



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

**“EFECTO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL SOBRE LA
DISFUNCIÓN TUBULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

P R E S E N T A

Dra. Karen Andrade Fuentes

ASESOR:

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN

BENJAMIN VAZQUEZ VEGA



MÉXICO, D.F. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la división de Educación en Salud

Dr. Benjamín Vázquez Vega
Titular del Curso Universitario de Posgrado en Nefrología

Dra. Karen Andrade Fuentes
Médico Residente de Nefrología

No. Registro Protocolo: R-2013-35021-4

INDICE:

1. Resumen	3
2. Abstract	4
3. Antecedentes	5
4. Material y métodos	12
5. Resultados	14
6. Discusión	17
7. Conclusiones	20
8. Bibliografía	21
9. Anexos	25

RESUMEN

TÍTULO: Efecto de la terapia antirretroviral sobre la disfunción tubular en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

OBJETIVO: Comparar la diferencia en disfunción tubular en pacientes mexicanos infectados con VIH con régimen de tratamiento que contenga tenofovir vs pacientes con régimen sin tenofovir a 24 semanas.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, comparativo, longitudinal, prospectivo, abierto, con pacientes atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, infectados con VIH, con criterios de inicio de tratamiento, a los que se les determinó TFGe y marcadores de daño tubular a las semanas 0, 12 y 24 de tratamiento ARV, para evaluar disfunción tubular en grupos de tratamiento ARV con TDF o sin TDF. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

RESULTADOS: se incluyeron 43 pacientes (36 con seguimiento a 24 semanas y 7 a 12 semanas); 29 (67.4%) en el grupo de TDF y 14 (32.6%) sin TDF, observándose disfunción tubular en 9.3% de la población a semana 12 y 11.1% a semana 24, en cuanto a proteinuria, fracción de excreción de fosfatos, hiperfosfaturia, no se observa significancia estadística en análisis bivariado. No se encontraron alteraciones significativas en TFGe, ni presencia de glucosuria.

CONCLUSIONES: no hubo significancia estadística para los objetivos del estudio, con tendencia a hiperfosfaturia, proteinuria y cristaluria en el grupo con TDF comparado con el grupo sin TDF, atribuyéndose al número de participantes. Los pacientes con tratamiento ARV requieren vigilancia estrecha de la función renal.

Palabras clave: disfunción tubular, antirretrovirales, tenofovir, VIH.

ABSTRACT

TITLE: Antiretroviral therapy effect on tubular dysfunction in patients with human deficiency virus infection.

OBJECTIVE: To compare the difference in tubular dysfunction in Mexican patients infected with HIV on therapy regime that contains tenofovir vs patients with therapy regime without tenofovir at 24 weeks.

MATERIAL AND METHODS: we conducted an observational, comparative, longitudinal, prospective, open study, in naïve patients with HIV infection that had indications to start treatment, in whom were performed determinations of eGFR and tubular damage markers on weeks 0, 12 and 24, to assess tubular dysfunction between antiretroviral treatment groups with or without TDF.

RESULTS: we included 43 patients (36 followed to 24 weeks and 17 up to 12 weeks); 29 (67.4%) in TDF treatment group and 14 (32.6%) in TDF free treatment group, assessing tubular dysfunction in 9.3% of population in week 12 and 11.1% in week 24, regarding proteinuria, phosphate excretion fraction, and hyperphosphaturia, there were no statistical significance in bivariate analysis. We didn't find significant elevations of eGFR or glycosuria in any patients.

CONCLUSIONS: there were no statistical significance to primary or secondary endpoints, however, we found a tendency to hyperphosphaturia, proteinuria, and crystaluria in TDF treatment group compared with TDF free treatment group, this probably assumed to number of participants. Patients on antiretroviral therapy require complete and periodical renal function assessment.

Palabras clave: tubular dysfunction, antiretroviral therapy, tenofovir, VIH.

ANTECEDENTES

Existe una alta tasa de morbi-mortalidad por infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que se han desarrollado múltiples fármacos antirretrovirales (ARV) y en los últimos años se han observado los efectos adversos a corto y largo plazo de los mismos, uno de ellos es el deterioro de la función renal⁽¹⁾. Los riñones reciben el 25% del gasto cardíaco, poseen una función excretora de los mismos, y se encuentran expuestos a altas concentraciones de los fármacos ⁽²⁾. A pesar de esto, el empleo de ARV, supera el beneficio a los riesgos tóxicos ^(3,4).

ENFERMEDAD RENAL EN VIH

La enfermedad renal es una causa importante de morbi-mortalidad en personas con VIH, (a pesar de los efectos benéficos de ARV en la función renal), su presencia es mayor en personas afroamericanas, y está asociada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad por diversas causas en pacientes infectados con VIH ⁽⁵⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

En 1984 se publicaron los primeros estudios que describieron la presencia de enfermedad glomerular y se demostraron diferentes glomerulopatías en los pacientes con infección por VIH⁽⁶⁾. La prevalencia de ERC para Estados Unidos y Europa en pacientes infectados con VIH, es de 2.4-7.4% ⁽⁷⁾, comparado con 2.3% para personas de edad entre 40-59 años de la población en general en Estados Unidos a través de la cohorte NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), en ésta, la infección crónica por el virus de hepatitis C (VHC) fue independientemente asociada con un mayor riesgo de microalbuminuria pero no con tasa de filtrado glomerular (TFG) menor, sin embargo, un meta-análisis demostró que hay tanto proteinuria como disminución de la TFGe en pacientes

coinfectados VHC-VIH, sin embargo no se ha demostrado diferencias significativas en TFGe en pacientes coinfectados con virus de hepatitis B (VHB) y VIH⁽⁸⁾. Dentro de la enfermedad renal en pacientes con VIH podemos contemplar; la microalbuminuria (prevalencia 10-30%, con proteinuria considerada como un factor de riesgo para ERC)^(9,10), la lesión renal aguda (LRA) en un 18% de pacientes hospitalizados^(9,11), la ERC (prevalencia 2-10%)⁽¹²⁾, y EuroSIDA observó una prevalencia para ERCT (0.5%) siendo la etiología más frecuente la nefropatía asociada a VIH y otros tipos de glomerulonefritis (con una prevalencia de 0-6% hasta 39-40% en algunas regiones de Europa)^(9,13).

