

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
“DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”  
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA ADULTOS**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA  
2012-2014**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PROTEINURIA  
COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL  
CRÓNICA EN PACIENTES MEXICANOS CON VIH Y  
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:  
**DRA. YESSICA SARA PÉREZ GONZÁLEZ**

ASESOR:  
**DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN**  
INFECTOLOGO HICMN LA RAZA, IMSS

**MÉXICO, D.F.**

**2013**



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.

Vo. Bo.

---

Dr. José Antonio Mata Marín  
Infectólogo del Hospital de Infectología  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Elfego Bautista Cortés  
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**En Tiempo**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 3502

FECHA **05/06/2013**

**Estimado JOSE ANTONIO MATA MARIN**

**PRESENTE**

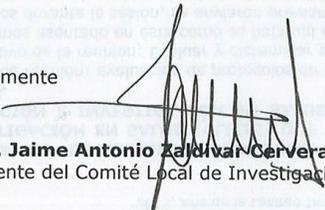
Le notifico que el informe de seguimiento Técnico para el protocolo de investigación que usted presentó ante el CLIEIS y cuyo título es:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES MEXICANOS CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL**

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y los revisores se determinó que el dictamen es : **En Tiempo**.

<b>No. de Registro</b>
<b>R-2013-3502-46</b>
<b>No. de Informe de Seguimiento</b>
<b>R-2013-3502-46-31627</b>

Atentamente

  
**Dr(a). Jaime Antonio Jaldivar Cervera**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud Núm 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

1. Resumen	5
2. Marco teórico	8
3. Antecedentes	16
4. Planteamiento del problema	18
5. Justificación	19
6. Objetivos	21
7. Hipótesis	22
8. Material y método	22
9. Análisis estadístico	31
10. Consideraciones éticas	32
11. Resultados	33
12. Discusión	40
13. Conclusiones	44
14. Bibliografía	45
15. Anexos	50

## **Resumen:**

**Pérez- González Y. S.<sup>1</sup>, Mata-Marín JA<sup>2</sup>. Factores de riesgo asociados a proteinuria como marcador de enfermedad renal crónica en pacientes mexicanos con VIH y tratamiento antirretroviral.**

1. Residente de segundo año de Infectología Hospital de Infectología "Daniel Méndez Hernández" CMN La Raza IMSS.
2. Infectólogo adscrito al Hospital de Infectología "Daniel Méndez Hernández" CMN La Raza IMSS.

**Introducción:** Con el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en inglés, highly active antiretroviral therapy), la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha sufrido una transición importante, de una enfermedad con complicaciones agudas a un trastorno que origina alteraciones crónicas, debido al incremento en la sobrevivencia de los pacientes. La enfermedad renal crónica (ERC) ha emergido como una causa significativa de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con VIH.

En población latina no se han evaluado los factores de riesgo para ERC, sin embargo, se conoce que el paciente mexicano tiene alta frecuencia de síndrome metabólico, por lo que podría tener mayor riesgo o diversidad en los factores de riesgo para ERC.

**Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo conocer los factores de riesgo de proteinuria y/o microalbuminuria como marcadores tempranos de ERC en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral.

**Material y métodos:** Se incluyó a los pacientes con diagnóstico de VIH por ELISA y Western Blot que fueron valorados en la consulta externa del HICMNR y que cumplieron criterio para inicio de tratamiento antirretroviral, o aquellos pacientes que ingresaron a hospitalización para estadificar la infección por VIH o por presencia de alguna infección oportunista y que a su egreso se decidió inicio de tratamiento antirretroviral. Para la evaluación inicial de estos pacientes se realiza una historia clínica detallada, en la cual se incluyen datos generales como edad, género, tiempo de diagnóstico de VIH, factores de riesgo para adquisición de VIH y posteriormente con ayuda de una exploración física exhaustiva se identifican datos de infecciones oportunistas. Se realiza toma de muestras de sangre venosa para determinación de

citometría hemática, glucosa, urea, creatinina (Cr), colesterol, triglicéridos, transaminasas y ácido úrico. También se realiza panel viral para VHB y VHC, así como recolección de orina para determinación de proteinuria en orina de 24 hrs, se solicita carga viral RNA VIH-1 y conteo de CD4+, con lo cual se estadifica la infección. Todos estos datos se toman en cuenta para individualizar cada tratamiento. Dicha información queda registrada en el expediente clínico de cada paciente. Para este estudio, se buscaron en el expediente, datos basales demográficos (al inicio de esquema antirretroviral) tales como edad, género, tiempo de diagnóstico desde el inicio de VIH, comorbilidades asociadas como diabetes e hipertensión, además se identificaron los datos de carga viral RNA VIH-1 y cuenta de linfocitos T CD4+, se valoró la presencia de infección oportunista y coinfección con VHB y VHC de acuerdo a los datos del expediente. Se identificaron los valores de exámenes de laboratorio necesarios para realizar el cálculo de depuración de Cr por la fórmula de Cockcroft- Gault y tasa de filtrado glomerular estimada (eTFG) por la fórmula de MDRD y CKD- EPI. Se realizaron los mismos cálculos para determinación de depuración de Cr y eTFG con las mismas formulas a las 24 semanas de tratamiento. Se efectuó el cálculo de la razón de momios y los intervalos de confianza al 95%. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como significancia estadística.

### **Resultados:**

Se incluyeron 120 pacientes, 106 (89.6%) fueron hombres. La mediana de edad de fue 34 años (IQR 27-42). La mayoría de los pacientes (71.3%) fueron menores a 40 años. Se encontró enfermedad avanzada (estadio C3) en 44.3% de los pacientes y se identificó alguna infección oportunista en 59 (48.4%) de ellos, siendo las 3 más frecuentes la infección por *P. jirovecci* con 12 casos (9.8%), Más de la mitad de los pacientes, 73 (59.8%) tuvieron células T CD4+  $\leq$  200 células/mL y 67 pacientes (54.9%) tuvieron carga viral  $\geq$  100,000 copias/mL. La media de Cr basal fue de 1.04 mg/dL  $\pm$  0.58. Con respecto a dislipidemia, el parámetro más frecuente en este estudio fue el HDL bajo. El porcentaje de pacientes coinfectados con VHB fue de 7.4%, no hubo pacientes coinfectados con VHC. Para el esquema de tratamiento antirretroviral, el esqueleto más utilizado fue TDF/FTC en 87 (71.3%) de pacientes. Para el tercer

fármaco en la mayoría se utilizó un inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo nucleosido (71.3%). La media de eTFG por MDRD fue de  $91 \pm 21$  y por CKD-EPI  $94 \pm 20$ . Se observó proteinuria o albuminuria basal en 32 pacientes (26.2%). A las 24 semanas de tratamiento, la depuración de Cr calculada por Cockcroft- Gault tuvo una media de  $107 \pm 32$ , y para la eTFG por MDRD y CKD EPI se calculó una media de  $95 \pm 22$  y  $98 \pm 19$  respectivamente. En el análisis bivariado se observó una disminución en la Cr sérica de 0.078 mg/dL con respecto a la basal (IC 95% -0.03-0.18,  $p= 0.15$ ). Se observó mejoría en la tasa de filtrado glomerular, cuando se calculó por MDRD con un incremento de 4.2 (IC 95% -8.3- -0.10)  $p= 0.045$ , y calculada por CKD- EPI con un incremento de 3.8 (IC 95% -7.5- -0.16)  $p= 0.04$ . Solo se encontró como asociación para incremento del riesgo de proteinuria o albuminuria el género masculino  $p= 0.02$  y la presencia de proteinuria detectada previo al inicio de tratamiento antirretroviral  $p= <0.005$ .

### **Conclusiones:**

En la población estudiada, la prevalencia de ERC es menor a la reportada en otros estudios, debido en parte, a la mayor proporción de pacientes jóvenes y sin comorbilidades que se atienden en este hospital. En la población mexicana con VIH, los factores de riesgo más importantes para proteinuria son el género y la presencia de proteinuria antes del inicio de tratamiento antirretroviral. Los pacientes que se diagnostican en estadios más avanzados, especialmente aquellos con alguna infección oportunista podrían tener un riesgo incrementado de proteinuria. Es claro el beneficio desde el punto de vista de la función renal que estos pacientes obtienen al recibir tratamiento antirretroviral.

## **Marco teórico:**

### *Introducción:*

Con el advenimiento de la terapia antiretroviral altamente activa (HAART), se ha observado una dramática disminución en las infecciones oportunistas, y se ha incrementado la frecuencia de enfermedades crónicas, incluyendo la enfermedad renal. (1)

Previo al inicio de HAART, era más frecuente la enfermedad renal crónica (ERC) asociada a VIH y esto confería un mal pronóstico. La falla renal aguda generalmente es secundaria a necrosis tubular aguda, y los factores de riesgo más comunes son: estadio avanzado de VIH y coinfección con VHC. (2)

La ERC es una complicación importante de la infección por VIH. De forma clásica se han descrito 3 entidades asociadas a daño renal en pacientes con VIH: microangiopatía trombotica asociada a VIH, nefropatía asociada a VIH (HIVAN); y nefropatía asociada a VIH con depósito de complejos inmunes (HIVICK), las cuales cursan con un cuadro clínico caracterizado por proteinuria masiva y una alta tasa de progresión a ERC terminal. (3) En estos pacientes, el inicio de terapia antirretroviral puede disminuir el deterioro de la función renal. (4)

### *Marcadores de daño renal:*

La proteinuria persistente se puede presentar en un tercio de los pacientes con VIH, aunque la mayoría de los estudios reportan una prevalencia de 10% en diferentes poblaciones. La proteinuria se considera un factor de riesgo para ERC y riesgo cardiovascular. Por otro lado, la infección por VIH se asocia en forma independiente con microalbuminuria. (5)

En la actualidad se estima que la función renal es anormal en hasta 30% de los pacientes con VIH. En ellos los factores de riesgo incluyen comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, raza negra, antecedentes hereditarios e infección por VHC, mismos que se consideran factores de riesgo en población general.

