estudios radiológicos. Se debe evaluar la ecogenicidad renal, tamaño, presencia de masas sólidas o quísticas, calcificaciones También la forma y el tamaño del sistema colector y presencia de depósitos en los mismos (24).

La complejidad espacial de la estructura y función renal hace que este debe estudiarse separando las distintas regiones que lo componen.

Las técnicas imagenológicas mas comúnmente utilizadas para el estudio de los riñones se pueden dividir en 3 categorías: imagen radiológica de proyección, tomografía axial y tomografía transaxial. (Fig. 1)



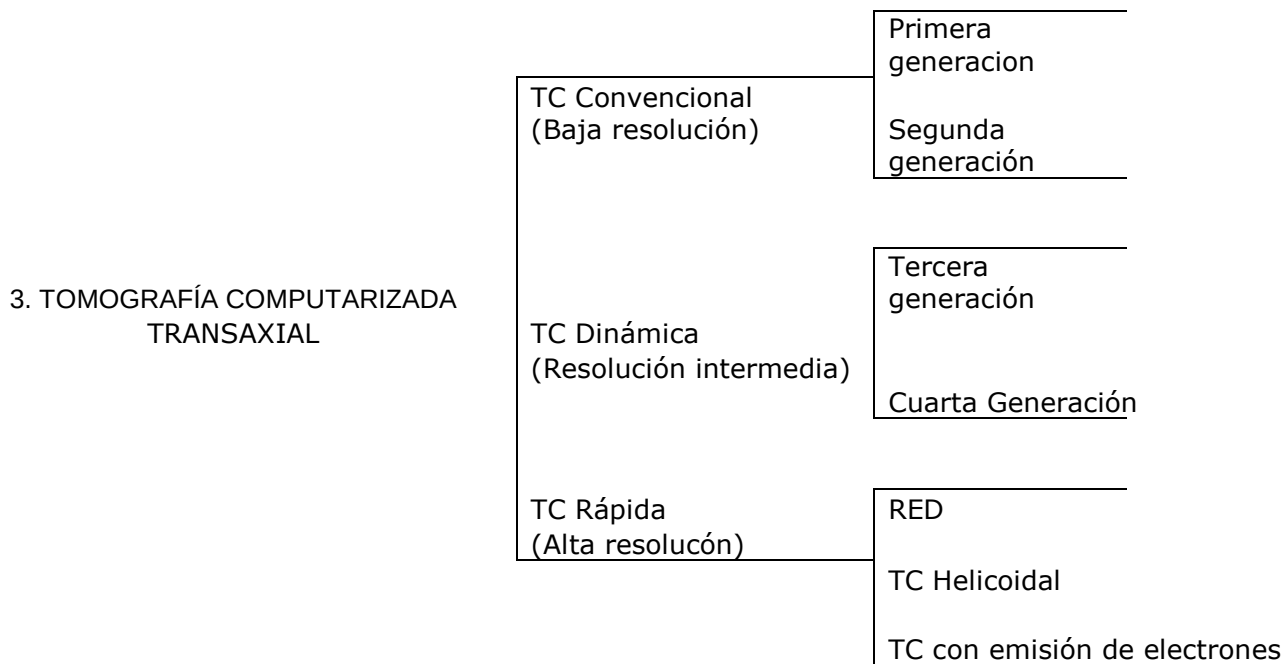


Fig. 1: Diagrama de flujo que describe las principales técnicas de imagen radiológica para estudio de anatomía y fisiología renal. RED: reconstrucción espacial dinámica; TC: tomografía computarizada

2.2. Diagnóstico diferencial de enfermedad renal en pacientes con SIDA:

Una vez se ha detectado alguna disfunción renal, es importante determinar la severidad de la alteración y luego diferenciar si esta alteración es secundaria o no a la infección por HIV.

2.2.1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA: La insuficiencia renal aguda (IRA) resulta principalmente de la depleción de volumen por diarrea y/o vómitos, o necrosis tubular aguda por isquemia o exposición a medicamentos (23).

Las diferentes causas de IRA se pueden clasificar como secundarias a VIH y las que no se relacionan a la infección por el virus. Entre las asociada a VIH están:

- Glomerulares:

- Nefropatía asociada a VIH (y otras glomerulopatías)

- Glomerulonefritis asociada a complejos inmunes
- Microangiopatía trombótica
- Asociadas a uso de medicamentos:
 - Desordenes tubulares / necrosis tubular renal (por antibióticos – aminoglucósidos, anfotericina B – o antirretrovirales – tenofovir)
 - Nefritis intersticial aguda (indinavir, antibióticos)
 - Obstructivas (indinavir, aciclovir, cotrimazol, sulfonamidas)

Entre las etiologías de IRA que no están asociadas a VIH encontramos:

- Causas comunes encontradas en la población en general:
 - Prerenal: depleción de volumen, insuficiencia cardiaca congestiva.
 - Necrosis tubular renal: isquemia, sepsis, medios de contraste IV
 - Post-renal: nefrolitiasis, malignidades
- Otras causas:
 - Nefritis intersticial aguda
 - Enfermedad causada por virus de hepatitis B y C
 - Rabdomiolisis: por trauma, uso de drogas de abuso

2.2.1.1. Enfermedades renales causadas por VIH:

NEFROPATÍA ASOCIADA A VIH (NAVIH):

La nefropatía mas seria y que puede traer consecuencias catastróficas documentada en niños es la nefropatía asociada a VIH. Esta puede progresar rápidamente a enfermedad renal terminal, y su manifestación mas común es proteinuria, con una prevalencia de 20%, que se ha reportado en estudios realizados en cohortes numerosas en Nigeria. Por lo tanto el tamizaje para proteinuria es importante para la detección y el establecimiento de tratamiento temprano. (1)

a. Incidencia y Prevalencia: Se ha reportado que existe una prevalencia de de 2 a 10%, aunque otros estudios reporten hasta 15%, utilizando criterios clínicos e histológicos. (11)

Shahinian et al. encontraron que, entre los pacientes afroamericanos infectados por VIH a quienes se les realizó autopsia, la prevalencia de NAVIH fue 25 en 200 (12%), mientras que en pacientes de raza blanca era menos fue menos común en esa serie,

siendo 2 en 180 (1%). Estos datos demuestran que al menos 10% de los pacientes que mueren con VIH tienen falla renal instituida.

