

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

**GPC**

**Prevención,  
Diagnóstico y Tratamiento de  
ENFERMEDAD RENAL Y ÓSEA  
en el paciente mayor de 16 años  
con VIH/SIDA**

**Evidencias y Recomendaciones**

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-709-14





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

**DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA**

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. JAVIER DÁVILA TORRES**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

**DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO**

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

**DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA**

COORDINADOR INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

**DR. ERNESTO HERNÁNDEZ ELIZARRARÁS**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS**

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. MARIO MADRAZO NAVARRO**

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

**DR. SALVADOR CASARES QUERALT**

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

**LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

**DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO**

Encargado de la COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

**DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO**

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

**DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ**

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA**

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS**



Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por IMSS  
© Copyright IMSS “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
División de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal y Ósea en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA . México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **2014**

Esta guía puede ser descargada de internet en:  
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>  
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

**CIE10: B23 Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),  
resultante de otras afecciones**

**GPC: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad Renal y Ósea  
en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA**

**Coordinadores, Autores y Validadores 2013**

### Coordinadores:

Dra. Rita Delia Ramos Díaz	Pediatría e Infectología	División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/CUMAE	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos	Consejo Mexicano de Infectología
Dr. Ricardo Jara Espino	Internista y Endocrinólogo	División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad	Coordinador de Programas Académicos	Consejo Mexicano de Medicina Interna

### Autores:

Dra. Karen Andrade Fuentes	Nefrología	Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza IMSS	Médico No Familiar Nefróloga	Consejo Mexicano de Nefrología
Dr. Jorge Luis Sandoval Ramírez	Medicina Interna e Infectología	Hospital de Infectología Centro Médico La Raza	Médico No Familiar Infectología	Consejo Mexicano de Infectología
Dr. Marcelino Chávez García	Medicina Interna	Hospital de Especialidades UMAE 25. Monterrey, Nuevo León	Jefe de Medicina Interna y responsable del programa de VIH	Consejo Mexicano de Medicina Interna

### Validación Interna

Dr. Humberto Gudiño Solorio	Medicina Interna	Hospital Regional Carlos MacGregor No.1	Adscrito a Medicina Interna y atiende VIH en Clínica Condesa	Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dr. Christian Iván Martínez Abarca	Medicina Interna	Hospital General Regional No.72	Clínica VIH	Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dr. Alfredo Reza Albarrán	Internista y Endocrinólogo	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"	Jefe de la Clínica de Hueso y Paratiroides	Consejo Mexicano de Endocrinología
Dr. Francisco Rodríguez Castellanos	Internista y Nefrólogo	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez	Médico Adscrito al Departamento de Nefrología	Consejo Mexicano de Nefrología

# Índice

<b>1. CLASIFICACIÓN</b>	<b>6</b>
<b>2. PREGUNTAS A RESPONDER</b>	<b>7</b>
<b>3. ASPECTOS GENERALES</b>	<b>9</b>
3.1. Justificación	10
3.2. Objetivo	11
3.3. Definición	11
<b>4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES</b>	<b>13</b>
4.1. Enfermedad Renal en el paciente con VIH/SIDA	14
4.1.1. <i>Epidemiología e identificación de factores de riesgo</i>	14
4.2. Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA	16
4.2.1. <i>Epidemiología e identificación de factores de riesgo</i>	16
4.3. Diagnóstico de Enfermedad Renal en el paciente con VIH/SIDA	18
4.3.1. <i>Tamizaje y seguimiento</i>	18
4.3.1.1. <i>Determinación de creatinina sérica, TFGe y proteinuria</i>	18
4.3.2. <i>Estadificación de la función renal</i>	24
4.3.3. <i>Pruebas complementarias</i>	25
4.3.4. <i>Identificación de tipo de enfermedad renal</i>	29
4.3.5. <i>Criterios de referencia al Nefrólogo</i>	36
4.4. Diagnóstico de la Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA	37
4.4.1. <i>Detección y estudios complementarios</i>	37
4.5. Tratamiento de la Enfermedad Renal en el paciente con VIH/SIDA	47
4.5.1. <i>Medidas generales y manejo farmacológico</i>	47
4.5.2. <i>Ajuste de TARV de acuerdo a comorbilidades y nefrotoxicidad</i>	52
4.5.3. <i>Tratamiento sustitutivo: diálisis, hemodiálisis y trasplante</i>	55
4.6. Tratamiento de Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA	60
4.6.1. <i>Intervenciones farmacológicas y no farmacológicas</i>	60
<b>5. ANEXOS</b>	<b>64</b>
5.1. Protocolo de Búsqueda	64
5.1.1. <i>Búsqueda en bases de datos por suscripción</i>	64
5.2. Tablas y Figuras	65
5.3. Escalas de Clasificación Clínica	73
5.4. Diagramas de Flujo	74
5.5. Listado de Recursos	80
5.5.1. <i>Tabla de medicamentos</i>	80
<b>6. GLOSARIO</b>	<b>93</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>95</b>
<b>8. AGRADECIMIENTOS</b>	<b>100</b>
<b>9. COMITÉ ACADÉMICO</b>	<b>101</b>

