

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDICIPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO**



**TRABAJO DE POSGRADO
CARACTERIZACIÓN DE LOS CASOS DE NEFROTOXICIDAD POR TENOFVIR
EN COMBINACIÓN CON DOLUTEGRAVIR Y LAMIVUDINA EN PACIENTES CON
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA MANEJADOS EN LA CLÍNICA
INTEGRAL DEL HOSPITAL NACIONAL DE SANTA ANA EN EL PERIODO DE
ENERO A DICIEMBRE DEL 2023**

**PARA OPTAR AL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
DOCTOR CÉSAR STEVEN LINARES ROSALES
DOCTORA MARÍA JOSÉ LÓPEZ RAMOS**

**DOCENTE ASESOR
DOCTOR CARLOS ORLANDO BOTTO FLORES**

**MAYO, 2025
SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
AUTORIDADES**



**ING. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA
RECTOR**

**DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA
VICERRECTORA ACADÉMICA**

**M.Sc. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

**LICDO. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA
SECRETARIO GENERAL**

**LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS**

**LICDO. CARLOS AMÍLCAR SERRANO RIVERA
FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
AUTORIDADES**



**M.Ed. ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS
DECANO**

**DR. JOSÉ GUILLERMO GARCÍA ACOSTA
VICEDECANO**

**LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA
SECRETARIO**

**M.Sc. MIGUEL ÁNGEL CRUZ
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE POSGRADO**

AGRADECIMIENTOS

Quisiera comenzar expresando mi más sincero agradecimiento a mi tutor de tesis, el Dr. Botto, cuya experiencia, paciencia y apoyo constante fueron fundamentales para la realización de este trabajo. Su guía no solo me proporcionó claridad académica, sino también motivación en momentos de duda. Su confianza en mí me impulsó a seguir adelante y superar los desafíos.

A mi familia, especialmente a mi mami Betty Ramos le agradezco profundamente su amor incondicional y su apoyo constante. Su fe en mí ha sido el motor que me permitió completar este camino. A mi hermano, por sus palabras de aliento, y a mi abuelita por su presencia y cariño, gracias por ser mi pilar en los momentos difíciles. Sin ustedes, este logro no habría sido posible.

A mis amigos y compañeros de residencia gracias por su compañía y apoyo en los momentos de estrés y alegría. Ustedes fueron mi red de contención y su amistad me ayudó a mantener el ánimo en los momentos más duros. Cada uno de ustedes contribuyó a que este proceso fuera más llevadero y significativo.

Finalmente, y no menos importante agradezco a mi novio Jonathan Baños por su apoyo incondicional, su amor y comprensión durante mis años de especialidad, por animarme a seguir adelante y estar siempre.

A todos, gracias por ser parte de este viaje.

Dra. María José Ramos

En primer lugar, agradezco a Dios, por haberme dado la vida, la fortaleza y la perseverancia necesarias para recorrer este camino. Su guía constante me sostuvo en los momentos de duda y me dio esperanza cuando más lo necesité.

A la Universidad de El Salvador, por brindarme la formación académica y profesional que hoy me permite culminar esta etapa con orgullo. Agradezco también al Hospital Nacional de Santa Ana, lugar donde crecí como médico, rodeado de desafíos clínicos, aprendizaje invaluable y seres humanos excepcionales.

A mis padres, Juan Carlos Linares y Elsa Maribel de Linares, gracias por ser mi ejemplo de esfuerzo, dignidad y amor incondicional. Su apoyo incansable, sus palabras de aliento y su fe en mí han sido la base sobre la cual he construido cada uno de mis logros.

A mi hermana, Irene Linares, por su apoyo constante y palabras de aliento en los momentos más exigentes.

A mi esposa, Ivania Arévalo, gracias por tu amor, tu paciencia y por acompañarme con generosidad y entrega absoluta durante cada jornada larga, cada desvelo y cada reto. Este logro también es tuyo.

A mi compañera de tesis, María José Ramos, gracias por tu compromiso, responsabilidad y compañerismo durante todo este proceso

A mis compañeros del residentado, Carlos Cienfuegos, Sofía Cabrera, Carlos Rivera, Miguel Cordero, Lila Aguilar, Alexa Bolaños y Ricardo Rivera, gracias por compartir conmigo tantas guardias, aprendizajes, risas, momentos difíciles y amistad sincera. Me llevo de ustedes no solo colegas, sino hermanos de camino.

A mis maestros, por su vocación, entrega y por dejar en mí huellas que marcarán mi ejercicio profesional.

A todos ustedes, gracias por ser parte de este sueño hecho realidad.

Dr. César Steven Linares

INDICE

INTRODUCCIÓN	ix
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	11
1.1 Situación problemática y delimitación	12
1.1.1 Situación problemática.....	12
1.1.2 Delimitación	13
1.1.3 Enunciado del problema	13
1.1.4 Preguntas de investigación.....	13
1.2 Objetivos	14
1.2.1 Objetivo general.....	14
1.2.3 Objetivos específicos:	14
1.3 Justificación	15
1.4 Límites y alcances.....	16
1.4.1 Alcances	16
1.4.2 Limites	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	18
2.1 Antecedentes de la investigación.....	19
2.2 Fundamentación teórica.....	20
2.2.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana	20
2.2.2 Patogenia del VIH.....	21
2.2.3 Epidemiología del VIH.....	22
2.2.4 Farmacocinética y Biodisponibilidad del Fumarato de Disoproxilo de Tenofovir.....	23
2.2.5 Nefrotoxicidad por Tenofovir	24

2.2.6 Patología.....	25
2.2.7 Tasa de filtración Glomerular.....	26
2.2.8 Enfermedad renal aguda	26
2.2.9 Factores de riesgo y manejo de la nefrotoxicidad inducida por tenofovir...	27
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	29
3.1 Tipo de estudio.....	30
3.2 Área de estudio	30
3.3 Periodo de investigación	30
3.4 Universo	30
3.5 Muestra	30
3.6 Criterios de inclusión.....	31
3.7 Criterios de exclusión.....	31
3.8 Técnicas de recolección de la información	31
3.9 Técnicas de campo	31
3.10 Instrumento de recolección de datos	32
3.11 Contenido del instrumento	32
3.12 Formas de administración	32
3.13 Plan de análisis y tabulación de datos	32
3.14 Presentación de la información	33
3.15 Componente ético	33
3.16. Material y equipo.....	34
3.17 Operacionalización de las variables.....	35
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	36
4.1 Resultados	37

4.2 Discusión.....	44
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
5.1 Conclusión	47
5.2 Recomendaciones	48
REFERENCIAS.....	51
ANEXOS	57
Anexo 1: Consentimiento informado	58
Anexo 2: Instrumento de recolección.....	59
Anexo 3: Cronograma de actividades	60
Anexo 4: Presupuesto.....	61

INTRODUCCIÓN

Desde su identificación en 1981, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha representado un desafío significativo para la salud pública mundial (*Resumen — Informe mundial sobre el sida 2022*, s. f.). Se estima que más de 85.6 millones de personas han sido infectadas por el VIH hasta el año 2022, con una mortalidad acumulada considerable (*Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida*, s. f.; *VIH/SIDA - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*, 2024). La introducción de la terapia antirretroviral ha sido un hito en la evolución del tratamiento de la infección, permitiendo mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. Actualmente, cerca de 29.8 millones de personas reciben terapia antirretroviral, lo que ha reducido la progresión a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y las complicaciones asociadas (*Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida*, s. f.; *Tenofovir (Por la boca) | Allina Health*, s. f.; *Tenofovir-Spain_1.pdf*, s. f.).

Uno de los fármacos más utilizados en el tratamiento del VIH es el tenofovir disoproxil fumarato (TDF), un inhibidor nucleótido de la transcriptasa inversa (*tenofovir-viread_FT.pdf*, s. f.). Su perfil de eficacia y su larga vida media han hecho que sea una piedra angular en los esquemas de tratamiento de primera línea. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el uso prolongado de TDF puede inducir nefrotoxicidad, afectando la función renal de los pacientes (admin, 2007; *FÁRMACOS QUE COMBATEN EL VIH*, s. f.). La toxicidad renal por tenofovir se manifiesta principalmente como disfunción tubular proximal, con cuadros de insuficiencia renal aguda o crónica, hipofosfatemia y, en casos graves, síndrome de Fanconi (admin, 2007; Vallecillo-Sánchez et al., 2008). El riesgo de nefrotoxicidad por tenofovir se ve influenciado por múltiples factores, incluyendo la edad, la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus, y la duración del tratamiento. Además, la combinación de TDF con otros antirretrovirales puede potenciar su toxicidad (: : : CIMA :: *Centro de información de medicamentos*, s. f.). Aunque su impacto renal ha sido ampliamente estudiado, existen pocos estudios en poblaciones específicas de América Latina, lo que resalta la necesidad de caracterizar a los pacientes que

desarrollan esta complicación en entornos clínicos locales (Vélez-Victoria, 2023). Este estudio tiene como objetivo caracterizar los casos de nefrotoxicidad por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina en pacientes con VIH atendidos en la Clínica Integral del Hospital Nacional de Santa Ana durante el período de enero a diciembre de 2023. Se busca analizar los factores de riesgo asociados y la evolución de la función renal en estos pacientes, con el fin de generar evidencia que permita optimizar el monitoreo y manejo de la nefrotoxicidad en esta población.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Situación problemática y delimitación

1.1.1 Situación problemática

Tenofovir es un inhibidor nucleótido de la transcriptasa inversa, de uso muy extendido como parte del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Aunque en estudios controlados ha demostrado tener una gran eficacia y un buen perfil de seguridad, con preservación de la función renal similar a la del placebo, se han descrito en los últimos años casos de fracaso renal agudo por necrosis tubular y disfunción del túbulo proximal asociados con el uso de este fármaco («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012a; Prada Álvarez, 2006).

El enfoque del tratamiento de los pacientes infectados por el VIH requiere una atención especial para afrontar las numerosas dificultades terapéuticas que van desde las interacciones farmacológicas hasta la toxicidad farmacológica. La estrategia más eficaz está dirigida a la supresión de la carga viral del VIH, ya que cambia drásticamente el pronóstico de los pacientes (*La supresión viral y una carga viral indetectable*, s. f.; *Tratamiento para la infección por el VIH*, s. f.).

La incidencia de nefrotoxicidad en los pacientes que reciben tenofovir es baja, en torno al 2,5%³, pero es necesario tenerla en cuenta dado el empleo cada vez más frecuente de este fármaco («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012a).

El desarrollo de enfermedad renal es más frecuente en hombres, ancianos, cuando existe insuficiencia renal previa y en casos de infección por VIH avanzada, con bajo recuento de CD4 y con carga viral detectable («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012a; *HIV-Associated Nephropathy and Other HIV-Related Renal Disorders*, 2025).

