



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS

**"CORRELACION ENTRE TIRAS REACTIVAS PARA PROTEINAS Y TASA
PROTEINURIA-CREATINURIA PARA DETECCION DE DISFUNCION TUBULAR EN
PACIENTES INFECTADOS POR VIH"**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
NEFROLOGÍA

PRESENTA

DR. JOSÉ IGNACIO LÓPEZ DE LEÓN

ASESOR

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN

MÉXICO, D.F. 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

Dr. José Ignacio López De León

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr.
Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo

R-2014-3502-147

ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN.....	1
ÍNDICE.....	2
TÍTULO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
ANTECEDENTES.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	17
ANEXOS.....	19

**“CORRELACION ENTRE TIRAS REACTIVAS PARA PROTEINAS Y TASA
PROTEINURIA-CREATINURIA PARA DETECCION DE DISFUNCION TUBULAR
EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH”**

RESUMEN

TITULO: “Correlación entre tiras reactivas para proteínas y tasa proteinuria-creatinuria para detección de disfunción tubular en pacientes infectados por VIH”

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio transversal para evaluar la correlación entre dos técnicas para detectar la proteína en la orina. Los participantes fueron reclutados en un período de 16 meses. Se realizaron mediciones en participantes bajo terapia antirretroviral altamente activa (HAART) o antes de su inicio. Se definió proteinuria como UPCR \geq 150 mg/g, y/o \geq rastro en PRS. Se calculó un coeficiente phi para establecer el grado de correlación. Se evaluó la sensibilidad y especificidad entre PRS y uPCR.

RESULTADOS: 799 sujetos fueron incluidos. 737 (92%) fueron hombres. La edad promedio fue de 32.9 años. 561 (70%) estaban en tratamiento antirretroviral. El promedio de la tasa de filtración glomerular calculada de acuerdo a MDRD-4 fue 113.0 mL/min. La prevalencia de proteinuria detectada por PRS fue 8.3% (n = 66) y por uPCR 10.6% (n = 85). La concordancia evaluada por el coeficiente de correlación phi fue 0.70, $p < 0.001$, con una sensibilidad de 51.7% (95% IC) y especificidad de 97.2% (95% IC).

CONCLUSIONES: Hay una alta concordancia entre la detección de proteinuria por PRS y uPCR. En países en desarrollo PRS puede ser útil para la detección de daño tubular en personas infectadas con HIV.

PALABRAS CLAVE: Tira reactiva de proteínas, tasa proteinuria-creatinuria, virus de la inmunodeficiencia humana.

ABSTRACT

TITLE: “Correlation between protein reagent strip and protein-to-creatinine ratio for detection of tubular dysfunction in HIV-infected patients”

METHODS: A cross-sectional study was conducted to evaluate the correlation between the two techniques to detect protein in urine. Participants were enrolled for a period of 16 months. The measurements were performed in participants who were on highly active antiretroviral therapy (HAART) or prior to the start of treatment. Proteinuria was defined as uPCR ≥ 150 mg/g, and/or \geq trace on PRS. A phi coefficient was calculated to establish the degree of correlation. We assessed the sensitivity and specificity of PRS compared with uPCR.

RESULTS: 799 subjects were included. Of these, 737 (92%) were men. The mean age was 32.9 years. Most (70%) were on antiretroviral treatment. The mean estimated glomerular filtration rate calculated according to MDRD-4 was 113.0 mL/min. The prevalence of proteinuria detected by PRS was 8.3% (n = 66) and by uPCR 10.6% (n = 85). The concordance assessed by phi correlation coefficient was 0.70, $p < 0.001$, with a sensitivity of 51.7% (95% CI) and specificity 97.2% (95% CI).

CONCLUSIONS: There is a high concordance between detection of proteinuria by PRS and uPCR. Therefore, in low-income countries PRS can be helpful for detecting tubular damage in people infected with HIV.

KEYWORDS: Protein reagent strip, protein-to-creatinine ratio, human immunodeficiency virus.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La enfermedad renal es una complicación observada hasta en un 10-30% de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad ¹⁻². En México se estima un total de 175.093 casos de pacientes con VIH en los registros nacionales. Desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH entre los 25 y 44 años de edad, ha mejorado ³. Este aumento de la supervivencia ha cambiado el curso de la enfermedad, siendo ahora las complicaciones renales relacionadas con el VIH la cuarta causa de mortalidad después de neoplasias, enfermedades cardiovasculares y hepáticas ⁴.

La prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes infectados por el VIH es del 2 al 10% ⁵, aunque algunos estudios han estimado que el 24% tiene una TFG basal <90 ml / min ⁶. Los factores de riesgo más importantes en la raza afroamericana son los diferentes tipos de GMN y nefropatía asociada al VIH (HIVAN), mientras que en los caucásicos y latinos se asocia con efectos adversos de la terapia antiretroviral ⁷.

La etiología de la enfermedad renal en pacientes con VIH es diversa y abarca desde la presencia de HIVAN, nefropatía por complejos inmunes (HIVICK), lesión renal asociada al uso de nefrotóxicos como los ARV ⁸ del tipo de los inhibidores de la proteasa (IP) y los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIN); también incluye la uropatía obstructiva, nefritis intersticial y lesión proximal de los túbulos renales ⁹⁻¹¹.

La proteinuria persistente es el principal marcador de la enfermedad glomerular en pacientes con VIH / SIDA y se debe utilizar para la identificación precoz de la enfermedad renal ¹². Se asocia con un doble riesgo de muerte ¹³, aumenta el riesgo de hospitalización en un individuo VIH positivo en un 50% y el riesgo de enfermedad cardiovascular en un 40% ¹⁴. La Sociedad Americana de

Enfermedades Infecciosas recomienda que todos los pacientes en el momento del diagnóstico de VIH deben ser evaluados para la detección de enfermedad renal mediante análisis de orina para detectar proteinuria; y los pacientes con proteinuria deben ser referidos para el tratamiento temprano y prevenir así el daño renal ¹⁵.

Para identificar las alteraciones tubulares y glomerulares primarias es necesario un examen específico y precoz ¹⁶. La evaluación de la creatinina sérica es el marcador más utilizado en la práctica clínica, pero no es exacto; los niveles de creatinina se ven influidos por la masa muscular, edad, sexo, raza, uso de esteroides y la dieta. La depuración de creatinina medida en orina de 24 horas es a menudo afectada por la imprecisión en el proceso de recolección. Por otra parte, el uso de IP, se asocia con un aumento de la creatinina sérica y reducción de la TFG inhibiendo los transportadores de creatinina en el túbulo proximal sin afectar la filtración glomerular real. MDRD, Cockcroft-Gault y CKD-EPI representan una buena herramienta en la práctica clínica diaria, sin embargo, para aplicar tales fórmulas es necesaria la medición de creatinina por un método de laboratorio que usa un calibrador de referencia estandarizado no disponible en todos los laboratorios ¹⁷⁻¹⁸.

El análisis de orina con tiras reactivas se realiza con frecuencia, pero en el contexto de la proteinuria, detecta principalmente albúmina y puede fallar para identificar otro tipo de proteínas. En general se acepta que la medición de la relación proteína / creatinina en orina (uPCR) y la relación de albúmina / creatinina en orina (uACR) son relativamente baratas y eficaces ¹⁹. Para la detección de proteinuria, utilizamos tira reactiva de orina con trazas de proteinuria, después comprobamos la uPCR. La proteinuria fue definida como un índice uPCR mayor a 150 mg / g (15 g / mmoles) en más de 2 ocasiones con 2-3 semanas de separación entre cada muestra ¹⁸. Una relación albúmina / proteína total en orina (uAPR), que es la tasa de albúmina urinaria con proteína total urinaria (uACR / uPCR), fue altamente sensible y específica para la enfermedad tubulointersticial en la población general ²⁰. La tasa de uPCR mostro una sensibilidad del 74,4 al

90% y una especificidad del 93-98% para el diagnóstico de la proteinuria de 0,5 a 2 g / día ²¹. La tirilla reactiva se puede utilizar para la detección de microalbuminuria, su sensibilidad y especificidad van del 80-97% y 33-80%, respectivamente ²².

En 1993, Kimmel y Col. estudiaron 505 pacientes con VIH en Washington (EUA) y encontraron proteinuria en 29.8%; en el 2001, Hailemariam y Col. en Zurich (Suiza), reportaron una prevalencia del 18% (entre 239 pacientes), y Crowley y col., en 2001 en New Haven (EUA), describió proteinuria persistente en 14% de 49 pacientes ²³⁻²⁵. Sin embargo, Ahuja y col. Encontraron proteinuria en 6.8% de 557 pacientes estudiados en Texas (EUA) en 1999 ²⁶.

