



*Servicio de Enfermedades
Infecto Contagiosas
Centro de Referencia Nacional de VIH/SIDA
Farmacia*

Universidad de la República

Facultad de Medicina

Clínica Médica “B” del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”

Servicio de Enfermedades Infecto-Contagiosas (SEIC)

Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal en pacientes infectados por VIH seguidos en un servicio infectológico.

Integrantes:

Lucciano Grasiuso

Matilde Lissarrague

Carolina Mendy

Tamara Neuschul

Romina Ribero

Orientadores:

Prof. Leonardo Sosa

Prof. Adj. Ricardo Silvariño

ÍNDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
MATERIALES Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIÓN	22
BIBLIOGRAFÍA	23
AGRADECIMIENTOS.....	28
ANEXOS.....	29
ANEXO 1	29
ANEXO 2	31
ANEXO 3	32
ANEXO 4	33

RESUMEN

Introducción: La introducción a la TARV en el tratamiento de los pacientes VIH ha determinado una mejora en la esperanza de vida, lo que ha llevado a la aparición de distintas comorbilidades como el desarrollo de enfermedad renal. Implicados en ésta tanto la infección por VIH, como el tratamiento antirretroviral, y factores de riesgo tradicionalmente vinculados a enfermedad renal como DM, HTA, coinfección con VHB o VHC.

Objetivo: Estudiar la prevalencia, presentación clínica y causas de enfermedad renal en los pacientes infectados por VIH.

Materiales y Métodos: Estudio observacional descriptivo transversal, realizado en pacientes en seguimiento en el SEIC, Montevideo, Uruguay. La selección de participantes fue mediante muestreo aleatorio simple. Se accedió a los datos clínicos y paraclínicos de los pacientes a través de su historia clínica y con una breve entrevista previa. Para el análisis de asociación se realizó test χ^2 . Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS IBM 20.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 212 sujetos (57,5% hombres, 42,5% mujeres), la media de la edad fue de $42,80 \pm 10,61$ años. La prevalencia de enfermedad renal fue 7,5%. Del total de casos un 96,7% recibió TARV. La mediana de tiempo de exposición al VIH es $120 \pm 87,13$ meses. Del total de los factores asociados a enfermedad renal estudiados se demostró asociación significativa con: el tiempo de exposición al tabaco ($p=0,01$) y la coinfección con VHB ($p=0,001$). La media de exposición al VIH en los pacientes con enfermedad renal fue superior en comparación con los que no presentaron enfermedad renal. (160,5 vs 138,4).

Conclusiones: Se encontró una prevalencia de enfermedad renal similar a la de estudios internacionales. La forma de presentación clínica abarca presencia de proteinuria, caída de la TFGe y presencia de microhematuria. Del total de los factores estudiados que se asocian a enfermedad renal se demostró asociación significativa con: tiempo de exposición al tabaco y coinfección con VHB.

Palabras clave: ERC, VIH, Prevalencia, Factores de Riesgo, TARV.

INTRODUCCIÓN

Consideraciones generales. La introducción de la terapia antirretroviral (TARV) en el tratamiento de los pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha determinado un cambio radical en la historia natural de la infección (1). Esto ha determinado que la mayor parte de los pacientes tengan una esperanza de vida similar a la de la población general.(2–9)

Este cambio positivo en la supervivencia ha dado lugar a la aparición de comorbilidades vinculadas al normal envejecimiento. Este proceso de envejecimiento se encuentra usualmente acelerado a consecuencia de la infección por el VIH y el estado inflamatorio crónico vinculado a la misma, lo que determina que estas comorbilidades aparezcan en etapas más tempranas (comparado con la población no infectada por el VIH) y con mayor agresividad (10). Las comorbilidades más frecuentemente halladas son la enfermedad vascular aterosclerótica y la enfermedad renal crónica (ERC) entre otras (2–4,11,12).

Enfermedad Renal en pacientes infectados por el VIH. El desarrollo de enfermedad renal es relativamente frecuente en el curso de la infección por el VIH (13,14). Existe variabilidad en su prevalencia según diferentes áreas geográficas, factores étnicos y epidemiología de la infección por VIH (edad, sexo, conductas de riesgo). Se ha reportado compromiso renal en el 22.9% de infectados en el sudeste de Nigeria, 4-9.2% de los infectados en Europa y 2-15% en EE.UU (1,15).

En Uruguay se realizó un estudio prospectivo y observacional en el cual se estimó la prevalencia de enfermedad renal en la población infectada por el VIH en seguimiento ambulatorio por el Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas (SEIC).(16) En busca de alteraciones que permitieran definir la presencia de enfermedad renal, se encontró albuminuria en 14,9%, microhematuria en 22,1% y FG < 60 ml/min en 0,7%. La presencia de albuminuria se asoció al antecedente de hipertensión arterial(HTA) y diabetes mellitus (DM), mientras que la presencia de microhematuria se asoció al antecedente de infección por el virus de la hepatitis C (16).

Un aspecto que explica la heterogeneidad en la prevalencia de enfermedad renal es que no se utiliza un criterio uniforme para definirla.

Los pacientes infectados por el VIH son más propensos a desarrollar enfermedad renal terminal cuando se compara con la población general (3). La presencia de albuminuria > 30mg/día (un marcador temprano de enfermedad renal) es 2 a 5 más frecuente en pacientes infectados por VIH en comparación con aquellos no infectados por el virus (17–20). Usualmente el desarrollo de enfermedad renal se asocia con una rápida progresión a etapa SIDA y a la muerte.(4,11,21). Un estudio reciente objetivó que los pacientes infectados por el VIH con una tasa de filtrado

glomerular estimada (TFGe) $<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ tienen un riesgo 6 veces mayor de morir en comparación con aquellos con $\text{TFGe} > 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$.(11)

Presentación clínica de la enfermedad renal. Al igual que en la población general, la enfermedad renal puede manifestarse en forma de injuria renal aguda (IRA) o como enfermedad renal crónica (ERC) (5). La IRA se define por una elevación brusca, en días o semanas, de la creatinina sérica de al menos $0,5 \text{ mg/dl}$ respecto a los valores basales, o por una elevación por encima de $1,5 \text{ mg/dl}$ durante un período de tiempo inferior a 3 meses.(5) La etiología más frecuente de IRA es la necrosis tubular aguda relacionada con enfermedades intercurrentes y/o nefrotoxicidad por fármacos o contrastes yodados. (5)

En el contexto de la infección por el VIH el desarrollo de IRA se ha asociado a la presencia de factores de riesgo tradicionales como edad, DM, ERC previa, coinfección por el VHC y presencia de hepatopatía crónica.(5,21) El desarrollo de IRA es más frecuente en el contexto de inmunodepresión severa (recuento de linfocitos T CD4+ inferior a 200 células/mm^3), carga viral del VIH elevada, diagnóstico previo de SIDA y exposición a determinados fármacos antirretrovirales (ARVs). (5,21)

La ERC se define como la presencia de anomalías en la estructura o función renal, persistentes por más de tres meses, con implicancias para la salud. (5,22). Se diagnostica en presencia de filtrado glomerular (FG) descendido ($< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) y/o anomalías estructurales persistentes: albuminuria $> 30 \text{ mg/24 hs}$ o albuminuria/creatininuria $> 30 \text{ mg/g}$, anomalías en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras por daño tubular, anomalías detectadas por histología, anomalías detectadas en estudios imagenológicos, o antecedente de trasplante renal. (23)

Etiología de la enfermedad renal. Desde el punto de vista histopatológico, la enfermedad renal puede ser consecuencia de un espectro variado de lesiones que incluyen la afectación vascular, glomerular o tubulointersticial (5,10,24). Puede ser consecuencia directa de la infección por el VIH como es el caso de la nefropatía asociada al VIH (NAVIH), la glomerulonefritis asociada a inmunocomplejos o el desarrollo de microangiopatía trombótica; secundaria a infecciones oportunistas o al tratamiento de éstas; o bien ser consecuencia del tratamiento con ARVs. (19,25). La enfermedad renal en esta población puede también estar relacionada con la presencia de factores de riesgo tradicionalmente vinculados al desarrollo de enfermedad renal y exacerbados en este grupo, principalmente DM, HTA, y dislipemia (26). Por último, el desarrollo de enfermedad renal puede ser consecuencia de la coinfección por VHC, virus de la hepatitis B (VHB) o sífilis entre otros.(2,25,27)

En la tabla 1 se exponen las causas más frecuentes de enfermedad renal en esta población. Como factores asociados al desarrollo de enfermedad renal en infectados por el VIH se

mencionan la raza negra (12,21), presencia de inmunodepresión severa (linfocitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm³), carga viral del VIH elevada (>4000 copias/ml) (3,12,19,26), edad avanzada, presencia de DM o HTA, exposición a tenofovir (TDF) o indinavir e infección crónica por el VHC. (3,12,21)(5,25,28).