CAUSAS DE ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON VIH

Se han descrito diferentes causas de enfermedad renal en pacientes con VIH; nefropatía asociada a VIH (HIVAN), nefrotoxicidad por fármacos, entre ellos ARV, hipovitaminosis D, y las relacionadas con factores de riesgo para enfermedad renal, entre las que destacan el síndrome metabólico y enfermedades crónico-degenerativas.

Existen diversas vías directas e indirectas por medio de las cuales los ARV pueden inducir daño a las estructuras renales ⁽¹⁴⁾, así mismo, puede ser que las interacciones medicamentosas de estos, tengan un efecto sobre la función renal ^(2,15).

Inhibidores de proteasa (IPs). Los IPs son metabolizados principalmente en el hígado, con excreción urinaria del 10% para el indinavir (IDV) y 5% o menos para otros de este grupo. El IDV, puede ocasionar nefrolitiasis o urolitiasis, cristaluria (20%), necrosis papilar, nefritis intersticial, ocasionando LRA o ERC ^(2,15). El atazanavir (ATV), puede ocasionar: nefritis intersticial ⁽¹⁶⁾, y con el uso concomitante de tenofovir disminuye la TFGe y aumenta el riesgo de disfunción tubular en comparación con uso de abacavir (ABC), además se ha reportado un incremento en frecuencia de litiasis con ritonavir ^(17,18,19). El ritonavir (RTV) se ha

relacionado con interacciones con citocromo P450 y inhibición de MRP2 con lo que aumenta la nefrotoxicidad de algunos ARV ⁽¹⁵⁾.

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI). La nevirapina (NVP) tiene una excreción renal <3%, mientras que delavirdina y efavirenz (EFV) tienen excreción renal de 5% y 1% respectivamente. Se han relacionado con posible daño renal por urolitiasis y reacciones de hipersensibilidad con nefritis intersticial aguda, aunque en general su uso es seguro en cuanto a la función renal⁽¹⁵⁾.

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (NRTI). Todos con excepción de ABC, requieren ajuste de dosis de acuerdo a la función renal. La excreción urinaria para ABC es de 1%, 15-20% para zidovudina (ZDV) y 30-70% para otros NRTI, se ha visto que otros fármacos como la cimetidina o trimetopim pueden reducir su eliminación ⁽¹⁵⁾, la exposición a ABC, puede causar nefritis intersticial indirectamente por reacciones de hipersensibilidad relacionada a positividad a HLA-B 5701, y aumento en riesgo de 37% en ERC ^(18,20,21). El tenofovir (TDF) tiene una eliminación renal del 70% en administración IV y 30-35% en administración crónica VO^(2,15), y es el ARV que más se ha asociado a deterioro de la función renal^(5,13). Se ha relacionado con marcadores de disfunción tubular (glucosuria, hiperaminoaciduria, hiperfosfaturia, hiperuricosuria, y beta 2 microglobulinuria) incluso sin deterioro de la función renal ^(2,19,22).

Inhibidores de integrasa e inhibidores de entrada. Raltegravir y los nuevos inhibidores de integrasa: elvitegravir y dolutegravir, han demostrado tener un perfil seguro en cuanto a la función renal en estudios controlados, aunque pueden interferir con la secreción tubular de creatinina en uso con otros fármacos ⁽²⁾. Los inhibidores de entrada (enfuvirtide, maraviroc) se ha demostrado que tienen un perfil seguro para la función renal ⁽¹⁵⁾.

La insuficiencia de vitamina D (30-75nmol/L) y su deficiencia (<30 nmol/L) se encuentran en 47% y 6% de los pacientes con VIH⁽²³⁾. El uso de EFV y RTV se

han asociado a disminución en los niveles de vitamina D, esto a su vez se ha vinculado con enfermedad renal ⁽⁹⁾.

La presencia de síndrome metabólico, definido por criterios de ATPIII, se ha asociado con un aumento en el riesgo de 1.55 y 2.0 veces de desarrollar ERC y proteinuria respectivamente, el cual aumenta con cada uno de los componentes del mismo (alteraciones del metabolismo de la glucosa, resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión y obesidad abdominal). En Latinoamérica se reporta prevalencia de 20% en pacientes con tratamiento ARV (cohorte RAPID II), siendo las alteraciones más frecuentes; hipertrigliceridemia (55.8%), colesterol HDL bajo (49.5%), e hipertensión (31.5%)⁽²⁴⁻²⁵⁾.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH

En cuanto a la evaluación de la función renal, las proteínas urinarias son parte fundamental, la medición de albúmina urinaria es más específica para evaluar daño glomerular, mientras que la proteinuria puede indicar daño glomerular o tubular. La razón entre albúmina/creatinina urinarios (RAC) o razón proteínas/creatinina urinarias (RPC) son medidas adecuadas para proteinuria. La estimación de la función renal por ecuaciones basadas en la creatinina sérica en adultos son dadas por las ecuaciones: Cockcroft-Gault; MDRD (Modification of Diet and in Renal Disease) y CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology)⁽⁸⁾. En el caso de pacientes con VIH, se ha demostrado una mayor concordancia entre la TFG medida directamente y la fórmula CKD-EPI, en comparación con MDRD y Cockcroft-Gault ⁽²⁶⁾.

Marcadores de disfunción tubular

La proteinuria, uricosuria, fosfaturia y glucosuria, son algunos marcadores de daño tubular, en la guía para tamizaje de ERC en VIH de la National Kidney Foundation, se comparan algunos métodos de medición de proteinuria: tira reactiva(método semicuantitativo); muestras aisladas de proteinuria (cuantitativo) preferentemente

colectada por la mañana, con cálculo de índices RPC y RAC, proteinuria en recolección de 24h, la cual se determinó como el estándar de oro, sin embargo con limitaciones influenciadas por deficiencias en la recolección de la misma⁽²⁷⁾.