Existen factores de riesgo específicos de los pacientes con VIH como conteo de células T CD4+ bajo y carga viral RNA VIH-1 alta. (6)

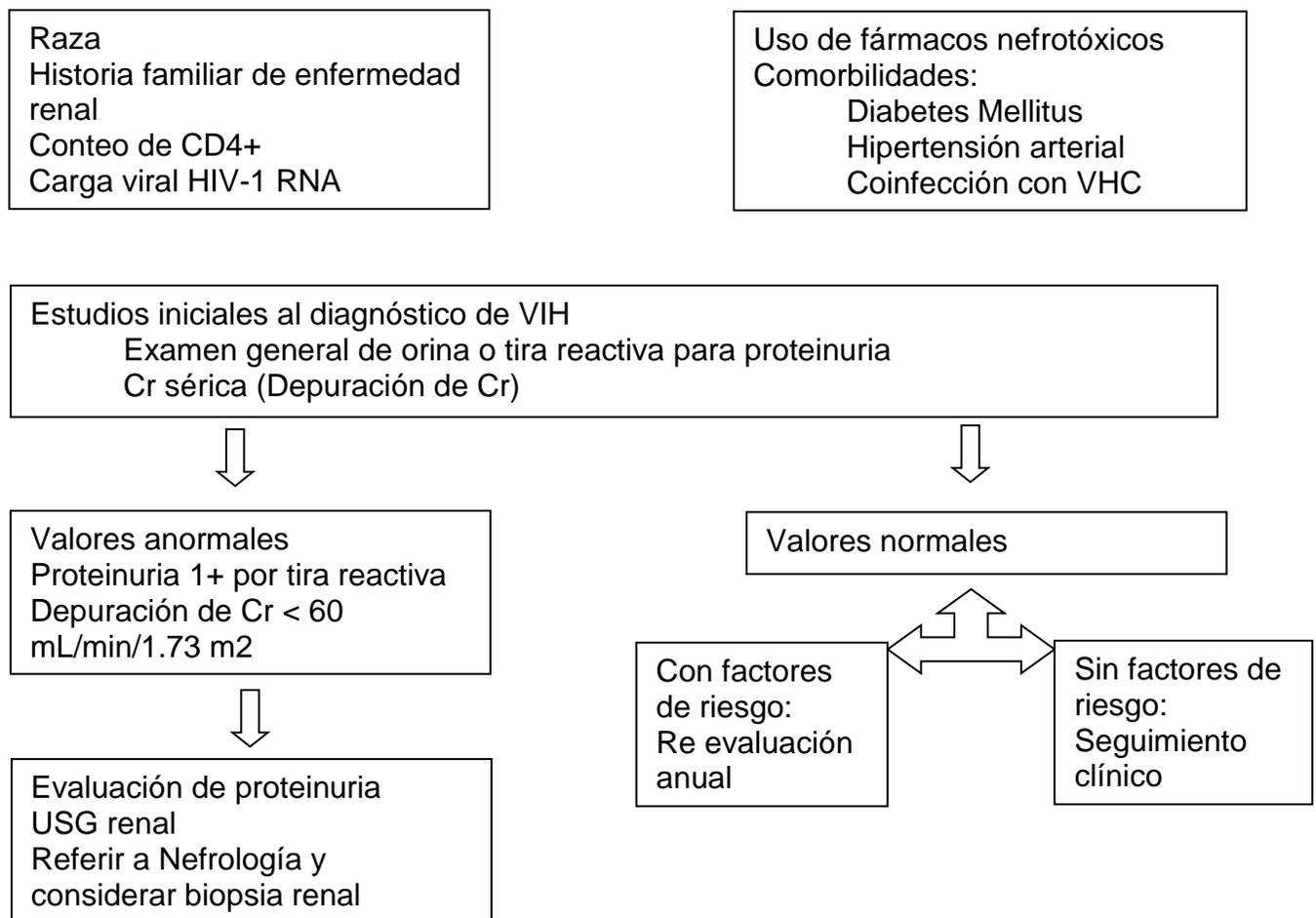
### *Evaluación*

Los factores de riesgo deben ser evaluados al inicio, el hallazgo de proteinuria mayor a 1+ o tasa de filtrado glomerular  $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  es una indicación para un estudio más exhaustivo. La presencia de Cr sérica dentro de parámetros de normalidad no excluye la presencia de ERC, ya que un número substancial de individuos con función renal anormal tienen valores de Cr sérica dentro de parámetros normales. (7)

Por tal motivo, la medición de Cr sérica por sí sola no provee la suficiente información de la función renal. Existen fórmulas que se utilizan para evaluar la función renal con base en la Cr sérica, como la de Cockcroft- Gault (CG) y Modified Diet in Renal Disease (MDRD), sin embargo es importante señalar que ninguna es perfecta. La fórmula de CG tiene la ventaja de que incluye el peso dentro de sus variables, lo cual ayuda en pacientes con VIH que presentan pérdida ponderal importante. La fórmula MDRD se utiliza de forma más frecuente en su modalidad de 4 variables, no toma en cuenta el peso dentro de sus variables. La correlación en los valores obtenidos es muy similar cuando la depuración es menor a  $60 \text{ mL/min/ 1.73m}^2$ . CKD-EPI es una nueva fórmula que parece ser más precisa que MDRD en pacientes no infectados con VIH, especialmente en aquellos con función renal normal. Ninguna ha sido validada en pacientes con VIH. (8)

La determinación de proteínas urinarias por tira reactiva no es confiable, y la recolección de orina de 24 horas para medición de proteínas es el estándar de oro. Otro método práctico y confiable para la cuantificación de proteínas urinarias en la evaluación inicial es la relación proteínas urinarias/creatinina, en la cual se divide la concentración de proteínas urinarias entre la Cr sérica en una muestra de orina tomada al azar. Este método ha mostrado buena correlación con la determinación en orina de 24 hrs. (9)

## Riesgo de ERC, Evaluación cualitativa



Los beneficios de la evaluación de función renal y detección de ERC en estadios tempranos han sido demostrados en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas, como diabetes mellitus, en quienes la identificación y manejo de la proteinuria puede prevenir la progresión del deterioro de la función renal. (10)

### *Insuficiencia renal aguda*

Es importante diferenciar este síndrome agudo de la ERC. Este se caracteriza por una disminución abrupta de la eTFG, en un periodo de días a semanas. Para fines de estudios de nefrotoxicidad, el Adult AIDS Clinical Trials Group define insuficiencia renal aguda (IRA) como un incremento de la Cr sérica a más de 1.5 mg/dL o 1.3 veces arriba del límite normal para el laboratorio, que regresa a niveles basales en 3 meses. (11)

En pacientes ambulatorios, las causas de IRA más comunes son nefrotoxicidad por fármacos y estados pre renales asociados con deshidratación. (12)

### *Enfermedad renal crónica*

Existen múltiples definiciones de enfermedad renal crónica. The National Kidney Foundation, propone la definición de evidencia de daño renal que persiste por más de 3 meses. La severidad se gradúa con base a la estimación de depuración de Cr, calculada por la fórmula de CG, o la eTFG, calculada por la fórmula MDRD. La ERC terminal se define como estadio V. (13, 14)

### *Prevalencia*

La prevalencia de ERC en pacientes con VIH ha incrementado desde el inicio de HAART, varía de 4.7 a 7.6% en varios estudios. Los estadios iniciales de enfermedad renal son asintomáticos, y se detectan solo por medio de exámenes de laboratorio. (15) En pacientes con VIH como en población general, la medición de Cr sérica como marcador de ERC tiene una sensibilidad baja, y puede permanecer “en rangos normales” hasta que la eTFG disminuye a 50 o 60%. (16)

La nefropatía asociada a VIH (HIVAN) se asocia fuertemente con raza negra, la prevalencia de HIVAN en pacientes de raza negra es de 3.5%, además, se han descrito otros factores de riesgo para el desarrollo de HIVAN, como una cuenta baja de células T CD4+, carga viral RNA VIH-1 elevada y el antecedente familiar de enfermedad renal. (17)

### *Sobrevida*

La tasa de mortalidad de pacientes con ERC y VIH ha mejorado en comparación con tasas en la era pre HAART, actualmente se aproximan a la tasa de mortalidad de población general. (18)

### *Enfermedad renal y VIH*

3 entidades se han asociado con afección renal directamente causada por VIH: microangiopatía trombótica asociada a VIH, glomerulopatías asociadas con complejos inmunes en pacientes con VIH y nefropatía asociada a VIH. (19)

#### *Microangiopatías trombóticas asociadas a VIH*

Comprende a la púrpura trombótica trombocitopenica (PTT) y el síndrome urémico hemolítico (SUH). La presentación clínica es similar a los pacientes sin VIH, excepto por la presentación demográfica. La PTT y el SUH asociado a VIH se presenta en pacientes jóvenes (35 años) y es más frecuente en hombres (80%). El pronóstico es peor que en la forma idiopática, con mortalidad de 66 a 100%, a pesar de tratamiento agresivo. La plasmaferesis y el tratamiento antirretroviral son el manejo de elección de las microangiopatías trombóticas. (20)

#### *Glomerulopatías mediadas por complejos inmunes asociadas a VIH*

La prevalencia de glomerulonefritis proliferativa se ha reportado de 10 a 80% en estudio histopatológico y autopsias de pacientes con VIH. La mayor prevalencia es en pacientes europeos y asiáticos. Dentro de estas, la más frecuente es la glomerulonefritis membrano proliferativa. Se ha reportado buena respuesta al tratamiento con antirretrovirales, IECAs y glucocorticoides. (21)

#### *Nefropatía asociada a VIH*

También se conoce como glomeruloesclerosis focal asociada a VIH, y se caracteriza por proteinuria masiva (frecuentemente > 10 g/día), con deterioro renal que progresa en 1 a 2 años. Por USG se reportan riñones grandes e hiperecogénicos. El diagnóstico definitivo requiere de biopsia, y los hallazgos histopatológicos son de una glomeruloesclerosis colapsante focal y segmentaria, con enfermedad tubular microquistica e infiltrado intersticial. Además se observa hipertrofia de células epiteliales y formación de “semilunas” en el espacio de Bowman. Por inmunofluorescencia se puede observar depósito de IgM, C3 y menos frecuentemente C1Q en el mesangio. El tratamiento es con terapia antirretroviral e IECAs. (22)