Tabla 1. Causas de enfermedad renal en pacientes infectados por el VIH. (5, 15)	
Enfermedad renal asociada a la infección por VIH	Nefropatía asociada al VIH (NAVIH)
	Enfermedad Renal por inmunocomplejos del VIH
	Microangiopatía trombótica
Enfermedad renal asociada a Factores de Riesgo tradicionales	Diabetes Mellitus
	Hipertensión arterial
	Dislipemia
Enfermedad Renal asociada a infecciones	Infecciones Oportunistas
	Coinfección con Virus de Hepatitis C, Virus de Hepatitis B (VHB) o Sífilis
Enfermedad Renal asociada al tratamiento	Terapia antirretroviral
	Tratamiento de Infecciones oportunistas

Enfermedad renal asociada a la infección por VIH

Nefropatía asociada al VIH (NAVIH): Es una manifestación característica (aunque no la más frecuente) de afectación renal en infectados por el VIH.(1,12,13,29,30). Su incidencia depende en gran medida de la situación geográfica y de las características raciales de la población estudiada, sobre todo, de la proporción de individuos de raza negra en la que se manifiesta de forma predominante ya que poseen un riesgo 11 veces mayor de desarrollarla en comparación con los pacientes de raza blanca.(5,12,21). En poblaciones con un porcentaje elevado de individuos de raza negra la NAVIH se ha convertido en una causa frecuente de IRA, ERC y nefropatía terminal con necesidad de tratamiento renal sustitutivo, constituyéndose en un factor de riesgo de progresión de la enfermedad y de muerte en este grupo de pacientes.(27). En Estados Unidos, es la tercer causa más importante de ERC terminal en afroamericanos de 20 a 64 años y representa aproximadamente el 10% de todos los nuevos casos de ERC terminal(27). Su presencia en individuos de raza blanca es poco frecuente. (27) Entre los mecanismos patogénicos implicados, además de los factores genéticos (hay varios polimorfismos que influyen en la sensibilidad a la infección por el VIH como el CCR5-delta 32 o del gen *APOL1*, especialmente este último en los individuos de ascendencia africana)(1,26,31), el propio virus puede invadir las células endoteliales y mesangiales y las células del epitelio tubular renal.(29,30). El sustrato histológico es característico, aunque no patognomónico.(27). Se caracteriza por la presencia de una glomeruloesclerosis focal y segmentaria de tipo colapsante

con afectación tubulointersticial caracterizada por dilatación tubular microquística e inflamación intersticial.(10,19,27). Se manifiesta usualmente como síndrome nefrótico típico (edema, proteinuria -masiva en muchos casos-, hipoalbuminemia e hiperlipidemia).(5,19,27). El tratamiento, aunque no existen ensayos clínicos controlados, usualmente consisten en optimizar la TARV. Datos de estudios observacionales sugieren que la TARV reduce el riesgo de desarrollar NAVIH y mejora el pronóstico de los pacientes que ya han desarrollado esta nefropatía, por lo que debe ser considerado como tratamiento de primera línea. (5,27) Otra opción terapéutica, adicional al TARV, es el bloqueo del sistema renina-angiotensina mediante inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA-2), ya que inducen un efecto antiproteinurico y renoprotector, comparable al observado en otras nefropatías, y puede retrasar la progresión de la ERC (5). Algunos estudios han mostrado un descenso de la proteinuria y una tendencia a la estabilización o el enlentecimiento del daño renal en los pacientes con NAVIH tratados con esteroides. Sin embargo, el tratamiento esteroideo puede acompañarse de efectos secundarios importantes y frecuentes, sobre todo en pacientes con mayor deterioro de la inmunidad, por lo que es discutida su indicación. (5,27)

Enfermedad Renal por inmunocomplejos de VIH (HIV-immune-complex kidney disease o HIVICK): Además de la NAVIH, los pacientes con infección por el VIH presentan una mayor incidencia de otras glomerulopatías cuya patogenia se atribuye generalmente al depósito glomerular de inmunocomplejos. (5) En general, no tiene una clara predilección racial (típica de la NAVIH) y se han descrito sobre todo en países europeos. También en contraposición con la NAVIH, la afectación glomerular en estos casos suele aparecer en periodos estables de la infección por el VIH, generalmente con adecuado recuento de linfocitos T CD4+ (5,27). Esta glomerulopatía se desarrolla a partir de un estímulo antigénico continuo vinculado a la persistencia del VIH u otros patógenos como el VHC. Ésta asociada a una respuesta inmune mantenida determina la constante formación de inmunocomplejos, que pueden depositarse en las estructuras glomerulares y desencadenar el proceso inflamatorio local(26,27,30). Se asocia frecuentemente a la coinfección por VHB y VHC, aunque la reacción inmune provocada por el mismo VIH puede ser la causa primaria (10,27). La histopatología renal es muy variada. Los principales patrones de lesión glomerular descritos son glomerulonefritis membranoproliferativa, nefropatía por depósitos mesangiales de IgA, glomeruloesclerosis segmentaria no colapsante, glomerulopatía membranosa y un cuadro complejo con depósito masivo de inmunocomplejos denominado nefropatía lupus-like. (27,30). Su presentación clínica y evolución varía según el sustrato histológico subyacente (27). Sin embargo, las manifestaciones clínicas generalmente suelen ser muy llamativas (hematuria macroscópica,

edema, injuria renal aguda, HTA grave), aunque existen casos de presentación más larvada y que son diagnosticados casualmente (30). Aunque el perfil clínico puede orientar hacia un tipo determinado de lesión glomerular, para el diagnóstico definitivo se requiere la biopsia renal. (5) Usualmente se recomienda un tratamiento conservador que incluya un control estricto de la presión arterial y el empleo precoz de bloqueantes del sistema renina-angiotensina para intentar reducir la proteinuria con los mismos objetivos que en la NAVIH. En pacientes con insuficiencia renal rápidamente progresiva debe considerarse tratamiento inmunosupresor, dosis altas de corticoides y plasmaferesis. (5)

Microangiopatía trombótica (MAT). Las proteínas virales participan en su patogenia provocando una disfunción endotelial que desencadena la cascada trombótica que define esta entidad.(27) La mayoría de los pacientes son varones y jóvenes (30) El curso clínico de la enfermedad es agresivo, produciéndose en la mayoría de los casos insuficiencia renal irreversible con mortalidad muy elevada.(5) Clínicamente se presenta como una anemia hemolítica microangiopática con trombocitopenia, insuficiencia renal con microhematuria y proteinuria habitualmente moderada. Pueden aparecer fiebre y alteraciones neurológicas. Aunque no existe información sobre la eficacia y la seguridad de ninguna intervención terapéutica sobre la MAT en pacientes con infección por el VIH, se recomienda la administración de plasma fresco y plasmaféresis sobre la base de la experiencia con estas medidas en pacientes no infectados por el VIH.

Enfermedad renal asociada a factores de riesgo tradicionales. La HTA y la DM son factores de riesgo reconocidos en el desarrollo de ERC tanto en la población general como en infectados por el VIH (27), constituyendo factores vinculados a la progresión de la ERC a etapa terminal.(26) La incidencia de estos factores de riesgo está incrementada en pacientes infectados por el VIH. Esto es consecuencia del estado inflamatorio crónico vinculado a la infección que determina un envejecimiento acelerado, entre otros mecanismos. (10,32–35). Incluso luego de una inhibición exitosa de la replicación del VIH mediante la TARV, persiste un estado dismetabólico e inflamatorio crónico que se asocia con nefropatía diabética, nefroangioesclerosis y posiblemente glomeruloesclerosis segmentaria y focal.(10) Adicionalmente algunos fármacos antirretrovirales pueden provocar alteraciones metabólicas (dislipemia, resistencia a la insulina, DM, síndrome metabólico) así como el desarrollo de HTA lopinavir/ritonavir). (27) Las complicaciones metabólicas del TARV y el envejecimiento de la población infectada sugieren que el daño renal secundario a DM y HTA puede tener cada vez mayor importancia en los pacientes infectados por el VIH (5). El tratamiento recomendado es el control estricto de los factores de riesgo (5,27)

Enfermedad renal asociada al tratamiento del VIH. Si bien el descenso en la carga viral observado en el inicio de la terapia con antirretrovirales se ha visto asociado con una mejora en el desarrollo y progresión de la enfermedad renal, (36) la nefrotoxicidad inducida por la terapia antirretroviral es un problema sanitario que se encuentra en aumento(10). El beneficio de los antirretrovirales frente a la NAVIH ha sido comprobado histológicamente mediante biopsias renales. Sin embargo, su uso no se considera exento de riesgos, y se conoce su asociación con un riesgo elevado de progresión a enfermedad renal terminal (21). En la tabla 2 se exponen las alteraciones renales potencialmente vinculadas a los fármacos antirretrovirales de uso habitual.