En Estados Unidos, en uno de los primeros estudios publicados sobre nefropatía asociada a VIH en pediatría en *Pediatric Nephrology*, 2004, se determinó que la prevalencia de nefropatía inducida por VIH en pacientes menores de 21 años fue de 1%. No puede afirmarse que exista una menor prevalencia de nefropatía en niños por varias razones. Primero porque la prevalencia de infección por VIH es mucho menor en niños. Segundo, la sobrevivencia de niños después del desarrollo clínico de nefropatía por VIH es muy baja y esto podría haber llevado a muerte de niños antes del inicio de diálisis (que fue la población del estudio). Tercero, existe un sub reporte de casos por nefropatía inducida por VIH, lo cual es un factor importante que contribuye a la baja prevalencia de la enfermedad observada en niños, ya que no se hace tamizaje de rutina por VIH en pacientes con insuficiencia renal terminal. Finalmente, en años recientes es menor el número de niños con nefropatía asociada a VIH que tienen enfermedad renal terminal, ya que la transmisión vertical de VIH ha disminuido significativamente (12).

b. Clínica: Una característica clínica importante es la microalbuminuria, un predictor de involucro renal subclínico en alguna enfermedad sistémica, como NAVIH. Precede a la proteinuria y ha demostrado ser una manifestación temprana de NAVIH. Por lo tanto, al detectarse se debe instaurar terapia antirretroviral para evitar su progresión a insuficiencia renal (1).

Las características clínicas de síndrome nefrótico incluyen proteinuria y edema localizado, que luego se generaliza (anasarca). Se ha observado que el edema, presente en el síndrome nefrótico, no se presenta en el NAVIH, lo que dificulta su diagnóstico. También presentan anorexia, irritabilidad, fatiga, dolor abdominal y diarrea. (10)

La glomeruloesclerosis segmentaria focal, hallazgo histopatológico distintivo de NAVIH, puede aparecer en cualquier estadio de la infección por VIH, desde seroconversión aguda hasta depleción severa de CD4+. La mayoría de pacientes se presentan cuando los CD4+ son menores de 200 células/mm³. Los pacientes pueden estar asintomáticos o presentarse con edema o síntomas de falla renal avanzada. La proteinuria puede ir en rangos de <1-2 g/dl hasta a rangos nefróticos de > 3.5 g/dl. Antes de la era de HAART, podía progresar rápidamente a insuficiencia renal terminal.

Con el uso de HAART e inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, la enfermedad renal se estabiliza y puede ser reversible (9).

La nefropatía inducida por VIH, iniciada por la invasión del riñón por el virus, debuta con proteinuria subclínica acompañada a menudo por elevación de creatinina sérica, y acidosis tubular renal. Se observa proteinuria persistente en un tercio de los pacientes VIH positivos; dicha proteinuria es un importante factor de riesgo para fallo renal y muerte. Cuando se inicia la proteinuria franca característica, esta es predominantemente proteína de bajo peso molecular y de origen tubular, ya que tanto los glomérulos y el epitelio tubular sufren daño. Aun no está claro cuándo las manifestaciones clínicas de esta patología y otras patologías asociadas (como glomerulonefritis mediada por complejos inmunes) ocurre en niños seropositivos para VIH, y tampoco se sabe el grado al cual las anomalías de función renal pueden predecir el inicio de las mismas. Se ha sugerido que la lesión glomerular inicia mucho antes incluso de hacer el diagnóstico de VIH en un paciente, y que puede incluso empeorar después del inicio de terapia antirretroviral, secundario a la toxicidad de las mismas, aunque los datos para confirmar este efecto adverso en niños son muy limitados. Además, esta afirmación es contradictoria, ya que la nefropatía asociada a VIH se da principalmente en pacientes con pobre control de la infección, con niveles de CD4+ bajos o carga viral elevada. (8,13)

Existe una gran variedad de estudios diagnósticos para tamizaje de pacientes con disfunción renal. Desafortunadamente no existen recomendaciones basadas en evidencia para saber cuáles son los pacientes que se beneficiarían de dicho tamizaje. Por lo tanto, el mismo debería ser individualizado, considerando la epidemiología (específicamente la raza del paciente) y los medicamentos que se le administran. (14)

Ray et. al publicaron el protocolo utilizado en el Children's National Medical Center de Washington D.C hasta el 2004, en el que usan los siguientes criterios para hacer diagnóstico de NAVIH en pacientes pediátricos: (1) proteinuria persistente, definida como tira de orina mayor a 1+, o índice proteína/creatinina urinarias mayor de 0.1 por más de dos meses en ausencia de episodios de infección; (2) examen microscópico de sedimento urinario bajo condiciones similares, que en algunos casos incluye presencia de microquistes urinarios; (3) presencia de riñones aumentados en USG en dos ocasiones, con dos meses de diferencia; (4) raza negra con historia clínica

consistente d e diagnostico típico de NAVIH (proteinuria en rango nefrótico sin edema significativo y/o hipertensión) (18).

Las guías publicadas por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomiendan que todos los pacientes sean evaluados por enfermedad renal potencial mediante la realización de una tira de orina; si se observa que el paciente presenta proteinuria de 1+ o mas con tira de orina, o presenta una tasa de filtración glomerular ≤ 60 ml/min/1.73 m², se debe considerar la realización de una biopsia renal para obtener un diagnostico definitivo, ya que varias entidades presentan características clínicas parecidas (16, 19).

El diagnostico patológico esta recomendado en este cuadro clínico. Según un trabajo publicado por Fine, entre las indicaciones para la realización de biopsia renal están (20):

1. Daño renal agudo sin causa aparente, particularmente en presencia de proteinuria o hematuria.
2. Proteinuria de aparecimiento reciente, particularmente en rangos nefróticos.
3. Hematuria no explicada, especialmente cuando hay cilindros o se encuentra función renal anormal.
4. Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
5. Evidencia clínica de microangiopatía trombótica.
6. Enfermedad renal crónica sin causa definida, con cualquiera de las características anteriores o con progresión no explicable.

La decisión para llevar a cabo una biopsia renal en un niño con proteinuria asintomática es controversial, ya que se considera que el potencial impacto de los hallazgos no serían útiles para modificar el manejo basándose en los criterios utilizados para la realización de la biopsia. Se realizó un estudio para determinar si la biopsia provee o no información diagnostica adicional, confirma o cambia el diagnostico clínico; también se estudió el impacto en el cambio de manejo. Se observo que en la población estudiada 75% de los diagnósticos pre biopsia fueron confirmados, se dio un cambio de diagnóstico en el 25% de los casos y se cambió el manejo en el 40% de los casos. Otro estudio demostró que la biopsia renal ayudo al diagnostico definitivo o a una modificación en el manejo en 90% de pacientes. Estos confirma que existe beneficio en

la realización de dicha biopsia, si se compara con las posibles complicaciones, como hematuria macroscópica, que ocurre en 10% de pacientes, y hemorragia abundante que requiera transfusión, en menos de 1%.

c. Histopatología: La infección por VIH o la expresión transgénica induce proliferación de células epiteliales renales y diferenciación in vitro y en modelos animales, y se ha demostrado que infectan células glomerulares y epiteliales en humanos. Además se ha demostrado ARNm de VIH en células epiteliales renales en pacientes en HAART, demostrando así que el riñón puede ser un reservorio para el virus. Se ha demostrado que genes como *Nef* y *Vpr* están implicados en la patogénesis de NAVIH (24).