En un estudio retrospectivo realizado en Londres en 1998, se identificó en un grupo de pacientes con VIH a los que se les realizó biopsia renal pre-mortem (13 pacientes) y necropsia (4 pacientes), se identificó a la nefropatía por VIH (HIVAN) como la alteración histopatológica más frecuente. En 35% de estos pacientes la alteración de la función renal fue la primera manifestación de VIH, sin embargo, en el resto se encontró con estadios de VIH avanzado. (23)

#### *Enfermedad renal crónica y tratamiento antirretroviral*

El incremento de la expectativa de vida y la alteración del metabolismo de lípidos secundario al tratamiento antirretroviral tienden a incrementar la prevalencia de enfermedades como diabetes e hipertensión y, por consiguiente de las complicaciones de dichas entidades. Los medicamentos antirretrovirales más implicados en el deterioro de la función renal son tenofovir e indinavir, el deterioro agudo puede ser en la mayoría de los casos reversible. (24)

La insuficiencia renal aguda en pacientes con VIH puede ser causada por los mismos mecanismos que pacientes sin VIH. Algunos medicamentos de uso común en pacientes con VIH se asocian con nefrotoxicidad: aminoglicosidos, anfotericina B, foscarnet, trimetoprim- sulfametoxazol, y aciclovir. (25)

#### *Alteraciones metabólicas asociadas con tratamiento antirretroviral*

La terapia antirretroviral se ha asociado con intolerancia a la glucosa. En un estudio que evaluó 1689 pacientes se reportó una incidencia de diabetes de 14% en pacientes que recibían tratamiento antirretroviral, y demostraron un incremento de riesgo de 4 veces para desarrollar diabetes en pacientes con VIH. No existe reporte de la prevalencia de los daños secundarios a diabetes en pacientes con VIH, como nefropatía, retinopatía y polineuropatía. (26)

Los estudios que evalúan la asociación de hipertensión con la terapia antirretroviral son inconsistentes. En una cohorte de 5578 pacientes en el periodo de 1984 al 2003 se observó un incremento en la prevalencia de hipertensión, y dicha incidencia se incrementó significativamente después de 2 años de tratamiento antirretroviral. (27)

## *Efecto de antirretrovirales*

### **Inhibidores de proteasa**

Indinavir. Es el inhibidor de proteasa que más se ha asociado con efectos adversos renales, incluyendo nefrolitiasis, cristaluria, disuria, necrosis papilar e insuficiencia renal aguda. La formación de litos puede ocurrir en cualquier estructura del riñón o del tracto urinario, los factores de riesgo para desarrollo de nefrolitiasis son pH urinario de >6, masa muscular baja, altas concentraciones séricas de indinavir, tratamiento concomitante con trimetoprim- sulfametoxazol o aciclovir y coinfección con VHB o VHC. Los efectos en la función renal son reversibles en la mayoría de los casos cuando se suspende el fármaco. (28)

Ritonavir: Se asocia con insuficiencia renal aguda, que puede requerir tratamiento sustitutivo de la función renal. Las alteraciones son reversibles al suspender el fármaco. En un estudio de Bochet *et al.*, se observó insuficiencia renal aguda en 12 de 87 pacientes con una elevación de Cr sérica de 66%. Sin embargo dichas manifestaciones no se atribuyeron exclusivamente al ritonavir. (29)

### *Inhibidores de transcriptasa análogos nucleosidos y nucleótidos*

Tenofovir: El daño renal asociado a tenofovir se debe a disfunción tubular proximal que ocasiona insuficiencia renal aguda. Se ha reportado desarrollo de síndrome nefrítico con insuficiencia renal aguda, síndrome de Fanconi y leucocituria de origen tubular que puede no ser reversible a pesar de suspender el fármaco. (30)

La toxicidad renal con los análogos nucleosidos es menos frecuente que la reportada con análogos nucleótidos. La insuficiencia renal aguda puede ocurrir en pacientes con acidosis láctica secundaria a toxicidad mitocondrial. (31)

### *ERC y tenofovir*

El daño renal asociado a tenofovir es controversial. Varios estudios han evaluado la asociación del riesgo acumulado de falla renal en pacientes que toman tenofovir como parte del tratamiento antirretroviral. (32)

En un estudio de Scherzer *et al.*, se evaluaron 10,841 pacientes infectados con VIH, que iniciaron su tratamiento antirretroviral, en el periodo de 1997 al 2007, utilizando tenofovir como parte del tratamiento. El seguimiento se realizó por un periodo de 3.9 a 5.5 años, en los cuales se evaluó la asociación de tenofovir con el tiempo de aparición de proteinuria, disminución rápida de la tasa de filtrado glomerular y la aparición de ERC, definida como depuración de Cr igual o menor a 60 ml/min. En este estudio se encontró una asociación del uso de tenofovir con la aparición anual de proteinuria en un 34%, con disminución rápida de filtrado glomerular en un 11% y con aparición de ERC en 33% de los casos. La presencia de factores de riesgo para ERC, previos al uso de tenofovir no incrementaron los efectos del mismo. La asociación de proteinuria, y ERC con otros antirretrovirales fue inconsistente. Un dato importante es que en los pacientes que presentaron datos de ERC y proteinuria, la suspensión de tenofovir no se asoció con reversibilidad de la progresión del deterioro de la función renal. (33)

En otro estudio retrospectivo realizado en Tailandia, que incluyó 130 pacientes, se evaluó la ERC en pacientes con VIH que recibían tratamiento antirretroviral, con primer o segundo esquema de tratamiento que incluyera como parte del esqueleto tenofovir, y cuyo tercer fármaco incluía: nevirapina, efavirenz o inhibidores de proteasa. Los hallazgos sugieren que el uso concomitante de tenofovir con un inhibidor de proteasa, especialmente cuando este se encuentra reforzado con ritonavir, se asocia con más efectos nefrotóxicos, además, estos efectos parecen no ser del todo reversibles aun cuando se suspenden los fármacos. (34)

En una cohorte de Oakland se comparó la función renal de pacientes con tratamiento antirretroviral que incluía tenofovir (964 pacientes) y que no lo incluía (683 pacientes). Dentro de las variables resultado, se incluyeron: tasa de filtrado glomerular, Cr sérica, y disfunción tubular proximal. Se concluyó, que los pacientes en el grupo que recibió tenofovir, hubo una disminución significativa de la tasa de filtrado glomerular, de 7.6 ml/min cuando se comparó con el grupo que no recibió tenofovir. También se observó mayor riesgo de disfunción tubular proximal en pacientes con tenofovir después de 104 semanas de tratamiento (HR 5.23, p 0.0004). (35)

## **Antecedentes**

*Factores de riesgo de ERC en pacientes con VIH: factores tradicionales vs factores asociados a VIH.*

Pocos estudios han evaluado los factores de riesgo que se asocian con el desarrollo de ERC en pacientes con VIH. (36)

Hasta el momento, los análisis de cohortes, sugieren que la ERC en pacientes con VIH se debe a una combinación de factores de riesgo, tanto tradicionales (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular), como factores asociados a VIH (cuenta de linfocitos T CD4+, carga viral RNA VIH-1, coinfecciones). (37)

En el año 2002, en la cohorte WIHS se realizó un estudio longitudinal que incluyó solo mujeres (2059 pacientes); para evaluar los factores predictores de proteinuria y ERC. En este análisis se estableció la asociación de cargas virales altas y linfocitos T CD4+ bajos ( $\leq 200$  células/mL) con la presencia de proteinuria y ERC. Adicionalmente se demostró la asociación que la presencia de coinfección con VHC fue un factor de riesgo significativo para el desarrollo de proteinuria y ERC. (38)

Desde entonces, se han publicado otros estudios que han tenido como objetivo identificar los factores de riesgo para el desarrollo de ERC, en donde se han encontrado factores “clásicos” así como factores de riesgo relacionados directamente con la infección por VIH. En estos estudios se ha reportado como riesgo significativo la presencia de enfermedad avanzada, caracterizada por conteo de células CD4 +  $< 200$  células/mL, carga viral RNA VIH-1 alta y coinfección con VHC. Además se ha reportado, que el inicio de tratamiento antirretroviral puede reducir el riesgo de desarrollar ERC. (39, 40, 41, 42)

*Síndrome metabólico y VIH en población latinoamericana*

La prevalencia de síndrome metabólico en población latinoamericana es de 20%, la mayor parte de estos pacientes presentan incremento de los triglicéridos y disminución de HDL. La presencia de síndrome metabólico en esta población incrementa el riesgo cardiovascular a 10 años hasta 22%. (43)

Las alteraciones en los lípidos son un problema común en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral. La dislipidemia es un factor de riesgo cardiovascular independiente, además se asocia con disfunción endotelial que podría incrementar el riesgo de ERC. (44)

## **Planteamiento del problema**

Con el advenimiento de la terapia antiretroviral altamente activa (HAART), el VIH ha sufrido una transición importante, de enfermedad con complicaciones agudas a crónicas, debido al incremento en la sobrevida de los pacientes. La enfermedad renal crónica (ERC) ha emergido como una causa significativa de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con VIH.

Algunos de los factores que se han asociado a riesgo de ERC en este grupo de pacientes son la edad, hipertensión, diabetes, infección con VHC, cuenta de células CD4+ baja y carga viral RNA VIH-1 alta. De igual forma, algunos fármacos se han relacionado con daño renal, como el tenofovir e inhibidores de proteasa.

En población latina no se han evaluado los factores de riesgo para ERC, sin embargo, se conoce que el paciente mexicano tiene alta frecuencia de síndrome metabólico, por lo que podría tener mayor riesgo o diversidad en los factores de riesgo para ERC.

Se desconoce y no hay estudios en nuestra población que busquen identificar los factores de riesgo de ERC, por lo cual es meritorio realizar un estudio para identificar y/o corroborar los factores de riesgo para ERC en población mexicana.

**Justificación:**

La ERC en etapas tempranas es asintomática, y solo se hace evidente con exámenes de laboratorio y determinación intencionada de tasa de filtrado glomerular.

Es importante identificar los factores de riesgo de ERC en pacientes con VIH para llevar el monitoreo oportuno de la función renal.

En población mexicana con VIH no se han determinado los factores que contribuyen al deterioro de la función renal, de igual forma, no existen estudios que evalúen la susceptibilidad en comparación con otros grupos de pacientes estudiados.

## **Pregunta**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a proteinuria y/o albuminuria como marcadores tempranos de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes mexicanos con VIH, y tratamiento antirretroviral?