La mayoría de los pacientes con nefrotoxicidad por tenofovir presentan deterioro progresivo de la función renal y en algunos casos se asocian datos de disfunción tubular proximal, principalmente glucosuria, acidosis tubular proximal, hipofosfatemia e hipopotasemia («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012a; Murgas, 2021).

Es necesario monitorizar estrechamente la función renal en pacientes que reciban tenofovir, especialmente cuando existan factores predisponentes asociados. Incluso se recomienda evitar su uso en pacientes con función renal disminuida o al menos realizar ajuste de dosis (admin, 2007; «Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012a).

1.1.2 Delimitación

“Caracterización de los casos de nefrotoxicidad por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana mayores de 18 años manejados en la clínica integral del hospital nacional de Santa Ana en el periodo de enero a diciembre del 2023”

1.1.3 Enunciado del problema

¿Cual es la incidencia de nefrotoxicidad del tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana mayores de 18 años manejados en la clinica integral del Hospital Nacional de Santa Ana en el periodo de enero a diciembre del 2023?

1.1.4 Preguntas de investigación

- ✓ ¿Que es el virus de la inmunodeficiencia humana?
- ✓ ¿Que es el Tenofovir?
- ✓ ¿Cuál es la toxicidad renal del tenofovir?
- ✓ ¿Cuál es la incidencia de toxicidad renal con el uso de tenofovir en combinación con otros fármacos antirretrovirales?
- ✓ ¿Cuál es el porcentaje de disminución de la tasa de filtrado glomerular con el uso de tenofovir/dolutegravir/lamivudina?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- Caracterizar a los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana mayores de 18 años, que presentaron nefrotoxicidad por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina, manejados en la clínica integral del hospital nacional de Santa Ana en el periodo de enero a diciembre del 2023.

1.2.3 Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia en la disminución de la tasa de filtrado glomerular en los pacientes manejados con tenofovir en combinación con lamivudina y dolutegravir.
- Caracterizar a los pacientes principalmente afectados por este efecto adverso.
- Establecer si la presencia de otras comorbilidades del paciente influye en la nefrotoxicidad de esta combinación de fármaco.

1.3 Justificación

La aportación de medicamentos antirretrovirales ha supuesto un hito en la evolución natural de la enfermedad debido a su capacidad para suprimir la replicación viral y restablecer el sistema inmune (Artiles et al., 2019; Ossorio, s. f.). En el momento presente, se encuentran disponibles siete familias de fármacos autorizadas por la US Food and Drug Administration (FDA) que difieren en su mecanismo de acción. El tratamiento de elección de la infección por VIH se basa en la combinación de por lo menos tres fármacos de más de una clase, conocido como terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) (Commissioner, 2024; *Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA | NIH*, s. f.). Dicha terapia ha conseguido retrasar la progresión clínica, reduciendo la morbilidad y mortalidad relacionadas con la infección por el VIH, además de conseguir significativa mejoría en la calidad de vida de estos pacientes (*Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA | NIH*, s. f.). Un punto importante respecto a esta terapia es la interacción entre los distintos antirretrovirales seleccionados en un régimen terapéutico, así como con otros fármacos, y los efectos adversos a medio y largo plazo que puedan desarrollarse (*Terapia Antirretroviral - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*, 2019; *What to Start*, 2024).

Actualmente, tenofovir sigue siendo un fármaco fundamental en el tratamiento del VIH, de tal forma que se incluye dentro de esquemas terapéuticos preferentes en el tratamiento de la infección (.:: .:: CIMA .:: *Centro de información de medicamentos*, s. f.; *Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA | NIH*, s. f.). Por ello, es importante estudiar si este fármaco presenta algún papel como posible causa de alteraciones renales en algunos de los pacientes expuestos, así como determinar alguna relación con otros factores que nos permitan seleccionar pacientes en los que sería más adecuado evitar su uso.

El presente trabajo es un estudio retrospectivo que se realizará en el Hospital Nacional de Santa Ana donde se obtendrá datos específicos sobre casos de nefrotoxicidad por tenofovir en pacientes con VIH para trazar líneas de investigación en salud y poder contribuir en la disminución de tasas de incidencia y morbi-mortalidad de dicha patología.

Este estudio busca servir de base para futuras investigaciones sobre el uso de los antiretrovirales y su nefrotoxicidad debido a la alta incidencia del mismo.

1.4 Límites y alcances

1.4.1 Alcances

El estudio proporciona una caracterización detallada de los pacientes con VIH que desarrollaron nefrotoxicidad inducida por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina, en un hospital de referencia en El Salvador. Se identifican factores de riesgo como edad, sexo y comorbilidades asociadas, permitiendo generar recomendaciones clínicas para la prevención y monitoreo temprano del daño renal. También se describen los cambios en la función renal (creatinina y TFG) tras la identificación de nefrotoxicidad, diferenciando entre pacientes que mejoraron y aquellos que presentaron progresión del daño.

Los hallazgos pueden servir como base para futuras investigaciones que evalúen estrategias de monitoreo y manejo de la nefrotoxicidad en pacientes que reciben terapia antirretroviral.

1.4.2 Limites

Pacientes que no asistan a sus controles de seguimiento. Historias clínicas incompletas que limitarían encontrar datos para el estudio. Pérdidas de historias clínicas. Inadecuado registro de datos. Falta de reactivos de laboratorio para llevar a cabo el seguimiento de la creatinina de los pacientes.

Al tratarse de un estudio **descriptivo y transversal**, permite caracterizar a los pacientes con nefrotoxicidad, pero **no establecer causalidad** entre el uso de tenofovir y la insuficiencia renal. Se requerirían estudios longitudinales para evaluar la progresión del daño renal en el tiempo.

Debido a la cantidad de pacientes en estudio **los resultados no pueden generalizarse** a toda la población de pacientes con VIH.

Algunos expedientes clínicos estaban incompletos, lo que pudo haber limitado la identificación de ciertos factores asociados a la nefrotoxicidad. Además, la variabilidad en la periodicidad de los controles clínicos puede haber afectado la evaluación de la función renal a lo largo del tiempo. La nefrotoxicidad puede estar influenciada por otros factores no evaluados, como el uso de otros fármacos nefrotóxicos o el estado inmunológico del paciente, lo que limita la interpretación de los resultados.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En una investigación realizada en 2020 por Wassner Chanie, Bradley Nicole y Lee Yuman, se monitoreó a 3430 individuos del estudio de cohorte suizo de VIH que estaban bajo tratamiento antirretroviral con TDF o TAF para evaluar cambios en la función renal (Wassner et al., 2020). Cuando la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inicial era igual o superior a 90 ml/min, no se observaron diferencias significativas en la TFGe entre los grupos TDF y TAF después de 18 meses (variación promedio en TFGe: 0,3 ml/min, con un intervalo de confianza del 95% entre 1,5 y 2,0 ml/min). Sin embargo, si la TFGe inicial era menor a 60 ml/min, se encontró una diferencia notable en la TFGe a los 18 meses de 9,6 ml/min (con un intervalo de confianza del 95% de 5,1 a 14,0 ml/min) a favor de los pacientes tratados con TAF en comparación con aquellos que recibieron TDF (Wassner et al., 2020). Los investigadores determinaron que, en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, el TAF mostró un incremento en la TFGe con el tiempo en comparación con el TDF. La mayoría de los participantes en estos estudios eran hombres (83%), de raza blanca (59%) y con una edad promedio de 41 años. Es importante señalar que hasta la fecha no se han llevado a cabo estudios directos comparando TAF no potenciado frente a TDF no potenciado. Un metanálisis reveló que aquellos pacientes que recibían TAF potenciado presentaban un 2% más de probabilidad de alcanzar una supresión viral del ARN del VIH por debajo de 50 copias/ml en comparación con los que tomaban TDF potenciado (con un intervalo de confianza del 95% de 0% a 4%, $p=0,05$). No hubo diferencias significativas en la supresión viral entre los pacientes que tomaban regímenes sin potenciadores. Además, la discontinuación del tratamiento debido a eventos adversos renales fue 1% menos frecuente en aquellos que recibieron TAF potenciado en comparación con TDF potenciado (con un intervalo de confianza del 95% de -1% a 0%, $p=0,002$) (Hill et al., s. f.).

En otro estudio conducido por Romero en 2018, se examinó el daño tubular en pacientes con VIH que estaban bajo un régimen terapéutico basado en tenofovir. Este estudio transversal, comparativo y prospectivo incluyó a pacientes mayores de 18 años con VIH atendidos en la clínica de GAPIR, quienes habían estado bajo tratamiento antirretroviral durante al menos seis meses (Tourret et al., 2013). Se compararon dos

grupos: uno con un esquema que incluía tenofovir y otro sin este medicamento. El estudio utilizó un muestreo por conveniencia y un tamaño de muestra probabilístico. Las variables analizadas incluyeron la duración de la infección por VIH, el tipo y la duración del tratamiento, el conteo de CD4 antes del inicio del tratamiento, la tasa de filtrado glomerular calculada por CKD-EPI, albuminuria, proteinuria, creatinuria, glucosuria normo glucémica, hipomagnesemia e hipofosfatemia (Tourret et al., 2013). Se empleó la razón de momios con intervalos de confianza al 95% para establecer asociaciones entre las variables. Los resultados mostraron que la incidencia de daño tubular, medida por proteinuria tubular, era del 0.9% en pacientes con VIH bajo tratamiento antirretroviral. Aquellos con una tasa de filtrado glomerular menor a 90 ml/min/1.73 m² que habían tomado tenofovir por hasta ocho años presentaron una razón de momios de incidencia de 1.66 (con un intervalo de confianza del 95% de 0.65 a 4.26). Además, el desarrollo de albuminuria en pacientes que consumían tenofovir mostró una razón de momios de incidencia de 1.2 (con un intervalo de confianza del 95% de 0.35 a 4.40) (Tourret et al., 2013).

2.2 Fundamentación teórica

2.2.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana

El origen del VIH / SIDA se ha investigado desde que fue identificado en la Década de 1980. Hay dos tipos de virus de inmunodeficiencia humana, los tipos 1 y 2 (VIH-1 y VIH-2). El VIH pasó de chimpancés a humanos en la década de 1920 en lo que es ahora la República Democrática del Congo. Algunos Chimpancés llevaron al simio Virus de la inmunodeficiencia (VIS) que afecta a monos y simios, y VIS es muy similar al VIH (Boza Cordero, 2016; Carrillo Maravilla & Villegas Jiménez, 2004). Se sugirió que algunos cazadores estaban infectados por VIS mientras cazaban a los chimpancés. Normalmente, el cuerpo del cazador luchó contra SIV, pero en algunas ocasiones el virus se adaptó dentro de su nuevo huésped humano y se convirtió en VIH-1. Esto fue apoyado por el hecho de que hay cuatro grupos principales de cepas de VIH (M, N O y P), cada uno con una composición genética ya que el VIS se desarrolló de manera diferente cada vez que infectó a un ser humano(Boza Cordero, 2016; Carrillo Maravilla & Villegas Jiménez, 2004).