Como se menciono anteriormente, la susceptibilidad para desarrollar nefropatia inducida por VIH se da por predisposición genética, al igual que el desarrollo de insuficiencia renal terminal, con o sin infección por VIH. La enfermedad túbulo-intersticial es un componente histopatológico importante, encontrando dilatación microcística de los túbulos renales, aplanamiento y atrofia de las células epiteliales tubulares, infiltración intersticial por leucocitos y fibrosis intersticial. La severidad de la enfermedad túbulo intersticial es el mejor predictor histopatológico de las diferentes formas de enfermedad renal, incluyendo la glomeruloesclerosis segmentaria focal. La infiltración leucocitaria es, en consecuencia, un mediador importante de daño tubular y pérdida de nefronas, y contribuye a la progresión de fallo renal en la nefropatía inducida por VIH (16).

Algunos lentivirus estan asociados a glomeruloesclerosis segmentaria y focal por razones que no se han comprendido del todo, pero se cree que existen varios mecanismos involucrados. Primero, se ha involucrado a patógenos oportunistas como *Mycoplasma fermentans*. Segundo, el VIH infecta linfocitos y macrófagos que entran al riñón, y estas células pueden liberar linfocinas inflamatorias o citocinas que promueven daño y fibrosis. Tercero, el VIH infecta celulas del parénquima renal y produce un efecto citopático, incluyendo proliferacion y apoptosis. Se ha encontrado ARN viral y ADN proviral en podocitos y células epiteliales. En cuarto lugar, las proteínas de VIH pueden ser directamente toxicas al riñón, y se ha involucrado a los las proteinas gp120, Tat y Nef, que se cree inducen glomeruloesclerosis, nefritis intersticial, hiperplasia e hipertrofia celular visceral, dilatación microcistica tubular, atrofia tubular, infiltrado mononuclear intersticial, proteinuria y disfunción renal (4,12).

OTRAS GLOMERULOPATÍAS ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR VIH:

La incidencia de otro tipo de glomerulopatías diferentes a la nefropatía asociada a VIH “clásica” ha sido documentada en un estudio retrospectivo de seis diferentes instituciones medicas en Estados Unidos. La mitad de los pacientes estudiados presentaban otro tipo de glomerulopatías. En un total de 89 pacientes, 42 presentaban NAVIH y 47 presentaban lesiones diferentes: 13 tenían glomerulonefritis de complejos inmunes, 8 glomerulopatía membranosa, 6 nefropatía diabética, 5 glomerulonefritis membranoproliferativa, 5 nefroesclerosis hipertensiva, 3 nefritis intersticial, 2 amiloidosis y 1 de cada una de las siguientes: glomeruloesclerosis segmentaria y focal, enfermedad de cambios mínimos, nefropatía por IgA, pielonefritis crónica y insuficiencia renal aguda asociada a uso de indinavir. (3)

Se considera que estas nefropatías pueden o no estar relacionadas a la infección por VIH. Por ejemplo, la nefropatía membranosa puede estar relacionada a coinfección con virus de hepatitis B. la glomerulonefritis membranoproliferativa y el riñón crioglobulinémico puede estar asociado a coinfección con hepatitis C. Se ha encontrado que la nefropatía por IgA es la más común en pacientes europeos VIH positivos. (3)

ALTERACIONES RENALES ASOCIADAS AL USO DE MEDICAMENTOS:

Los pacientes con SIDA están expuestos a un gran número de medicamentos con potencial de causar lesión renal. Entre ellos están los antirretrovirales y los antimicrobianos. A continuación se presenta una tabla que resume los potenciales medicamentos a los que está expuesto un paciente con SIDA y los posibles efectos adversos sobre la función renal.

Medicamentos	Efecto Adverso
ANTIBACTERIANOS	
Aminoglicósidos	IRA, pérdida renal de magnesio
Penicilinas	NIA
Ciprofloxacina	NIA
Pentamidina	Rabdomiólisis, azoemia, IRA
Rifampicina	IRA, síndrome de fanconi, ATR, diabetes insípida nefrogénica, nefritis intersticial,

	glomerulonefritis
Sulfas	Azoemia, nefropatía obstructiva por cristales, NIA
ANTIFUNGICOS	
Anfotericina B	Azoemia, IRA, pérdida renal de potasio y magnesio, ATR, nefrocalcinosis
ANTIVIRALES	
Aciclovir	Nefropatía obstructiva por cristales
Indinavir	Nefrolitiasis, dolor en el flanco, cristaliuria asintomática, IRA, nefritis intersticial, hipertensión
Zidovudina	Rabdomiólisis
Algunis inhibidores de la transcriptasa inversa	Acidosis láctica
ANTIINFLAMATORIOS	
Antiinflamatorios no esteroideos	Disminución de la extreción de socio, nefritis intersticial, síndrome nefrótico

Tomado de Tetbook of Pediatric HIV Care. IRA= insuficiencia renal aguda; NIA= nefritis intersticial alérgica; ATR= acidosis tubular renal

2.3. Tratamiento

En ausencia de estudios clínicos randomizados, existen datos observacionales que sugieren que NAVIH es sinónimo de enfermedad VIH sintomática (síndrome de inmunodeficiencia adquirida – SIDA-) , por lo que debe considerarse el inicio de HAART si no se ha iniciado, o realizar un cambio de medicamento si fuera necesario, considerando resistencia medicamento antirretroviral. Se ha recomendado que proteinuria, valor de creatinina sérica elevada o disminución de tasa de filtración glomerular son indicaciones serias para la realización de una biopsia en pacientes que de otra manera no podrían ser tratados con HAART de acuerdo a parámetros virológicos. Un diagnóstico histológico de NAVIH debe provocar el inicio de HAART sin importar el recuento de CD4 o la carga viral. Se han propuesto otro tipo de tratamientos, incluyendo esteroides inhibidores de receptores de enzima convertidora de angiotensina

(inhibidores ECA). A pesar de que existen datos que sugieren que hay mejoría con el tratamiento esteroideo, no se han realizado mas estudios debido a la preocupación por inmunosupresión y otros efectos adversos del uso prolongado de esteroides. La seguridad en el uso de inhibidores ECA en otros pacientes con enfermedad renal perdedora de proteína los ha hecho atractivos y se ha extendido su uso como terapia adyuvante, pero no se conoce aun su eficacia debido a la falta de reportes de casos y estudios de cohorte. Por lo tanto, es razonable la utilización de inhibidores ECA y de bloqueadores de receptores de angiotensina para disminuir la proteinuria, o como tratamiento de primera línea para pacientes hipertensos con NAVIH (3, 8, 20).

Gracias a que actualmente se se comprende mejor la dinámica de replicación y los mecanismos de resistencia del virus de inmunodeficiencia humana se dejó de utilizar monoterapia y se utiliza terapia combinada de antirretrovirales, denominada terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART). Para combinar los medicamentos debe conocerse la dinámica de replicación viral, la potencia de los antivirales, la farmacocinética, toxicidad e interacciones de cada medicamento; también tomar en cuenta las limitaciones que imponen la falla terapéutica de alguna de las drogas para la utilización de otra droga del mismo grupo en el futuro.