# 1. Clasificación

Catálogo Maestro: IMSS-709-14	
<b>Profesionales de la salud</b>	Médico Internista, Endocrinólogo, Nefrólogo, Infectólogo
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	CIE-10: B23 Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), resultante en otras afecciones
<b>Categoría de GPC</b>	Segundo y Tercer Nivel de Atención, Diagnóstico y Tratamiento.
<b>Usuarios potenciales</b>	Médico Familiar, Médico Internista, Infectólogo, Endocrinólogo y Nefrólogo
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Población blanco</b>	Hombres y Mujeres mayores de 16 años portadores de VIH/SIDA
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	Detección de factores de riesgo para enfermedad renal y ósea Medición de TFGe y estadificación de la función renal Exámen general de orina Determinación de proteinuria Determinación de marcadores de daño tubular Realización de ultrasonido renal Realización de densitometría ósea Biopsia cerrada (percutánea) aguja (de riñón) Indicaciones de ajuste de tratamiento antirretroviral de acuerdo a función renal Indicaciones de cambio de tratamiento por toxicidad renal y ósea Indicaciones de tratamiento sustitutivo de la función renal Inicio de medidas para reducir riesgo de fracturas en población con VIH Tratamiento dirigido de osteopenia y osteoporosis
<b>Impacto esperado en salud</b>	Reducir el número de pacientes con VIH que presenten fracturas y que progresen a enfermedad renal crónica que requieran de tratamientos especializados.
<b>Metodología</b>	Adopción y adaptación de Guías de Práctica Clínica: búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados y/o estudios de cohorte publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionaran las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
<b>Método de integración</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 119 Guías seleccionadas: 15 Revisiones sistemáticas: 67 Ensayos controlados aleatorizados: <número de ensayos clínicos aleatorizados seleccionados: 36 Reporte de casos: 1 Otras fuentes seleccionadas: 2 libros
<b>Método de validación:</b>	<b>Validación por pares clínicos</b> Validación del protocolo de búsqueda: <Nombre e Institución > (en caso de haber sido desarrollado por el grupo de autores, y validado por CENETEC, especificarlo) Validación de la guía: <Nombre e Institución >
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
<b>Registro</b>	IMSS-709-14
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 27 de marzo 2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1ª, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