En el 2011, Syed Zea-ul y col, midieron la presencia de proteinuria en tiras reactivas en 170 pacientes con VIH en el hospital civil de Karachi (Iran), encontrando por este medio proteinuria >1+ en 27 pacientes (15.9%) ²⁷.

Según las guías de la European AIDS Clinical Society del 2013 definen como proteinuria un índice uPCR mayor a 150 mg / g (15 g / mmoles) en más 2 ocasiones con 2-3 semanas de separación entre cada muestra. Recomiendan el uso de tiras reactivas como método de tamizaje para proteinuria de origen glomerular, y en los casos en que es positivo por > 1+, se sugiere utilizar la tasa uPCR ¹⁸.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo. Se incluyó a pacientes infectados por VIH no tratados previamente y a pacientes bajo tratamiento antiretroviral, con edades entre 18 y 80 años, que asisten a la clínica de VIH del Hospital de Infectología “Dr Daniel Méndez Hernández” en el Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo comprendido del 1 de Agosto del 2012 y diciembre del 2013.

La base de datos fue obtenida a partir del expediente clínico, expediente electrónico y sistema electrónico del laboratorio del paciente.

Se seleccionaron a las pacientes en base a los criterios de inclusión, registrando en cada paciente la tasa de filtración glomerular estimada, edad, sexo, IMC, uso de tratamiento antiretroviral altamente activo, diagnostico de DM2, HAS, creatinina sérica y urinaria y proteinuria. Se excluyeron pacientes que no firmaran el consentimiento informado, menores de 18 años y pacientes que perdieron su afiliación a los servicios de salud.

Se estratifico a los pacientes de acuerdo a la cantidad de proteinuria como significativa y no significativa en relación a la tasa uPCR (Gold Standar) medidas por el principio de quimioluminiscencia, considerándose significativa como mayor de 150 mg/g, igualmente se estratifico de forma cualitativa la presencia o no de trazas de proteína en las tiras reactivas Multistix 10 SG de SIEMENS®. Se registraron igualmente variables involucradas como edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, uso de tratamiento antiretroviral, índice de masa corporal y tasa de filtración glomerular estimada por MDRD.

Se realizó una prueba de Phi para establecer la correlación entre los dos métodos diagnósticos. Igualmente se realizaron pruebas estadísticas para establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo negativo de la tira reactiva con la tasa proteinuria-creatinuria, considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

Muestreo

Se realizó un muestreo de casos consecutivos de los expedientes de pacientes con enfermedad por virus de la inmunodeficiencia adquirida con o sin tratamiento antiretroviral, en el periodo comprendido del 1° de Agosto del 2012 a Diciembre del 2013, en base a la fórmula para población finita (< 100,000 habitantes), estableciéndose un número mínimo de 260 pacientes para un nivel de confianza del 95%.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión de software 21 (IBM, Armonk, NY). Se utilizó estadística descriptiva para evaluar las características demográficas de la población de estudio; debido a que las variables continuas que se analizaron se distribuyen normalmente, se utilizaron la media y la desviación estándar. Un coeficiente phi se calculó para establecer el grado de correlación. Usando métodos estándar se evaluó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de la PRS en comparación con uPCR como estándar de oro. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Un total de 799 pacientes infectados por VHI fueron incluidos, de los cuales 737 fueron hombres (92%). La edad promedio fue de 32.9 años (DS \pm 10.1 años). La mayoría de los participantes (561, 70%) se encontraban en tratamiento antiretroviral.

La TFGe promedio calculada de acuerdo a MDRD-4 fue 113.06 mL/min (\pm 22.62 mL/min), con 691 (86.48%) participantes en estadio 1, 104 (13.01%) en estadio 2, y 4 (0.50%) en estadio 3. Diez participantes (1.3%) tenían diabetes mellitus y 17 (2.1%) tenían hipertensión (Tabla 1). La prevalencia de proteinuria detectada por tiras reactivas fue de 8.3% (n = 66) y por uPCR fue de 10.6% (n = 85) (Tabla 2). La concordancia entre PRS y uPCR valorada por el coeficiente de correlación de phi fue 0.7, $p < 0.001$.

Cuando evaluamos el uso de PRS para el diagnóstico de proteinuria, encontramos una sensibilidad de 51.7% (intervalo de confianza 95% [IC] 41.3%–62%), especificidad de 96.9% (95% IC 95.3%–97.9%), valor predictivo positivo 66.6% (95% IC 54.6%–76.8%), valor predictivo negativo 94.4% (95% IC 92.5%–95.8%), correlación positiva 16.67, y correlación negativa de 0.49 (0.52–0.94).