A pesar de que la monoterapia ha demostrado beneficios clínicos, se ha visto que no se produce una reducción significativa del RNA de HIV en el plasma, se da un escaso aumento en el recuento de CD+4 y produce una rápida aparición de resistencia.

Entre las familias de antirretrovirales se conocen:

1. Nucleótidos inhibidores de la transcriptase inversa.
2. No nucleótidos inhibidores de la transcriptase inversa.
3. Inhibidores de proteasa.
4. Inhibidores de entrada.

Para fines del estudio, es suficiente mencionar que las combinaciones de antirretrovirales en HAART tienen como “columna vertebral” los nucleósidos inhibidores de la transcriptase inversa (NITI), como zidovudina o estavudina. La mayoría de las combinaciones se hacen con lamivudina o didanosina, y se agrega un tercer medicamento, casi siempre abacavir. Después de elegir la “columna Vertebral” del tratamiento, la combinación con otras familias de antirretrovirales se debe hacer tomando en cuenta el marco clínico del paciente, la epidemiología de resistencia local, los medicamentos previamente utilizados y la historia de adherencia del paciente. Se elige comúnmente un inhibidor de proteasa como lopinavir/ritonavir, y de los inhibidores

de transcriptasa inversa no nucleosidos se utiliza la nevirapina o efavirenz, dependiendo de la edad del paciente. Las opciones para niños son limitadas, por lo que se debe ser muy cuidadoso sobre todo para evitar la falta de adherencia al tratamiento, ya que esto estimula el apareamiento de virus resistentes a los escasos medicamentos disponibles.

III. OBJETIVOS

3.1. GENERAL:

- 3.1.1 Establecer la prevalencia de alteraciones renales en los pacientes pediátricos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida con seguimiento en la clínica de infectología pediátrica del Hospital General de enfermedades, IGSS zona 9.

3.2. ESPECIFICOS:

- 3.2.1 Determinar el estado de función renal de los pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- 3.2.2 Documentar los hallazgos de laboratorio para el diagnóstico alteraciones renales en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- 3.3.3 Conocer la alteración de función renal más común en los pacientes seropositivos para virus de inmunodeficiencia humana que acuden a la clínica de infectología del Hospital General de Enfermedades.
- 3.3.4 Establecer el estado de inmunosupresión de los pacientes que cursen con alteraciones renales.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

- Observacional
- Descriptivo
- De corte longitudinal.

4.2 Población y Muestra

4.2.1. Población o universo: Todo paciente, femenino y masculino, de 1 – 15 años con diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA con seguimiento en la consulta externa de infectología pediátrica en el Hospital General de Enfermedades del 01 de Enero del 2011 al 30 de Junio del 2012.

4.2.2. Marco Muestral : Los sujetos objetos de estudio incluidos en el estudio se tomaron de los pacientes con seguimiento en la clínica de VIH SIDA de Infectología pediátrica, a quienes se les realizaron pruebas de función renal.

4.3 Unidad de análisis: Datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio registrados en el instrumento de recolección de datos

4.4 . Criterios de inclusión

- Ambos sexos.
- Que se encuentren en el grupo etario de 1 a 15 años.
- Con diagnóstico de SIDA y en tratamiento con terapia antirretroviral altamente efectiva.
- Con datos de función renal.

4.5. Criterios de exclusión:

- Paciente con nefropatía ya conocida.

4.6. Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Instrumento
Sexo	Conjunto de significados y mandatos que biológicamente corresponden al hombre o a la mujer	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta el momento de la aplicación de la encuesta.	Intervalo de la edad en años anotado en la encuesta 1 – 15 años.	Cuantitativa Discreta	Razón	Hoja de recolección de datos
Proteinuria (Índice de proteína / creatinina)	Pérdida excesiva de proteínas por la orina. Se define como 2+ en una muestra de orina al azar; se confirma con determinación de relación Uprot/Ucreat en una muestra de orina al azar.	- 2+ en tira de orina al azar - relación proteína/creatinina <0.5 en niños menores de 2 años <0.2 en niños mayores de 2 años.	Cuantitativa Discreta	Razón	Resultados de laboratorio y hoja de recolección de datos

Aclaramiento de creatinina (Tasa de filtración glomerular)	Fracción de creatinina excretada por el riñón. Se obtiene por la ecuación de Schwartz, de acuerdo a la talla y creatinina sérica.	Aclaramiento de <60 ml/min/1.73 m ²	Cuantitativa Discreta	Razón	Resultados de laboratorio y hoja de recolección de datos
Estado cuantitativo de inmunosupresión	Recuento específico de CD4+ de acuerdo a la edad. 1. Sin evidencia de inmunosupresión. 2. Inmunosupresión moderada. 3. Inmunosupresión severa.	<12 meses: 1. ≥ 1500 ($\geq 25\%$) 2. 750 – 1499 (15 – 24%) 3. < 750 (<15%) 1-5 años: 1. ≥ 1000 ($\geq 25\%$) 2. 500 – 999 (15 – 24%) 3. <500 (<15%) 6-12 años: 1. ≥ 500 ($\geq 25\%$) 2. 200 – 499 (15 – 25%) 3. <200 (<15%)	Cuantitativa Discreta	Razón	Archivo del paciente y hoja de recolección de datos

Estado Acido-Base	Equilibrio entre los iones H ⁺ , medido por pH.	- HCO-3 sérico: < 18-20 mEq/L - pH <7.35: acidosis - pH >7.45: alcalosis	Cuantitativa Discreta	Razón	Resultados de laboratorio y hoja de recolección de datos
Piuria	Presencia de glóbulos blancos en orina	>10/mm3 para niños >50/mm3 para niñas	Cuantitativa Discreta	Razón	Resultados de laboratorio y hoja de recolección de datos
Hematuria	Presencia de sangre en orina	> 5 glóbulos rojos por campo	Cuantitativa Discreta	Razón	Resultados de laboratorio y hoja de recolección de datos

4.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

4.7.1. Técnicas y Procedimientos

- A los pacientes que se presentaron en la consulta externa de infectología a seguimiento por VIH/SIDA se les incluyó en las pruebas de laboratorio un examen de orina simple, determinación urinaria de proteínas y creatinina, determinación sérica de creatinina y gases venosos. Estos fueron los laboratorios basales, que se utilizaron para determinar la presencia de proteinuria u otra posible alteración de la función renal.
- Se repitió dichas pruebas cada 6 meses por dos años.
- Se buscaron los resultados en los respectivos archivos de los pacientes. Se obtuvo la talla de la hoja de peso y talla que se le entrega a cada paciente en su visita de seguimiento a la consulta externa de infectología.
- Se analizó cada uno de estos resultados para establecer la función renal por medio de la ecuación de Schwartz para aclaramiento de creatinina, y el índice de proteína/creatinina urinarios.

4.7.2. Instrumentos

- Váscula y metro.
- Los resultados de laboratorio, indispensables para establecer la función renal de los sujetos incluidos en el estudio, fueron registrados en la hoja de recolección de datos (ver anexo 1, página 40)

4.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

4.8.1. Procesamiento de datos

Tras obtener los resultados de las pruebas de laboratorio (orina, proteínas y creatinina séricas y urinarias), se lo llevó a cabo la base de datos para análisis en programa SPSS.