El VIH se refiere al virus de la inmunodeficiencia humana, se clasifica como un grupo de lentivirus. El lentivirus se refiere a un género de virus lentos que tienen un período de incubación prolongado y una propensión a inducir una amplia gama de patologías en diferentes especies animales (*Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) - Infecciones*, s. f.; Santana et al., 2003). Además de eso, causa infecciones crónicas en especies de mamíferos. El virus del VIH ataca y destruye las células CD4 del sistema inmunológico mientras se replica. La falta de células CD4 empeora la capacidad del cuerpo para combatir infecciones y ciertos cánceres. Cuando la cantidad de células CD4 en el cuerpo disminuye, el sistema inmunológico se daña. Durante la etapa inicial del VIH, generalmente no hay ningún síntoma grave. Pero a medida que pasa el tiempo, las infecciones oportunistas pueden aparecer a medida que el sistema inmunológico se debilita (Carrillo Maravilla & Villegas Jiménez, 2004; *Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) - Infecciones*, s. f.).

El SIDA es la etapa más avanzada de la infección por VIH en el que pueden verse síntomas graves. El VIH suele avanzar a SIDA dentro de los 10 años o más sin medicación. Una persona puede estar infectada por dos o más cepas del virus del VIH, que se llama infección dual. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el causante del SIDA, una enfermedad que se caracteriza por producir un deterioro en la capacidad que posee el organismo para dar frente a las distintas infecciones y enfermedades, las cuales pueden llevar a una persona a la muerte si no reciben el tratamiento adecuado (*Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) - Infecciones*, s. f.; *VIH/sida - Síntomas y causas - Mayo Clinic*, s. f.).

2.2.2 Patogenia del VIH

La historia del VIH/SIDA ha sido objeto de estudio desde su descubrimiento en los años 80. Existen dos variantes principales del virus de inmunodeficiencia humana, conocidas como VIH-1 y VIH-2. Se cree que el VIH-1 se transmitió de los chimpancés a los humanos alrededor de la década de 1920 en la actual República Democrática del Congo (*Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) - Infecciones*, s. f.; *Virus de inmunodeficiencia humana 1 grupo P: descripción general | Temas de*

ScienceDirect, s. f.). Estos primates eran portadores del Virus de Inmunodeficiencia Simia (VIS), que es muy parecido al VIH y afecta a monos y simios. Se piensa que el virus pudo haberse transmitido a los cazadores que estaban en contacto con chimpancés infectados. Aunque el sistema inmunológico de los cazadores normalmente combatía el VIS, en ciertas ocasiones, el virus logró adaptarse al organismo humano y evolucionó al VIH-1. Esta teoría se ve reforzada por la existencia de cuatro grupos distintos de cepas de VIH (M, N, O y P), cada uno con una estructura genética única, lo que indica que el VIS se adaptó de manera diferente en cada transmisión a humanos (*Virus de inmunodeficiencia humana 1 grupo P: descripción general | Temas de ScienceDirect*, s. f.).

El VIH pertenece a la familia de los lentivirus, un tipo de virus que se caracteriza por un largo período de incubación y la capacidad de causar enfermedades crónicas en varias especies de mamíferos. El VIH ataca y destruye las células CD4 del sistema inmune, lo que disminuye la capacidad del cuerpo para luchar contra infecciones y ciertos tipos de cáncer. En las etapas iniciales de la infección por VIH, los síntomas suelen ser inexistentes o leves. Sin embargo, con el tiempo, el debilitamiento del sistema inmune puede dar lugar a infecciones oportunistas (*Virus de inmunodeficiencia humana 1 grupo P: descripción general | Temas de ScienceDirect*, s. f.).

El SIDA representa la fase más grave de la infección por VIH, donde se manifiestan síntomas severos (*VIH y sida*, s. f.). Sin tratamiento, el VIH puede progresar a SIDA en un lapso de 10 años o más. Es posible que una persona esté infectada con más de una cepa del VIH, lo que se conoce como infección dual. El VIH es el agente causante del SIDA, una condición que deteriora la capacidad del cuerpo para defenderse de infecciones y enfermedades, pudiendo ser fatal sin el tratamiento adecuado (*VIH y sida*, s. f.; *Virus de inmunodeficiencia humana 1 grupo P: descripción general | Temas de ScienceDirect*, s. f.).

2.2.3 Epidemiología del VIH

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, para finales de 2017, había aproximadamente 36.7 millones de personas viviendo con VIH a nivel mundial. De

estas, 20.9 millones estaban recibiendo tratamiento antirretroviral, lo que representa solo el 56% del total (*Terapia Antirretroviral - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*, 2019). Estas cifras reflejan variaciones en el tiempo, así como diferencias en la magnitud, distribución geográfica, diversidad del virus y formas de transmisión. Para 2019, Ecuador experimentó un incremento aproximado del 65% en el número de personas con VIH, siendo los adolescentes uno de los grupos más vulnerables a la enfermedad, a pesar de tener mayor acceso a la información (*gaceta_vih_2019-1.pdf*, s. f.).

Es crucial relacionar este desafío sanitario países con factores considerados influyentes en esta epidemia, tales como la edad, el inicio de la actividad sexual, la cantidad de parejas sexuales, la promiscuidad y la falta de conocimiento sobre prevención. Esto sugiere que países como Ecuador es una de las naciones más impactadas por el VIH, enfrentando un problema de salud pública considerable, lo cual se ha evidenciado en cada uno de sus estados y provincias a través de análisis y estadísticas de salud realizados por su sistema sanitario nacional. Estos estudios indican que el VIH es una de las enfermedades que más afecta a la población actual, en particular a los jóvenes (Murillo et al., 2019).

2.2.4 Farmacocinética y Biodisponibilidad del Fumarato de Disoproxilo de Tenofovir

Tenofovir es un compuesto que imita a los nucleótidos, específicamente al monofosfato de adenosina 5'. En su estado natural, el tenofovir presenta una carga doble negativa a un pH corporal normal, lo que resulta en una permeabilidad limitada a través de las membranas celulares y una absorción oral reducida. Para superar estos obstáculos y mejorar su absorción y capacidad de cruzar las membranas, el tenofovir se comercializa en formas de profármacos conocidas como TDF y TAF (::: :: CIMA :: Centro de información de medicamentos, s. f.; «Tenofovir», 2020).

Cuando se ingiere por vía oral, el TDF es convertido en tenofovir por las esterasas en el intestino y la sangre, mientras que el TAF se transforma en tenofovir principalmente dentro de las células por acción de la catepsina A. Posteriormente, el tenofovir se convierte en su forma activa, el tenofovir-difosfato, dentro de las células. Este proceso

de conversión es el mismo tanto para el tratamiento del VIH como del VHB. El tenofovir-difosfato actúa inhibiendo la replicación del VIH al competir con el desoxiadenosina 5'-trifosfato, el sustrato natural, e impidiendo su integración en el ADN durante la transcripción del virus. Además, este compuesto activo previene la replicación del VHB al bloquear su polimerasa (.: :.: CIMA :.: Centro de información de medicamentos, s. f.; «Tenofovir», 2020).

El fumarato de tenofovir disoproxil, que se administra en dosis diarias de 300 mg, ha sido durante mucho tiempo un tratamiento de elección para el VIH. No obstante, el uso prolongado y extendido de este fármaco ha revelado preocupaciones sobre su toxicidad renal y ósea. En estudios clínicos de fase 3, los pacientes que recibieron tratamientos con TAF experimentaron incrementos mucho menores en los niveles de creatinina sérica, menos proteinuria y una reducción menos significativa en la densidad mineral ósea en la columna vertebral y la cadera en comparación con aquellos que tomaron tratamientos con TDF. Estas preocupaciones sobre la toxicidad, junto con la necesidad de terapias prolongadas con tenofovir, llevaron a la aprobación del TAF por la FDA en el año 2015 (*Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA | NIH*, s. f.).

2.2.5 Nefrotoxicidad por Tenofovir

La nefrotoxicidad inducida por fármacos es un problema clínico relevante en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral. Dentro de los fármacos más utilizados, el tenofovir disoproxil fumarato (TDF) ha sido ampliamente documentado como un agente nefrotóxico, particularmente en combinación con otros antirretrovirales como dolutegravir y lamivudina (*Antiretroviral therapy and renal disease*, s. f.; Ossorio, s. f.).

El daño renal asociado con TDF se debe principalmente a su eliminación activa a través de los túbulos proximales del riñón, donde puede acumularse y generar disfunción mitocondrial, apoptosis celular y, en casos severos, insuficiencia renal crónica. Se han identificado dos formas principales de afectación renal: la lesión renal aguda y la disfunción tubular proximal, que puede evolucionar hacia un síndrome de

Fanconi parcial o completo (*Antiretroviral therapy and renal disease*, s. f.; Ossorio, s. f.).

Varios factores pueden predisponer a la nefrotoxicidad en pacientes tratados con TDF, incluyendo: **Edad avanzada:** La disminución fisiológica de la tasa de filtración glomerular con la edad aumenta el riesgo de acumulación del fármaco en los túbulos renales. **Comorbilidades:** Enfermedades como hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica preexistente incrementan la vulnerabilidad renal. **Duración del tratamiento:** Estudios han demostrado que el riesgo de nefrotoxicidad aumenta en tratamientos prolongados, especialmente después de 1-3 años de uso continuo. **Interacciones farmacológicas:** El uso concomitante de inhibidores de la proteasa puede aumentar la concentración plasmática de TDF, elevando el riesgo de toxicidad (Asirvatham et al., 2024).

2.2.6 Patología

Existen múltiples estudios que examinan la patología que subyace a la toxicidad renal causada por el tenofovir en humanos. Datos recientes de biopsias renales de pacientes con insuficiencia renal aguda o con proteinuria y disfunción renal leve han proporcionado una visión detallada de esta condición. El daño a los túbulos renales cercanos al glomérulo fue el descubrimiento más significativo, presentándose en un espectro que va desde extenso y severo hasta mínimo y focalizado (Rivera Hernández, 2009). Este daño se relacionó con distintos niveles de daño tubulointersticial crónico, como la atrofia de los túbulos y la fibrosis del tejido intersticial (Rivera Hernández, 2009).