DISCUSION

La ERC es actualmente la cuarta causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes infectados por el VIH. Uno de los principales factores que determinan la progresión de la ERC es la proteinuria de cualquier fuente; por lo tanto, es importante aplicar métodos de diagnóstico como uPCR que nos permitan identificar la proteinuria en personas infectadas por el VIH. Aunque este punto se observa en las más recientes guías Europeas de la sociedad Clínica de SIDA del 2013, por desgracia, no siempre es posible llevar a cabo esta prueba en los países en desarrollo, donde el acceso a servicios de salud es limitado. Por esta razón, es importante evaluar otras opciones de diagnóstico que están disponibles para un mayor número de personas y centros médicos, incluidos los métodos de diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad que son comparables con el estándar de oro definido de acuerdo con las guías KDIGO del 2012, tales como el uso de PRS para la detección de proteinuria.

En nuestro estudio, la población se compone principalmente de hombres en la tercera década de la vida, la mayoría de ellos con una función renal normal al inicio del estudio, con proteinuria documentada en aproximadamente el 10% mediante uPCR. Se encontró una fuerte correlación positiva entre el PRS y uPCR y una alta especificidad y valor predictivo negativo de la PRS para la detección de proteinuria en pacientes infectados por el VIH. Estos datos sugieren que un resultado negativo mediante PRS es útil para excluir la enfermedad y un resultado positivo por PRS se asocia con una elevada probabilidad de la presencia de la enfermedad.

Este resultado es consistente con otros informes en los que los resultados de la PRS son útiles principalmente cuando la proteinuria supera los 300-500 mg / día, que se correlaciona bien con la PCRu, y tienen un bajo valor predictivo positivo y un alto valor predictivo negativo ¹⁸⁻²⁰. Sin embargo, Realston y Col. informaron que la prueba de PRS tuvo una sensibilidad del 100% y una alta incidencia de falsos positivos (48%) con niveles bajos de proteinuria ²¹. La alta sensibilidad en ese estudio se relacionó con la metodología utilizada, ya que sólo los pacientes con una traza o más de proteína se incluyeron, en contraste con nuestro estudio en el que se incluyeron todos los participantes con o sin trazas de proteína, lo que permite una mejor determinación de la correlación entre los dos métodos de diagnósticos.

En otro estudio en mujeres embarazadas, el valor predictivo positivo del PRS varió de 64,9% (muestra de orina aislada) a 94,2% (recolección de orina de 24 horas) y el valor predictivo negativo osciló entre el 75,2% (muestra de orina aislada) a 84,2 % (recolección de orina de 24 horas), los autores concluyen que PRS tenía poca precisión como método de tamizaje²².

La utilidad de la determinación de la proteinuria mediante ERP como un factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica se apoya en los datos publicados por Iseki y Col. ²³ y Gómez de Mattos Cavalcante y col. ²⁴, que demostraron que la proteinuria evaluados por PRS es un factor de riesgo independiente para la enfermedad renal en etapa terminal, con una incidencia acumulada del 1,4% con proteinuria (1+) y el 7,1% con proteinuria (2+) a los 17 años de seguimiento .

La principal fortaleza de este estudio es el tamaño de la población y la homogeneidad de la muestra: la mayor parte de la población constituida hombres en la tercera década de la vida con una función renal normal, sólo cuatro tenían estadio 3 de la ERC, y hubo una baja prevalencia de comorbilidades en el tiempo del estudio. El análisis estadístico apoya la conclusión de que existe una alta correlación entre los métodos cuantitativos y cualitativos para la detección de proteinuria, con un coeficiente de correlación phi cercano a uno. También se evaluó la sensibilidad y especificidad de PRS en pacientes infectados por VIH con pruebas de probabilidad estadística robusta, que proporciona una determinación cualitativa del alto valor de la detección de la presencia de proteína en la orina. La mayoría de los estudios mencionados anteriormente incluyen individuos sanos o embarazadas o aquellos con diversas comorbilidades incluyendo nefropatía, enfermedades autoinmunes, y otros. Sólo unos pocos estudios se han centrado en el análisis de la proteinuria y los métodos de diagnóstico y su eficacia en pacientes infectados por el VIH ^{25,26}, reportando conclusiones similares a las nuestras, considerando la PRS un método con baja sensibilidad pero con una buena correlación con uPCR. No se encontró ningún estudio en México que tome en cuenta PRS como una prueba de diagnóstico en individuos infectados por el VIH, una cuestión que creemos que es muy importante debido al alto riesgo de proteinuria en esta población en específico.