La guía de manejo de ERC en pacientes infectados con VIH de la IDSA (Infectious Diseases Society of America), se sugiere el uso de tira reactiva para estimación de la proteinuria y un resultado positivo debe ser confirmado con RPC y RAC urinarias en una muestra aleatoria de orina. La glucosuria normoglucémica es otro elemento que sugiere la presencia de daño tubular proximal, así como la determinación de ácido úrico urinario ⁽²⁸⁾.

Un incremento en la excreción urinaria de beta-2 microglobulina y fosfatos, ha sido descrita en los pacientes con tratamiento ARV con TDF, y se han sugerido estas determinaciones, junto con la uricosuria, como marcadores tempranos de disfunción tubular ⁽³¹⁾, sin embargo su determinación no se realiza de rutina en la práctica clínica por limitaciones técnicas y alto costo ^(9,31). En pacientes con VIH se pueden encontrar concentraciones séricas bajas de fósforo como resultado de hipovitaminosis D , toxicidad en el túbulo proximal por ARV, o por infección por VIH. Se debe monitorear forzosamente los niveles séricos de fósforo, vitamina D, fosfatasa alcalina, y hormona paratiroidea en estos pacientes ^(30,31).

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

El estudio ALTAIR (noviembre de 2006 a Agosto 2009), tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de tres diferentes esquemas de tratamiento ARV, Dazo C et al, analizaron los cambios en la TFGe de las cifras basales y a las 48 y 96 semanas de tratamiento en cada brazo de tratamiento (TDF/FTC+EFV, TDF/FTC+ATV/r, TDF/FTC+ZDV+ABC), demostrando cambios significativos a la semana 48 para el grupo de tratamiento TDF/FTC+ATV/r $p=0.002$ con cambio en TFGe de $-4.1(-6.8,-1.4)$ ml/min IC 95% y con cambios de la semana 48-96 en TFGe de $-0.9 (-3.1,1.3)$ ml/min $p=0.8$. A las 96 semanas de tratamiento, el brazo de

TDF/FTC+ATV/r se asoció con leve, pero significativa reducción en TFGe comparado con aquellos que recibieron TDF/FTC+EFV $p=0.016$ (32,33).

Labarga et. al, estudiaron los marcadores urinarios de daño tubular (glucosuria, hiperaminoaciduria, hiperfosfaturia, hiperuricosuria, y beta-2-microglobulinuria) en pacientes con tratamiento ARV en pacientes: con regímenes con TDF, sin TDF, y sin experiencia en tratamiento. La proporción de pacientes con daño tubular fue de 22, 6 y 12% respectivamente. En el análisis multivariado, OR (95%IC), los únicos predictores independientes de disfunción tubular fueron el uso de TDF (21.6,4.1) $p=0.001$, y edad (1.1 por año, 1.0-1.1) $p=0.01$, se encontró una menor reabsorción fraccional tubular de fósforo en pacientes con TDF que en los otros dos grupos (0.82, 0.85 y 0.87 unidades), así como con una mayor glucosuria, aminoaciduria, hipofosforemia (34).

En 2010, Post et al, en el estudio ASSERT, se demostró que en el grupo de pacientes tratados con TDF/FTC/EFV, presentaba mayor daño tubular que los pacientes tratados con ABC/3TC/EFV, encontrándose marcadores de disfunción tubular como son RBP, beta-2 microglobulina en pacientes con tenofovir. El estudio SWIFT encontró una declinación media en la TFGe en pacientes expuestos a tenofovir mayor que en pacientes con abacavir a la semana 48 (35).

En 2012 Young et al compararon la TFGe en pacientes con VIH que iniciaron como primer tratamiento con TDF/EFV o la combinación con LPV/r o ATV/r. En relación al grupo de TDF/EFV, la diferencia en la TFGe para el grupo de TDF/LPV/r fue de -2.6ml/min por 1.73m^2 (95% IC -7.3 a 2.2) durante los primeros 6 meses de tratamiento, con una diferencia de 0.0 ml/min por 1.73m^2 por cada 6 meses adicionales de tratamiento. En relación al grupo de TDF/EFV, la diferencia estimada en TFGe con el grupo de TDF/ATV/r, fue de -7.6 ml/min por 1.73m^2 , (95% IC -11.8 a -2.4) durante los primeros 6 meses de tratamiento, con seguimiento con una diferencia de -0.5 ml/min por 1.73m^2 , por cada 6 meses adicionales de tratamiento(36).

Maggi et al, evaluaron marcadores de daño tubular en pacientes con esquema ARV con TDF/FTC o ABC/3TC y se determinaron marcadores de daño tubular como: citocromo C, alfa-glutatión S-transferasa al tiempo 0 y a los 12 meses de tratamiento, así como cambios en TFGe, excreción de proteínas, microalbuminuria, fosfato sérico, excreción urinaria de fosfatos, y de ácido úrico, de acuerdo a tiempo de exposición. No se encontró diferencia significativa en TFGe a los diferentes tiempos en ambos grupos; ABC ($\chi^2=2.348$, $p=0.672$), TDF ($\chi^2=5.012$, $p=0.286$), sin embargo la variación en el tiempo fue de 0.007 ± 1.85 ml/mes para ABC, y de -0.25 ± 2.08 ml/mes para TDF, con una $p=0.584$. No se encontraron diferencias significativas para microalbuminuria, proteinuria, y fósforo sérico. En cuanto a la excreción urinaria de fosfatos, la tendencia para ABC fue a una disminución en la misma, con una variación no significativa en el tiempo ($\chi^2=7.900$, $p=0.095$), sin embargo de aumento en pacientes con TDF y con diferencia significativa en el tiempo ($\chi^2=18.609$, $p=0.001$) al compararse ambos grupos. En el grupo con TDF hubo diferencias en el tiempo con respecto a la determinación basal con $p=0.002$ y $p=0.0122$ a los 6 y 12 meses respectivamente. La excreción urinaria de ácido úrico, el grupo de TDF tuvo un aumento significativo en el tiempo comparada con la basal al mes y a los 3 meses ($p=0.0152$, $p=0.0356$ respectivamente), sugiriendo que la excreción urinaria de ácido úrico y fosfatos son marcadores de daño tubular incipiente asociados con TDF (29).