Los resultados de las biopsias pueden mostrar predominio de daño tubular agudo o crónico, lo que conduce a un diagnóstico de nefropatía tubulointersticial, ya sea aguda o crónica. Bajo el microscopio, los cambios observados en los túbulos proximales recuerdan a los de la necrosis tubular aguda inducida por toxinas, incluyendo dilatación del lumen, contornos irregulares, nucléolos destacados y desaparición del borde en cepillo. Un rasgo característico fue la presencia de inclusiones eosinofílicas intracitoplasmáticas, que representan mitocondrias anormalmente grandes,

confirmadas por estudios de microscopía electrónica. En algunas células tubulares, se observó una notable reducción en el número de mitocondrias, lo que sugiere un agotamiento mitocondrial (Rivera Hernández, 2009). Estas mitocondrias mostraban una gran variabilidad en tamaño y forma, con muchas de ellas presentando agrupaciones y una pérdida notable de su estructura interna. La disminución del ADN mitocondrial en los riñones se vinculó con la infección por VIH y el uso combinado de tenofovir y didanosina, pero no con el uso exclusivo de tenofovir, mientras que las anomalías mitocondriales en los riñones se observaron con el uso de tenofovir (Ossorio, s. f.; Rivera Hernández, 2009).

2.2.7 Tasa de filtración Glomerular

Se han identificado casos de enfermedad renal asociada al uso de tenofovir, que pueden presentarse de forma parcial o completa, como el síndrome de Fanconi, independientemente de si hay una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG). La disfunción de los túbulos renales puede ser un precursor del empeoramiento de la función renal. La presencia de proteinuria tubular señala un aumento en la excreción urinaria de proteínas pequeñas que normalmente son filtradas en el glomérulo y luego reabsorbidas por los túbulos proximales, como la β 2-microglobulina. Además, la tubulopatía proximal puede manifestarse con osteomalacia y pérdida de masa ósea («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012b; Ossorio, s. f.).

2.2.8 Enfermedad renal aguda

El tenofovir se asocia con un riesgo leve pero creciente de insuficiencia renal aguda (IRA), la cual, inducida por tenofovir, no suele presentar oliguria y podría requerir tratamiento de diálisis (*anx_8875_es.pdf*, s. f.). La interrupción del medicamento puede llevar a una recuperación parcial de la función renal en casos de disfunción del túbulo proximal. No obstante, se ha observado que la enfermedad renal crónica (ERC) que demanda diálisis tras una IRA puede ocurrir tanto en pacientes tratados con tenofovir como con cidofovir («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012b).

La toxicidad del tenofovir en las células del túbulo proximal se debe a los transportadores de membrana que facilitan la acumulación del fármaco. Estas células son esenciales para el transporte tubular de moléculas, reabsorbiendo cantidades significativas de NaCl y glucosa. Además, estas células están involucradas en la activación de la vitamina D a través de la hidroxilación del dihidroxicolecalciferol en las mitocondrias, produciendo el metabolito activo calcitriol. También liberan amoníaco, que es utilizado por segmentos más distales del riñón para la excreción de protones en la orina («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012b; Ossorio, s. f.).

2.2.9 Factores de riesgo y manejo de la nefrotoxicidad inducida por tenofovir

El tratamiento con tenofovir se asocia con un riesgo incrementado, aunque pequeño, de nefrotoxicidad. Los pacientes que toman tenofovir junto con inhibidores de la proteasa potenciados por ritonavir tienen 3.7 veces más probabilidades de experimentar una disminución significativa en la función renal en comparación con aquellos que combinan tenofovir con inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, una vez ajustado por el estado del VIH (Tourret et al., 2013).

La presencia de una enfermedad renal subyacente, especialmente con una tasa de filtración glomerular (TFG) baja, aumenta el riesgo de toxicidad por tenofovir debido a la disminución en la eliminación renal del fármaco y su acumulación en el flujo sanguíneo y en las células de los túbulos proximales (Wearne et al., 2020). Aunque es posible ajustar la dosis de tenofovir si la TFG es baja, esto puede ser complicado cuando el medicamento se combina con otros antirretrovirales en una sola pastilla («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012b).

Se recomienda que los pacientes tratados con tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y que cumplan al menos uno de cuatro criterios de riesgo monitoricen su función renal al menos cada seis meses (Panel of experts from GESIDA of SEIMC et al., 2014). Los criterios incluyen una TFG menor a 90 ml/min/1.73 m². Además, se aconseja un seguimiento más frecuente, cada tres meses durante el primer año y semestralmente después, debido a la dificultad para predecir qué pacientes desarrollarán complicaciones (Álvarez Gregori et al., 2011).

La hipofosfatemia puede complicar la toxicidad del TDF, por lo que se sugiere medir la excreción fraccional de fosfato en lugar de solo el fosfato sérico. También es necesario ajustar la dosis de TDF en pacientes con función renal disminuida previamente. En algunos casos, la nefrotoxicidad inducida por TDF es reversible y el tratamiento debe interrumpirse de inmediato si se observan complicaciones (Lee et al., 2019). La interrupción del tenofovir es el tratamiento más efectivo cuando se presentan signos de nefrotoxicidad, y se ha observado que aproximadamente el 50% de los pacientes recuperan completamente su función renal a niveles basales, incluyendo aquellos que requirieron diálisis durante cuatro meses, en un seguimiento de aproximadamente 20 meses después de suspender el tenofovir («Deterioro agudo de función renal por tenofovir», 2012b; Ossorio, s. f.).

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal

Observacional: No se interviene en el tratamiento de los pacientes, solo se analizan los datos existentes.

Descriptivo: Se detallan las características de los pacientes con nefrotoxicidad inducida por tenofovir, sin realizar comparaciones ni establecer causalidad.

Retrospectivo: Se utilizan registros clínicos de pacientes tratados entre enero y diciembre de 2023 en la clínica integral del Hospital Nacional de Santa Ana.

Transversal: Se evalúa un único periodo de tiempo sin seguimiento a largo plazo.

3.2 Área de estudio

El estudio se realizó en la Clínica Integral del Hospital Nacional de Santa Ana, El Salvador, que atiende a pacientes con VIH en seguimiento y tratamiento con terapia antirretroviral.

3.3. Periodo de investigación

El periodo de estudio se comprende los meses de enero a diciembre del año 2023.

3.4. Universo

Pacientes que consultan en la clínica integral en el Hospital Nacional de Santa Ana con diagnóstico de VIH en el periodo de enero a diciembre del año 2023. Un total de 1489 pacientes.

3.5. Muestra

Se analizará al 100% de los pacientes, que cumplen criterios de inclusión y exclusión, que consultaron en la clínica integral del Hospital Nacional de Santa Ana en el periodo comprendido en los meses de enero a diciembre del 2023. Un total de 14 pacientes.

3.6 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de VIH que consultan a la clínica integral de Hospital Nacional de Santa Ana.
- Pacientes con tratamiento de tenofovir en combinación con lamivudina y dolutegravir de enero a diciembre del año 2023.
- Paciente mayor de 18 años.
- Pacientes con historia clínica completa, incluyendo valores de creatinina inicial y control.
- Pacientes que presentaron aumento de valor de creatinina documentada en los registros clínicos.

3.7 Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento inicial diferente de antirretroviral al tenofovir en combinación con lamivudina y dolutegravir.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes los cuales los expedientes clínicos no cuenten con la información completa de las variables de interés para el estudio.

3.8. Técnicas de recolección de la información

Obtención de datos a través de base de datos de clínica integral del hospital San Juan de Dios de Santa Ana en periodo de enero a diciembre de 2023.

Técnicas revisión o vaciamiento de datos de expedientes clínicos de pacientes que cumplieran criterios de investigación por equipo de investigación.

3.9. Técnicas de campo

Fuente primaria: Se utilizó la revisión de base de datos proporcionada por la clínica integral de pacientes con diagnóstico de VIH mayores de 18 años que consultan en la clínica integral del hospital Nacional de Santa Ana en los meses de enero a diciembre del 2023,

Fuente secundaria: Revisión de expediente clínicos de los pacientes que cumplían con criterios de inclusión de investigación con la finalidad de Caracterizar a los pacientes que presentaron nefrotoxicidad por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina.

3.10. Instrumento de recolección de datos

Se diseñó un instrumento para realizar la recolección de datos, con un formulario estructurado con las variables de interés.

3.11. Contenido del instrumento

Se detalla en el instrumento (anexo 1), incluyeron las variables siguientes:

sociodemográficas: Edad, sexo

Identificación: correlativo asignado, número de expediente

Terapia antirretroviral: Terapia TAR inicial, Terapia TAR a la que se cambió, Fecha de cambio de TAR

Función renal: valor de creatinina, creatinina de control,

Clínicos y evolución: comorbilidades, fallecido, terapia de sustitución renal.

3.12. Formas de administración

Se realizará de forma indirecta a través de revisión documental del expediente clínico, en el Hospital Nacional de Santa Ana.

3.13. Plan de análisis y tabulación de datos

Para el análisis y tabulación de datos se utilizará el programa Excel, se utilizó estadística descriptiva para resumir las características de los pacientes. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas, además de porcentajes, por medio de los datos obtenidos en la revisión de expedientes clínicos.

Para variables numéricas (creatinina, TFG), se calcularon medias, medianas y se realizó el cálculo de TFG a partir de las variables valor de creatinina y sexo por medio de la calculadora CKD-EPI que es de acceso libre. Se compararon valores de creatinina inicial y de control, así como la evolución de la TFG. Se identificaron asociaciones entre nefrotoxicidad y factores de riesgo como edad y comorbilidades.

3.14. Presentación de la información

Se utilizaron tablas con frecuencias y porcentajes y gráficos para representar la información resultante del análisis realizado.

3.15. Componente ético

Basados en los principios éticos fundamentales de investigación: beneficencia, no-maleficencia, autonomía y justicia; se describe a continuación nuestro componente ético.

El estudio se enfoca en los pacientes que se caracterizan por la nefrotoxicidad por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana mayores de 18 años, manejados en la clínica integral del hospital nacional de Santa Ana en el periodo de enero a diciembre del 2023, por lo cual se solicitó el permiso correspondiente al Comité de Ética de la institución para el levantamiento de datos con número de acta de aprobación: 120/2024. Por ser un estudio de tipo descriptivo, no se obtuvieron los datos de forma directa con las pacientes, sin embargo, el equipo de investigación se compromete a respetar en todo momento la confidencialidad y el resguardo e integridad de la información que se extraiga de las listas de chequeo administradas por el equipo de trabajo, a los expedientes que se someterán al estudio.

Igualmente, los datos obtenidos se almacenarán de manera anónima, brindando un número correlativo a los expedientes con el fin de no revelar datos de identificación de paciente, es decir, que no se revelara nombre, dirección y su situación personal. Y se velará por el cumplimiento de los demás principios éticos como el principio de no maleficencia, donde no se provocará ningún daño a los pacientes mencionados en el

expediente de la información recolectada; el principio de justicia, en el cual se tomará en cuenta a todos los expedientes que cumplan los criterios de inclusión; beneficencia aplicando los resultados del estudio en beneficio de los pacientes, a que reciban el tratamiento adecuado.