Tabla 2. Alteraciones renales vinculadas al tratamiento con fármacos antirretrovirales. (5, 20)	
Fármaco	Lesión renal potencial
Tenofovir	-Asintomático (lo más frecuente) -Síndrome de Fanconi -Injuria Renal Aguda -Enfermedad Renal Crónica -Diabetes Insípida nefrogénica
Indinavir	-Injuria Renal Aguda(nefritis intersticial aguda) -Enfermedad Renal Crónica (nefritis intersticial aguda) -Litiasis Renal -Necrosis Papilar -Atrofia Renal -Hipertensión -Precipitación intratubular del fármaco
Abacavir	-Nefritis Intersticial Aguda (reporte de caso) -Síndrome de Fanconi (reporte de caso)
Lamivudina	-Acidosis Renal Tubular -Hipofosfatemia (reporte de caso)
Estavudina	-Acidosis Renal Tubular -Hipofosfatemia (reporte de caso)
Efavirenz	-Litiasis Renal
Atazanavir	-Nefritis Intersticial Aguda (reporte de caso)
Nelfinavir	-Litiasis Renal (reporte de caso)
Ritonavir	-Injuria Renal Aguda
Saquinavir	-Injuria Renal Aguda cuando es combinado con Ritonavir

Los pacientes bajo TARV pueden presentar una amplia variedad de lesiones tubulares e intersticiales. (27) El síndrome de Fanconi es la expresión clínica mejor caracterizada de la lesión y la disfunción de las células tubulares proximales del riñón en las nefropatías tubulares por fármacos.(5) En los pacientes con infección por el VIH, la causa más frecuente de síndrome de Fanconi es el uso de fármacos, principalmente el Tenofovir (TDF) (5,27) y con menor frecuencia otros análogos de nucleosidos, como la Didanosina y la Estavudina (5).

El TDF ha sido ampliamente estudiado, y se conoce su asociación con disminución de la TFGe (25,28), Injuria Renal Aguda y anomalías tubulares, tales como proteinuria de origen tubular y Síndrome de Fanconi (10,12,21,25,37,38). El desarrollo de éstas lesiones vinculadas al uso de TDF es criterio de sustitución de la terapia por otra alternativa (39,40). En la tabla 3 se esquematiza el manejo de las principales complicaciones vinculadas al uso de tenofovir.

NEFROTOXICIDAD DE TENOFOVIR (TDF)	
Presentación clínica	Manejo
-Asintomática (mayor frecuencia)	-Ionograma en sangre y orina (incluyendo Fósforo) y proteinuria cada 6 meses
-Insuficiencia Renal	-Clearance de Creatinina cada 6 meses los primeros dos años, luego cada 12 meses
-Síndrome de Fanconi	-Suspensión de TDF y cambio a INTR alternativo (AZT o ABC) si: -Fosfatemia <0,90 mg/Dl
	-Declinación progresiva del clearance de Creatinina
	-Síndrome de Fanconi

Tabla 3: Nefrotoxicidad del Tenofovir (TDF). INTR: inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa. AZT: Zidovudina. ABC: Abacavir.(20)

En pacientes sin enfermedad renal el TDF es de primera línea para el inicio de TARV en pacientes infectados por el VIH (25,28,39–43). Se considera que sus beneficios superan ampliamente el riesgo de nefrotoxicidad atribuido a su uso (42). En pacientes con alteración del TFGe es necesario el ajuste de la dosis de TDF para disminuir sus efectos nefrotóxicos, así como la posibilidad del cambio del TARV (10,28). En la tabla 4 se esquematizan los regímenes de TARV de primera línea.

Algunos fármacos pueden determinar el desarrollo de una nefritis túbulo-intersticial inmunoalérgica, caracterizada por un infiltrado intersticial y tubular difuso rico en eosinófilos (5). Antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son causa de nefritis inmunoalérgica, así como algunos antirretrovirales como Abacavir, Indinavir, Atazanavir o Efavirenz (27). Otro patrón lesional renal asociado al tratamiento farmacológico es la nefropatía obstructiva intrarrenal por depósito de cristales (5). En esta situación se produce un depósito masivo intratubular con potencial obstrucción por cristales secundarios al tratamiento con fármacos de baja solubilidad en orina (5). Algunos fármacos vinculados al desarrollo de esta lesión son sulfadiazina, indinavir, atazanavir, foscarnet y aciclovir a dosis altas entre otros (5).

RÉGIMENES DE TARV DE PRIMERA LÍNEA PREFERIDOS Y ALTERNATIVOS		
TARV de primera Línea	Régimen preferido de primera línea	Regímenes alternativos de primera línea
Adultos	TDF + 3TC (o FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + DTG TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + EFV TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + NVP
Mujeres embarazadas o en Lactancia	TDF + 3TC (o FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF + 3TC (o FTC) + NVP
Adolescentes	TDF + 3TC (o FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + DTG TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + EFV TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + NVP
Niños de 3 años hasta menores de 10 años	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF + 3TC (o FTC) + EFV (o NVP)
Niños menores de 3 años	ABC (o AZT) + 3TC + LPV/r	ABC (o AZT) + 3TC + NVP

4.4 Con qué empezar: ARV de primera línea	Los países deberían discontinuar el uso de d4T en regímenes de primera línea dadas las bien conocidas toxicidades metabólicas (<i>recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</i>) Combinaciones con dosis ajustadas y regímenes de una dosis diaria son preferidos como terapia antirretroviral (<i>recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</i>)
---	--

Tabla 4: Regímenes de TARV de primera línea preferidos y alternativos. TARV: Terapia Antirretroviral. TDF: Tenofovir. 3TC: Lamivudina. FTC: Emtricitabina. EFV: Efavirenz. AZT: Zidovudina. NVP: Nevirapina. ABC: Abacavir. DTG: Dolutegravir. LPV/r: Lopinavir/Ritonavir. d4T: Estavudina. (24)

Tamizaje de enfermedad renal. Dada la creciente incidencia de enfermedad renal relacionada con la infección por el VIH y el aumento del riesgo de morbi-mortalidad que ésta determina se hace necesario desarrollar estrategias de prevención y tratamiento oportuno de las complicaciones renales (37). Debido a que el deterioro de la función renal es clínicamente asintomático sólo mediante determinaciones analíticas apropiadas es posible evaluar y diagnosticar la presencia de nefropatía en estadios tempranos, y permitir así su adecuado control y tratamiento (12,27). No existe aún evidencia clínica clara sobre la instancia óptima de realización de los diferentes métodos de tamizaje de ERC. Las guías de la Organización Mundial de la Salud enfatizan que se necesita más investigación para definir una estrategia de monitoreo adecuada (41). La función renal de todos los pacientes debe ser evaluada al momento del diagnóstico de la infección por el VIH mediante la solicitud de creatinina plasmática (39,40) y un examen de orina con sedimento (21). Aquellos pacientes sin evidencia de proteinuria en la evaluación inicial se beneficiarían de tamizaje anual (39,40) para enfermedad renal mediante tirilla de orina, evaluación de Filtrado glomerular y búsqueda de factores de riesgo para enfermedad renal. (21) Estudios recientes sugieren que el monitoreo de la función renal durante los primeros 4 meses de tratamiento con TARV podría ser de ayuda para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de deterioro de su función renal en la evolución. (38,41)

Ante la presencia de proteinuria significativa, hematuria, descenso del Filtrado glomerular (descenso >25% del basal) o Filtrado Glomerular <60 ml/min, las guías actuales sugieren la realización de ecografía de aparato urinario, ajuste de dosis o discontinuación de la medicación

en los casos que sea necesario, y consulta con nefrólogo para mejor evaluación del paciente y potencial realización de PBR de requerirse.(21) En los pacientes que posean factores de riesgo o se encuentren en tratamiento con drogas nefrotóxicas, se debería monitorizar su función renal con mayor frecuencia. (21,39,40) En la actualidad, la presencia de NAVIH por sí sola es indicación para iniciar TARV, cuyo uso se ha asociado con remisión clínica e histológica.(27)

OBJETIVO GENERAL

Analizar la prevalencia, manifestaciones clínicas y causas de la enfermedad renal en los pacientes infectados por el VIH.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de la enfermedad renal en los pacientes infectados por el VIH
- Identificar las diferentes formas de presentación clínica de la enfermedad renal.
- Identificar la presencia de factores de riesgo para la aparición y/o progresión de enfermedad renal.
- Establecer la asociación entre la administración de fármacos antirretrovirales y el desarrollo de enfermedad renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo y transversal, para el cual se recabaron datos durante los meses de junio, julio, agosto y septiembre de 2016.