**Objetivo principal:**

Identificar los factores de riesgo de ERC, en pacientes mexicanos con VIH que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital de Infectología CMNR.

**Objetivos secundarios:**

1. Conocer los factores de riesgo asociados a proteinuria y o albuminuria en pacientes mexicanos con VIH que reciben tratamiento antirretroviral.

## **Hipótesis**

Los factores de riesgo más importantes para ERC en pacientes mexicanos con VIH que reciben tratamiento antirretroviral, son los factores clásicos, no relacionados directamente con la infección por VIH, tales como edad, diabetes mellitus e hipertensión arterial.

En población mexicana la dislipidemia se encuentra asociada a mayor riesgo de ERC y/o proteinuria.

## **Material y Métodos:**

Diseño: Casos y controles

Por el control de maniobra experimental por el investigador: Observacional

Por la captación de la información: Retrospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal

Por la presencia de un grupo control: Comparativo

## **Periodo del estudio:**

Del 1º de marzo al 1º de junio del 2013

## **Población del estudio y lugar:**

Población derechohabiente del IMSS atendido en el CMN La Raza

## **Participantes del estudio:**

**Definición de caso:** Pacientes adultos mexicanos, mayores de 18 años de edad, en seguimiento dentro del hospital de Infectología CMNR, con diagnóstico de VIH en quienes después de 24 semanas de tratamiento antirretroviral se identifique ERC, definida como TFG < 60 ml/min/1.73 por cualquiera de las siguientes fórmulas: Cockcroft- Gault, MDRD y CKD-EPI y/o proteinuria mayor de 150 mg/dL en orina de 24 hrs o en la tira reactiva +.

**Criterios de inclusión para los casos:**

- Que cumplan la definición de caso.
- Que cuenten con expediente dentro del hospital con determinación de parámetros de laboratorio necesarios para realizar determinación de depuración de Cr por fórmula de Cockcroft Gault, y eTFG por las fórmulas de MDRD y CKD-EPI, al menos basal y a 24 semanas de su tratamiento.

**Criterios de no inclusión para los casos:**

- Insuficiencia renal aguda al inicio de tratamiento antirretroviral o durante el mismo.
- Antecedente de glomerulopatías u otras nefropatías previo al inicio de tratamiento antirretroviral.
- Cambio de esquema antirretroviral durante el estudio.

**Definición de control:** Pacientes adultos mexicanos, mayores de 18 años de edad, en seguimiento dentro del hospital de Infectología CMNR, con diagnóstico de VIH en quienes después de 24 semanas de tratamiento antirretroviral no se identifique ERC, definida como depuración de Cr y eTFG menor a 60 ml/min/1.73 por cualquiera de las siguientes fórmulas: Cockcroft- Gault, MDRD y CKD-EPI.

**Criterios de inclusión para los controles:**

- Que cumplan la definición de control.
- Que cuenten con expediente dentro del hospital con determinación de parámetros de laboratorio necesarios para realizar determinación de depuración de Cr y eTFG por fórmula de Cockcroft Gault, MDRD y CKD- EPI, al menos basal y a 24 semanas de su tratamiento.
- Sin enfermedad renal crónica.

**Criterios de exclusión para los controles:**

- Cambio de tratamiento antirretroviral durante el estudio.

### Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se obtuvo con la fórmula propuesta para estudios de casos y controles.

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(OR)P_2 + (1-P_2)}$$

Dónde:

**P<sub>2</sub>**: Proporción de personas infectadas con VIH (controles), sin ERC.

**OR**: Razón de momios esperada.

Nivel de confianza de 95% ( $\alpha = 0.05$ ) y,

Potencia estadística de 80% ( $\beta = 0.20$ ).

Al no tener un dato preciso de la proporción de los controles expuestos a factores de riesgo para ERC ( $P_2$ ), pero conociendo que la prevalencia de ERC en los estudios realizados es de 4.6% a 7.6% éste se estimará al 10%.

---

**P<sub>2</sub> = 0.10**      **OR = 3**      **Alfa ( $\alpha$ ) = 0.05 (1.96)**      **Beta ( $\beta$ ) = 0.20 (0.842)**

---

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(OR)P_2 + (1-P_2)} = \frac{(3)(0.1)}{(3)(0.1) + (1-0.1)} = \frac{0.3}{1.2} = 0.25 \quad P_1 = 0.25$$

$$n = \frac{\left[ 1.96 \sqrt{(2)(0.1)(1-0.1)} + 0.842 \sqrt{(0.25)(1-0.25) + (0.1)(1-0.1)} \right]^2}{(0.25-0.1)^2} = \frac{1.065}{0.0225} = 47.33$$

Número de casos = 47

Relación caso – control = 1 : 3. Total de la muestra 141, 47 casos y 94 controles

**Variables dependientes:**

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Enfermedad renal crónica	Tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/ 1.73m <sup>2</sup> por más de 3 meses	Tasa de filtrado glomerular en ml/min calculada por CG, MDRD y CKD- EPI menor de 60 ml/min en 2 mediciones	Cualitativa nominal	Sí, no
Proteinuria	Determinación de proteínas en orina de 24 hrs igual o mayor a 150 mg o detección de proteinuria por tira reactiva	Determinación de proteínas en orina de 24 hrs igual o mayor a 150 mg o detección de proteinuria por tira reactiva	Cualitativa nominal dicotómica	Sí, no

### Variables independientes:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad	Tiempo en años transcurrido a partir de la fecha de nacimiento.	Se obtuvo por expediente clínico	cuantitativa discreta	1-99
Sexo	Fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y sociales que establecen diferencias entre el hombre y la mujer	Se obtuvo por datos del expediente clínico	cualitativa nominal dicotómica	1: mujer 2: hombre
Carga viral alta al inicio de tratamiento	Carga viral sérica mayor a 100,000 copias, medida al iniciar tratamiento antirretroviral	Carga viral sérica mayor a 100,000 copias, medida al iniciar tratamiento antirretroviral	Cualitativa nominal	Sí, no
CD4 bajos	Numero de linfocitos T CD4+ menor a 200	Numero de linfocitos T CD4+ menor a 200	Cualitativa nominal	Sí, no

	medidos en suero antes de iniciar tratamiento antirretroviral	medidos en suero antes de iniciar tratamiento antirretroviral		
Diabetes mellitus tipo 2	Glucosa sérica en ayuno de 126 o mayor medida en 2 ocasiones y/o síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia) con glucosa al azar igual o mayor a 200, o tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina	Glucosa sérica en ayuno de 126 o mayor medida en 2 ocasiones y/o síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia) con glucosa al azar igual o mayor a 200, diagnóstico previo de DM2, tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina	Cualitativa nominal	Sí, no
Hipertensión arterial sistémica	TA igual o mayor a 140/90 en más de una ocasión	TA igual o mayor a 140/90, o mayor a 130/80 si el paciente es diabético. Antecedente de hipertensión arterial sistémica o uso de antihipertensivos	Cualitativa nominal	Sí, no
Coinfección con hepatitis B	AgS, AgE, carga viral para VHB	Detección de AgS, AgE o carga viral	Cualitativa nominal	Sí, no

		para hepatitis B, o tratamiento para hepatitis B independientemente de la carga viral		
Coinfección con hepatitis C	Ac anti VHC + carga viral para VHC	Ac anti VHC + Carga viral en suero detectable para VHC o tratamiento actual para VHC independientemente de carga viral,	Cualitativa nominal	Sí, no
Tenofovir dentro del esquema antirretroviral	Uso de tenofovir como parte del tratamiento antirretroviral que sea utilizado por al menos 6 meses	Uso del tenofovir como parte del tratamiento antirretroviral que sea utilizado por al menos 6 meses	Cualitativa nominal	Sí, no
Inhibidores de proteasa dentro del esquema antirretroviral	Uso de inhibidores de proteasa en el tratamiento antirretroviral que sea utilizado por al menos 6 meses	Uso de inhibidores de proteasa en el tratamiento antirretroviral que sea utilizado por al menos 6 meses	Cualitativa nominal	Sí, no
Dislipidemia	Colesterol igual o mayor a 200 mg/dL, HDL menor a 40	Colesterol igual o mayor a 200 mg/dL, HDL menor a 40 mg/dL en hombres	Cualitativa nominal	Sí, no

	mg/dL en hombres o menor a 50 mg/dL en mujeres	o menor a 50 mg/dL en mujeres		
Hipertrigliceridemia	Trigliceridos séricos igual o mayor a 150 mg/dL	Trigliceridos séricos igual o mayor a 150 mg/dL	Cualitativa nominal	Si, no
Infección oportunista al diagnóstico de VIH	Presencia o no de una infección oportunista concomitante al momento del diagnóstico de VIH	Se obtendrá información del diagnóstico en el expediente	Cualitativa nominal	Sí, no

### **Descripción general del estudio:**

Se incluyó a los pacientes con diagnóstico de VIH por ELISA y Western Blot que acuden a valoración a la consulta externa del HICMNR y que cumplieron criterio para inicio de tratamiento antirretroviral (TARV), o aquellos pacientes que ingresaron a hospitalización para estadificar la infección por VIH o que tuvieron alguna enfermedad oportunista y que a su egreso se decide inicio de tratamiento antirretroviral.

Para la evaluación inicial de estos pacientes se realizó una historia clínica detallada, en la cual se incluyen datos generales como edad, género, peso, talla, tiempo de diagnóstico de VIH, factores de riesgo para adquisición de VIH y posteriormente con ayuda de una exploración física exhaustiva se identificaron datos de infecciones oportunistas. Se realizó toma de muestras de sangre venosa para determinación de citometría hemática, glucosa, urea, creatinina (Cr), colesterol, triglicéridos, aminotransferasas y ácido úrico, se realizó panel viral para VHB y VHC, también se solicitaron: recolección de orina para determinación de proteinuria en orina de 24 hrs, carga viral RNA VIH-1 y conteo de células CD4+, con lo cual se estadificó la infección. Todos estos datos se tomaron en cuenta para individualizar cada tratamiento. Dicha información queda registrada en el expediente clínico de cada paciente. Para este estudio, se buscaron en el expediente, datos basales demográficos (previo al inicio de TARV) tales como edad, sexo, peso, talla, tiempo de diagnóstico desde el inicio de VIH, comorbilidades asociadas como diabetes, hipertensión. Además se identificaron los datos de carga viral RNA VIH-1 y cuenta de linfocitos T CD4+, se valoró la presencia de infección oportunista y coinfección con VHB y VHC de acuerdo a los datos del expediente, se identificaron los valores de exámenes de laboratorio necesarios para realizar el cálculo de la depuración de Cr por la fórmula de Cockcroft- Gault y la tasa de filtrado glomerular estimada (eTFG) por la fórmula de MDRD y CKD- EPI. Se realizaron los mismos cálculos para determinación de depuración de Cr y eTFG con las mismas fórmulas a las 24 semanas de tratamiento.