3.16. Material y equipo

- Alcohol gel
- Mascarillas
- Papel
- Lapicero
- Expedientes clínicos
- Laptops
- Impresiones

3.17 Operacionalización de las variables

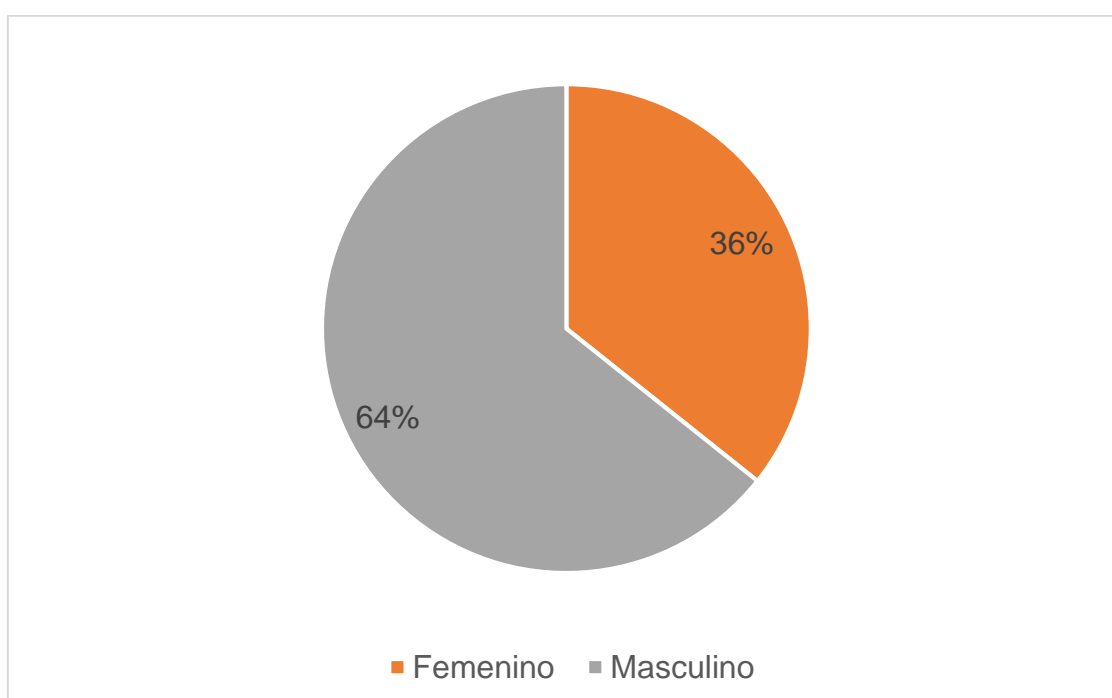
Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador
Daño renal y tasa de filtrado glomerular	Factor asociado al daño renal y filtración glomerular	Grado de daño renal ocasionado por el medicamento en estudio	Nivel de creatinina Tasa de filtrado glomerular
Género y grupos etarios afectados	Características sociodemográficas	Edad. Sexo.	Rango de años. Sexo del paciente
Comorbilidades	Enfermedades crónicas	Tipo de enfermedad	Hipertensión arterial crónica Diabetes mellitus Enfermedad tiroidea EPOC ASMA Cáncer Tuberculosis Otro tipo de enfermedad

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Tabla 4.1: Frecuencia de nefrotoxicidad por tenofovir según sexo en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana.

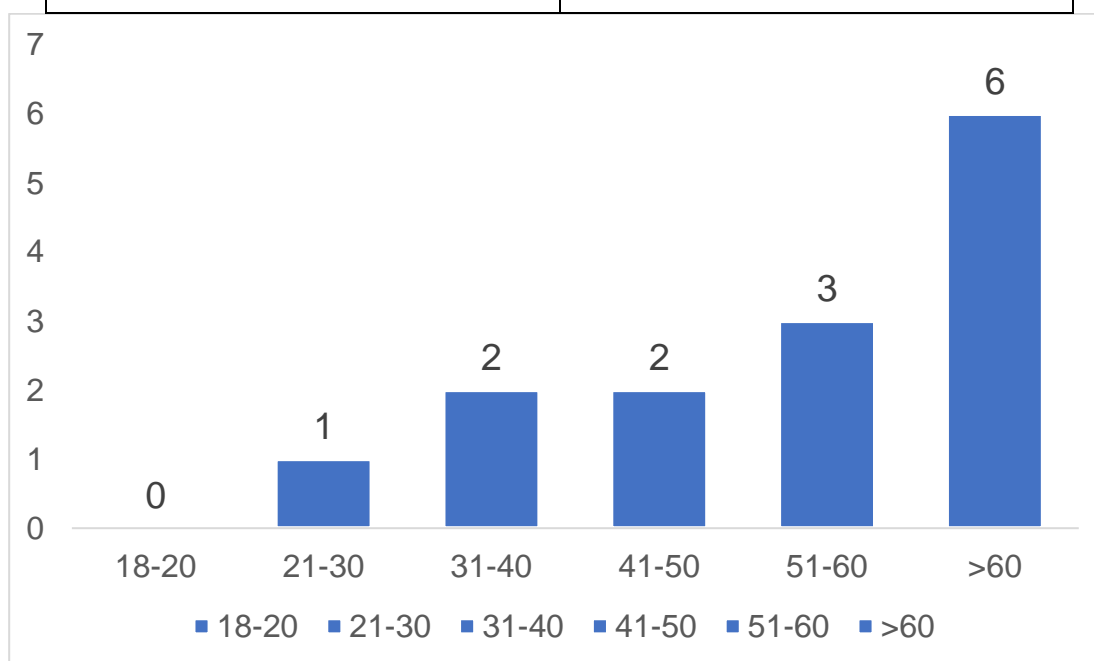
Sexo de pacientes con nefrotoxicidad periodo enero a diciembre 2023.	
Masculino	9
Femenino	5



Resultados: La nefrotoxicidad por tenofovir se presentó con mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino, representando el 64% de los casos, en comparación con el 36% en mujeres. Este hallazgo es consistente con estudios previos que indican que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar toxicidad renal asociada al tratamiento con tenofovir, posiblemente debido a diferencias en la farmacocinética del medicamento, mayor índice de masa muscular y variaciones hormonales que influyen en la función renal.

Tabla 4.2: Frecuencia de nefrotoxicidad por tenofovir por grupo de edad en pacientes inmunodeprimidos por el virus de inmunodeficiencia humana.

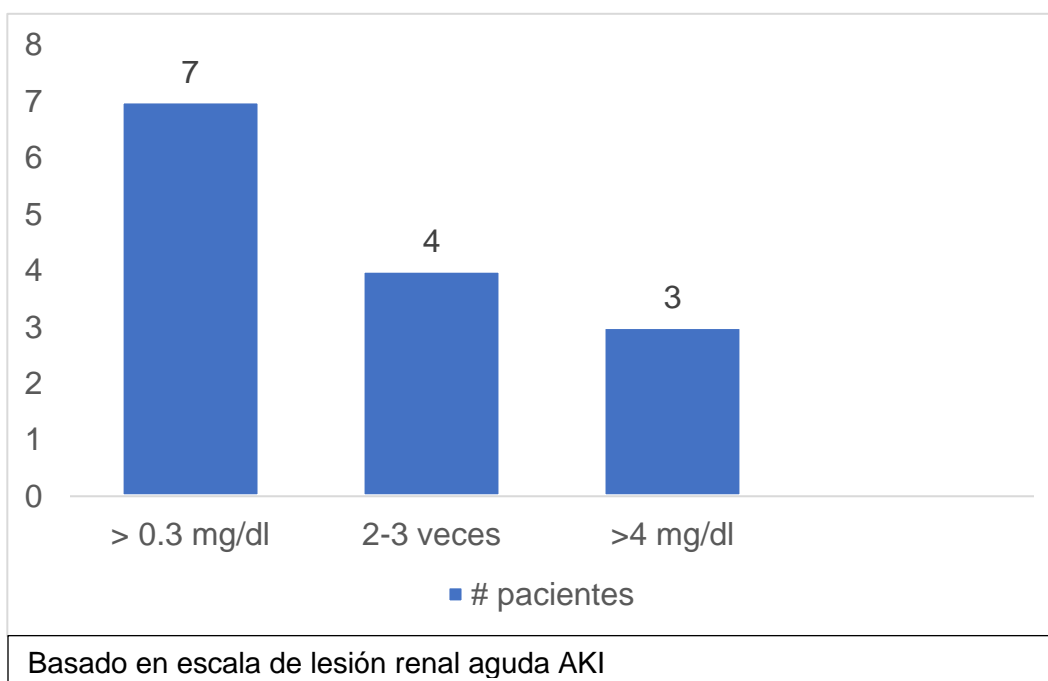
Rangos de edad de pacientes con nefrotoxicidad periodo enero a diciembre 2023.	
18-20	0
21-30	1
31-40	2
41-50	2
51-60	3
>60	6



Resultados: La distribución por edades muestra que la mayoría de los casos (43%) ocurrieron en pacientes mayores de 60 años, seguido del grupo de 51-60 años (22%). Esta tendencia sugiere que el envejecimiento es un factor de riesgo importante para el desarrollo de nefrotoxicidad, lo cual puede deberse a la disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular con la edad y la presencia de comorbilidades que afectan la función renal. En contraste, los pacientes menores de 30 años presentaron una incidencia muy baja, lo que sugiere una mayor tolerancia renal en este grupo etario.

Tabla 4.3: Aumento de la creatinina control con respecto a la basal con nefrotoxicidad por tenofovir en pacientes inmunodeprimidos por el virus de inmunodeficiencia humana.