MATERIAL Y MÉTODOS:

El objetivo primario del estudio fue comparar la diferencia en el desarrollo de disfunción tubular en pacientes mexicanos infectados con VIH con régimen de tratamiento que contenga tenofovir vs pacientes con régimen sin tenofovir a 24 semanas. Los objetivos secundarios fueron: comparar la diferencia en la tasa de filtrado glomerular estimada y la diferencia en la proteinuria en estos mismos grupos. El estudio se realizó con pacientes atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional "La Raza", diseñamos un estudio piloto/pivote observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto. Se incluyeron pacientes: derechohabientes del IMSS; con diagnóstico de infección por VIH a los cuales se les inició tratamiento ARV; comprendidos en un grupo de edad de 18 a 50 años; sin tratamiento ARV previo; con TFGe mayor a 90ml/min/ 1.73 m²; y que contaban con determinaciones basales de glucosuria, proteinuria, fosfaturia, y creatinina sérica. No se incluyeron a aquellos pacientes portadores de enfermedades crónicas degenerativas como: diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal previa, uropatía obstructiva, hiperuricemia, enfermedad cardiovascular, padecimientos oncológicos; así como pacientes con alteraciones en el metabolismo calcio-fósforo, con proteinuria previa documentada (mayor a 150mg/24h), deterioro de la función renal (TFGe menor a 60ml/min/m²SC), o coinfectados con VHC. Los criterios de exclusión fueron: disminución de TFGe mayor al 25% durante el seguimiento, cambio de tratamiento ARV, o sospecha de daño por otros nefrotóxicos; y los criterios de eliminación: retiro de consentimiento informado, o pérdida de seguridad social.

Se captaron pacientes infectados con VIH, los cuales reunían criterios de inicio de tratamiento según la guía de práctica clínica de tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por VIH del IMSS (IMSS-245-09). De estos pacientes; tres cumplieron con criterios de eliminación (uno por pérdida de seguridad social y dos por pérdida de seguimiento). A los sujetos incluidos se les realizó una valoración de la función renal previa al inicio de tratamiento (semana 0) y a las semanas 12 y 24 posteriores al inicio del mismo. La valoración consistió en:

1. Recolección de datos por interrogatorio directo para identificar factores de riesgo de enfermedad renal (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal previa, litiasis, infecciones de vías urinarias de repetición, tabaquismo, alcoholismo, uso de drogas, dislipidemias, uso de nefrotóxicos, y co-infecciones).

2. Estudios de laboratorio con determinaciones séricas de: glucosa, urea, creatinina, perfil de lípidos, ácido úrico, albúmina, sodio, potasio, fósforo, calcio, cloro, magnesio; así como determinación urinaria de: glucosa (semicuantitativa por examen general de orina), fosfatos, depuración de creatinina y proteínas (en recolección de 24h);

3. A todos los pacientes incluidos se les calculó la TFGe por las fórmulas de Cockcroft-Gault, MDRD-6 y CKD-EPI. Se tomaron los datos de RNA-VIH y recuento de CD4+ del expediente clínico. Todos esto fue registrado en la hoja de recolección de datos.

Los pacientes fueron agrupados según el esquema de TARV en dos grupos: tratamiento ARV régimen con TDF y tratamiento ARV régimen sin TDF.

Una vez capturados los datos se realizó el análisis de información utilizando el programa SPSS versión 21.0, para caracterizar a la población de estudio. Para el análisis descriptivo se utilizaron medias, en el análisis bivariado se realizó un análisis por medio de prueba de χ^2 para estimación de varianzas para los parámetros establecidos dentro de un mismo grupo de tratamiento ARV, y posteriormente se aplicó una prueba t de Student pareada para análisis de varianza entre los grupos de tratamiento.

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 46 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión, de estos se eliminaron 3 pacientes: uno por pérdida de seguridad social y dos por pérdida en el seguimiento. De los 43 pacientes, 29 (67.4%) se encontraron en el grupo de tratamiento ARV con TDF y 14 (32.6%) en el grupo sin TDF, 36 pacientes (83.7%) cumplieron seguimiento por 24 meses y siete (16.2%) cumplieron seguimiento por 12 meses posteriores a inicio de tratamiento ARV; El 100% de los pacientes fueron hombres, infectados por VIH, las medias de características basales fueron: edad 30.84 años (DE 7.65), IMC fue de 23.63 (DE 2.7), creatinina sérica basal 0.88 mg/dL (DE 0.142), ácido úrico basal 5.37 mg/dL (DE 1.40), colesterol basal 147.24 mg/dL (DE 55.59), Triglicéridos basal 157.74 mg/dL (DE 54.71), albúmina sérica basal 3.93 g/dL (DE 0.55), fósforo sérico basal 3.4 mg/dL (DE 0.47), pH urinario basal 5.66 (DE 0.48), depuración de creatinina de 24h 121.24 (DE 19.27), TFGe MDRD6 basal 114.81 ml/min (DE 25.67), TFGe CKD-EPI basal 114.88 ml/min (DE 17.72), TFGe Cockroft-Gault 115.72 ml/min (DE 24.94), fosfaturia 24h 0.62 g/24h (DE 0.184), fracción de excreción de fosfatos basal 11.66% (DE 3.7), carga viral basal 146,168 copias/mL (DE 148,334.51), y recuento de linfocitos CD4+ 224.15 cels/mm³ (DE 140.27), el resto de las características se describen en la Tabla 1 (ver anexos).