### **Análisis estadístico:**

Análisis descriptivo: Se revisó la congruencia de los datos a través de las frecuencias simples y el cruce de variables para ver consistencia de los datos, para las variables continuas, verificándose la normalidad de las variables

Las variables continuas se valoraron obteniendo: media y desviación estándar para las que presentaron distribución normal, de acuerdo a la distribución de variables se obtuvieron medianas y rangos intercuartiles (IQR). En las variables cualitativas nominales u ordinales se obtuvieron frecuencias y porcentajes, utilizando el programa estadístico SPSS v21.0.

Análisis bivariado: Se realizó un análisis bivariado, con prueba de chi cuadrada. Se calculó como medida de efecto la razón de momios pareada (RMPp) y los intervalos de confianza al 95%, para evaluar la relación que existe entre cada factor de riesgo y la posibilidad que tienen los pacientes con VIH de desarrollar ERC.

Análisis multivarido: Se realizó análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística condicional, en el que se incluyeron las variables relacionadas con el desarrollo de proteinuria y/o ERC utilizando el programa estadístico SPSS v21.0

Se establece como significancia estadística el valor de  $p < 0.05$ .

## **Facultad y aspectos éticos**

El presente protocolo se realizó bajo las normas éticas establecidas en la Ley General de Salud y en las establecidas en la carta de Helsinki con sus diversas modificaciones, la última de ellas durante la 59ª Asamblea General, en Seúl, en el año 2008. No se requirió de consentimiento informado ya que no se realizaron intervenciones de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyeron 120 pacientes, de los cuales 32 cumplieron la definición de caso. Del total de pacientes, 106 (89.6%) fueron hombres. (Figura 1). Se aplicó la prueba de normalidad para las variables independientes (Kolmogorov-Smirnov). Dentro de las características de los pacientes se encontró: una mediana de edad de 34 años (IQR 27-42). La mayoría de los pacientes (71.3%) fueron menores a 40 años (Figura 2). La forma de adquirir el VIH fue HSH en 77 (63%) de los pacientes, por contacto heterosexual en 29 (23.8%), por contacto bisexual en 12 (9.8%) y otros o desconocido en 2 pacientes (1.6%). Se encontró enfermedad avanzada (estadio C3) en 44.3% de los pacientes y se identificó alguna infección oportunista en 59 (48.4%) de ellos, siendo las 3 más frecuentes la infección por *P. jirovecii* con 12 casos (9.8%), tuberculosis con 7 casos (9.4%) y diarrea por oportunistas en 7 casos (9.4%). La media de peso fue de  $61.9 \pm 11.7$  y para el índice de masa corporal de  $22.6 \pm 3.4$ . La media de células CD4+ al inicio de tratamiento fue de  $186 \pm 152$  y la media de carga viral basal fue de  $4.93 \log \pm 0.98$ . Más de la mitad de los pacientes, 73 (59.8%) tuvieron células CD4+  $\leq 200$  y 67 pacientes (54.9%) tuvieron carga viral  $\geq 100,000$  copias/mL. En cuanto a la Cr basal, la media fue de  $1.04 \text{ mg/dL} \pm 0.58$ . Solo 2 pacientes (1.6%) tuvieron el antecedente de diabetes mellitus tipo 2, y 1 paciente tuvo antecedente de hipertensión arterial sistémica. Con respecto a dislipidemia, los pacientes que presentaron incremento de colesterol previo al inicio de tratamiento fueron 10 (8.2%) con una mediana de 154 (IQR 110-164), la hipertrigliceridemia estuvo presente en 29 (23.8%) de los pacientes, con una mediana de 144 (IQR 111-180). El parámetro de dislipidemia más frecuente en este estudio fue el HDL bajo, que estuvo presente en 40 pacientes (32.8%), con una mediana de 33 (IQR 27-39). El porcentaje de pacientes coinfectados con VHB fue de 7.4%, no hubo pacientes coinfectados con VHC. Para el esquema de tratamiento antirretroviral, el esqueleto más utilizado fue TDF/FTC en 87 (71.3%) de pacientes, seguido de ABC/LMV con 30 (24.6%) de pacientes y en tercer lugar ZDV/LMV con 3 (2.5%) de pacientes (Figura 5). Para el tercer fármaco en la mayoría se utilizó un inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo nucleosido (71.3%). En 18 casos (14.8) el esquema incluyó TDF y algún IP, el cual fue ATV en 5.7% (7 pacientes) (Figura 6). Para evaluar la función renal se utilizaron 3 fórmulas,

para determinar la depuración de Cr por fórmula de Cockcroft- Gault con una mediana basal de 90 (IQR 73-110), y la eTFG con las fórmulas de MDRD y CKD-EPI. La media de eTFG por MDRD fue de  $91 \pm 21$  y por CKD-EPI  $94 \pm 20$ . Se observó proteinuria o albuminuria basal en 32 pacientes (26.2%). A las 24 semanas de tratamiento el 68% (83 pacientes) alcanzaron carga viral  $\leq 50$  copias/mL, la media de células T CD4+ fue de  $360 \pm 195$ . El porcentaje de ERC fue de 2.5%. La proteinuria se observó en 32 pacientes (26%), con una mediana de 0.160 mg/dL (0-255). La media de Cr a las 24 semanas fue de  $0.94 \pm 0.24$ . La depuración de Cr calculada por Cockcroft- Gault tuvo una media de  $107 \pm 32$ , y para la eTFG por MDRD y CKD EPI se calculó una media de  $95 \pm 22$  y  $98 \pm 19$  respectivamente. En el análisis bivariado se aplicaron pruebas para diferencias de medias (t de student) para las variables de distribución normal. Se observó una disminución en los niveles de Cr sérica de 0.078 mg/dL con respecto a la basal (IC 95% -0.03-0.18) sin embargo no fue significativo ( $p= 0.15$ ). Para la depuración de Cr, calculada por Cockcroft- Gault, se observó una disminución de 5.7 ml/min con respecto a la basal, sin embargo esta no fue significativa ( $p= 0.5$ ), en cambio para la eTFG, se observó una mejoría, cuando se calculó por MDRD con un incremento de 4.2 (IC 95% -8.3- -0.10)  $p= 0.045$ , y calculada por CKD- EPI con un incremento de 3.8 (IC 95% -7.5- -0.16)  $p= 0.04$ . Se observó una disminución en la Cr sérica después de 24 semanas de tratamiento, de 1.05 a 0.93 (IC 95% -0.02-0.26)  $p= 0.10$ , a diferencia del grupo sin TDF, donde la Cr sérica se mantuvo prácticamente sin cambios 1.03 a 1.06 (IC 95% -0.11- 0.04)  $p= 0.43$  (Tabla 1).

Figura 1.

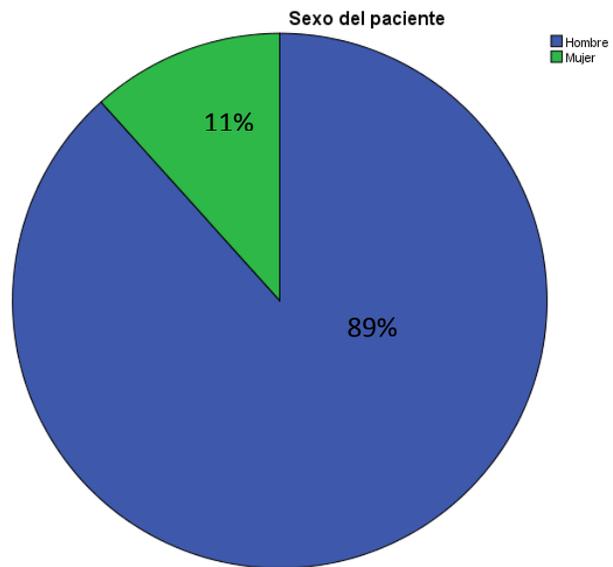


Figura 2.

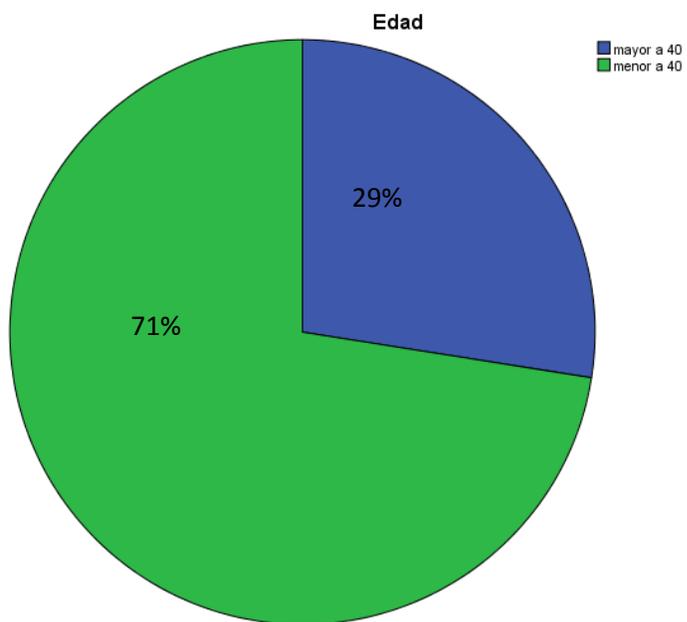


Figura 3.