Población. La población está constituida por pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en seguimiento en el Servicio de Enfermedades Infecciosas (SEIC) del Instituto de Higiene de Montevideo, Uruguay. El SEIC cuenta con un número aproximado de 5.000 pacientes en seguimiento al momento del estudio. Tomando en cuenta la población en seguimiento regular en el SEIC, un nivel de imprecisión de 0,05 y prevalencia del 15% de enfermedad renal en esta población (1,44) el tamaño muestral mínimo estimado corresponde a 196 pacientes. Fueron entrevistados 229 pacientes, de los que se excluyeron para el análisis 17 de ellos por no poder acceder a su historia clínica. La muestra seleccionada se obtuvo mediante muestreo aleatorio simple. Se consideraron criterios de inclusión estar dispuesto y capacitado para otorgar el consentimiento informado, padecer infección por el VIH confirmada, encontrarse en seguimiento ambulatorio en el SEIC y ser mayor de 18 años. Fueron excluidos pacientes con enfermedad renal conocida previo al diagnóstico de infección por el VIH y pacientes embarazadas.

Método. Se solicitó consentimiento informado verbal y escrito (*ver anexo 1*) en la instancia en la cual el paciente concurrió a consulta de seguimiento programada en el policlínico del SEIC. Los datos se recabaron mediante el interrogatorio al paciente. Se consignaron en un formulario datos clínicos vinculados a la infección por el VIH, factores de riesgo vascular y noción de enfermedad renal (*ver anexo 2*). Posteriormente se procedió a extraer de la historia clínica de cada paciente, datos clínicos y analíticos necesarios para el alcance de los objetivos planteados. Éstos se registraron en una tabla en formato excel. Se analizaron variables para:

- Caracterizar la población: fecha de nacimiento, sexo, raza y comorbilidades médicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo, obesidad, coinfección por virus hepatitis de B y/o C).
- Relacionadas a la infección por el VIH: fecha de diagnóstico de infección por VIH, circunstancias del diagnóstico, enfermedades oportunistas (candidiasis, criptococosis meníngea, tuberculosis, neumopatía aguda, linfoma primario del sistema nervioso central, leucoencefalopatía multifocal progresiva, toxoplasmosis encefálica, leucoplasia oral vellosa), recuento de linfocitos T CD4+, carga viral, TARV (al momento del diagnóstico), plan de tratamiento farmacológico previo, plan de tratamiento farmacológico actual y motivo de cambios en el tratamiento farmacológico (si lo hubo).
- Relacionadas al desarrollo de enfermedad renal: fecha de diagnóstico de enfermedad renal, biopsia renal, imagen renal (ecografía, tomografía), creatininemia, azoemia,

microalbuminuria, proteinuria, índice albuminuria/creatininuria, macrohematuria, microhematuria, filtrado glomerular estimado por fórmula e Ionograma.

La operacionalización de las variables se muestra en el anexo 4.

Definiciones. Se definió enfermedad renal frente a la presencia de anomalías renales estructurales y/o funcionales y/o antecedentes de trasplante renal o filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1,73m². Para la estimación del filtrado glomerular se utilizó la fórmula MDRD la cual mostró ser más precisa que la fórmula CKD-EPI en pacientes VIH positivos.(11,23).

Análisis estadístico. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 20 (IBM). Las variables continuas se expresan como media, mediana y desvío estándar. Para determinar asociación entre variables se utilizó el test Chi², con un nivel de confianza del 95%.

Aspectos éticos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela (*anexo 3*).

RESULTADOS

Características de la población general. Fueron incluidos 229 pacientes. 17/229 fueron excluidos del análisis por no lograrse acceso a la historia clínica. El grupo objeto de análisis quedó integrado por 212 pacientes. La media de edad fue $42,80 \pm 10,82$ años. Del total de la muestra 90 (42,5%) eran de sexo femenino y 122 (57,5%) de sexo masculino. Del total de los casos 9 (4,2%) eran de raza negra y 203 (95,8%) de raza blanca. En referencia al nivel de instrucción 1 individuo (0,5%) era analfabeto, 16 (7,5%) tenían primaria incompleta, 79 (37,3%) primaria completa, 74 (34,9%) secundaria incompleta, 17 (8%) secundaria completa y 17 (8%) nivel terciario completo. En referencia a la situación laboral 80 (37,7%) se encontraban desocupados, 102 (48,1%) ocupados, 11 (5,2%) recibían una pensión y 12 (5,7%) estaban jubilados. En la tabla 5 se expresan datos relacionados con la caracterización de la población en relación a la infección por el VIH.

Tabla 5. Caracterización de la población con infección por el VIH		
Tiempo de exposición en meses (mediana +/- DE)		120 +/- 87,13
CD4 (N; %)	<200	40 (18,9)
	200-500	87 (41)
	>500	72 (34)
Carga viral (mediana)		20 copias/ml
Oportunistas marcadoras de etapa SIDA (N; %)	Candidiasis esofágica	10 (4,7)
	Criptococosis meníngea	8 (3,8)
	Criptococosis pulmonar	2 (0,9)
	Tuberculosis pulmonar	35 (16,5)
	Tuberculosis cerebral	2 (0,9)
	PCP	23 (10,8)
	> de 2 neumonías en 1 año	8 (3,8)
	LPSNC	0
	LMP	2 (0,9)
	Toxoplasmosis	17 (8,0)

Enfermedad renal. En 16/212 (7,5%) se objetivó la presencia de enfermedad renal. En la tabla 6 se caracteriza la población de pacientes con enfermedad renal. La media de tiempo de exposición al VIH fue mayor en aquellos pacientes con enfermedad renal ($160,5 \pm 68,71$) que en aquellos sin enfermedad renal ($138,4 \pm 83,71$)

Tabla 6. Caracterización de los pacientes con enfermedad renal			
		Enfermedad Renal	
		No (N=146)	Si (N=16)
Sexo	Masculino	82(56,2%)	8(50%)
	Femenino	64(43,8%)	8(50%)
Raza	Blanco	138(94,5%)	16(100%)
	Negro	8(5,5%)	0(%)
Edad (años) (media±DE)		43,20±10,61	44,12±13,01
Tiempo exposición al VIH (meses)(media±DE)		138,4±83,71	160,5±68,71
CV (número de copias/mm3)(mediana)		20	20
CD4+ (No/mm3)	<200	28(19,2%)	5(31,3%)
	200-500	61(41,8%)	5(31,3%)
	>500	55(37,7%)	6(37,5%)
CD4+: número de linfocitos CD4+			

Manifestaciones de la enfermedad renal. 9/16 (56,25%) pacientes se presentaron con proteinuria, 5/16 (31,25%) con microhematuria persistente y 7/16 (43,75%) con caída del filtrado glomerular (2/7 (28,57%) ERC 3a, 3/7 (42,86%) ERC 3b, 1/7 (14,29%) ERC 4 y 1/7 (14,29) ERC 5). De los pacientes con enfermedad renal solo 1 (6,3%) contaba con la presencia de punción biopsica que informaba Glomerulonefritis colapsante con compromiso túbulo-intersticial moderado, compatible NAVIH. Se planteó diagnóstico presuntivo de NAVIH en otros dos pacientes no confirmándose dado que no se realizó biopsia renal en esos casos. Uno de ellos se presentó con proteinuria y caída del TFGe y el otro con una insuficiencia renal rápidamente progresiva asociada a proteinuria de rango glomerular. Este último se encuentra en etapa 5 de ERC con requerimiento de tratamiento sustitutivo renal permanente. En dos pacientes se hizo diagnóstico de nefrotoxicidad por tenofovir y por indinavir, atribuyéndose a éstos fármacos la presencia de enfermedad renal. El primer paciente se presentó con proteinuria, en el segundo no se hallaron datos de las manifestaciones clínicas y analíticas de su enfermedad renal. En un paciente se hizo diagnóstico de IRA secundaria a vancomicina. En el resto de los pacientes no se hallaron datos que permitieran aproximarse al tipo de nefropatía.

Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal. En la tabla 7 se esquematizan los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal. Como puede observarse se consideraron los factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de enfermedad renal, así

como aquellos no tradicionales vinculados a la infección por el VIH y las coinfecciones (coinfección con VHC y el estado de inmunocompromiso determinado por el recuento de linfocitos T CD4).