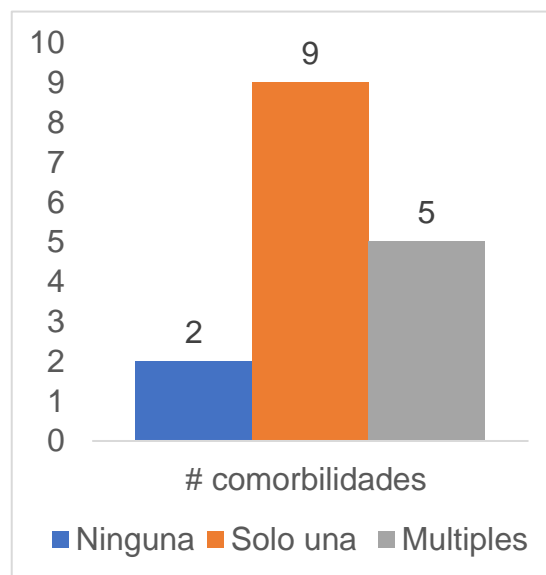
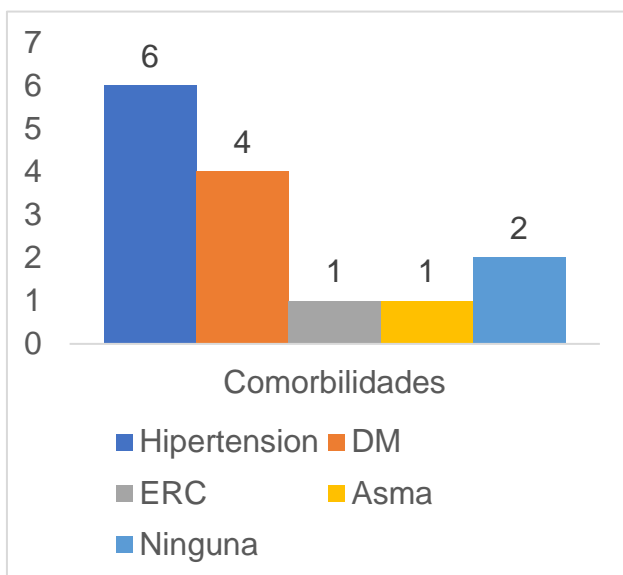
Aumento de los valores de creatinina con respecto a la basal en pacientes con nefrotoxicidad periodo enero a diciembre 2023.	
Aumento de creatinina	Número de pacientes
>0.3 mg/dl	7
2-3 veces el valor basal	4
>4 mg/dl	3



Resultados: Se observó que un 50% de los pacientes presentó un aumento en los valores de creatinina > 0.3 mg/dl; lo que corresponde con una lesión renal aguda AKI 1, algo serio pero reversible si se maneja oportunamente, un 28.5% presentó un aumento de 2-3 veces el valor normal, y un 21.4% de los pacientes tuvo aumentos tan grandes como 4 veces el valor inicial, que corresponde con aquellos que requirieron iniciar terapia de sustitución renal.

Tabla 4.4: Comorbilidades y nefrotoxicidad por tenofovir en pacientes inmunodeprimidos por el virus de inmunodeficiencia humana.

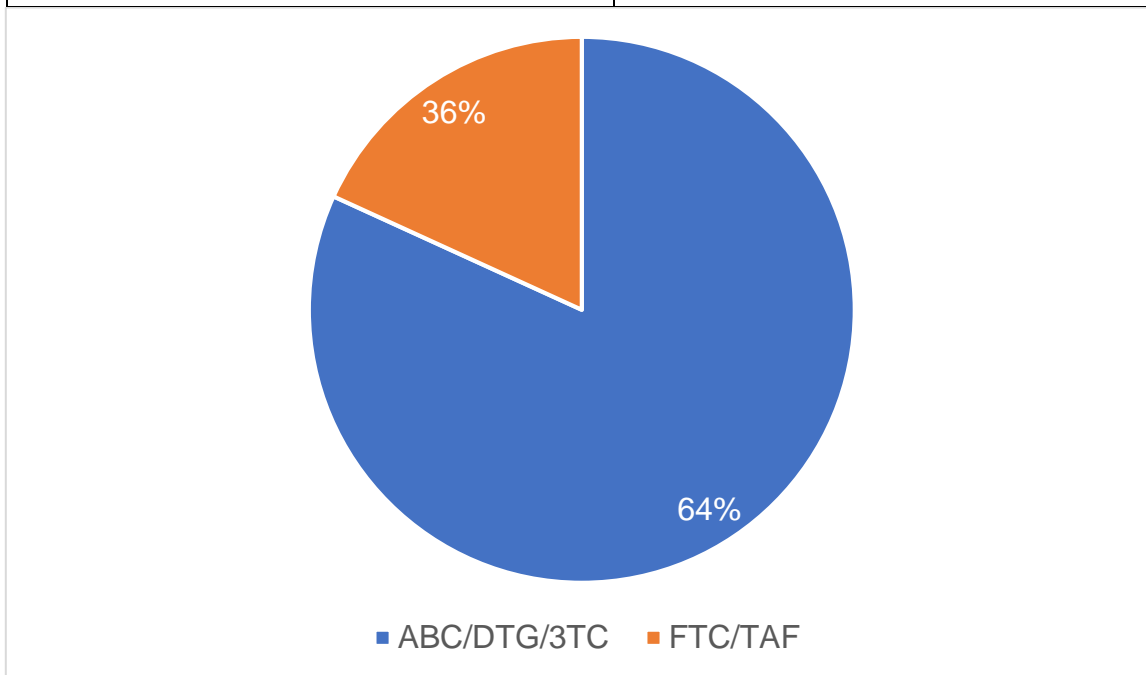
Comorbilidades en pacientes con nefrotoxicidad periodo enero a diciembre 2023.	
Hipertension	6
Diabetes mellitus	4
Enfermedad renal crónica	1
Asma Bronquial	1
Ninguna comorbilidad	2



Resultados: En cuanto a las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la más frecuente (42%), seguida por la diabetes mellitus (28%). Solo un 7% de los pacientes tenía diagnóstico previo de enfermedad renal crónica, lo que sugiere que el tenofovir pudo haber sido un factor determinante en el deterioro renal. La presencia de comorbilidades refuerza la hipótesis de que estas condiciones pueden actuar como factores predisponentes para el desarrollo de nefrotoxicidad, haciendo necesario un monitoreo más riguroso en pacientes con estas características.

Tabla 4.5: Esquema de tratamiento al que se cambió a los pacientes utilizando dolutegravir lamivudina ténofovir que presentaron nefrotoxicidad.

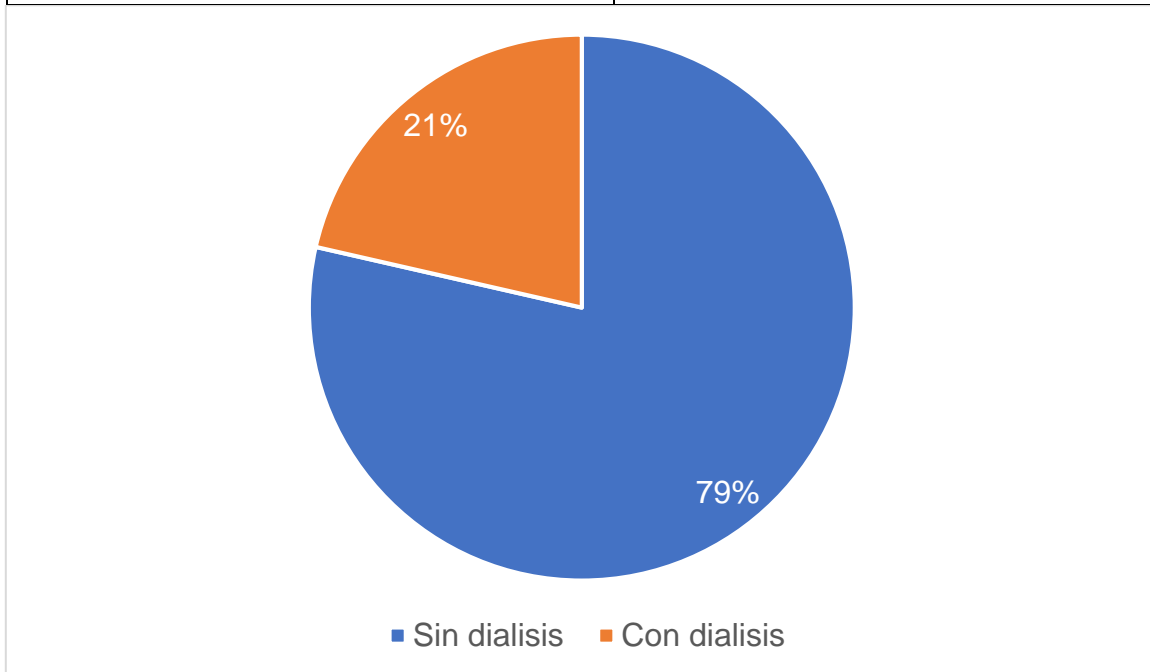
Esquema al que se cambió a los pacientes que presentaron nefrotoxicidad utilizando dolutegravir lamivudina ténofovir.	
Abacavir / Dolutegravir / Lamivudina	9
Emtricitabina / Tenofovir alafenamida	5



Resultados: El esquema de tratamiento mas común al que se hizo el cambio en un 64% fue a abacavir dolutegravir lamivudina (ABC/DTG/3TC). Con un 36% se hizo el cambio a emtricitabina tenofovir alafenamida (FTC/TAF).

Tabla 4.6: Pacientes con nefropatía por tenofovir que terminaron en ERC 5 con necesidad de terapia de diálisis.

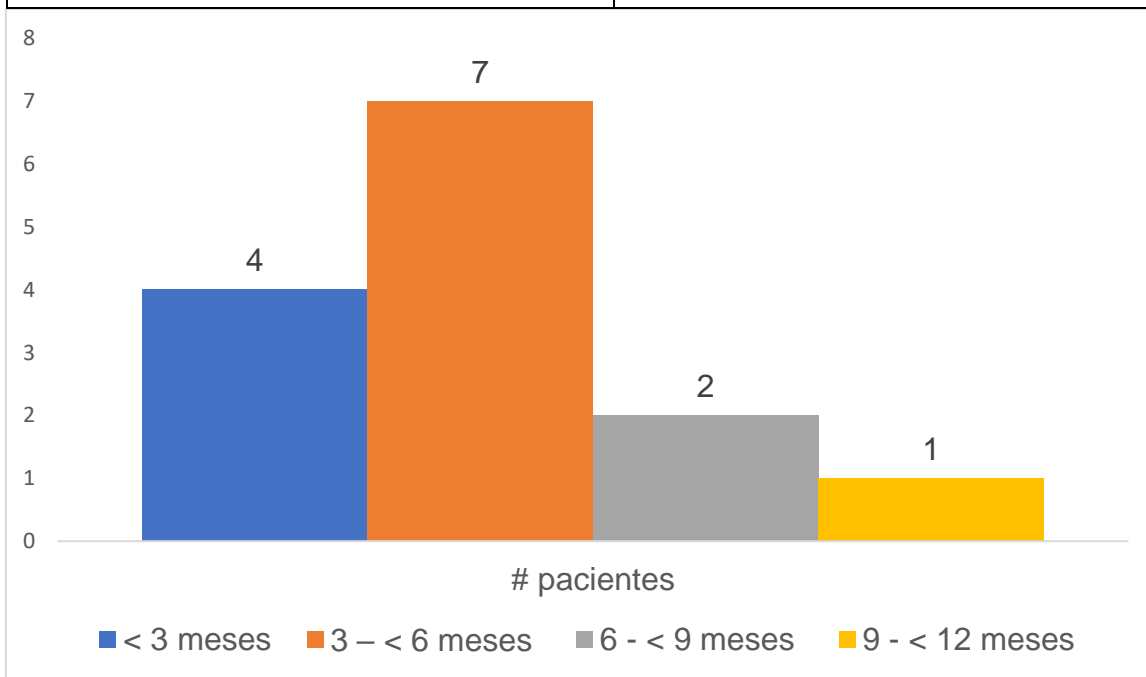
Paciente que requirieron terapia de diálisis por progresión a ERC 5	
Sin diálisis	11
Con diálisis	3



Resultados: La necesidad de diálisis solamente fue observada en un 21% de los casos, en contraste con un 79% de paciente que no necesitaron diálisis como su manejo de la nefropatía por tenofovir.