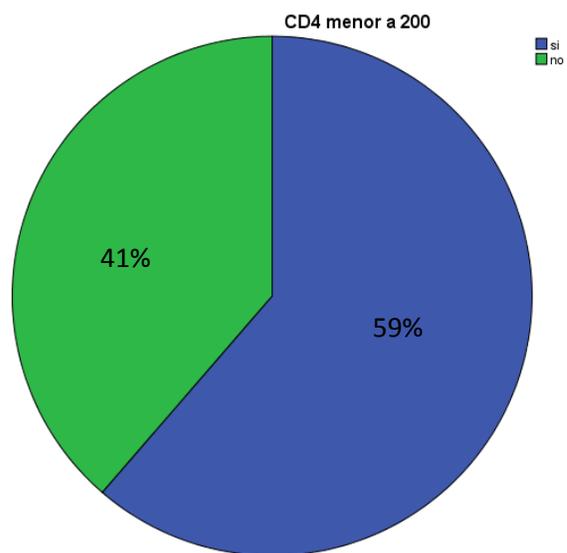


Figura 4.

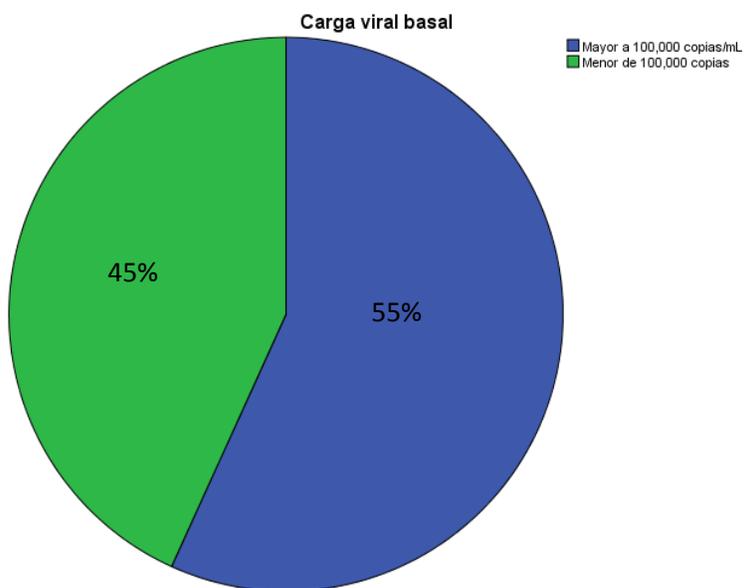


Figura 5. Frecuencia de backbone utilizado

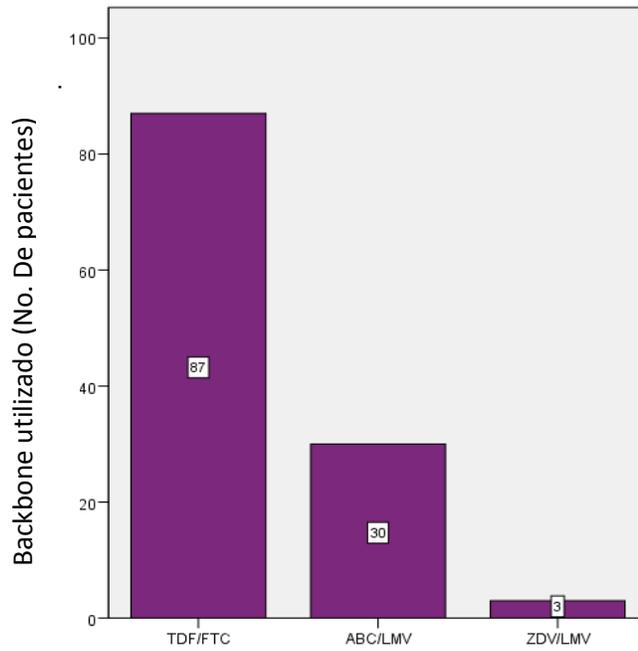
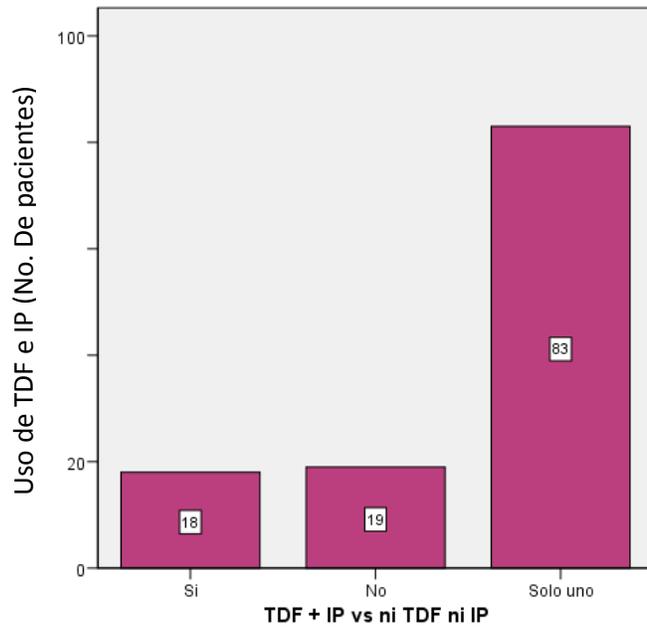


Figura 6. Frecuencia de uso de TDF, con o sin IP



**Tabla 1. eTFG basal y a las 24 semanas**

VARIABLE	BASAL	24 SEMANAS DE TRATAMIENTO	IC 95% del cambio	P
TFG por MDRD	91.02	95.27	(-8.3- -0.10)	0.045
TFG por CKD-EPI	94.9	98.1	(-7.5- -0.16)	0.044
TFG por MDRD en el grupo TDF	92.3	98.8	(-11.5- -1.4)	0.012
TFG por MDRD en el grupo no-TDF	87.6	86.0	(-5.3- 8.7)	0.63
TFG por CKD-EPI en el grupo TDF	96.11	101.86	(-10.2- -1.1)	0.014
TFG por CKD-EPI en el grupo no-TDF	92.1	91.0	(-5.1- 7.3)	0.72
Cr sérica en el grupo TDF	1.05	0.93	(-0.02-0.26)	0.10
Cr sérica en el grupo no- TDF	1.03	1.06	(-0.11- 0.04)	0.43

En cuanto los factores de riesgo, se aplicó la prueba de  $\chi^2$ . Solo se encontró como asociación para incremento del riesgo de proteinuria o albuminuria el género masculino  $p=(0.02)$  y la presencia de proteinuria detectada previo al inicio de tratamiento antirretroviral  $p= (<0.005)$ . Para otros factores evaluados como la edad, el uso de TDF como parte del TARV, con o sin un inhibidor de proteasa, la hipercolesterolemia basal, la hipertrigliceridemia basal, HDL bajo basal, la coinfección con VHB, nadir de CD4+, y carga viral RNA VIH-1 basal alta no se encontró una asociación significativa. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados con riesgo de proteinuria. Análisis bivariado

Variable	OR (CI 95%)	P
Edad mayor a 40 años	1.10 (0.88-1.38)	0.40
Edad menor a 40 años	1.35 (0.64- 2.82)	0.40
Género masculino	0.69 (0.61- 0.69)	0.02
Infección oportunista previo a inicio de TARV	1.84 (0.93- 3.51)	0.053
TDF	0.63 (0.34- 1.14)	0.13
TDF+ IP		0.36
Hipercolesterolemia	1.13 (0.42-3.08)	0.72
Hipertrigliceridemia	0.87 (0.42- 1.81)	0.72
HDL bajo	1.03 (0.46- 2.29)	0.93
Coinfección VHB	1.72 (0.79- 3.91)	0.24
Presencia de proteinuria antes del inicio de TARV	2.75 (1.56- 4.82)	≤0.005
CD4 < 200 cels mm <sup>3</sup>	1.20 (0.64- 2.25)	0.56
Carga viral >100,000 copias/mL	0.76 (0.42 1.37)	0.36

Prueba de  $\chi^2$

## Discusión

Con el advenimiento de la terapia antiretroviral altamente activa (HAART), se ha observado una dramática disminución en las infecciones oportunistas, y se ha incrementado la frecuencia de enfermedades crónicas, incluyendo la enfermedad renal (1).

La proteinuria persistente se puede presentar en un tercio de los pacientes con VIH, aunque la mayoría de los estudios reportan una prevalencia de 10% en diferentes poblaciones. La proteinuria se considera un factor de riesgo para ERC y riesgo cardiovascular. Por otro lado, la infección por VIH se asocia en forma independiente con microalbuminuria. (5)

En la actualidad se estima que la función renal es anormal en hasta 30% de los pacientes con VIH. En ellos los factores de riesgo incluyen comorbilidades como hipertensión, diabetes, raza negra, antecedentes hereditarios e infección por VHC, mismos que se consideran factores de riesgo en población general. Existen factores de riesgo específicos de los pacientes con VIH como CD4+ bajos y carga viral RNA VIH-1 alta.

En México no existe un estudio que reporte la prevalencia de proteinuria o ERC en pacientes con VIH, por lo que se realizó un estudio de casos y controles para identificar los factores de riesgo asociados a ERC en pacientes mexicanos con VIH.

En este estudio, observamos que la ERC en este grupo de pacientes tiene una baja frecuencia, 2.5%, menor a la descrita en distintas cohortes, siendo la menor reportada por la cohorte euroSIDA (3.5%) y en distintas poblaciones como Japón y Estados Unidos alcanzando prevalencia de hasta 9.7%. (48). Otro estudio realizado en población latina, en Brasil, reportó una prevalencia de enfermedad renal crónica de 8.4%. (42) Sin embargo, la prevalencia de ERC en este estudio podría subestimar la presencia real en todos los pacientes mexicanos con VIH, ya que en este hospital se atienden pacientes jóvenes, de reciente diagnóstico y potencialmente con menores comorbilidades a los vistos en población general infectada con VIH.

Los factores para los cuales se encontró asociación con mayor riesgo de proteinuria fueron el género masculino y la presencia de proteinuria previo al TARV, para la presencia de infección oportunista al momento de diagnóstico de VIH se encontró una tendencia a incrementar el riesgo de proteinuria, sin embargo la asociación no fue estadísticamente significativa ( $p= 0.053$ ). Este hallazgo tiene importancia desde el punto de vista clínico, ya que puede tomarse en cuenta como un factor que podría estar relacionado a mal pronóstico desde el punto de vista de función renal. En estudios previos, se ha demostrado el impacto de enfermedad avanzada como factor de riesgo para desarrollar proteinuria, en la cohorte WHIS en el año 2002, se realizó un estudio longitudinal que incluyó solo mujeres (2059 pacientes). En este análisis se estableció la asociación de enfermedad avanzada con la presencia de proteinuria y ERC. (38). Nuestros hallazgos sugieren que la presencia de proteinuria basal podría perpetuarse a pesar del inicio de TARV.