En cuanto a las limitaciones del estudio, en primer lugar, la medición de la proteinuria por PRS es susceptible a errores en función del observador, manipulación de la muestra, y la calidad de las tiras de prueba. La información adicional del participante incluyendo el tipo de tratamiento antirretroviral y su

duración, o el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad, no fueron considerados en este estudio, que se centró sólo en la correlación entre dos métodos de diagnóstico y no en los factores asociados a la aparición de proteinuria. Se deben considerar futuros estudios para evaluar estos puntos.

Finalmente, basado en los resultados de este estudio, se sugiere que la correlación entre uPCR y PRS es lo suficientemente fuerte para considerar este último un método de diagnóstico de costo efectivo aplicable a nuestra población.

CONCLUSION

Hay una alta concordancia entre la detección de proteinuria por la PRS y PCRu con una razonable sensibilidad, alta especificidad, y valor predictivo para PRS. Aunque el método cualitativo no es mejor como tamizaje que el método cuantitativo, en países con bajos ingresos, el análisis con PRS puede ser una herramienta útil para detectar daño tubular en individuos infectados por VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gupta S, Eustace J, Winston J, Boydston I, Ahuja T, Rodriguez R, Tashima K, Franceschini N, Palella F, Lennox J, Klotman P, Nachman S, Hall S, Szczech L: **Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.** *Clin Infect Dis* 2005, **40**:1559–1585.
2. Frank A, Stephen G: **Recent developments in HIV and the kidney.** *Curr Opin Infec Dis* 2009, **22**:43–48.
3. Ministry of Health: *Epidemiological Cases of HIV/AIDS Surveillance in Mexico.* Updated 2013. Mexico; 2013.
4. Mocroft A, Reiss P, Gasiowski J, Ledergerber B, Kpwalska J, Chiesi A, Gatell J, Rakhmanova A, Johnson M, Krik O, Lundren J; EuroSIDA Study Group: **Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; **55**:262–70.
5. Miro J, Cofan F, Trullas J, Manzardo C, Cervera C, Tuset M, Oppenheimer F, Brunet M, Moreno A, Campistol J, Gatell J: **Renal Dysfunction in the Setting of HIV/AIDS.** *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012, **9**:187-199.
6. Déti E, Thiébaud R, Bonnet F, Lawson-Ayayi S, Dupon M, Neau D, Pellegrin J, Malvy D, Tchamgoué S, Dabis F, Morlat P: **Prevalence and factors associated with renal impairment in HIV-infected patients, ANRS C03 Aquitaine Cohort, France.** *HIV Med.* 2010, **11**:308–317.
7. Baekken M, Os I, Sandvik L, Oektedalen O: **Microalbuminuria associated with indicators of inflammatory activity in an HIV-positive population.** *Nephrol Dial Transplant* 2008, **23**:3130–3137.
8. Kalayjian R: **Renal issues in HIV infection.** *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011; **8**:164 – 171.
9. Nelson M, Katlama C, Montaner J, Cooper D, Gazzard B, Clotet B, Lazzarin A, Schewe K, Lange J, Wyatt C, Curtis S, Chen S, Smith S, Bischofberger N, Rooney J: **The safety of tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HIV infection in adults: the first 4 years.** *AIDS* 2007, **21**:1273–1281