Se buscó asociación entre diferentes factores y presencia de enfermedad renal y se encontró asociación significativa entre el tiempo de exposición al tabaco el cual fue mayor en aquellos casos con enfermedad renal que en aquellos sin enfermedad renal ($31,60 \pm 9,42$ vs $21,78 \pm 11,01$ $p=0,01$). También se encontró asociación -significativa entre coinfección con VHB ($p=0,001$) y desarrollo de ER. No se encontró asociación significativa en el resto de los factores estudiados (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de factores asociados a la presencia de enfermedad renal			
Factores de riesgo	Enfermedad renal		
	No (n=143)	Si (n=16)	valor $p < 0,05$
Tabaquismo (N)	91 (63,6%)	9 (56,25%)	0,562
Tiempo de exposición al tabaco (media +/- DE)	$21,78 \pm 11,01$	$31,60 \pm 9,42$	0,010
Marihuana (N)	22	1 (6,25%)	0,325
Cocaína (N)	17	0	0,144
PBC (N)	10	0	0,275
HTA (N)	24	4 (25%)	0,397
Tiempo de exposición a la HTA (media +/- DE)	$6,38 \pm 5,23$	37 ± 0	0,174
Diabetes (N)	10	1 (6,25%)	0,923
Tiempo de exposición a la diabetes (media +/- DE)	$5,43 \pm 5,74$	0	.
Dislipemia (N)	42	5 (31,25%)	0,849
Tiempo de exposición a la dislipemia (media +/- DE)	$3,28 \pm 3,47$	1 ± 0	0,762
Obesidad (N)	18	1 (6,25%)	0,473
Microangiopatía (N)	11	2 (12,5%)	0,494
Coinfección VHB (N)	27	10 (62,5%)	0,001
Tiempo de exposición a VHB	$18,70 \pm 14,90$	$13 \pm 9,16$	0,333
Coinfección VHC (N)	22	4 (25%)	0,081
Tiempo de exposición a VHC	$11,55 \pm 11,29$	23 ± 0	0,139
CD4 (CD4/mm ³) <200	28	5 (31,25%)	0,275
CD4 (CD4/mm ³) 200-500	61	5 (31,25%)	0,392
CD4 (CD4/mm ³) >500	55	6 (37,5%)	0,957

PBC: Pasta Base de Cocaína. HTA: Hipertensión Arterial VHB: Virus de Hepatitis B

Enfermedad renal y tratamiento antirretroviral. 205/212 (96,7%) se encontraban bajo TARV al momento del estudio. En la tabla 8 se expresa los diferentes fármacos antirretrovirales en función de la presencia de enfermedad renal. No hubo asociación significativa entre los diferentes fármacos antirretrovirales y la presencia de enfermedad renal. No se hicieron análisis de asociación entre combinaciones de fármacos antirretrovirales y la presencia de enfermedad renal. Se realizó cambio de tratamiento por nefrotoxicidad en 2 pacientes.

Tabla 8. Diferentes fármacos antirretrovirales al momento del estudio en función de la presencia de enfermedad renal

	Enfermedad renal		
	No (N=143)	Si (N=16)	valor p<0,05
AZT	87 (59,6)	8 (50)	0,572
3TC	137 (93,8)	14 (87,5)	0,658
EFV	53 (36,3)	8 (50)	0,218
TDF	37 (25,3)	4 (25)	0,947
RTV	58 (39,7)	4 (25)	0,294
LPV	39 (26,7)	4 (25)	0,960

AZT: Zidovudina 3TC: Lamivudina EFV: Efavirenz TDF: Tenofovir RTV: Ritonavir LPV: Lopinavir

DISCUSIÓN

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se reconocen el diseño transversal del mismo, la instancia de entrevista personal a los pacientes sobre datos relacionados con la infección por el VIH y factores asociados a la enfermedad renal. Otro aspecto de valor fue haber realizado el estudio en el SEIC siendo éste un centro de referencia a nivel nacional con buena representación de la población que se asiste en el subsector público.

Existieron una serie de factores que propiciaron la heterogeneidad de la muestra, haciéndola más representativa, como fueron: el provenir de diferentes médicos tratantes y el proceder de diferentes áreas tanto urbana, suburbana como rural.

En cuanto a las debilidades del estudio se identificó que la mayoría de la población en seguimiento provenía de un medio socioeconómico y educativo bajo. Estos factores están asociados a una menor adherencia al tratamiento y menor control de factores de riesgo asociados a su enfermedad (45)

En lo que refiere a la enfermedad renal, la prevalencia calculada es similar a series internacionales (15,46). En nuestra población se objetiva un predominio de enfermedad renal relacionada a la nefrotoxicidad por fármacos, lo que puede responder al hecho de que el 96,7% de la población estudiada se encuentra en seguimiento y bajo TARV. Una realidad distinta a la de poblaciones sin tratamiento en las que se demostró un predominio de la NAVIH. (1,17)

Se incluyó el estudio de factores de asociación tradicionales a enfermedad renal similares a los ya descritos por otras series en la población general (5,26,27) como lo son tabaquismo, HTA, Diabetes Mellitus, dislipemias, obesidad y la coinfección con VHB y VHC. Otro factor de riesgo analizado, inherente a la infección por el VIH y descrito en distintos trabajos es la población de linfocitos T CD4+ < 200 cels/mm³ (5,21).

Del total de los factores asociados a enfermedad renal estudiados se demostró asociación significativa con: el tiempo de exposición al tabaco y la coinfección con VHB.

En cuanto al recuento de linfocitos T CD4+ no se encontró asociación significativa con enfermedad renal para valores de población linfocitaria <200 cel/mm³. Esto podría responder al tamaño de la muestra (pequeña) y a que se trata de una población mayoritariamente tratada (96,7%).

La enfermedad renal se manifiesta con alteraciones del sedimento y disminución de la TFGe.

El diagnóstico de enfermedad renal es simple y requiere de estudios sencillos y accesibles lo que hace viable su indicación en la población. El tamizaje de ER en los infectados por VIH según las guías nacionales debe ser realizado al momento del diagnóstico de infección por el VIH y luego de forma anual o cuando se considere necesario (39,40).

En relación a la enfermedad renal y los diferentes fármacos antirretrovirales analizados, no se encontró asociación significativa.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de enfermedad renal en la población analizada es de 7,5%. Dentro de las formas de presentación clínica la mayoría se presenta con proteinuria, seguido de una caída de la TFGe y por último con microhematuria. En relación a los factores de asociación para la aparición de enfermedad renal en nuestra población se encontraron todos los descritos en la bibliografía, siendo estadísticamente significativos el tiempo de exposición al humo de tabaco y la coinfección con el VHB. No se encontró asociación entre los distintos fármacos antirretrovirales y la presencia de enfermedad renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naicker S, Rahmanian S, Kopp JB. HIV and chronic kidney disease. *Clin Nephrol* [Internet]. 2015;83(7 Suppl 1):32–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725239>
2. Clínica DB, Seqc M, Gorriz JL, Gutiérrez F, Trullàs JC, Arazo P, et al. Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana & Rosario Montañas. 2014;32(9):583–97.
3. Winston J, Deray G, Hawkins T, Szczech L, Wyatt C, Young B. Kidney disease in patients with HIV infection and AIDS. *Clin Infect Dis*. 2008;47(11):1449–57.
4. Wearne N, Okpechi IG. HIV-associated renal disease – an overview. *Clin Nephrol* [Internet]. 2016;1–7. Available from: <http://www.dustri.com/index.php?id=8&artId=14637&doi=10.5414/CNP86S117>
5. Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS. Diagnóstico, tratamiento y prevención de las alteraciones renales en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida/Plan Nacional sobre el Sida. *Diagnosis, Treat Prev Ren Dis HIV infected patients Recomm Spanish AIDS Study Group/National AIDS Plan* [Internet]. 2010;28(8):520–2. Available from: <http://www.elsevier.es/revistas/13155953>
6. Montúfar Andrade F, Quiroga A, Builes C, Saldarriaga C, Aguilar C, Mesa M, et al. Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio* [Internet]. SECOT; 2016;20(1):9–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.05.004>
7. Osorio J, Álvarez D, Barreto-Mora J, Casanova-Bermeo M, Vargas-Plazas H, Giraldo-Bahamon G, et al. Infecciones pulmonares en pacientes con VIH 20 años después de la terapia antirretroviral combinada. ¿Qué ha cambiado? *Infectio* [Internet]. SECOT; 2015;20(3):180–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000880>
8. López C, Masiá M, Padilla S, Aquilino A, Bas C, Gutiérrez F. Muertes por enfermedades no asociadas directamente con el sida en pacientes con infección por el VIH: Un estudio de 14 años (1998-2011). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. SEGO; 2016;34(4):222–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.04.010>
9. Mérida L, de la Torre J, Olalla J, Noureddine M, del Arco A, Prada JL, et al. Papel