4.8.2. Análisis de datos

Se analizaron los resultados de laboratorio de cada sujeto con respecto a valores clínicos y de laboratorio. Utilizando medidas de tendencia central, se determinaron los promedios de las variables y se llegó con esto a conclusiones.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

Se considera el presente trabajo una investigación de salud de riesgo moderado, categoría II, ya que se realizó intervención directa con los pacientes involucrados en la misma, aunque los laboratorios que se solicitó a los pacientes forma parte de los estudios de rutina que se realizan en el seguimiento de los pacientes en la clínica de infectología pediátrica. La información generada por esta investigación se manejó con la confidencialidad y profesionalismo propio de las investigaciones médicas, con fines propiamente científicos.

Se mantuvo estrictas medidas de confidencialidad para proteger la identidad de los pacientes del grupo de estudio. La información de identificación personal fue descartada al momento de consolidación de datos.

Por ser un estudio con fines netamente diagnósticos, debe asegurarse el seguimiento para tratamiento de la patología renal del paciente, en conjunto con el departamento de infectología.

V. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

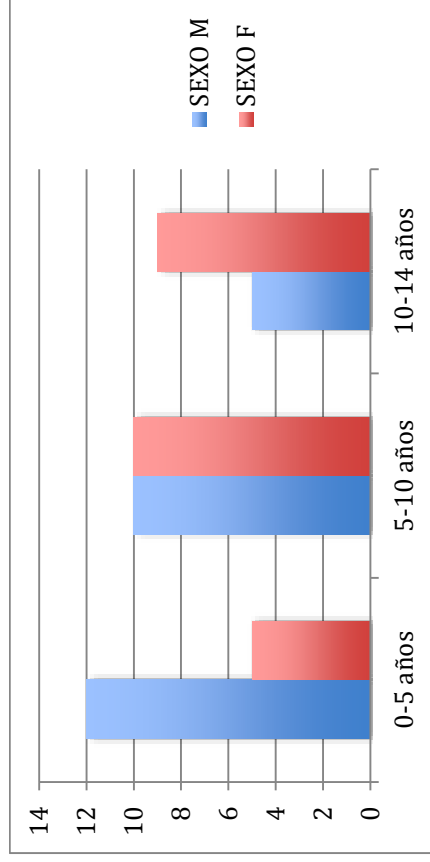
CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETÁREO Y SEXO DE PACIENTES VIH POSITIVOS
TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL

EDAD	SEXO		TOTAL	%
	M	F		
0-5 años	12	5	17	33.3
5-10 años	10	10	20	39.2
10-14 años	5	9	14	27.4
TOTAL	27	24	51	99.9

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 1

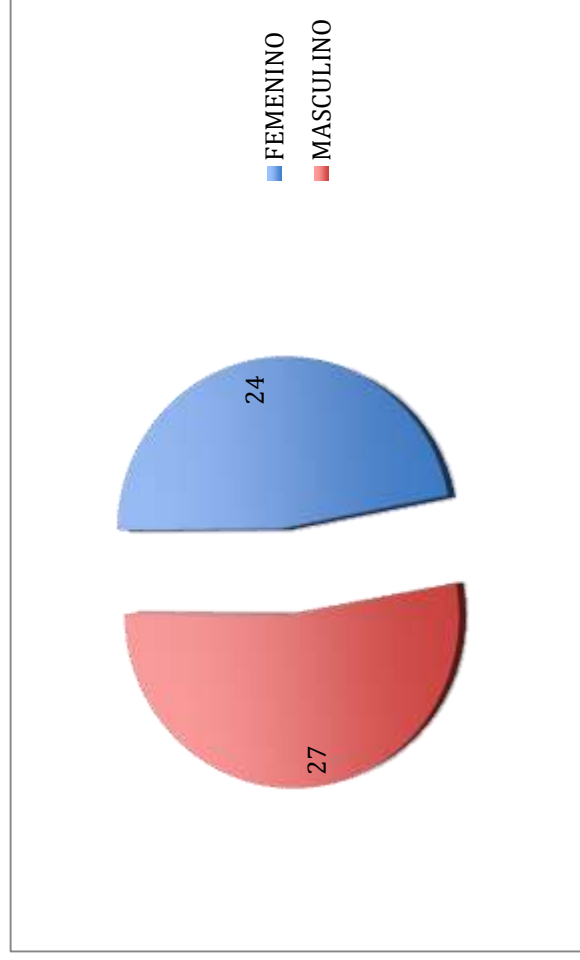
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETÁREO DE PACIENTES VIH POSITIVOS
TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL**



FUENTE: CUADRO 1

GRÁFICA 2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE PACIENTES VIH POSITIVOS
TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL



FUENTE: CUADRO 1

CUADRO 2

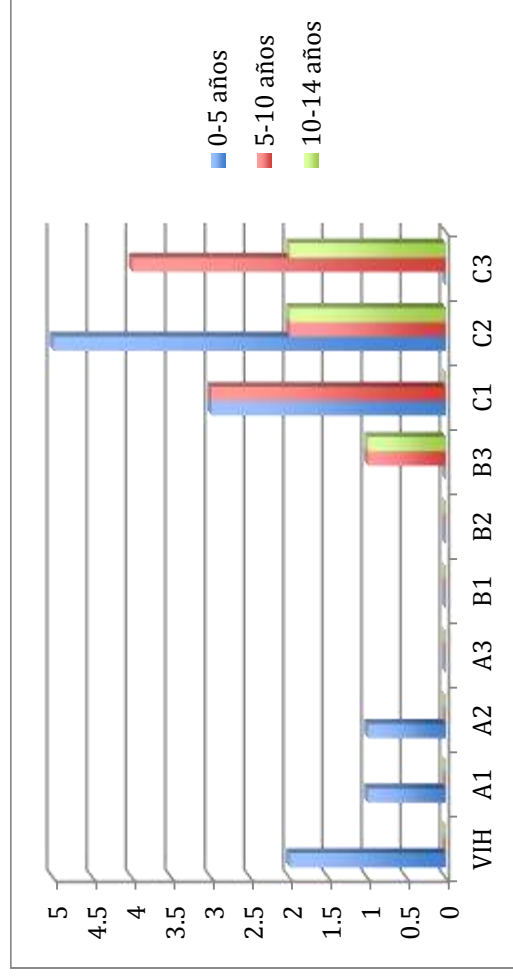
ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN DE PACIENTES MASCULINOS Y FEMENINOS
SEGÚN EDAD DE PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA FUNCIÓN RENAL

ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN	0 A 5 Años		5 a 10 Años		10 a 15 Años		% TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
VIH	2	0	0	0	0	0	2
A1	1	1	0	0	0	0	1
A2	1	1	0	0	0	0	1
A3	0	0	0	0	0	0	0
B1	0	0	0	1	0	0	1
B2	0	0	0	0	0	1	1
B3	0	1	1	1	1	0	4
C1	3	0	3	2	0	0	8
C2	5	1	2	3	2	4	17
C3	0	1	4	3	2	4	14
TOTAL	12	5	10	10	5	9	51
%	44.40%	20.83%	37%	41.60%	18.51%	37.50%	100%

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 3

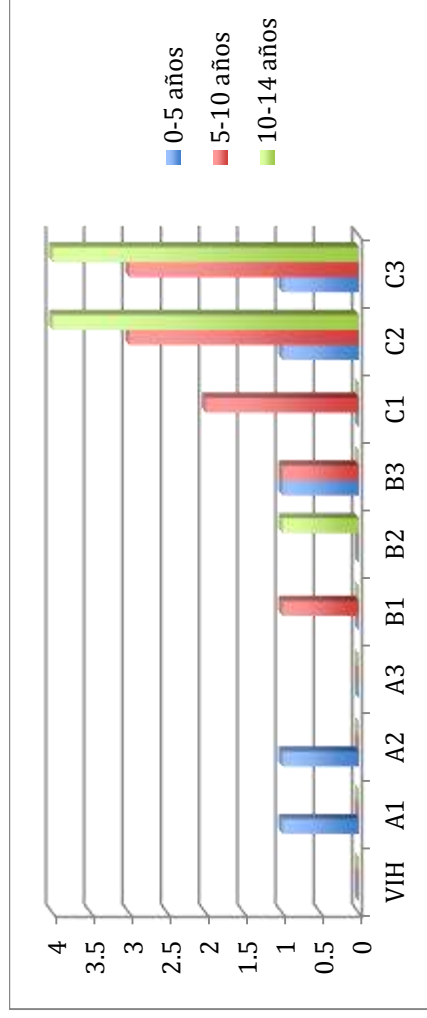
ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN DE PACIENTES MASCULINOS
SEGÚN EDAD DE PACIENTES VIH POSITIVOS



FUENTE: CUADRO 2

GRÁFICA 4

ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN DE PACIENTES FEMENINOS
SEGÚN EDAD DE PACIENTES VIH POSITIVOS



FUENTE: CUADRO 2

CUADRO 3

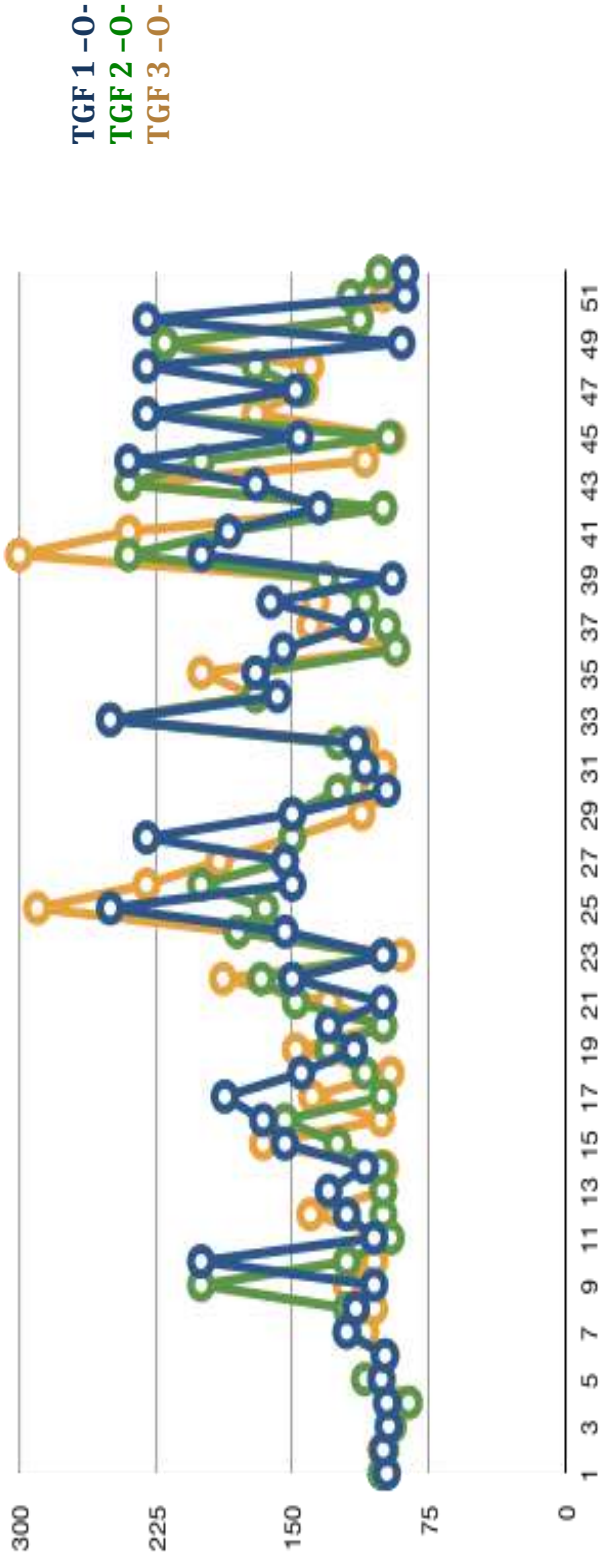
MEDIDAS DE PROMEDIO, MÁXIMO Y MÍNIMO DE VALORES DE TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR DE PACIENTE VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA EN LAS DIFERENTES TOMAS DE MUESTRA REALIZADAS CADA 6 MESES

	TFG 1	TFG 2	TFG 3
Promedio	145.03	138.90	140.05
Máximo	250	250	300
Mínimo	88	86	90

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 5

DISTRIBUCIÓN DE TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR DE
PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA



FUENTE: CUADRO 3

CUADRO 4

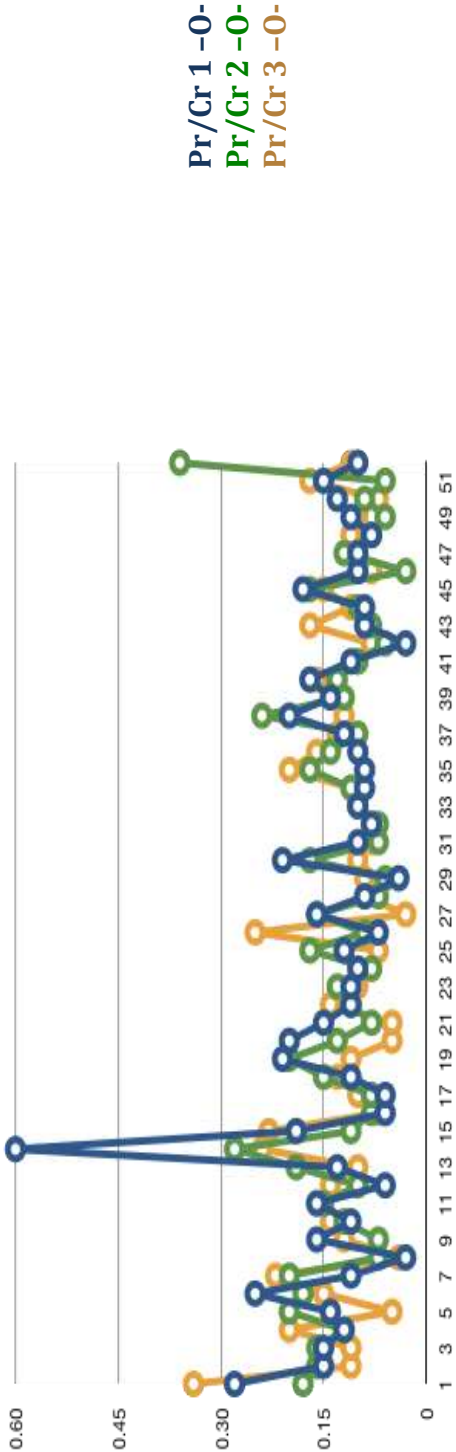
MEDIDAS DE PROMEDIO, MÁXIMO Y MÍNIMO DE VALORES DE TASA DE ÍNDICE DE PROTEÍNA/CREATININA DE PACIENTE VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA EN LAS DIFERENTES TOMAS DE MUESTRA REALIZADAS CADA 6 MESES

	Pr/Cr 1	Pr/Cr 2	Pr/Cr 3
Promedio	0.13	0.12	0.12
Máximo	0.6	0.36	0.34
Mínimo	0.03	0.03	0.03

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRAFICA 6

DISTRIBUCIÓN DE TASA DE INDICE PROTEINA/CREATININA DE
PACIENTES VIH POSITIVOS TAMIZADOS PARA NEFROPATÍA



FUENTE: CUADRO 4

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Este es un estudio descriptivo, prospectivo, de corte longitudinal en el que se analizó la función renal de 51 pacientes con SIDA en sus diferentes estadios, todos ellos con terapia antiretroviral altamente efectiva. Según el reporte de UNICEF (Children and AIDS, Country Fact Sheet), para 2007 había 597 niños recibiendo terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) en Guatemala. Se conoce además, que en el IGSS hay aproximadamente 100 niños de 1 a 15 años recibiendo HAART, según el jefe de infectología pediátrica y de la clínica de VIH.

En Guatemala se tiene poca información con respecto a la epidemiología de los pacientes pediátricos infectados con virus de inmunodeficiencia humana / síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Tenemos como referencia una publicación realizada por pediatras de la Clínica Familiar Luis Angel García, ubicada en Guatemala, que proporciona datos epidemiológicos de pacientes pediátricos con VIH/SIDA. Describen que en la clínica se atendieron, en el periodo de 1997 – 2006 un total de 536 niños menores de 13 años, que corresponde al 5.5% de casos detectados por el Programa Nacional de SIDA. De estos 536 casos, 54% eran mujeres; 241 eran conocidos por estar infectados por VIH, 295 por haber estado expuestos pero tenían un estatus infeccioso indeterminado, resultando luego que 33% eran VIH positivos (18).

El estudio incluyó un total 51 pacientes, 24 de sexo femenino y 27 de sexo masculino, con un 47 y 52% respectivamente, todos ellos comprendidos entre los 6 meses y 14 años de edad, como se observa en la tabla 1 y gráficas 1 y 2, una distribución muy similar a la presentada en el reporte antes mencionado.

La tabla 2 evidencia que de los 27 pacientes de sexo masculino se encontró que 12 (44%) de los pacientes se encuentran en el rango de edad de 0-5 años; 10 (37%) se encuentran en el rango de edad de 5-10 años y 5 (18.5) en el rango de 10-15 años. Como puede observarse, la mayoría de los pacientes se encuentran en un rango de edad de 5-10 años.

La tabla 3 evidencia que de los 24 pacientes de sexo femenino se encontró que 5 (20.8%) se encuentra en un rango de edad de 0-5 años; 10 (41.6%) se encuentran en el rango entre 5-10 años; y 9 (37.5%) están en un rango de 10-15 años de edad. Como

puede observarse, la mayoría de los pacientes femeninos están en el rango de 5-10 años.

Con respecto al estado de inmunosupresión, en la tabla 2 se puede observar que la mayoría de los pacientes masculinos se encuentran en un estado de inmunosupresión C, con un total de 21 pacientes encontrados en este estadio (77.7%). Solamente hay 2 pacientes en estado de inmunosupresión A y 2 en estado de inmunosupresión B.

Con respecto al estado de inmunosupresión de las mujeres, en la tabla 3 se observa que un total de 18 (74.9%) se encuentra en estado de inmunosupresión C; de las pacientes estudiadas, 2 pacientes se encuentran en estado de inmunosupresión A y 4 pacientes en estado de inmunosupresión B.

Al momento no se encontró ningún estudio que incluya el estado de inmunosupresión de los pacientes como una variable para determinar diferencias con respecto a proteinuria. Pero al observar estos datos se podría pensar que, por estar la mayoría de pacientes en estado C de inmunosupresión, por las complicaciones infecciosas que por definición ha tenido este grupo de pacientes, sería un factor determinante para presentar deterioro en la función renal. Pero, como se observa en la tabla 6 y gráfica 7 no se encontró ningún grado de proteinuria de manera persistente. Solamente 3 pacientes presentaron proteinuria leve en una de las tomas, es decir $Pr/Cr > 0.2$, pero en ninguno de ellos se encontró el hallazgo en las siguientes muestras obtenidas, por lo que no puede considerarse que cumplan con criterios para proteinuria. De acuerdo a la literatura, en países subdesarrollados, como varios países de África, han estudiado ampliamente este tema. El estudio más reciente, publicado el 2012, se llevo a cabo en Nigeria en pacientes en HAART, con una cohorte de 154 pacientes todos africanos con una distribución étnica y de sexo parecidas a la muestra presentada en el presente estudio. En dicho estudio también encontraron cero prevalencia de proteinuria. Se considera que, a pesar de que las razas de los pacientes es diferente, existe una similitud en los dos estudios por el hecho de que todos los pacientes se encuentran en terapia antirretroviral altamente efectiva, y se encuentran en un nivel socioeconómico bajo. Otro estudio realizado en por Aida Chaparro en la Universidad de Miami y publicado en 2008 evidencia una diferencia significativa al compararlo con nuestro estudio ya que ellos también utilizaron U_{prot}/U_{creat} , la mayoría de sus pacientes se encontraban en estado de inmunosupresión C3, todos ellos en HAART. El

30% de sus pacientes presentaron proteinuria, pero de ellos solamente 15% eran hispanos y el resto afro-americanos. Debido a que se cree que existe una predisposición genética en personas de raza negra a presentar mayores alteraciones en la función renal, esto podría explicar el hallazgo.