Al aplicar prueba T student pareada para comparar medias de variables basales y a 12 semanas de seguimiento, se encontró significancia estadística ($p \geq 0.05$) para las variables: glucemia $p=0.005$ IC 95% (-7.64,-1.4); colesterol $p=0.029$ IC 95% (-22.2,-1.2); albúmina sérica $p=0.001$ IC 95% (-0.49,-.14); pH urinario $p=0.00$ IC 95% (-0.59,-0.19); proteinuria cuantitativa $p=0.002$ IC 95% (-0.07,-0.01); fósforo urinario en 24h $p=0.00$ IC 95% (-0.23,-0.09); y fracción de excreción de fosfatos $p=0.002$ IC 95% (-0.03,-0.01). En la comparación de medias de niveles basales y a 24 semanas de las distintas variables por medio de la prueba T pareada de student nos demuestra significancia estadística en los niveles de colesterol $p=0.001$ IC 95% (-33.75,-9.02); triglicéridos $p=0.027$ IC 95% (-96.58,-6.18); albúmina sérica $p=0.00$ IC 95% (-0.55,-0.21); pH urinario $p=0.00$ IC 95% (-0.88,-

0.47); proteinuria cuantitativa $p=0.00$ IC 95% (-0.09,-0.02); fósforo urinario 24h $p=0.00$ IC 95% (-0.35,-0.15); fracción de excreción de fosfatos $p=0.001$ IC 95% (-6.24,-1.83), Tablas 2 y 3 (ver anexos).

En cuanto a disfunción tubular a 12 semanas, se presentó en 4/43 pacientes (9.3%), todos en tratamiento con TDF, no encontrándose significancia estadística en el análisis bivariado mediante χ^2 por estadístico exacto de Fisher para tabaquismo ($p=0.22$); alcoholismo ($p=0.65$); uso de drogas ($p=0.465$); coinfección por VHB ($p=0.598$); dislipidemia basal ($p=0.321$); RNA-VIH mayor a 100,000 cp/mL ($p=0.321$); Recuento de CD4 menor a 200 cels/mm³ ($p=0.562$); tratamiento ARV con TDF ($p=0.192$). En seguimiento a 24 semanas con disfunción tubular, se presentó en 4/36 pacientes (11.11%), tres de ellos (75%) en tratamiento con TDF, y uno (25%) sin TDF, no encontrándose significancia estadística en el análisis bivariado mediante χ^2 por estadístico exacto de Fisher para tabaquismo ($p=0.655$); alcoholismo ($p=0.593$); uso de drogas ($p=0.465$); coinfección por VHB ($p=0.543$); dislipidemia basal ($p=0.221$); RNA-VIH mayor a 100,000 cp/mL ($p=0.655$); Recuento de CD4 menor a 200 cels/mm³ ($p=0.221$); tratamiento ARV con TDF ($p=0.593$).

A las 12 semanas ocho pacientes tuvieron presencia de cristaluria en exámen general de orina, seis en el grupo de tratamiento con TDF (20.6%) y dos en esquema sin TDF (14.28%), no alcanzando significancia estadística aplicando χ^2 para tabaquismo, alcoholismo, coinfección VHB, dislipidemia, tratamiento con TDF, carga viral y recuento CD4+. Se observó cristaluria a las 24 semanas en un total de 12 pacientes en tratamiento con TDF (50%) y en un paciente sin TDF (9.09%), sin significancia para las variables mencionadas. A las 12 semanas: 6/29 pacientes con TDF, presentaron hiperfosfaturia en 24h (20.6%), sin evidenciarse esta alteración en el grupo sin TDF, mientras que a 24 semanas se presentó hiperfosfaturia en 10/24 pacientes (41.6%) con TDF y en dos (16.6%), sin significancia estadística en el análisis bivariado para las variables establecidas. Durante el seguimiento a 12 semanas 6/29 pacientes (20.6%) presentaron aumento de fracción de excreción de fosfatos mayor al 20% en el grupo de

tratamiento con TDF y uno (7.69%) en grupo sin TDF. Se observó proteinuria a 12 semanas en 8/29 pacientes (27.5%) con TDF y 3/14 (21.4%) sin TDF, a 24 semanas: 9/36 pacientes con proteinuria (25%): ocho con TDF (33.3%), uno sin TDF (8.3%); sin encontrarse significancias estadísticas en el análisis bivariado. No se encontraron pacientes con presencia de glucosuria durante el seguimiento, así como diferencias significativas en TFGe por MDRD, CKD-EPI, o Cockcroft-Gault en ambos grupos.

DISCUSIÓN:

Nuestros resultados no muestran una significancia estadística para el objetivo primario de disfunción tubular asociado a tratamiento antirretroviral a base de TDF vs esquema sin TDF. Diversos estudios han encontrado en pacientes con VIH una prevalencia de ERC del 5-15%, y de hasta el 30% para proteinuria aislada ⁽³⁴⁾. Las principales causas de ERC en este grupo son el daño renal directo por VIH (HIVAN), y la nefrotoxicidad por el tratamiento ^(1,2). Entre los mecanismos de daño renal por antirretrovirales tenemos el daño tubular (caracterizado por disfunción tubular proximal); y el deterioro en la TFG ⁽²⁾. Para identificar la disfunción tubular por TDF se han identificado marcadores como: aumento en fracción de excreción de fosfatos o hiperfosfaturia, hiperuricosuria, glucosuria, proteinuria no nefrótica, etc., considerándose disfunción tubular la presencia de dos o más de estos marcadores, pudiéndose encontrar elevación de los mismos desde la semana 4 posterior al inicio de tratamiento⁽³⁴⁾. Por esta razón las guías internacionales actualmente recomiendan monitoreo de la función renal al mes, y cada 4 meses a partir del inicio de esquema ARV con TDF⁽²⁸⁾.

En nuestro estudio evaluamos la presencia de disfunción tubular en pacientes infectados con VIH de reciente diagnóstico, en relación al tratamiento antirretroviral a las 12 y 24 semanas posteriores al inicio del mismo. Los pacientes incluidos fueron hombres jóvenes en su totalidad. Se tuvo un grupo de 36 pacientes con seguimiento completo a 24 semanas y siete pacientes con seguimiento solo a 12 semanas a la fecha de corte del estudio. Del total de 43 pacientes, 67.4% se encontraban en régimen de tratamiento con TDF y 32.6% en régimen sin TDF. En referencia al objetivo primario de disfunción tubular por presencia de hiperfosfaturia y proteinuria: a las 12 semanas de tratamiento se observó en 4 pacientes (todos en régimen con TDF), a los cuales se les dio seguimiento a 24 semanas, y se observó que tres de ellos recuperaron niveles normales en al menos uno de los parámetros para disfunción tubular. A las 24 semanas se encontraron 4 pacientes con disfunción tubular (uno previamente diagnosticado en semana 12 y tres con criterios de novo a semana 24).