- protector del tratamiento antirretroviral en el deterioro de la función renal en una cohorte de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2011;137(3):104–7. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775311000650>
10. Rosenberg AZ, Naicker S, Winkler CA, Kopp JB. HIV-associated nephropathies: epidemiology, pathology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2015;11(3):150–60. Available from:
<http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneph.2015.9>
 11. Estrella MM, Fine DM. Screening for Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2011;17(1):1–13.
 12. Ando M, Yanagisawa N. Epidemiology, clinical characteristics, and management of chronic kidney disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *World J Nephrol* [Internet]. 2015;4(3):388–95. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4491930&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 13. Trullás J-C, Miró JM, Barril G, Ros S, Burgos F-J, Moreno A, et al. Trasplante renal en pacientes infectados por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2005;23(6):363–74. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X05749776>
 14. Campbell LJ, Ibrahim F, Fisher M, Holt SG, Hendry BM, Post FA. Spectrum of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *HIV Med*. 2009;10(6):329–36.
 15. Anyabolu EN, Chukwuonye II, Arodiwe E, Ijoma CK, Ulasi I. Prevalence and predictors of chronic kidney disease in newly diagnosed human immunodeficiency virus patients in Owerri, Nigeria. *Indian J Nephrol* [Internet]. Jan [cited 2016 May 27];26(1):10–5. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4753735&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 16. Gelabert B, Pereira S, Rios P, Mousqués N, Rodríguez G, Menoni R TR. Poster Presentado en Congreso Uruguayo de Nefrología. 2012. Prevalencia de enfermedad renal en población ambulatoria infectada por VIH. Servicio de Enfermedades Infecc-Contagiosas - Centro de Nefrología Hospital Maciel (ASSE-Uruguay). 2012.
 17. Wyatt CM, Morgello S, Katz-Malamed R, Wei C, Klotman ME, Klotman PE, et al. The spectrum of kidney disease in patients with AIDS in the era of antiretroviral therapy. *Kidney Int* [Internet]. 2009;75(4):428–34. Available from:
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0->

- 59149092579&partnerID=tZOtx3y1
18. Lucas GM, Ross MJ, Stock PG, Shlipak MG, Wyatt CM, Gupta SK, et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease in patients infected with HIV: 2014 update by the HIV medicine association of the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(9):e96–138.
 19. da Silva DR, Gluz IC, Kurz J, Thomé GG, Zancan R, Bringhenti RN, et al. Multiple facets of HIV-associated renal disease. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2016;49(4):1–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2016000400709&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 20. Magill JC, Byl MF, Goldwasser B, Instructor MP, Yates B, Morency JR, et al. Microalbuminuria in HIV Disease. 2010;3(1):1–19.
 21. Scarpino M, Pinzone MR, Rosa MDI, Madeddu G, Schioppa O, Ceccarelli G, et al. Kidney disease in HIV-infected patients. 2013;2660–7.
 22. García-fernández CCN, Kidney C, Epidemiology D. Enfermedad renal crónica : clasificación , etiopatogenia y factores pronósticos. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2011;10(79):5364–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70105-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70105-6)
 23. Orlando Canzani, Nancy de Souza LG. Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica . 2013;9–11.
 24. Richard J. Glasscock M. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection and the Kidney. *UCLA Conf*. 1990;112(Annals of Internal Medicine):35–49.
 25. Overton ET, Nurutdinova D, Freeman J, Seyfried W, Mondy KE. Factors associated with renal dysfunction within an urban HIV-infected cohort in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* [Internet]. 2009 Jul [cited 2016 May 23];10(6):343–50. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3918930&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 26. Abraham a. G, Althoff KN, Jing Y, Estrella MM, Kitahata MM, Wester CW, et al. End-Stage Renal Disease Among HIV-Infected Adults in North America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014;60(6):941–9. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/ciu919>
 27. Domingo P, Knobel H, Gutiérrez F, Barril G, Fulladosa X. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(3):185–98.

28. Lin GG, Scott JG. A chronic kidney disease risk score to determine tenofovir safety in a prospective cohort of HIV positive male veterans. 2012;100(2):130–4.
29. Bruggeman LA, Nelson PJ. Controversies in the pathogenesis of HIV-associated renal diseases. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2016 May 22];5(10):574–81. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2787238&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
30. Morales E, Cánovas JM, Caverio T, Auñón P, Gutiérrez E. Afectación renal en las vasculitis, el lupus eritematoso y las enfermedades sistémicas. *Med* [Internet]. Elsevier España, S.L.U.; 2015;11(82):4902–13. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2015.06.012>
31. Limou S, Nelson GW, Kopp JB, Winkler CA. APOL1 Kidney Risk Alleles: Population Genetics and Disease Associations. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(5):426–33.
32. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1120–6.
33. Infection HI V, Deeks SG. HIVA infection, Inflammation, Immunosenescence, and Aging. 2013;(5):141–55.
34. Jacob JA. Men With HIV Age Faster According to DNA Methylation Study. *Jama* [Internet]. 2016;316(2):135. Available from:
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.7001>
35. Horvath S, Levine AJ. HIV-1 infection accelerates age according to the epigenetic clock. *J Infect Dis*. 2015;212(10):1563–73.
36. Berenguer J, Rivero A, Blasco AJ, Arribas JR, Boix V, Clotet B, et al. Costs and cost-effectiveness analysis of 2015 GESIDA/Spanish AIDS National Plan recommended guidelines for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. SEGO; 2016;34(6):361–71. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.07.012>
37. Antonello VS, Antonello ICF, Herrmann S, Tovo CV. Proteinuria is common among HIV patients: what are we missing? *Clin (São Paulo, Brazil)* [Internet]. 2015;70(10):691–5. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322015001000691&lng=en&nrm=iso&tlng=en
38. Peyriere H, Cournil A, Casanova ML, Badiou S, Cristol JP, Reynes J. Long-term follow-up of proteinuria and estimated glomerular filtration rate in HIV-infected patients with

- tubular proteinuria. *PLoS One*. 2015;10(11):1–8.
39. Ministerio de Salud Pública Uruguay. INFECCION POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Pautas de tratamiento. 2014;25–30. Available from: www.msp.gub.uy
 40. Rosa DR, Vih E, Virus S, Humana DI, Inmunodeficiencia S De. Pautas de atención a personas con VIH en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud Pública. República Oriental del Uruguay. [Internet]. Montevideo; 2016. Available from: <http://www.msp.gub.uy/>
 41. Kamkuemah M, Kaplan R, Bekker LG, Little F, Myer L. Renal impairment in HIV-infected patients initiating tenofovir-containing antiretroviral therapy regimens in a Primary Healthcare Setting in South Africa. *Trop Med Int Heal*. 2015;20(4):518–26.
 42. Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, et al. WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients. *PLoS One*. 2013;8(11):1–5.
 43. Treatmentcare HI V. HIV treatment and care. What’s new in HIV treatment. 2015;(November 2015).
 44. Okafor UH, Unuigbo EI, Chukwuonye E. Prevalence and clinical and laboratory characteristics of kidney disease in anti-retroviral-naive human immunodeficiency virus-infected patients in South-South Nigeria. *Saudi J Kidney Dis Transpl* [Internet]. 2016;27(1):129–34. Available from: <http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2016;volume=27;issue=1;spage=129;epage=134;aulast=Okafor>
 45. Arévalo V, Teresa M, Torres S, Cristina I, Al A, En T, et al. Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/SIDA. Consideraciones teóricas y metodológicas para su abordaje. 2008; Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=79811210>
 46. M. PS, J. F. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: Enfoque clínico-práctico. 1ra ed. FEFMUR O del L, editor. Montevideo; 2009.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de archivos médicos en especial a Alejandra, enfermería, personal médico en especial al Dr. Cappuccio, Dra. Pereira, Dra. Cremella, Dra. Lowinger, Dr. Estevez, Dr. Torales, y dirección del Servicio de Enfermedades Infecto-Contagiosas.

A la clínica médica B del Hospital de Clínicas en especial a nuestro tutor Prf. Adj. Ricardo Silvariño.

Al departamento de Métodos Cuantitativos de Facultad de Medicina, UdelaR.

ANEXOS

ANEXO 1

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: “Estudio observacional de la prevalencia, forma de presentación clínica y factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal en pacientes VIH positivos en seguimiento por el Servicio de Enfermedades Infecto-Contagiosas del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela.”

Nombre de la institución: Clínica Médica B (del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”?) en conjunto con el Servicio de enfermedades infecto-contagiosas del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”.

Fecha de aprobación por CEI: 08/06/2016

El propósito de este proyecto es estudiar la prevalencia, forma de presentación clínica y factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal en pacientes VIH positivos que asisten a la policlínica del Servicio de enfermedades infecto-contagiosas del Hospital de Clínicas.

Su decisión sobre participar o no en este estudio no lo perjudicará ni afectará su atención médica.

Los datos recabados sobre usted no incluirán datos patronímicos, ni su número de identificación. Su información personal será manejada en estricta confidencialidad.

Luego de finalizada la investigación tendrán libre acceso a los resultados de la misma.

Por la presente yo,, autorizo a que los estudiantes responsables del proyecto accedan a los datos ingresados en mi historia clínica.