Varios estudios han evaluado la asociación del riesgo acumulado de ERC en pacientes que toman TDF como parte del TARV. (32)

En un estudio de Scherzer *et al.*, se evaluaron 10,841 pacientes infectados con VIH, que iniciaron TARV, en el periodo de 1997 al 2007, utilizando TDF como parte del tratamiento. El seguimiento se realizó por un periodo de 3.9 a 5.5 años. En este estudio se encontró una asociación del uso de TDF con disminución rápida de la eTFG en un 11% y con aparición de ERC en 33% de los casos. (33)

En otro estudio retrospectivo realizado en Tailandia, que incluyó 130 pacientes, se evaluó la ERC en pacientes con VIH que recibían TARV, con primer o segundo esquema de tratamiento que incluyera como parte del esqueleto TDF, cuyo tercer fármaco incluía: nevirapina, efavirenz o IP. Los hallazgos sugieren que el uso concomitante de TDF con un IP, especialmente cuando este se encuentra reforzado con ritonavir, se asocia con más efectos nefrotóxicos, además, estos efectos parecen no ser del todo reversibles aun cuando se suspenden los fármacos. (34)

En una cohorte de Oakland se comparó la función renal de pacientes con TARV que incluía TDF (964 pacientes) y que no lo incluía (683 pacientes). Se concluyó, que en los

pacientes del el grupo que recibieron TDF, hubo una disminución significativa de la eTFG, de 7.6 ml/min cuando se comparó con el grupo que no recibió TDF. (35)

A diferencia de los reportes mencionados, de acuerdo a lo observado en este estudio, en la población mexicana que se atiende en el hospital de infectología del CMN La Raza, el uso de algunos fármacos antirretrovirales como TDF e inhibidores de proteasa (IP) no se asoció con incremento del riesgo de proteinuria, ya sea cuando se utilizan solos o en combinación.

En este estudio observamos una mejoría de la eTFG, calculada por las fórmulas MDRD y CKD- EPI, después de 24 semanas de tratamiento, la cual fue estadísticamente significativa. Al realizar el análisis por grupos, se observó el incremento en la eTFG en el grupo que recibió TDF como parte de su TARV. Esta mejoría no se observó en el grupo sin TDF, lo cual probablemente sea secundario a que en los pacientes en los que no se elige TDF como parte del esquema, existen alteraciones renales basales, que pudieron progresar a pesar de la mejoría inmunológica y virológica de los pacientes.

Estos hallazgos son similares a los de otros estudios internacionales que han evaluado la eTFG antes y después de tratamiento antirretroviral.

En Italia, Albini *et al.*, evaluaron la eTFG por CKD- EPI y cistatina C en pacientes con TDF/FTC más EFV o ATV/RTV. Después de 48 semanas de tratamiento, observaron un deterioro de la eTFG solo en aquellos pacientes de recibieron ATV/RTV como parte del esquema. El hallazgo interesante, fue que los pacientes que utilizaron EFV tuvieron una mejoría en la eTFG, sin embargo, ésta no fue estadísticamente significativa (45).

En un estudio tailandes, se evaluó la eTFG después de un año de TARV independientemente de los fármacos utilizados en el esquema. Dentro de sus resultados, se encontró que los pacientes presentaron incremento en la eTFG después de 1 año de tratamiento, y en el seguimiento de 5 meses, se observó que se mantuvo dicha mejoría. Los pacientes con mayor incremento en la eTFG fueron aquellos que tuvieron tasa de filtrado basal menor a 90 ml/min (46).

Otros grupos como el de Guaraldi *et al.* (47), han evaluado la función renal encontrando una mejoría estadísticamente significativa en la eTFG de pacientes de reciben TARV. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del cambio en carga viral RNA-VIH 1 y la exposición a TDF y su repercusión en la función renal, evaluando la eTFG después de 48 semanas de tratamiento. Fue un estudio prospectivo y observacional, en el que se compararon 2 grupos; pacientes con TDF y pacientes sin TDF en el esquema antirretroviral, posteriormente, se estratifico a los pacientes de acuerdo a la carga viral de la siguiente forma: indetectable < o =50 copias/mL, incremento de >0.5 log(10) o disminución >0.5 log(10).

En los pacientes no expuestos a TDF, la eTFG permaneció estable, en aquellos pacientes expuestos a TDF, que tuvieron carga viral RNA-VIH 1 indetectable (< 50 copias/mL) se observó un incremento en la eTFG de hasta 8 ml/min, la cual fue estadísticamente significativa. (47). Estos hallazgos y los de nuestro estudio, sugieren que la mejoría virológica e inmunológica en los pacientes con VIH, podrían contribuir con la mejoría de la función renal, independientemente de los fármacos que conformen el esquema.

## **Conclusiones:**

En la población estudiada, la prevalencia de ERC es menor a la reportada en otros estudios, debido en parte, a la mayor proporción de pacientes jóvenes y sin comorbilidades que se atienden en este hospital.

En nuestros pacientes, los factores para los cuales se encontró asociación con mayor riesgo de proteinuria fueron el género masculino y la presencia de proteinuria previo al TARV, de igual forma se encontró una asociación con la presencia de infección oportunista al momento de diagnóstico de VIH, sin embargo, esta no alcanzo significancia estadística. La exposición a TDF o IP no tuvo impacto en incrementar el riesgo de proteinuria.

El TARV, se asoció con mejoría en la eTFG calculada por MDRD y CKD- EPI, este hallazgo estuvo presente independientemente de los fármacos antirretrovirales utilizados en el esquema.

En la población mexicana con VIH, los factores de riesgo más importantes para proteinuria son el género y la presencia de proteinuria antes del inicio de TARV. Los pacientes que se diagnostican en estadios mas avanzados, especialmente aquellos con alguna infección oportunista podrían tener un riesgo incrementado de proteinuria.

Es claro el beneficio desde el punto de vista de la función renal que estos pacientes obtienen al recibir TARV.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frank A., Stephen G. Recent developments in HIV and the kidney. *Curr Opin Infect Dis.* 2009. 22:43–48
2. Rao TK, Friedman EA. Outcome of severe acute renal failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:390–398.
3. Berliner AR, FineDM, LucasGM, et al. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. *Am J Nephrol* 2008; 28:478–486.
4. Post FA, Campbell LJ, Hamzah L, et al. Predictors of renal outcome in HIV-associated nephropathy. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1282–1289.
5. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int* 2006; 69:2243–2250.
6. International AIDS Society–USA. Fine D. Renal Disease and Toxicities: Issues for HIV Care Providers. *International AIDS Society–USA Topics in HIV Medicine.* 2006-2007. 14: 164-169.
7. Mocroft A, Kirk O, Gatell J, et al. Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. *AIDS* 2007; 21:1119–1127.
8. Sorli ML, Guelar A, Montero M, et al. Chronic kidney disease prevalence and risk factors among HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:506–508.
9. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS* 2007; 21:2101–2103.
10. Gupta S., Eustace J., Winston J., Boydston I, Ahuja T., Rodriguez R., Tashima K., Roland M., Franceschini N., Palella F., Lennox J., Klotman P. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2005; 40:1559–85
11. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1–266.
12. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, et al. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV

- infection. *Kidney Int* 2004; 66:1145–52.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31–41.
  14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461–70.
  15. Levey AS, Green T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:155A.
  16. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *NEngl J Med* 1983; 309:1543–6.
  17. Marras D, Bruggeman LA, Gao F, et al. Replication and compartmentalization of HIV-1 in kidney epithelium of patients with HIV-associated nephropathy. *Nat Med* 2002; 8:522–6.
  18. Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med* 2001; 344:1979–84.
  19. Sandhu J, Singla M, Singh K, Sandhu P. HIV-associated Renal Disease. *JACM* 2004; 5(4): 331-4
  20. Hailemariam S, Walder M, Burger HR *et al.* Renal pathology and premortem clinical presentation of Caucasian patients with AIDS: an autopsy from the era prior to antiretroviral therapy. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 412-7.
  21. Rao TKS, Filippone EJ, Nicastri AD *et al.* Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 669- 73.
  22. Bourgoignie JJ, Meneses R, Ortiz C *et al.* The clinical spectrum of renal disease associated with human immunodeficiency virus. *Am J Kidney Dis* 1987; 12: 131-7.

23. Williams D I, Williams D J, Williams I G, Unwin R J, Griffiths M, Miller R. Presentation, pathology, and outcome of HIV associated renal disease in a specialist centre for HIV/AIDS. *Sex Transm Inf* 1998;74:179–184.
24. Roling J., Schmid H., Fischereder M., Draenert R., Goebel F., HIV-Associated Renal Diseases and Highly Active Antiretroviral Therapy–Induced Nephropathy. *Clin Inf Dis*. 2006; 42: 1488-95
25. Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ Jr, Szczech LA, Finn WF. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIVinfected patients. *Kidney Int* 2005; 67:1526–31.
26. Daugas E, Rougier JP, Hill G. HAART- related nephropathies in HIV- infected patients. *Kidney International*. 2005; 67: 393-403.
27. Weiner NJ, Goodman JW, Kimmel PL; The HIV associated renal diseases: Current insight into pathogenesis and treatment. *Kidney Int*. 2003, 63: 1618-1631
28. Szczech LA, Edwards LJ, Sanders LL. Protease inhibitors are associated with a slowed progression of HIV-related renal diseases. *Clin Nephrol*. 2002; 57: 336-341.
29. Bochet MV, Jacquiaud C, Valantin MA. Renal insufficiency induced by ritonavir in HIV- infected patients. *Am J Med* 1998; 105: 457.
30. Creput C, Gonzalez G, Hill G, Renal lesions in HIV-1- positive patient treated with tenofovir. *Aids*. 2003. 17: 935-937.
31. Cook PP, Appel RG. Prolonged clinical improvement in HIV associated nephropathy with zidovudine therapy. *J Am Soc Nephrol*. 1990, 1:842.
32. Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Connolly JO. Tenofovir-Associated Kidney Toxicity in HIV-Infected Patients: A Review of the Evidence. *Am J Kidney Dis* 2011; 57:773–780.
33. Scherzer R., Estrella M., Li Y., Deeks S G., Grunfeld C., Shlipak M. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS* 2012, 26:000–000.
34. Manosuthi W., Prasithsirikul W., Tantanhip P., Chimsuntorn S., Nikamhang S., Sungkanuparph S. Renal impairment in HIV-1 infected patients receiving