## 2.Preguntas a Responder

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para enfermedad renal que se deben identificar en los pacientes mayores de 16 años infectados por VIH recién diagnosticados y en los que ya reciben tratamiento antirretroviral?
2. En los pacientes infectados por VIH de reciente diagnóstico, ¿Qué pruebas de tamizaje deben realizarse para valoración de la función renal e identificar alteraciones al momento del diagnóstico y cada cuánto deben repetirse?
3. En el seguimiento de los pacientes adultos infectados por VIH en tratamiento antirretroviral, ¿Qué pruebas de monitoreo deben realizarse para valorar la función renal, identificar alteraciones y cada cuánto deben repetirse?
4. En un paciente con VIH de reciente diagnóstico sin experiencia a tratamiento y sin alteraciones inicial en pruebas de función renal, ¿Cada cuánto tiempo debe monitorizarse la función renal y cuales son los beneficios e indicaciones para inicio de tratamiento antirretroviral en base a alteraciones en pruebas de funcionamiento renal?
5. En un paciente con VIH en tratamiento antirretroviral sin alteraciones en pruebas de función renal, ¿Cada cuánto tiempo debe monitorizarse la función renal de acuerdo al esquema de tratamiento empleado?
6. En caso de encontrarse alteraciones iniciales en pruebas de función renal, ¿qué pruebas complementarias deben realizarse para identificar la causa de dichas alteraciones?
7. ¿Cómo se estadifica la función renal y cuál es la importancia de dicha estadiificación para la progresión de enfermedad renal en el paciente infectado por VIH?
8. En un paciente adulto infectado por VIH en tratamiento antirretroviral en el cual se sospecha nefrotoxicidad, ¿qué pruebas complementarias deben realizarse para el escrutinio de la causa de dichas alteraciones?
9. ¿Cuáles son los criterios de referencia a un nefrólogo en el paciente con VIH/SIDA?
10. En un paciente adulto infectado por VIH con alteraciones en pruebas de función renal, ¿Cuáles son las intervenciones y objetivos de tratamiento de acuerdo a estadio de la función renal, para retrasar la progresión del daño renal?
11. ¿Cuáles son los principales mecanismos por los que el VIH/SIDA puede afectar la densidad ósea?
12. ¿Cuáles son los factores de riesgo para enfermedad ósea que se deben identificar en la valoración inicial de un paciente infectado por VIH?
13. ¿Cuáles son los factores de riesgo para enfermedad ósea que se deben identificar en los pacientes adultos infectados de VIH en tratamiento antirretroviral?
14. En los pacientes adultos infectados por VIH de reciente diagnóstico, ¿Qué pruebas de tamizaje deben realizarse para evaluar masa ósea e identificar alteraciones al momento del diagnóstico y cada cuándo deben repetirse?
15. En un paciente adulto infectado por VIH de reciente diagnóstico sin experiencia a tratamiento y sin alteraciones iniciales en las pruebas de densidad mineral ósea, ¿Cada cuánto tiempo debe monitorizarse la densidad ósea y cuáles son los beneficios e indicaciones para inicio de tratamiento antirretroviral en base a las alteraciones detectadas de la densidad mineral ósea?

16. En un paciente adulto infectado por VIH con tratamiento antirretroviral sin alteraciones en la densidad ósea, ¿Cada cuánto tiempo debe monitorizarse la densidad mineral ósea de acuerdo al esquema de tratamiento empleado?
17. En un paciente adulto infectado por VIH de reciente diagnóstico sin experiencia a tratamiento con alteración inicial de la densidad mineral ósea, ¿ Qué pruebas complementarias deben realizarse para identificar la causa de dichas alteraciones?
18. En los pacientes adultos infectados por VIH, ¿ Cómo se estratifica el daño óseo y cuál es la importancia de dicha estratificación para la progresión de la enfermedad ósea?
19. En un paciente adulto infectado por VIH en tratamiento antirretroviral en el cual se sospecha de osteopenia/osteoporosis, ¿ Qué pruebas complementarias deben realizarse para el escrutinio de la causa de dichas alteraciones?
20. En un paciente adulto infectado por VIH con alteraciones en la densidad mineral ósea, ¿ Qué criterios de referencia al Endocrinólogo se deben considerar?
21. En un paciente adulto infectado por VIH con alteraciones en la densidad ósea, ¿ Qué intervenciones y objetivos de tratamiento de acuerdo al grado de afectación de la masa ósea deben tenerse en cuenta para retrasar la progresión del daño óseo?



### 3.Aspectos Generales

Anteriormente, los pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), tenían una sobrevida corta debido a la falta de experiencia en tratamiento y el desarrollo de SIDA. En la actualidad, con el desarrollo de nuevas terapias antirretrovirales (TARV) la sobrevida en estos pacientes ha mejorado significativamente, y ahora el médico tratante de VIH se enfrenta a las complicaciones y comorbilidades dadas por la TARV así como las dadas por el mismo virus <sup>(1,2)</sup>. Dentro de estas tenemos alteraciones renales y óseas que representan, junto con la enfermedad cardiovascular, algunas de las principales causas de morbi-mortalidad en población con VIH<sup>(1,3)</sup>.