No encontramos significancia estadística en análisis bivariado en relación a disfunción tubular con: tratamiento con TDF, carga viral, recuento CD4+, tabaquismo, alcoholismo, uso de drogas, dislipidemia, edad, etc., esto probablemente debido al tamaño de la muestra. En la literatura se ha descrito la presencia de disfunción tubular en 22.2% de los pacientes con tratamiento a base de TDF y 6% con otros esquemas ARV_(30,36). En nuestro estudio se encontró en 9.3% de los pacientes con TDF y 0% sin TDF a 12 semanas, y de 11.11% con TDF y 8.3% sin TDF a las 24 semanas.

Se encontraron a 24 semanas las siguientes frecuencias en general: proteinuria 9% (esperándose hasta en el 30% de los pacientes con VIH); cristaluria 30.2% (principalmente uratos y fosfatos amorfos); aumento de FE fosfatos 18.6% (esperado hasta en el 50% de pacientes con régimen con TDF); hiperfosfaturia en 24h 27.9%. Observamos una tendencia al aumento en excreción de fosfatos, proteinuria, y cristaluria en el grupo de tratamiento ARV con TDF, no resultando estadísticamente significativa. Atribuimos esta falta de significancia al tamaño de la muestra la cual es relativamente pequeña y creemos que a medida que se incremente la misma, así como el seguimiento en el tiempo, se encontrará significancia en estos aspectos.

No se encontraron pacientes con disminución significativa en la TFGe por MDRD6, CKD-EPI, y Cockcroft-Gault. Durante las primeras semanas de seguimiento encontramos una tendencia a la hiperfiltración en algunos pacientes, con normalización de la TFG misma durante el seguimiento. Una posible explicación a la falta de disminución en la TFGe es que ésta se afecta de forma más tardía por los esquemas antirretrovirales, con inicio de elevación de marcadores tempranos de disfunción tubular y posteriormente alteración en función glomerular. En ningún paciente se encontró glucosuria durante el seguimiento.

Se encontró una tendencia a dislipidemia en general, con aumento de la misma a semana 12 y 24, no relacionándose significativamente con el aumento de marcadores tubulares de daño renal.

Consideramos relevante la vigilancia estrecha de la función renal (tubular y glomerular), en los pacientes infectados por VIH en tratamiento antirretroviral, con el objeto de identificar tempranamente alteraciones que pudiesen condicionar evolución a ERC.

CONCLUSIONES:

De acuerdo con la tendencia a la alteración en algunos marcadores de daño tubulares que demuestra nuestro estudio en pacientes infectados con VIH en régimen de tratamiento con tenofovir, consideramos relevante el seguimiento estrecho de la función renal (glomerular y tubular) en este grupo de acuerdo a las recomendaciones establecidas por las guías internacionales para la detección temprana de alteraciones renales y así evitar la progresión a ERC.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Kalayjian RC. Renal issues in HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011;8:164-71.
2. Ryom L, Mocroft A, Lundgren J. HIV therapies and the Kidney: Some Good, Some Not So Good? *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012;9:111-120.
3. Nehaus J, Mocroft A, Wyat C, Ross M. Predictors of chronic kidney disease SMART Trial, Poster837. In: CROI. Boston, USA; 2011.
4. Cooper R, Tonelli M. Renal Disease Associated with Antiretroviral Therapy in the Treatment of HIV. *Nephron Clin Pract.* 2011;118:c262-c268.
5. Brennan A, Evans D, Maskew M, et al. Relationship between renal dysfunction, nephrotoxicity and death among HIV adults on tenofovir. *AIDS.* 2011;25:1603-9.
6. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, Guasch A, et al: The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int* 2004; 66:1145–1152.
7. Campbell LJ, Ibrahim F, Fisher M, et al. Spectrum of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *HIV Med.* 2009;10(6):329–36.
8. Kalayjian R. Kidney Disease in HIV-Infected Patients. *Curr Infect Dis Rep.* 2012;14:83-90.
9. Miro J, Cofan F, Trullas J, et al. Renal Dysfunction in the Setting of HIV/AIDS. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012;6.
10. Szczech L, Menezes P, Byrd Quinlivan E, et al. Microalbuminuria predicts overt proteinuria among patients with HIV infection. *HIV Med.* 2010;11;419-26.
11. Lopes JA, Melo M, Vlegas A, et al. Acute kidney injury in hospitalized HIV patients: a cohort analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:3888-94.
12. Tordato F, Cozzi Lepri A, Cicconi P, ICONA Foundation Studi Group, et al. Evaluation of glomerular filtration rate in HIV-1-infected patients before and after combined antiretroviral therapy exposure. *HIV Med.* 2011;12:4-13.
13. Mocroft A, Kirk O, Reiss P, et al. EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use

- in HIV-positive patients. *AIDS* 2010;24:1667-78. *A study from the EuroSIDA Study Group that assesses the prevalence of CKD in European HIV-infected patients and the impact of different antiretroviral drug regimens.*
14. Harris M. Nephrotoxicity associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Expert Opin Drug Saf.* 2008;7:389-400.
 15. Berns J, Kasbekar N. Highly Active Antiretroviral Therapy and the Kidney: An Update on Antiretroviral Medications for Nephrologists. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:117-129.
 16. Brewster UC, Perazella MA. Acute interstitial nephritis associated with atazanavir, a new protease inhibitor. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:e81-4.
 17. Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir/lamivudine versus tenofovir DF/emtricitabine as part of combination regimens for initial treatment of HIV: final results. *J Infect Dis.* 2011;204:1191-201.
 18. Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med.* 2006;355:2158-9.
 19. Harris M MH, YIB B, et al. Hypophosphatemia and albuminuria are associated with older age in HIV+adults receiving ART, Abstract P_01. In: 2nd international workshop on HIV and ageing. Baltimore, USA; 2011.
 20. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008;358:568-79.
 21. Flandre P, Pugliese P, Cuzin L, et al. Risk factors of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1700-7. *New AIDS data. Large prospective cohort study that identified tenofovir, abacavir, and indinavir as independent risk factors for CKD.*
 22. Nelson MR, Katlama C, Montaner JS, et al. The safety of tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HIV infection in adults: the first 4 years. *AIDS.* 2007;21:1273-81.
 23. Vescini F, Cozzi-Lepri A, Borderi M, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and factors associated with vitamin D deficiency and morbidity among HIV-infected patients enrolled in a large Italian cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;58:163-72.