- antiretroviral regimens including Tenofovir in a resource- limited setting. Southeast Asian Trop Med Public Health. 2011, 42: 643-650.
35. Horberg M, Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S, Hurley L, Chang J, Blank J, Quesenberry C Jr, Klein D. Impact of tenofovir on renal function in HIV-infected, antiretroviral-naive patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 Jan;53(1):62-9.
  36. Longo AL, Lepira FB, Sumaili EK, Makulo JR, Mukumbi H, Bukabau JB, Mokoli VM, Kayembe PK, Nseka NM. Prevalence of low estimated glomerular filtration rate, proteinuria, and associated risk factors among HIV-infected black patients using Cockcroft-Gault and modification of diet in renal disease study equations. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Jan 1;59(1):59-64.
  37. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, Choi AI, Shlipak MG. Risk factors for ESRD in HIV-infected individuals: traditional and HIV-related factors. *Am J Kidney Dis.* 2012 May;59(5):628-35.
  38. Szczech L., Gange S., Van der Horst C., Bartlett J., Young M., Cohen M. Anastos K., Klassen P., Svetkey L. Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. *Kidney International.*200: 195–202
  39. Krawczyk C., Holmberg S., Moorman A., Gardner L., McGwin G., Factors associated with chronic renal failure in HIV- infected ambulatory patients. *AIDS* 2004, 18:2171–2178.
  40. Afhami S., Rasoulinejad M., Razeghi E., Shahriari S., Esmailpour N. Renal disorders in HIV- infected patients. *Arch Iranian Med* 2007; 10 (3): 335 – 338.
  41. Crum-Clanfione N., Ganesan A., Teneza-Mora N., Riddle M., Medina S. Barahona I., Brodine S. Prevalence and Factors Associated with Renal Dysfunction Among HIV-Infected Patients. *AIDS patient care and STDs.* 2010; 24: 353- 360.
  42. Menezes A., Torelly J., Real L., Bay M., Poeta J., Sprinz E. Prevalence and Risk Factors Associated to Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients on HAART and Undetectable Viral Load in Brazil.
  43. Alvarez C., Salazar R., Galindez J., Rangel F, Castaneda ML., Lopardo G., Cuhna CA., Roldan Y., Sussman O., Gutierrez G., Cure-Bolt N., Seas C.,

- Carcamo C., Castrillo M. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. *Braz J Infect Dis* 2010;14(3):256-263
44. Feeney E., Patrick W., Mallon G. HIV and HAART-Associated Dyslipidemia. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2011;5: 49-63.
45. Albin L, Cesana B, Motta D, Focà E, Gotti D, Calabresi A, Izzo I, Bellagamba R, Fezza R, Narciso P, Sighinolfi L, Maggi P, Quiros-Roldan E, Manili L, Guaraldi G, Lapadula G, Torti C. A Randomized, Pilot Trial to Evaluate Glomerular Filtration Rate by Creatinine or Cystatin C in Naive HIV-infected Patients After Tenofovir/Emtricitabine in Combination With Atazanavir/Ritonavir or Efavirenz. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;59(1):18-24.
46. Thanachartwet V, Desakorn V, Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S, Pitisuttithum P. Glomerular filtration rate after antiretroviral therapy among adult naïve HIV patients in Thailand: 6-year follow-up
47. Guaraldi G, Roverato A, Giovanardi C, Ravera F, Squillace N, Orlando G, Cappelli G, Esposito R, Palella F. Glomerular filtration rates in HIV-infected patients treated with and without tenofovir: a prospective, observational study. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [2009, 63(2):374-379]
48. Ando M, Tsuchiya K, Nitta K. How to manage HIV-infected patients with chronic kidney disease in the HAART era. *Clin Exp Nephrol*. 2012; 10.1007/s10157-012-0585-7.

## Anexo 1

### “Factores de riesgo asociados a proteinuria como marcador de enfermedad renal crónica en pacientes mexicanos con VIH y tratamiento antirretroviral”

Formulas para determinación de la función renal

Cockroft- Gault

CrCl (mL/min):  $[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)} \times 0.85$  si es mujer

---

$$72 \times \text{Cr sérica (mg/dL)}$$

MDRD simplificado:

GFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>):  $186 \times [\text{Cr sérica (mg/dL)}] \times [\text{edad (años)}]$

CKD-EPI:

GFR =  $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}} \times 1.018$  [mujer]



**ESTADIO DE VIH AL INICIO DEL TX ACTUAL:**

- 1. A1 \_\_\_\_\_ 4. B1 \_\_\_\_\_ 7. C1 \_\_\_\_\_
- 2. A2 \_\_\_\_\_ 5. B2 \_\_\_\_\_ 8. C2 \_\_\_\_\_
- 3. A3 \_\_\_\_\_ 6. B3 \_\_\_\_\_ 9. C3 \_\_\_\_\_

**ESQUEMA EMPLEADO:** \_\_\_\_\_

**PARACLINICOS BASALES**

**CUENTA DE LINFOCITOS T CD 4+**

- 1. Menor o igual a 199 células/mm<sup>3</sup>
- 2. De 200 a 499 células/mm<sup>3</sup>
- 3. Igual o mayor a 500 células/mm<sup>3</sup>

Fecha: \_\_\_\_\_ CD 4+ : \_\_\_\_\_ Células/mm<sup>3</sup>

**CARGA VIRAL**

- 1. Menos de 10,000 copias/ml
- 2. De 10,000 a 100,000 copias/ml
- 3. Mayor de 100,000 copias/ml

Fecha: \_\_\_\_\_ CV: \_\_\_\_\_ Copias/ml

<u>Biometría hemática</u>	<u>Química sanguínea</u>	<u>Perfil de lípidos</u>	<u>Pruebas de funcionamiento hepático</u>
Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___
Hb _____ g/dL	Glu _____ mg/dL	Col _____ mg/dL	Alb _____ g/dL
Hto _____ %	Cr _____ mg/mL	TGs _____ mg/dL	AST _____ U/L
Plaquetas _____ k/ul	Urea _____ mg/mL	LDL _____	ALT _____ U/L
Leuc _____ k/ul	Ac. Urico _____ mg/mL	HDL _____	BT _____ mg/dL
Linfo _____ %			BD _____ mg/dL
Neut _____ %			

**TASA DE FILTRADO GLOMERULAR**

DEPURACION DE CR EN ORINA DE 24 HRS \_\_\_\_\_ VOLUMEN \_\_\_\_\_

PROTEINURIA \_\_\_\_\_ ALBUMINURIA EN EGO: \_\_\_\_\_

COCKROFT GAULT: \_\_\_\_\_

MDRD: \_\_\_\_\_

CKD- EPI \_\_\_\_\_

**PARACLINICOS A LAS 12 SEMANAS**

**CUENTA DE LINFOCITOS T CD 4+**

- 1. Menor o igual a 199 células/mm<sup>3</sup>
- 2. De 200 a 499 células/mm<sup>3</sup>
- 3. Igual o mayor a 500 células/mm<sup>3</sup>

Fecha: \_\_\_\_\_ CD 4+ : \_\_\_\_\_ Células/mm<sup>3</sup>

**CARGA VIRAL**

1. Menos de 10,000 copias/ml
2. De 10,000 a 100,000 copias/ml
3. Mayor de 100,000 copias/ml

Fecha: \_\_\_\_\_ CV: \_\_\_\_\_ Copias/ml

<b>Biometría hemática</b>	<b>Química sanguínea</b>	<b>Perfil de lípidos</b>	<b>Pruebas de funcionamiento hepático</b>
Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___
Hb _____ g/dL	Glu _____ mg/dL	Col _____ mg/dL	Alb _____ g/dL
Hto _____ %	Cr _____ mg/mL	TGs _____ mg/dL	AST _____ U/L
Plaq _____ k/ul	Urea _____ mg/mL	LDL _____	ALT _____ U/L
Leuc _____ k/ul	Ac. Uríco _____ mg/mL	HDL _____	BT _____ mg/dL
Linfo _____ %			BD _____ mg/dL
Neut _____ %			

**PARACLINICOS A LAS 24 SEMANAS****CUENTA DE LINFOCITOS T CD 4+**

1. Menor o igual a 199 células/mm<sup>3</sup>
2. De 200 a 499 células/mm<sup>3</sup>
3. Igual o mayor a 500 células/mm<sup>3</sup>

Fecha: \_\_\_\_\_ CD 4+ : \_\_\_\_\_ Células/mm<sup>3</sup>**CARGA VIRAL**

1. Menos de 10,000 copias/ml
2. De 10,000 a 100,000 copias/ml
3. Mayor de 100,000 copias/ml

Fecha: \_\_\_\_\_ CV: \_\_\_\_\_ Copias/ml

<b>Biometría hemática</b>	<b>Química sanguínea</b>	<b>Perfil de lípidos</b>	<b>Pruebas de funcionamiento hepático</b>
Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___	Fecha ___/___/___
Hb _____ g/dL	Glu _____ mg/dL	Col _____ mg/dL	Alb _____ g/dL
Hto _____ %	Cr _____ mg/mL	TGs _____ mg/dL	AST _____ U/L
Plaq _____ k/ul	Urea _____ mg/mL	LDL _____	ALT _____ U/L
Leuc _____ k/ul	Ac. Uríco _____ mg/mL	HDL _____	BT _____ mg/dL
Linfo _____ %			BD _____ mg/dL
Neut _____ %			

**TASA DE FILTRADO GLOMERULAR**

DEPURACION DE CR EN ORINA DE 24 HRS \_\_\_\_\_ VOLUMEN \_\_\_\_\_

PROTEINURIA: \_\_\_\_\_ ALBUMINURIA EN EGO: \_\_\_\_\_

COCKROFT GAULT: \_\_\_\_\_

MDRD: \_\_\_\_\_

CKD- EPI \_\_\_\_\_