10. Zimmermann A, Pizzoferrato T, Bedford J, Morris A, Hoffman R, Braden G: **Tenofovir-associated acute and chronic kidney disease: a case of multiple drug interactions.** Clin Infect Dis 2006, **42**:283–290.
11. Woodward CL, Hall AM, Williams IG, Madge S, Copas A, Nair D, Edwards SG, Johnson MA, Connolly JO: Tenofovir-associated renal and bone toxicity. HIV Med 2009, 10(8):482–487.
12. Peyriere H, Reynes J, Rouanet I, Daniel N, de Boever CM, Mauboussin J, Leray H, Moachon L, Vincent D, Salmon-Ceron D: **Renal tubular dysfunction associated with tenofovir therapy: report of 7 cases.** J Acquir Immune Defic Syndr 2004, **35**:269–273.
13. Gardner L, Klein R, Szczech L, Phelps R, Tashima K, Rompalo A, Schuman P, Sadek R, Tong T, Greenberg A, Holmberg S: **Rates and risk factors for condition-specific hospitalizations in HIV-infected and uninfected women.** J Acquir Immune Defic Syndr 2003, **34**:320-330.
14. Ahuja T, Boruckia M, Funtanilla M, Shahinain V, Hollander M, Rajaraman S: **Is the Prevalence of HIV-Associated Nephropathy Decreasing?** Am J Nephrol 1999, **19**:655-659.
15. Dauchy A, Lawson-Ayayi S, de La Faille R, Bonnet F, Rigother C, Mehse N, Miremont-Salame´ G, Cazanave C, Greib C, Dabis F, Dupon M: **Increased risk of abnormal proximal renal tubular function with HIV infection and antiretroviral therapy.** Kidney Int 2011, **80**: 302–309.
16. Levey A, Stevens L, Schmid C, Zhang Y, Castro A, Feldman H, Kusek J, Eggers P, Van Lente F, Greene T, coresh J: **A new equation to estimate glomerular filtration rate.** Ann Intern Med. 2009; **150**:604-612.
17. Olaninwo T, Hewitt R, Venuto R: **Human Immunodeficiency Virus-Associated Nephropathy.** Arch Intern Med 2004, **164**:333-336.
18. Szczech L, Hoover D, Feldman J, Cohen M, Gange S, Gooz´e L, Rubin N, Young M, Cai X, Shi Q, Goa W, Anastos K: **Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy.** Clin Infect Dis 2004, 39:1199-1206.
19. EACS European AIDS Clinical Society. **Guidelines Version 7.0**, 2013.

20. Lamb E, MacKenzie F, Stevens P: **How should proteinuria be detected and measured?** *Ann Clin Biochem* 2009, **46**:205–217.
21. Smith E, Cai M, McMahon L, Wright D, Holt S: **The value of simultaneous measurement of urinary albumin and total protein in proteinuric patients.** *Nephrol Dial Transplant* 2012, **27**:1534-1541.
22. Torng S, Rigatto C, Rush D, Nickerson P, Jeffery J: **The urine protein to creatinine ratio (P/C) as a predictor of 24-hour urine protein excretion in renal transplant patients.** *Transplant* 2001, **72**:1453-1456.
23. The Washington Manual Nephrology Subspecialty Consult. Second Edition Edited by David Windus. Ed Lippincott. Pg 21-22.
24. Kimmel P, Umana W, Bosch J. **Abnormal urinary protein in HIV-infected patients.** *Clin Nephrol* 1993, **39**:17-21.
25. Hailemariam S, Walder M, Burger H, Cathomas G, Mihatsch M, Binswanger U, Ambuhl P: **Renal pathology and premortem clinical presentation of Caucasian patients with AIDS: An autopsy study from the era prior to antiretroviral therapy.** *Swiss Med Wkly* 2001, **131**:412-417.
26. Crowley S, Cantwell B, Abu-Alfa A, Rigsby M: **Prevalence of persistent asymptomatic proteinuria in HIV-infected outpatients and lack of correlation with viral load.** *Clin Nephrol* 2001, **55**:1-6.
27. Ahuja T, Boruckia M, Funtanilla M, Shahinian V, Hollander M, Rajaraman S: **Is the Prevalence of HIV-Associated Nephropathy Decreasing?** *Am J Nephrol* 1999; **19**:655-659.

ANEXOS

Tabla 1 Características demográficas de la población de estudio

Característica	Valor
Total de Participantes	N = 799 (100%)
Sexo (%)	
Masculino	737 (92.2%)
Femenino	62 (7.8%)
Edad, años (mean \pm DS)	32.9 \pm 10.1
IMC (media \pm DS)	23.8 \pm 2.8
Participantes en HAART n (%)	561 (70.2%)
TFGe calculada usando MDRD-4 mL/min (media \pm SD)	113.06 \pm 22.6
Diabetes n (%)	10 (1.3%)
Hipertensión n (%)	17 (2.1%)

IMC: índice de masa corporal; HAART: terapia antiretroviral altamente activa;

TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; MDRD: modification of diet in renal disease.

Tabla 2 Resultados

	uPCR significativa	uPCR no significativa	Total
Proteinuria en PRS	44	22	66
No proteinuria en PRS	41	692	733
Total	85	714	799