24. Thomas G, Sehgal A, Kashyap S, et al. Metabolic Syndrome and kidney disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1-10.
25. Alvarez C, Salazar R, Galindez J, et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. *Braz J Infect Dis* 2010;14(3):256-263.
26. Bonjoch A, Báyes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Research*. 2010;88:347-354
27. Estrella M, Fine D. Screening for chronic kidney disease in HIV-infected patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17:26–35
28. Gupta S, Eustace J, Winston J, Boydston I, et al. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases of America. *CID*. 2005;40:1559-85.
29. Maggi P, Montinaro V, Bellacosa C, et al. Early markers of tubular dysfunction in antiretroviral-experienced HIV-infected patients treated with tenofovir versus abacavir. *AIDS Patient Care STDS*. 2012;26:5–11.
30. Labarga P, Barreiro P, Martin-Carbonero L, et al. Kidney tubular abnormalities in the absence of impaired glomerular function in HIV patients treated with tenofovir. *AIDS*. 2009; 23:689–696.
31. Borderi M, Gibellini D, Vescini F, et al. Metabolic bone disease in HIV infection. *AIDS*. 2009;23:1297–310.
32. Puls R, Srasuebku P, Petumenos K, Kirby Institute. ALTAIR Alternative Antiretroviral Strategies: a Comparison of Three Initial Regimens. Altair Study Group. *CID* 2010;51(7):855-864.
33. Dazo C, Fahey P, Puls R, Altair Study Group et al. Small but Significant and Non-progressive Decline in GFR in Therapy-Naïve HIV+ Subjects Commencing r/ATV, Compared with either EFV or ZDV/ABC with TDF/FTC after 48 weeks: A Randomized Controlled Study. Poster 841. In CROI, Boston, USA: 2011.

34. Labarga P, Barreiro P, Martin-Carbonero L, et al. Kidney tubular abnormalities in the absence of impaired glomerular function in HIV patients treated with tenofovir. *AIDS*. 2009; 23:689–696.
35. Choi A, Shlipak M, Hut P, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naïve. HIV-1 infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defc Syndr*. 2010;55:49-57.
36. Young J, Schäfer J, Fux C, et al. Renal function in patients with HIV starting therapy with tenofovir and either efavirenz, lopinavir or atazanavir. *AIDS*. 2012;26:567-575.

ANEXOS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES (n = 43)

CARACTERÍSTICA	MEDIA ± DE
Edad (años)	30.84 ± 7.65
IMC	23.63 ± 2.7
Índice tabáquico	2.11 ± 6.65
Años de alcoholismo	6.28 ± 6.81
Glucemia (mg/dl)	86.79 ± 9.53
Urea (mg/dl)	24.95 ± 8.06
Creatinina (mg/dl)	0.88 ± 0.142
Ácido úrico (mg/dl)	5.37 ± 1.4
Colesterol (mg/dl)	147.24 ± 55.59
Triglicéridos (mg/dl)	157.4 ± 54.71
Albúmina sérica (g/dl)	3.93 ± 0.55
Sodio sérico (mg/dl)	138.62 ± 2.57
Potasio sérico (mg/dl)	4.00 ± 0.32
Fósforo sérico (mg/dl)	3.4 ± 0.471
Magnesio sérico (mg/dl)	2.12 ± 0.175
pH urinario	5.66 ± 0.48
Densidad urinaria	1.017 ± 0.0049
Depuración creatinina medida 24h (ml/min)	121.24 ± 19.27
TFGe MDRD6 (ml/min)	114.81 ± 25.67
TFGe CKD-EPI (ml/min)	114.88 ± 17.72
TFGe Cockcroft-Gault (ml/min)	115.72 ± 24.94
Fósforo urinario 24h (g/24h)	0.625 ± 0.184
Índice P/Cr	0.44 ± 0.130
FE fosfatos (%)	11.66 ± 3.7
Calcio urinario (g/24h)	0.172 ± 0.057
Carga viral (cps/ml)	146,168 ± 148,334
Recuento CD4+	224.15 ± 140.27

TABLA 2. ANÁLISIS UNIVARIADO VARIABLES A SEMANA 12 Y 24

CARACTERÍSTICA	MEDIA ± DE 12 sem (n=43)	P	MEDIA ± DE 24 sem (n=36)	P
Glucemia (mg/dl)	112 ± 91.35	0.005*	112 ± 90.25	0.26
Urea (mg/dl)	24.17 ± 6.92	0.41	25.18 ± 6.48	0.81
Creatinina (mg/dl)	0.86 ± 0.12	0.30	0.87 ± 0.09	0.57
Ácido úrico (mg/dl)	5.03 ± 1.19	0.14	5.16 ± 1.14	0.27
Colesterol (mg/dl)	159 ± 39.47	0.02*	169.33 ± 41.7	0.001*
Triglicéridos (mg/dl)	178.40 ± 102	0.20	205 ± 128.91	0.027*
Albúmina sérica (g/dl)	4.25 ± 0.42	0.001*	4.33 ± 0.26	0.00*
Fósforo sérico (mg/dl)	4.18 ± 4.83	0.3	3.56 ± 0.52	0.74
pH urinario	6.05 ± 0.39	0.00*	6.31 ± 0.49	0.00*
Densidad urinaria	1.021 ± 0.26	0.42	1.017 ± 0.005	0.74
Depuración creatinina medida 24h (ml/min)	122.5 ± 19.72	0.7	122.5 ± 19.72	0.33
TFGe MDRD6 (ml/min)	120.32 ± 24.82	0.069	116.5 ± 20.47	0.19
TFGe CKD-EPI (ml/min)	119 ± 18.04	0.065	115.19 ± 5.8	0.39
TFGe Cockcroft-Gault (ml/min)	119 ± 26.28	0.23	115.9 ± 21.85	0.21
Fósforo urinario 24h (g/24h)	0.79 ± 0.22	0.00*	0.86 ± 0.27	0.00*
FE fosfatos (%)	14.18 ± 5.34	0.002*	15.7 ± 6.18	0.001*
Calcio urinario (g/24h)	0.18 ± 0.07	0.53	0.183 ± 0.06	0.53

*Resultados con diferencia significativa ($P < 0.05$) a semana 12 y 24 con respecto a parámetros basales.