La enfermedad renal es considerada la cuarta causa de muerte no relacionada con SIDA en este grupo de pacientes<sup>(1)</sup>. La prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) para Estados Unidos y Europa en pacientes infectados con VIH, es de 2.4-7.4%<sup>(4)</sup>, comparado con 2.3% para personas de edad entre 40-59 años de la población en general en Estados Unidos a través de la cohorte NHANES<sup>(5)</sup>.

En diversos estudios se ha encontrado una reducción de hasta el 67% de la densidad mineral ósea en pacientes infectados con VIH, con la presencia de osteoporosis hasta en el 15% de éstos lo cual se correlaciona con el riesgo de fracturas<sup>(3,6)</sup>. La densidad mineral ósea disminuye de 2-6% en los primeros dos años de inicio de TARV<sup>(6)</sup>.

La identificación de factores de riesgo para este tipo de alteraciones en pacientes con VIH, es primordial para la prevención y monitoreo de las mismas, evitando así la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de fracturas en esta población.

Dentro de la enfermedad renal en pacientes con VIH podemos contemplar; proteinuria (prevalencia 10-30%, considerada como un factor de riesgo para ERC, lesión renal aguda (LRA) en un 18% de pacientes hospitalizados, ERC (prevalencia 2-10%), glomerulopatías (que abarcan nefropatía asociada a VIH-NAVIH, nefropatía por complejos inmunes asociada a VIH-NCIVIH, y otras glomerulopatías asociadas), alteraciones tubulares como el síndrome de Fanconi (asociado o no a nefrotoxicidad por TARV), y las relacionadas con factores de riesgo descritos para enfermedad renal, entre las que destacan el síndrome metabólico y enfermedades crónico-degenerativas. <sup>(1,5,7)</sup>. La NAVIH es la expresión típica de la enfermedad renal en pacientes con VIH, es caracterizada por proteinuria nefrótica, deterioro rápido de la función renal, y se asocia con un patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria variedad colapsante, sin embargo es de predominio en raza afroamericana<sup>(5,7)</sup>. Al encontrarse enfermedad renal en un paciente con VIH, es indicativo iniciar TARV. Se pueden encontrar además, otras glomerulopatías asociadas a la misma infección (por complejos inmunes) que pueden mejorar con el uso de TARV<sup>(1,8)</sup>. En la época de la TARV, en los últimos años se ha documentado la nefrotoxicidad establecida por algunos de los fármacos considerando su uso como factores de riesgo para desarrollo de ERC, esto dado a través de diversos mecanismos como son; toxicidad tubular proximal directa y diabetes insípida (tenofovir), formación de cristales con o sin litiasis (indinavir y atazanavir), y alteraciones túbulointersticiales (tenofovir, atazanavir, abacavir)<sup>(7)</sup>. El síndrome de reconstitución inmune (SRI) y el síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (SLID) pueden asociarse también al desarrollo de nefritis intersticial en pacientes con VIH<sup>(9)</sup>.

En el espectro de la desmineralización ósea se puede encontrar osteopenia, osteomalacia u osteoporosis, con una etiología multifactorial (deficiencia de vitamina D, factores asociados a VIH, o asociados a TARV como uso de inhibidores de proteasa o de inhibidores nucleósidos/nucleótidos de transcriptasa reversa). Algunas proteínas del VIH como la gp120 y p55-gag, las cuales disminuyen los depósitos de calcio, la actividad de la fosfatasa alcalina y del factor de transcripción RUNX-2. La gp120 puede incrementar la