Firma paciente: _____

Aclaración: _____

Firma por los investigadores:

Br. Lucciano Grasiuso. tel.099123046. Mail: luccianograsiuso@gmail.com

Br. Matilde Lissarrague. 099303602 Mail: matildelissarrague@gmail.com

Br. Carolina Mendy. 099548959 Mail: caromendy93@gmail.com

Br. Tamara Neuschul. 099731321 Mail: neuschul.tamara@gmail.com

Br. Romina Ribero. 099449211. Mail: rominariberosierra@gmail.com

Prof. Dr. Leonardo Sosa

Prof. Adj. Ricardo Silvariño

ANEXO 2

PLANILLA ENTREVISTA CON PACIENTE

Identificación N° Historia clínica	
Fecha de nacimiento	
Ocupación	
Escolaridad	
Fecha diagnóstico	
Circunstancia	
Hipertensión Arterial (tiempo de exposición)	
Diabetes Mellitus (tiempo de exposición)	
Microangiopatía	
Obesidad	
Tabaquismo/otras drogas (tiempo de exposición)	
Coinfección VHB/VHC (tiempo de exposición)	
Oportunistas	
Enfermedad renal	
PBR	
Cólico nefrítico, enfermedad prostática, historia daño renal	
TARV y otros fármacos	

ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
HOSPITAL DE CLÍNICAS
"DR. MANUEL QUINTELA"
DEPARTAMENTO DE SECRETARÍA GENERAL
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Montevideo, 8 de junio de 2016

Se transcribe resolución del Comité de Ética del Hospital de Clínicas de fecha 8 de junio de 2016

En relación al Proyecto presentado por la Clínica Médica B:

"Estudio observacional de prevalencia, forma de presentación clínica y factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en seguimiento por el Servicio de Enfermedades Infecciosas (SEIC)"

Investigadores responsables : Brea. Luciano Grasiuao, Matilde Lissarrague, Carolina Mendy, Tamara Neuschul, Romina Rivero
Prof. Dr. Leonardo Sosa, Prof. Adj. Dr. Ricardo Silvanífo

El Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas resuelve aprobar la realización del mismo en esta institución.

La aprobación otorgada por este Comité de Ética es desde el 8 de junio de 2016 hasta la fecha de finalización del Proyecto.-


Prof. Dr. Raúl Ruggia
Coordinador del Comité de Ética de la Investigación

Integrantes del Comité de Ética del Hospital de Clínicas

Prof. Dr. Raúl Ruggia	Coordinador – Ex Director de Neuropediatría
Prof. Dra. Carolina Seede	Ex- Directora de Farmacología y Terapéuticas
Dra. Gabriela Bellerio	Abogada- Asistente Académica de Dirección
Prof. Adj. Dra. Aurora Erman	Ex- Profesora Adjunta de Neurociencia Especialista en Medicina Legal
Sra. Eloisa Barrada	Integrante Representante Aduss
Prof. Agda. Lic. Enf. Inés Umpiérrez	Integrante Licenciada en Enfermería
Prof. Adj. Dra. Leticia Cufetti	Profesora Adjunta de Farmacología y Terapéuticas Especialista en Nefrología y Farmacología
Lic. Psic. Sandra Torres	Secretaria Administrativa

ANEXO 4

Operacionalización de las variables.

1. Nombre: Edad
Definición Conceptual: Número de años transcurridos entre el nacimiento y el momento del estudio
Operacionalización: número de años transcurridos entre el nacimiento y el momento del estudio
Conjunto de valores: de 18 años en adelante, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa continua, de razón

2. Nombre: Sexo
Definición conceptual: Característica cromosómica de la persona
Operacionalización: Datos recabados de la historia clínica del paciente (HC)
Conjunto de valores: Masculino, Femenino, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa Nominal

3. Nombre: Raza
Definición conceptual: Subdivisión para definir grupos de individuos con características hereditarias comunes.
Operacionalización: Datos recabados de la HC del paciente
Conjunto de valores: Blanco, Negro, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa Nominal

4. Nombre: Escolaridad
Definición conceptual: Nivel de instrucción del paciente.
Operacionalización: Datos recabados de la HC del paciente
Conjunto de valores: Analfabeto, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria incompleta, terciaria. 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa Ordinal.

5. Nombre: Ocupación.
 Definición conceptual: Actividad que determina al individuo un ingreso económico o no.
 Operacionalización: Datos recabados de la HC del paciente
 Conjunto de valores: Ocupado, desocupado, pensionista, jubilado, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cualitativa Nominal

6. Nombre: Comorbilidades
 Definición conceptual: Presencia de una enfermedad adicional a la enfermedad renal. Las consideraremos de forma dicotómica por ser variables de nuestro interés.
 Operacionalización: Datos recabados de la HC del paciente
 Conjunto de valores: Tabaquismo, Diabetes, HTA, obesidad, dislipemias, coinfección por VHB y/o VHC.
 Tipo y escala: Cualitativa Nominal.

7. Nombre: Tiempo de exposición a comorbilidades

Definición conceptual: Tiempo en años que el paciente posee cursando alguna de las siguientes comorbilidades: Tabaquismo, Diabetes, HTA, obesidad, dislipemias, coinfección por VHB y/o VHC.

Operacionalización: Dato recabado de la HC del paciente.
 Conjunto de valores: Años, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cuantitativa discreta de razón

8. Nombre: Fecha de diagnóstico de VIH
 Definición conceptual: Fecha en la cual se realizó diagnóstico de VIH
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Día de calendario, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cuantitativa discreta de razón

9. Nombre: Circunstancia de diagnóstico de VIH
 Definición conceptual: Bajo qué circunstancia fue realizado el diagnóstico de VIH.
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente.

Conjunto de valores: screening, ante sospecha (Paciente que sospecha ser VIH positivo, y/o ante sospecha médica), 999 (sin dato).
 Tipo y escala: Cualitativa nominal.

10. Nombre: Recuento CD4

Definición conceptual: Número de linfocitos T CD4 en sangre el paciente medidos en cels./mm3.

Operacionalización: Dato obtenido de HC del paciente.

Conjunto de valores: <200, 200-500, >500, 999 (sin dato).

Tipo y escala: Cualitativa ordinal.

11. Nombre: Carga viral

Definición conceptual: Número de copias de ARN viral en sangre.

Operacionalización: Dato obtenido de HC del paciente

Conjunto de valores: desde 20 en adelante, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cuantitativa continua de razón.

12. Nombre: Tratamiento antirretroviral (TARV) al diagnóstico

Definición conceptual: Inicio del TARV al momento del diagnóstico

Operacionalización: dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa Nominal

13. Nombre: Cambio del TARV

Definición conceptual: Cambio del plan de tratamiento con ARV en el curso de la infección por VIH.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

14. Nombre: Plan de tratamiento anterior con ARV

Definición conceptual: Combinación de fármacos que el paciente recibió, como tratamiento anterior al actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: AZT, 3TC, EFV, TDF, LPV, RTV, NVP, ABC, SQV, ATV, IDV, FSV, DRV, DTG, d4T, NFV, 999 (sin dato).

Tipo y escala: Cualitativa nominal

15. Nombre: Tratamiento anterior con Zidovudina (AZT)

Definición conceptual: Tratamiento con AZT en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

16. Nombre: Tratamiento anterior con Lamivudina (3TC)

Definición conceptual: Tratamiento con 3TC en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

17. Nombre: Tratamiento anterior con Efavirenz (EFV)

Definición conceptual: Tratamiento con EFV en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

18. Nombre: Tratamiento anterior con Tenofovir (TDF)

Definición conceptual: Tratamiento con TDF en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

19. Nombre: Tratamiento anterior con Lopinavir (LPV)

Definición conceptual: Tratamiento con LPV en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

20. Nombre: Tratamiento anterior con Ritonavir (RTV)
Definición conceptual: Tratamiento con RTV en plan anterior.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

21. Nombre: Tratamiento anterior con Nevirapina (NVP)
Definición conceptual: Tratamiento con NVP en plan anterior.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

22. Nombre: Tratamiento anterior con Abacavir (ABC)
Definición conceptual: Tratamiento con ABC en plan anterior.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

23. Nombre: Tratamiento anterior con Saquinavir (SQV)
Definición conceptual: Tratamiento con SQV en plan anterior.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

24. Nombre: Tratamiento anterior con Atazanavir (ATV)
Definición conceptual: Tratamiento con ATV en plan anterior.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

25. Nombre: Tratamiento anterior con Indinavir (IDV)
Definición conceptual: Tratamiento con IDV en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

26. Nombre: Tratamiento anterior con Fosampenavir (FSV)

Definición conceptual: Tratamiento con FSV en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

27. Nombre: Tratamiento anterior con Darunavir (DRV)

Definición conceptual: Tratamiento con DRV en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