TABLA 3. ANÁLISIS BIVARIADO DISFUNCIÓN TUBULAR A 12 (n=4) Y 24 SEMANAS (n= 4) DE TARV

Variable	Disfunción tubular 12 sem (n=4) Núm (%)	Sin disfunción tubular 12 sem (n=39) Núm (%)	P	Disfunción tubular 24 semanas (n=4) Núm (%)	Sin disfunción tubular 24 semanas (n=32) Núm (%)	P
Tabaquismo	3 (75)	16 (41)	0.22	2 (50)	15 (46.8)	0.65
Alcoholismo	3 (75)	27 (69.2)	0.65	3 (75)	21 (65.62)	0.59
Toxicomanías	1 (25)	5 (12.8)	0.46	0 (0)	6 (18.75)	0.46
VHB	0 (0)	5 (12.8)	0.59	0 (0)	5 (15.6)	0.53
CV > 100,000	1 (25)	20 (51.2)	0.32	2 (50)	17 (53.1)	0.65
CD4 < 200	2 (50)	16 (41)	0.56	3 (75)	13 (40.6)	0.22
Tratamiento TDF	4 (100)	25 (64.10)	0.19	3 (75)	21 (65.62)	0.59
Dislipidemia	3 (75)	19 (48.7)	0.32	3 (75)	13 (40.6)	0.22

TABLA 4. ANÁLISIS BIVARIADO PRESENCIA DE CRISTALURIA A 12 (n=8) Y 24 (n= 13) SEMANAS DE TARV

Variable	Cristaluria 12 sem (n=8) Núm (%)	Sin cristaluria 12 sem (n=35) Núm (%)	P	Cristaluria 24 semanas (n=13) Núm (%)	Sin cristaluria 24 semanas (n=23) Núm (%)	P
Tabaquismo	4 (50)	15 (42.8)	0.5	5 (38.4)	12 (52.1)	0.33
Alcoholismo	7 (87.5)	23 (65.7)	0.22	9 (69.2)	15 (65.2)	0.55
Toxicomanías	2 (25)	4 (11.4)	0.3	2 (15.5)	4 (17.3)	0.63
VHB	0 (0)	5 (14.2)	0.33	3 (23)	2 (8.69)	0.23
CV > 100,000	3 (37.5)	18 (51.4)	0.37	9 (69.2)	10 (43.4)	0.12
CD4 < 200	4 (50)	14 (40)	0.44	7 (53.8)	9 (39.13)	0.3
Tratamiento TDF	6 (75)	23 (65.7)	0.47	12 (92.3)	12 (52.17)	0.01
Dislipidemia	5 (62.5)	17 (48.5)	0.37	7 (53.8)	9 (39.13)	0.3

TABLA 5. ANÁLISIS BIVARIADO PRESENCIA DE PROTEINURIA A 12 (n=11) Y 24 (n= 9) SEMANAS DE TARV

Variable	Proteinuria 12 sem (n=11) Núm (%)	Sin proteinuria 12 sem (n=32) Núm (%)	P	Proteinuria 24 semanas (n=9) Núm (%)	Sin proteinuria 24 semanas (n=27) Núm (%)	P
Tabaquismo	4 (36.36)	15 (42.8)	0.4	3 (33.3)	14 (51.8)	0.28
Alcoholismo	7 (63.63)	23 (71.8)	0.43	6 (66.6)	18 (66.6)	0.65
Toxicomanías	1 (9.09)	5 (15.62)	0.51	0 (0)	6 (22.22)	0.15
VHB	0 (0)	5 (15.62)	0.2	2 (22.2)	3 (11.11)	0.36
CV > 100,000	4 (36.36)	17 (53.12)	0.27	7 (77.77)	12 (44.4)	0.08
CD4 < 200	6 (54.54)	12 (37.5)	0.26	5 (55.5)	11 (40.7)	0.34
Tratamiento TDF	8 (72.7)	21 (65.6)	0.48	8 (88.8)	16 (59.25)	0.10
Dislipidemia	4 (36.36)	18 (56.2)	0.21	5 (55.5)	11 (40.7)	0.34

TABLA 6. ANÁLISIS BIVARIADO PARA HIPERFOSFATURIA⁺ A 12 (n=6) Y 24 (n= 12) SEMANAS DE TARV

Variable	Hiperfosfaturia 12 sem (n=6) Núm (%)	Sin hiperfosfaturia 12 sem (n=37) Núm (%)	P	Fosfaturia 24 semanas (n=12) Núm (%)	Sin fosfaturia 24 semanas (n=24) Núm (%)	P
Tabaquismo	4 (66.66)	15 (40.54)	0.22	6 (50)	11 (45.8)	0.54
Alcoholismo	5 (83.3)	25 (67.5)	0.40	8 (66.6)	16 (66.6)	0.64
Toxicomanías	1 (16.6)	5 (13.5)	0.61	3 (25)	3 (12.5)	0.3
VHB	0 (0)	5 (13.5)	0.45	1 (8.3)	4 (16.6)	0.45
CV > 100,000	2 (33.3)	19 (51.3)	0.35	5 (41.66)	14 (58.3)	0.27
CD4 < 200	2 (33.3)	16 (43.2)	0.50	6 (50)	10 (41.6)	0.45
Tratamiento TDF	6 (100)	23 (62.16)	0.07	10 (83.3)	14 (58.3)	0.13
Dislipidemia	4 (66.66)	18 (48.6)	0.35	5 (41.66)	11 (45.8)	0.54

+ Considerado como mas de 1 g/día