En la tabla 7 y gráfica 8 se observa la distribución de la tasa de filtración glomerular de los pacientes. No existe ninguna alteración en esta prueba en ninguno de los pacientes. Puede haber un sesgo en los resultados debido a que la mayoría de los pacientes podrían estar debajo del 50 percentil para la edad y sexo, aunque no es el tema del presente estudio, pero es importante tomarlo en consideración al analizar los datos.

El 31.4% de los pacientes (17) presentaron alguna situación que les hizo cambiar diagnóstico clínico en cuanto al estadio de inmunosupresión. Se correlacionó este dato con la función renal, pero no se encontró que esto fuera un determinante para presentar deterioro de la misma en ninguno de los casos.

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio (39.2%) se encuentran en el grupo etáreo de 5-10 años, estando distribuidos uniformemente entre hombres y mujeres (10 mujeres y 10 hombres).

6.1.2. El sexo de los pacientes incluidos en el estudio se encuentra distribuido casi uniformemente entre hombres y mujeres, siendo 52 y 47%, respectivamente.

6.1.3. La mayoría de pacientes incluidos en el estudio (17%) se encuentra en estado de inmunosupresión CDC C2, todos en terapia antiretroviral altamente efectiva.

6.1.4. La función renal, definida por el aclaramiento de creatinina, no ha sufrido deterioro en ninguno de estos pacientes, hasta el momento del estudio.

6.1.5. Ninguno de los pacientes estudiados presenta algún grado de proteinuria.

6.1.6. El sexo, la edad y el estado de inmunosupresión no son variables que determinen un deterioro significativo en la función renal de los pacientes con SIDA tratados en la clínica de consulta externa de infectología pediátrica del Hospital General de Enfermedades, IGSS zona 9, durante este período de tiempo.

6.2. RECOMENDACIONES

6.2.1. Se recomienda que para poder obtener datos significativos con respecto a la función renal de los pacientes con SIDA en terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART), se realice un estudio multicéntrico, randomizado, con grupos de control, ampliando el tiempo del estudio y el número de sujetos.

6.2.2. Se recomienda que en estudios posteriores de este tema se incluya entre las variables los antirretrovirales incluidos en HAART y se establezca el tiempo en que los pacientes han utilizado esta terapia para establecer si estas variables influyen en la función renal de los pacientes.

6.2.3. Es altamente recomendable que no dejen de realizarse estudios de función renal a los pacientes con SIDA en HAART ya que, como dice la literatura, varios medicamentos pueden producir nefrotoxicidad en cualquier momento, y debe identificarse tempranamente para poder hacer la intervención oportuna.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bertilla Uzoma E, Henrietta Uchenna O, Anthony Nnaemeka I, Tagbo O; **Screening for Microalbuminuria in HIV-Positive Children in Enugu**; International Journal of Nephrology. 2012;2012:805834. Epub 2012 Jul 8.
2. Linshaw MA, Gruskin AB. The routine urinalysis: to keep or not to keep; that is the question. *Pediatrics*. 1997; 100:1031-1032.
3. Avner , Ellis D. **Pediatric Nephrology**; quinta edición; 2004; página 399 – 405.
4. Sawick PT, Heinemann L, Berger M. **Comparison of methods for determinarion of microalbuminuria in diabetic patients**. *Diabetic Med* 1989; 6: 412-415.
5. Govantes Juan, Moreno Ana. **Proteinuria**. *Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Nefrología Pediátrica*. 13.
6. Zamora, I, Sanahuja M. **Enfermedad renal crónica**. *Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Nefrología Pediátrica*. 21.
7. Ray P, Soler-García A, Rakhmanina N. **A urinary biomarker profile for children with HIV-associated renal diseases**. *Kidney International*. 2009; 76(2): 207–214
8. Kaufman, L, Collins, S, Klotman, P. **The Pathogenesis of HIV-Associated Nephropathy**. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 17, No 1 (January), 2010: pp 36-43
9. Berggren R. **HIV-associated Renal Disorders: Recent Insights into Pathogenesis and Treatment**. *Current HIV/AIDS Reports*. 2005, 2:109 –115
10. Gordillo R, Spitzer A. **The Nephrotic Syndrome**. *Pediatrics in Review* 2009; 30; 94-105
11. Ray Patricio E et al. **A 20-year history of childhood HIV-associated nephropathy**. *Pediatric Nephrology*. 2004; 19:1075–1092
12. Ahuja T et al. **HIV-associated nephropathy and end-stage renal disease in children in the United States**. *Pediatric Nephrology*. 2004; 19: 808–811.

13. Mouratoff JG, Tokumoto J, Olson JL, et al. **Acute renal failure with interstitial nephritis in a patient with AIDS.** *Am J Kidney Dis.* 2000, 35: 557–561.
14. McCulloch M. **Kidney Disease in HIV-Positive Children.** *Seminars in Nephrology.* 2008; 28(6): 585–594.
15. Iglesias JL, et al; **AIDS, nephrotic-range proteinuria, and renal failure.** *Kidney International.* 2006; 69: 2107–2110
16. Kopp, J. **Renal Dysfunction in HIV-1-infected Patients.** *Current Infectious Disease Reports.* 2002; 4:449–460
17. Iglesias JL, et al. **AIDS, nephrotic-range proteinuria, and renal failure.** *Kidney International.* 2006; 69: 2107–2110
18. Ray P, Soler-García A, Rakhmanina N. **A urinary biomarker profile for children with HIV-associated renal diseases.** *Kidney International.* 2009; 76(2): 207–214
19. Post F, Holt, A. **Recent developments in HIV and the kidney.** *Current Opinion in Infectious Diseases.* 2009; 22:43–48
20. Fine, D; **Kidney Biopsy in HIV: Beyond HIV-Associated Nephropathy;** *American Journal of Kidney Diseases.* 2008; 51 (3): 504 – 514.
21. Kalayjian , Robert; **Kidney Disease in HIV-Infected Persons Current Infectious Disease Report** (2012) 14:83–90
22. Atta M. **Diagnosis and Natural History of HIV-Associated Nephropathy.** *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2010; 17 (1): 52-58.
23. Franceschini N, Napravkin S, Eron J, Szczech L; **Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients;** *Kidney Int* 2005 Apr; 67(4): 1526–31.
24. Zinn H, Haller J; **Renal manifestations of AIDS in children;** *Pediatric Radiology* (1999) 29: 558±561.
25. Kher, K; Schnaper, H; **Clinical Pediatric Nephrology;** segunda edición, 2007; 156-158; 340-345.



ANEXO No. 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE
SEXO

VIII ANEXOS

Toma	Edad	Estado de inmunosupresión	Sérico			Urinario							
			Creat	CrCl	pH	HCO3	Prot	Creat	Prot/Creat	pH	Dens	GB	Erit
1													
2													
3													
4													

ANEXO No. 2

ABREVIATURAS

VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana
HAART:	Terapia Antirretrovial Altamente Efectiva (por sus siglas en inglés: Highly Active Anti Retroviral Therapy).
SIDA:	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida
NAVIH:	Nefropatía Asociada a virus de inmunodeficiencia humana.
TFG:	Tasa de filtración glomerular.