28. Nombre: Tratamiento anterior con Dolutegravir (DTG)

Definición conceptual: Tratamiento con DTG en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

29. Nombre: Tratamiento anterior con Estavudina (d4T)

Definición conceptual: Tratamiento con d4T en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

30. Nombre: Tratamiento anterior con Nelfinavir (NFV)

Definición conceptual: Tratamiento con NFV en plan anterior.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

31. Nombre: Plan de tratamiento actual
Definición conceptual: Combinación de fármacos que recibe, como tratamiento, el paciente a la fecha.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: AZT, 3TC, EFV, TDF, LPV, RTV, NVP, ABC, SQV, ATV, IDV, FSV, DRV, DTG, d4T, NFV, 999 (sin dato).
Tipo y escala: Cualitativa nominal

32. Nombre: Tratamiento actual con Zidovudina (AZT)
Definición conceptual: Tratamiento con AZT en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

33. Nombre: Tratamiento actual con Lamivudina (3TC)
Definición conceptual: Tratamiento con 3TC en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

34. Nombre: Tratamiento actual con Efavirenz (EFV)
Definición conceptual: Tratamiento con EFV en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

35. Nombre: Tratamiento actual con Tenofovir (TDF)
Definición conceptual: Tratamiento con TDF en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

36. Nombre: Tratamiento actual con Lopinavir (LPV)
Definición conceptual: Tratamiento con LPV en plan actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

37. Nombre: Tratamiento actual con Ritonavir (RTV)

Definición conceptual: Tratamiento con RTV en plan actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

38. Nombre: Tratamiento actual con Nevirapina (NVP)

Definición conceptual: Tratamiento con NVP en plan actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

39. Nombre: Tratamiento actual con Abacavir (ABC)

Definición conceptual: Tratamiento con ABC en plan actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

40. Nombre: Tratamiento actual con Saquinavir (SQV)

Definición conceptual: Tratamiento con SQV en plan actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

41. Nombre: Tratamiento actual con Atazanavir (ATV)

Definición conceptual: Tratamiento con ATV en plan actual.

Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente

Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

42. Nombre: Tratamiento actual con Dolutegravir (DTG)
Definición conceptual: Tratamiento con DTG en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

43. Nombre: Tratamiento actual con Fosampenavir (FSV)
Definición conceptual: Tratamiento con FSV en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

44. Nombre: Tratamiento actual con Darunavir (DRV)
Definición conceptual: Tratamiento con DRV en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

45. Nombre: Tratamiento actual con Raltegravir (RTG)
Definición conceptual: Tratamiento con RTG en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

46. Nombre: Tratamiento actual con Etavirina (ETV)
Definición conceptual: Tratamiento con ETV en plan actual.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)

Tipo y escala: Cualitativa nominal

47. Nombre: Motivo de cambio de tratamiento
Definición conceptual: Circunstancia que llevó a realizar cambio en plan de TARV
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Efectos adversos, resistencia, otros (Poliquimioterapia, abandono), 999 (sin dato)

Tipo y escala: cualitativa nominal

48. Nombre: Psicofármacos
Definición conceptual: Tratamiento con psicofármacos.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

49. Nombre: Estatinas
Definición conceptual: Tratamiento con Estatinas.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

50. Nombre: IECA
Definición conceptual: Tratamiento con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA).
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

51. Nombre: Enfermedades oportunistas
Definición conceptual: Enfermedades causadas por gérmenes que normalmente se encuentran en nuestro organismo o en el ambiente y que sólo producen enfermedad cuando el sistema inmune está comprometido.
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
Conjunto de valores: Candidiasis orofaríngea, candidiasis esofágica, criptococosis meníngea, criptococosis pulmonar, tuberculosis pulmonar, tuberculosis cerebral, neumonía por *P. jirovecii*, más de 2 neumonías en un año, linfoma primario del SNC, leucoencefalopatía multifocal progresiva, toxoplasmosis, leucoplasia oral vellosa, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

52. Nombre: Fecha de diagnóstico de enfermedad renal
 Definición conceptual: Fecha en la cual fue diagnosticada la enfermedad renal definida como: enfermedad renal es definida como la presencia de anormalidades renales estructurales y/o funcionales y/o antecedentes de trasplante renal o índice de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1,73m² con implicancias para la salud del individuo.
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Día de calendario, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cuantitativa discreta de razón.

53. Nombre: Examen de Orina
 Definición conceptual: Es la evaluación física, química y microscópica de la orina.
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Si, No, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cualitativa nominal

54. Nombre: Proteinuria
 Definición conceptual: Valor de proteínas en orina
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: desde 0 en adelante, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cuantitativa continua, de razón.

55. Nombre: Microalbuminuria
 Definición conceptual: valor de albúmina en orina entre 30-300 g
 Operacionalización: Dato obtenido de HC del paciente
 Conjunto de valores: Entre 30-300 mg, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cuantitativa continua de razón.

56. Nombre: Índice albuminuria/creatininuria
 Definición conceptual: Cociente entre el valor de albúmina en orina y creatinina en orina.
 Operacionalización: Dato obtenido de la HC del paciente
 Conjunto de valores: 30-300 mg/gr, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cuantitativa continua de razón.

57. Nombre: Hematuria
Definición conceptual: Presencia de glóbulos rojos en orina
Operacionalización: datos recabados de HC del paciente
Conjunto de valores: Macrohematuria, microhematuria, 999 (sin dato)
Tipo y escala: cualitativa nominal

58. Nombre: Creatininemia
Definición conceptual: Valor de concentración de creatinina en sangre
Operacionalización: Dato obtenido de la HC del paciente. Se recabarán dos valores: el primer valor que posea el paciente desde la fecha del diagnóstico de infección por el VIH y el valor más actual encontrado en su HC.
Conjunto de valores: desde 0 en adelante, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa continua de razón.

59. Nombre: Azoemia
Definición conceptual: Valor de concentración de urea en sangre
Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente. Se recabarán dos valores: el primer valor que posea el paciente desde la fecha del diagnóstico de infección por el VIH y el valor más actual encontrado en su HC
Conjunto de valores: desde 0 en adelante, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa continua de razón

60. Nombre: Tasa de filtrado glomerular estimado
Definición conceptual: Volumen filtrado por unidad de tiempo.
Operacionalización: Dato a calcular con la fórmula MDRD (Estrella MM, Fine DM. NIH Public Access. 2011;17(1):1-13.). Lo clasificaremos de acuerdo a las siguientes categorías: Etapa 1 (>90 ml/min/1,73m²), Etapa 2 (60-89 ml/min/1,73m²), Etapa 3a (45-59 ml/min/<,73m²) Etapa 3b (30-44 ml/min/1,73 m²), Etapa 4 (15-29 ml/min/1,73m²), Etapa 5 <15 ml/min/1,73m²).
Conjunto de valores: desde 0 en adelante, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa continua de razón

61. Nombre: Natremia
Definición conceptual: Concentración de Sodio (Na+) en sangre
Operacionalización: Dato a recabar del ionograma del paciente
Conjunto de valores: desde 0 en adelante. Unidad mEq/L, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa discreta de razón

62. Nombre: Kalemia
Definición conceptual: Concentración de potasio (K+) en sangre
Operacionalización: Dato a recabar del ionograma del paciente
Conjunto de valores: desde 0 en adelante. Unidad mEq/L, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa discreta de razón

63. Nombre: Cloremia
Definición conceptual: Concentración de cloro (Cl-) en sangre
Operacionalización: Dato a recabar del ionograma del paciente
Conjunto de valores: desde 0 en adelante. Unidad mEq/L, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cuantitativa discreta de razón

64. Nombre: Punción biopsica renal (PBR)
Definición conceptual: Estudio anatomopatológico de las nefropatías.
Operacionalización: Dato obtenido de la HC del paciente
Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

65. Nombre: Ecografía de aparato urinario
Definición conceptual: Estudio imagenológico del aparato urinario
Operacionalización: Dato obtenido de la HC del paciente
Conjunto de valores: Sí, No, 999 (sin dato)
Tipo y escala: Cualitativa nominal

66. Nombre: TAC
 Definición conceptual: Estudio imagenológico del ap. urinario
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Sí, no, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cualitativa nominal

67. Nombre: Colico Nefritico
 Definición conceptual: antecedentes personales de colico nefrítico o Litiasis en Ap. urinario
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Sí, no, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cualitativa nominal

68. Nombre: Enfermedad Prostática
 Definición conceptual: antecedentes personales de Hiperplasia Benigna Prostática, Cancer de Próstata, Prostatitis o Síndrome Prostático
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Sí, no, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cualitativa nominal

Nombre: Tumor Renal
 Definición conceptual: antecedentes personales de Tumor Renal
 Operacionalización: Dato recabado de HC del paciente
 Conjunto de valores: Sí, no, 999 (sin dato)
 Tipo y escala: Cualitativa nominal