Tabla 4.7: Tiempo en meses desde que se inicia la terapia antiretroviral con tenofovir y la evidencia de un daño renal.

Meses desde el inicio de terapia para presentar daño renal.	
< 3 meses	4
3 – < 6 meses	7
6 - < 9 meses	2
9 - < 12 meses	1



Resultados: De los 14 pacientes que presentaron nefrotoxicidad por tenofovir 50% de estos lo hizo en un lapso de 3 – 6 meses desde el inicio con el esquema antiretroviral en estudio, 28% tuvieron daño renal en < 3 meses, 14% en 6 – 9 meses y solo un 7% en 9 – 12 meses.

4.2 Discusión

Los resultados de este estudio aportan evidencia adicional sobre la nefrotoxicidad asociada al uso de tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina en pacientes con VIH. Aunque la incidencia observada de nefrotoxicidad fue baja (0.94%), es esencial contextualizar estos hallazgos en relación con estudios previos y considerar las implicaciones clínicas.

Investigaciones anteriores han documentado la nefrotoxicidad del tenofovir, especialmente cuando se combina con otros antirretrovirales. Por ejemplo, un estudio publicado en *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* reportó casos de insuficiencia renal aguda asociados al uso de tenofovir en combinación con atazanavir, sugiriendo una interacción que aumenta la concentración plasmática de tenofovir y, por ende, su potencial nefrotóxico («Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH», 2014).

En cuanto a la combinación específica de tenofovir, lamivudina y dolutegravir, la evidencia es más limitada. Sin embargo, una evaluación de tecnología sanitaria realizada por el Ministerio de Salud de Perú incluyó esta combinación como tratamiento de primera línea para la infección por VIH-1, destacando su eficacia y perfil de seguridad (Salud et al., 2021).

Aunque este informe no se centra exclusivamente en la nefrotoxicidad, sugiere que, en general, la combinación es bien tolerada.

La mayor prevalencia de nefrotoxicidad en hombres y en pacientes mayores de 60 años observada en este estudio es coherente con la literatura existente. Estudios previos han identificado la edad avanzada como un factor de riesgo para el desarrollo de nefropatías en pacientes con VIH, posiblemente debido a la disminución natural de la tasa de filtración glomerular y la presencia de comorbilidades asociadas (Domingo et al., 2010).

Además, la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus en una proporción significativa de los pacientes con nefrotoxicidad sugiere un efecto sinérgico en el riesgo de daño renal. Estas condiciones pueden exacerbar la

susceptibilidad renal al tenofovir, lo que subraya la importancia de un monitoreo renal más estrecho en estos subgrupos de pacientes (Alemán-Vega et al., 2017).

Aunque la incidencia de nefrotoxicidad es relativamente baja, su impacto clínico puede ser significativo. La detección temprana de deterioro renal y la modificación o suspensión del tratamiento antirretroviral pueden conducir a una mejoría en la función renal en algunos pacientes, 50% de los pacientes afectados presentaron daño renal en 3 – 6 meses desde el inicio del tratamiento. Sin embargo, la falta de mejoría en una proporción de pacientes indica la posibilidad de daño renal irreversible, tal como se observó donde un 21% de los 14 pacientes que presentaron nefrotoxicidad por tenofovir tuvo la necesidad de requerir a terapia de sustitución renal, lo que enfatiza la necesidad de estrategias preventivas y de monitoreo proactivo (Amariles et al., 2019).

Este estudio, al igual que otros en la literatura, enfrenta limitaciones inherentes, como el diseño observacional y el tamaño de la muestra. Futuras investigaciones deberían enfocarse en estudios prospectivos con muestras más grandes y diseños controlados que permitan establecer relaciones causales más definitivas y evaluar mecanismos subyacentes de la nefrotoxicidad asociada al tenofovir en combinación con otros antirretrovirales.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusión

El estudio demuestra que, aunque la nefrotoxicidad por tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina es poco frecuente en la población analizada, su impacto clínico es significativo, especialmente en adultos mayores y pacientes con comorbilidades. La detección temprana de deterioro renal y la suspensión o modificación del tratamiento pueden mejorar la evolución de algunos pacientes, pero un porcentaje considerable no presenta mejoría, lo que indica la posibilidad de daño irreversible en ciertos casos.

Dado que la edad avanzada y la presencia de hipertensión y diabetes se identificaron como factores de riesgo asociados, es fundamental implementar estrategias de monitoreo renal más estrictas en estos subgrupos. Además, se recomienda evaluar alternativas terapéuticas en estos pacientes que presentan mayor susceptibilidad al daño renal.

Este estudio resalta la importancia de una vigilancia continua en el uso de antirretrovirales con potencial nefrotóxico y sienta las bases para futuras investigaciones que permitan optimizar la seguridad del tratamiento en pacientes con VIH.

5.2 Recomendaciones

1. Al Hospital Nacional de Santa Ana:

1. Fortalecer la monitorización clínica:

Implementar protocolos estrictos para el seguimiento de la función renal en pacientes que reciben esquemas basados en tenofovir, especialmente aquellos mayores de 60 años o con comorbilidades como hipertensión, diabetes y enfermedad renal crónica.

Realizar controles periódicos de la tasa de filtrado glomerular y niveles de creatinina al menos cada 3 meses en pacientes con alto riesgo de nefrotoxicidad.

2. Capacitación al personal de salud:

Realizar talleres de actualización sobre los riesgos y mecanismos de nefrotoxicidad asociados al tratamiento antirretroviral, con énfasis en la identificación temprana de efectos adversos.

3. Optimizar los esquemas de tratamiento:

Promover la inclusión de regímenes alternativos menos nefrotóxicos para pacientes con riesgo elevado de daño renal, previa evaluación clínica y laboratorial.

4. Fortalecer la infraestructura diagnóstica:

Dotar al laboratorio del hospital con equipos y reactivos para estudios avanzados de función renal, como biomarcadores de daño tubular (NGAL, KIM-1).

2. Al Ministerio de Salud:

1. Diseño de guías nacionales:

Actualizar las guías de tratamiento antirretroviral para incluir recomendaciones específicas sobre la prevención, detección y manejo de nefrotoxicidad por tenofovir.

2. Fortalecimiento del sistema de vigilancia:

Implementar un sistema nacional de reporte y seguimiento de eventos adversos relacionados con el TAR, que permita identificar patrones y grupos de riesgo.

3. Promoción de alternativas terapéuticas:

Facilitar el acceso a medicamentos alternativos como tenofovir alafenamida (TAF), que tiene menor riesgo de nefrotoxicidad, especialmente para pacientes en riesgo.

3. A la Universidad de El Salvador:

1. Fomento de la investigación aplicada:

Incentivar estudios adicionales sobre los efectos adversos de los tratamientos antirretrovirales, incluyendo investigaciones de cohortes y análisis de costo-beneficio de regímenes alternativos.

Promover la colaboración interinstitucional entre hospitales, universidades y el Ministerio de Salud para abordar temas prioritarios en la salud pública.

2. Desarrollo curricular:

Incluir temas de farmacología clínica avanzada, manejo de comorbilidades en pacientes con VIH y análisis de eventos adversos en los programas de formación de médicos e investigadores.

4. A los pacientes y comunidades afectadas:

1. Educación sanitaria:

Implementar programas de educación dirigidos a pacientes con VIH sobre la importancia del monitoreo renal durante el tratamiento, signos de alarma y el seguimiento médico regular.

2. Fortalecimiento del apoyo comunitario:

Promover redes de apoyo entre pacientes para intercambiar experiencias, resolver dudas y fomentar la adherencia al tratamiento en un entorno seguro y acompañado.

3. Acceso a información:

Garantizar que los pacientes reciban explicaciones claras sobre los riesgos y beneficios de sus tratamientos, alentándolos a reportar cualquier síntoma sospechoso.

5. A otras instituciones de salud e investigación:

1. Difusión de los hallazgos del estudio:

Publicar los resultados en revistas científicas nacionales e internacionales para sensibilizar a la comunidad médica sobre los riesgos de nefrotoxicidad por tenofovir.

2. Promoción de guías regionales:

Compartir las lecciones aprendidas con otros hospitales y clínicas integrales del país para estandarizar las estrategias de prevención y manejo.

REFERENCIAS

- CIMA* :: Centro de información de medicamentos. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- admin. (2007, diciembre 14). Toxicidad renal asociada a tenofovir. *gTt-VIH*. <https://www.gtt-vih.org/publicaciones/la-noticia-del-dia/14-12-07/>
- Alemán-Vega, G., Gómez Cabañas, I., Reques Sastre, L., Rosado Martín, J., Polentinos-Castro, E., & Rodríguez Barrientos, R. (2017). Prevalencia y riesgo de progresión de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos e hipertensos seguidos en atención primaria en la Comunidad de Madrid. *Nefrología*, 37(3), 343-345. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.019>
- Álvarez Gregori, J., Musso, C. G., Robles Pérez-Monteoliva, N. R., & Herrera Pérez del Villar, J. (2011). ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada. *Nefrología*, 4(3), 7-17. <https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2011.Nov.11231>
- Amariles, P., Galindo, J., Mueses-Marín, H. F., Castañeda, C., Amariles, P., Galindo, J., Mueses-Marín, H. F., & Castañeda, C. (2019). Efectividad y seguridad del esquema genérico lamivudina/tenofovir y efavirenz en pacientes con VIH/SIDA naïve: Estudio fase IV no aleatorizado, Cali-Colombia 2012-2014. *Revista chilena de infectología*, 36(1), 32-40. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000100032>
- Antiretroviral therapy and renal disease*. (s. f.). HIV Management Guidelines. Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://hiv.guidelines.org.au/management/renal-disorders-in-people-with-hiv-infection/antiretroviral-therapy-and-renal-disease/>
- Anx_8875_es.pdf*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2004/200412068875/anx_8875_es.pdf
- Artiles, R. Á. C., Díaz, R. B., Sani, V. P., Besse, R. M. A., & Cantillo, L. M. (2019). Efectividad del tratamiento antirretroviral con el primer esquema genérico cubano en pacientes con VIH/sida. *MEDISAN*, 23(4), 702-714.

- Asirvatham, E. S., Ranjan, V., Garg, C., Sarman, C. J., Periasamy, M., Yeldandi, V., Upadhyaya, S., & Rao, B. (2024). A review of Tenofovir Disoproxil Fumarate associated nephrotoxicity among People Living with HIV: Burden, risk factors and solutions. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 25, 101462.
<https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101462>
- Boza Cordero, R. (2016). Orígenes del VIH/SIDA. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 6(4). https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v6i4.26927
- Carrillo Maravilla, E., & Villegas Jiménez, A. (2004). El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Revista de investigación clínica*, 56(2), 130-133.
- Commissioner, O. of the. (2024, septiembre 8). *La FDA aprueba un nuevo medicamento contra el VIH para adultos con opciones de tratamiento limitadas*. FDA; FDA.
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-un-nuevo-medicamento-contr-el-vih-para-adultos-con-opciones-de-tratamiento-limitadas>
- Deterioro agudo de función renal por tenofovir. (2012a). *Nefrología*, 3.
<https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Oct.10669>
- Deterioro agudo de función renal por tenofovir. (2012b). *Nefrología*, 3.
<https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Oct.10669>
- Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. (2014). *Nefrología*, 34 Suppl.
<https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12674>
- Domingo, P., Knobel, H., Gutiérrez, F., Barril, G., & Fulladosa, X. (2010). Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(3), 185-198.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.05.004>
- FÁRMACOS QUE COMBATEN EL VIH.** (s. f.).
- Gaceta_vih_2019-1.pdf*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/11/gaceta_vih_2019-1.pdf
- Hill, A., Hughes, S. L., Gotham, D., & Pozniak, A. L. (s. f.). Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate: Is there a true difference in efficacy and safety? *Journal of Virus Eradication*, 4(2), 72-79.

- HIV-Associated Nephropathy and Other HIV-Related Renal Disorders: Practice Essentials, Pathophysiology, Epidemiology.* (2025).
<https://emedicine.medscape.com/article/246031-overview?form=fpf>
- Hoja informativa—Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida.* (s. f.).
Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)—Infecciones.* (s. f.). Manual MSD versión para público general. Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infección-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih/infección-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih>
- La supresión viral y una carga viral indetectable.* (s. f.). HIV.gov. Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.hiv.gov/es/informacion-basica/mantener-cuidado-del-vih/tratamiento-para-vih/supresion-viral>
- Lee, D., Yun, B. C., Seo, K. I., Han, B. H., Lee, S. U., Park, E. T., Lee, J. W., & Jeong, J. (2019). Risk factors associated with hypophosphatemia in chronic Hepatitis B patients treated with tenofovir disoproxil fumarate. *Medicine*, *98*(50), e18351.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018351>
- Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA | NIH.* (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/medicamentos-contr-el-vih-autorizados-por-la-fda>
- Murgas, J. R. (2021). Toxicidad Renal Por Tenofovir: A Propósito De Un Caso Tenofovir Renal Toxicity: A Case Study. *ARCHIVOS DE MEDICINA*.
- Murillo, J. M. A., Vera, D. R. Z., Vera, C. I. A., & Zambrano, V. P. P. (2019). Perfil Epidemiológico del VIH en Latinoamérica. *RECIMUNDO*, *3*(1), Article 1.
[https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2018.232-258](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2018.232-258)
- Ossorio, B. Á. (s. f.). *DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL CON EL RÉGIMEN DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL BASADO EN TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO: UN METAANÁLISIS.*
- Panel of experts from GESIDA of SEIMC, S. E. N., Panel de Expertos del GESIDA de la SEIMC, la S. E. N. y la S., Górriz, J. L., Gutiérrez, F., Trullas, J. C., Arazo, P., Arribas, J. R., Barril, G., Cervero, M., Cofan, F., Domingo, P., Estrada, V., Fulladosa, X.,

- Galindo, M. J., Galindo, M. J., Gracia, S., Iribarren, J. A., Iribarren, J. A., Knobel, H., ... Miró, J. M. (2014). Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. *Nefrología*, 34(6), 768-788. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.12745>
- Prada Álvarez, F. J. de la. (2006). Insuficiencia renal aguda y disfunción tubular proximal en paciente diagnosticado de infección VIH tratado con tenofovir. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 26(5), 626-630.
- Resumen—Informe mundial sobre el sida 2022*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2022/in-danger-global-aids-update-summary>
- Rivera Hernández, F. (2009). Biopsia renal. *Nefrología*, 2(1), 1-8.
- Salud, P. M. de, Medicamentos, D. G. de, & Drogas, I. y. (2021). *ETS REVISIÓN RÁPIDA N° 24-2021. Tenofovir/Lamivudina/Dolutegravir 300mg+300mg+50mg CDF: Tratamiento de primera línea de elección de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana -1 (VIH-1) en pacientes adultos, adolescentes y pediátricos*. <https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/handle/123456789/941>
- Santana, A., Domínguez, C., Lemes, A., Molero, T., & Salido, E. (2003). Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista de Diagnóstico Biológico*, 52(1), 07-18.
- Tenofovir. (2020). En *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548917/>
- Tenofovir (Por la boca) | Allina Health*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://account.allinahealth.org/library/content/51/1156>
- Tenofovir-Spain_1.pdf*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de https://www.cipla.com/sites/default/files/Tenofovir-Spain_1.pdf
- Tenofovir-viread_FT.pdf*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/docs/tenofovir-viread_FT.pdf
- Terapia Antirretroviral—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. (2019, diciembre 9). <https://www.paho.org/es/temas/terapia-antirretroviral>

- Tourret, J., Deray, G., & Isnard-Bagnis, C. (2013). Tenofovir Effect on the Kidneys of HIV-Infected Patients: A Double-Edged Sword? *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 24(10), 1519-1527. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012080857>
- Tratamiento para la infección por el VIH: Conceptos básicos | NIH*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/tratamiento-para-la-infeccion-por-el-vih-conceptos-basicos>
- Vallecillo-Sánchez, G., Guelar-Grimberg, A., González-Mena, A., & Knobel-Freud, H. (2008). Insuficiencia renal aguda asociada al uso de tenofovir combinado con atazanavir en pacientes con infección por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(5), 316-317. <https://doi.org/10.1157/13120423>
- Vélez-Victoria, J. (2023). Situación actual de la enfermedad renal en Latinoamérica y los desafíos para el cirujano vascular. *Revista mexicana de angiología*, 51(1), 1-3. <https://doi.org/10.24875/rma.23000001>
- VIH y sida*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- VIH/SIDA - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. (2024, noviembre 27). <https://www.paho.org/es/temas/vihsida>
- VIH/sida—Síntomas y causas—Mayo Clinic*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hiv-aids/symptoms-causes/syc-20373524>
- Virus de inmunodeficiencia humana 1 grupo P: descripción general | Temas de ScienceDirect*. (s. f.). Recuperado 11 de febrero de 2025, de <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/human-immunodeficiency-virus-1-group-p>
- Wassner, C., Bradley, N., & Lee, Y. (2020). A Review and Clinical Understanding of Tenofovir: Tenofovir Disoproxil Fumarate versus Tenofovir Alafenamide. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*, 19, 2325958220919231. <https://doi.org/10.1177/2325958220919231>
- Wearne, N., Davidson, B., Blockman, M., Swart, A., & Jones, E. S. (2020). HIV, drugs and the kidney. *Drugs in Context*, 9, 2019-11-1. <https://doi.org/10.7573/dic.2019-11-1>

What to Start: Initial Combination Antiretroviral Regimens | NIH. (2024, septiembre 12).

<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/what-start-initial-combination>

ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento informado



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDICLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO
ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Respetable personal de salud encargado de documentos médicos de ESDOMED del Hospital Nacional de Santa Ana. La presente es para solicitar su autorización, y a la vez colaboración para pasar el instrumento de recolección de datos en el tema de tesis, “CARACTERIZACION DE LOS CASOS DE NEFROTOXICIDAD POR TENOFOVIR EN COMBINACION CON DOLUTEGRAVIR Y LAMIVUDINA EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA MANEJADOS EN LA CLINICA INTEGRAL DEL HOSPITAL NACIONAL DE SANTA ANA EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2023.” Esperando contar con su valiosa colaboración, de antemano de le damos nuestro más sincero agradecimiento. Estudiantes de la especialidad de medicina interna de la Universidad de El Salvador, facultad multidisciplinaria de occidente. La información que se dará es de carácter confidencial.

Personal de salud (Nombre y firma):

Estudiante de la Especialidad de Medicina Interna:

Anexo 2: Instrumento de recolección



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

ESCUELA DE POSTGRADOS.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION DE EXPEDIENTES

OBJETIVO: Evaluar los expedientes clínicos de pacientes atendidos en la clínica integral del Hospital Nacional de Santa Ana, manejados con tenofovir en combinación con dolutegravir y lamivudina.

Edad: _____

Sexo: _____

Expediente: _____

Terapia TAR inicial: _____

Terapia TAR a la que se cambió: _____

Fecha de cambio de TAR: _____

Valor de creatinina por el que se realizó el cambio: _____

Creatinina de control (si la hay y fecha): _____

¿El paciente falleció? De ser así cual fue el motivo: _____

El paciente posee otra comorbilidad: _____

Si la respuesta es sí, especificar: _____

El necesito terapia de sustitución renal: _____

Anexo 3: Cronograma de actividades

ACTIVIDADES		2024												2025						
		AÑO	MES	SEMANA	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	MAYO			
				1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	12/15/2025
FASE I.																				
Redacción de tema de investigación																				
Revisión de Hipótesis																				
Planteamiento de problema																				
Preguntas de Investigación																				
Objetivos																				
Justificación																				
Presentación de Perfil de Investigación																				
Aprobación de Perfil de Investigación																				
FASE II																				
Elaboración de marco teórico																				
Elaboración de instrumentos																				
Definición de variables																				
Diseño de Investigación																				
Presentación de Protocolo de Investigación																				
Aprobación de Protocolo de Investigación																				
FASE III																				
Recolección de datos																				
Procesamiento y tabulación de datos																				
Análisis e interpretación de datos																				
FASE IV																				
Redacción de Borrador de Trabajo Final																				
Revisión y corrección del borrador de trabajo final																				
FASE V																				
Transcripción y entrega de trabajo final																				
Presentación de Trabajo Final																				
Defensa de Trabajo Final																				

Anexo 4: Presupuesto

Bienes.		
Cantidad	Material	Costo
2	Laptop	\$300
300	Copias	\$10
Servicios		
1	Transporte	\$100
1	Internet	\$30
Tiempo de investigacion.		
480 horas	Dra. Maria Jose	\$960
550 horas	Dr. César Linares	\$1100