actividad del receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR), promoviendo la diferenciación de osteoblastos en adipocitos, además interactúa con la membrana celular del osteoblasto induciendo muerte celular programada<sup>(6)</sup>. El TARV también ha sido asociado con pérdida de la densidad mineral ósea; el uso de inhibidores de proteasa, en especial el uso de lopinavir/ritonavir, se ha asociado con incremento en el riesgo de fracturas (hasta en un 17%), tenofovir se ha asociado con pérdida renal de fosfatos, densidad mineral ósea disminuida, y aumento en niveles séricos de hormona paratiroidea<sup>(3,10)</sup>. La insuficiencia de vitamina D (<20 ng/ml) y su deficiencia (<10 ng/ml) se encuentran en 47% y 6% de los pacientes con VIH, lo cual se relaciona con la presencia de osteomalacia. El uso de EFV y RTV se han asociado a disminución en los niveles de vitamina D, esto a su vez se ha vinculado con enfermedad renal<sup>(10,11)</sup>.

Se han identificado algunos factores de riesgo para desarrollo de enfermedades renales en pacientes con VIH/SIDA como son; género femenino, raza afroamericana, edad, diabetes, hipertensión, dislipidemia, recuento de CD4+ bajo ( $\leq 200$  cel/mm<sup>3</sup>), carga viral elevada (>4000 copias/ml), y el uso de algunos ARV. Para pérdida de la densidad mineral ósea se han identificado como factores de riesgo: carga viral elevada, edad, historia de fracturas, deficiencia de vitamina D, fracturas previas, uso de esteroides, índice de masa corporal bajo, género masculino, uso de inhibidores de proteasa (Ips) o inhibidores nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR), tabaquismo, alcoholismo, uso de opiáceos<sup>(5,10)</sup>.

La relación de la función renal con la mineralización ósea se da en base a diversos factores como son la producción renal de vitamina D y la reabsorción tubular de calcio y fosfatos a nivel proximal, esto contribuye al metabolismo óseo por lo que alteraciones renales pueden llevar a pérdida de la densidad mineral ósea. Esta asociación hace que el monitoreo de ambas alteraciones deba llevarse conjuntamente.

La identificación de factores de riesgo, la detección temprana y el tratamiento de las alteraciones renales y/o de la densidad mineral ósea, ya sea de origen relacionado al VIH/SIDA o a TARV es de gran relevancia ya que esto influirá en las decisiones terapéuticas y repercutirá en la morbi-mortalidad. Este documento es desarrollado por profesionales directamente involucrados en la atención de población infectada con VIH con estas comorbilidades, con el objeto de contribuir a la estandarización de las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de las mismas en dicha población.

### 3.1. Justificación

De acuerdo al registro nacional de casos de SIDA con actualización en junio de 2013, en nuestro país se estima un total de 179,478 casos de pacientes infectados por VIH, con una prevalencia en población de 15-49 años de 0.24%. La tasa de mortalidad por SIDA ha disminuido de manera considerable desde la introducción de la TARV<sup>(13)</sup>.

Debido al aumento en la sobrevida de los pacientes infectados por VIH, ahora se han observado efectos a largo plazo de los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral como son: hepatotoxicidad, dislipidemias, mielosupresión, resistencia a la insulina/diabetes, nefrotoxicidad, osteopenia y osteoporosis, así como hipertensión y aumento en riesgo cardiovascular.

Las diferentes guías recomiendan el diagnóstico más temprano y el inicio de tratamiento con regímenes menos tóxicos, controlando los diversos efectos adversos y sus consecuencias a largo plazo en base a la comorbilidad que presentan los pacientes con VIH/SIDA. En un futuro problemas como la enfermedad renal crónica y la presencia de fracturas en esta población, pueden representar un problema de salud pública de alto costo para nuestro país, por esto es crítico que los programas nacionales de salud y los líderes en salud pública consideren esto en el contexto de la epidemia por VIH.

Esta Guía de Práctica Clínica pretende ayudar al médico en la toma de decisiones razonadas y sustentadas con evidencia, con el afán de disminuir la presencia de enfermedades renales y fracturas al identificar factores de riesgo, monitorizar adecuadamente parámetros que sugieran alteraciones óseas y renales para detección temprana, e implementar intervenciones generales y farmacológicas, así como valorar riesgo-beneficio del uso de esquemas antirretrovirales de acuerdo a individualización del paciente, mejorando así la atención de la población infectada por VIH en el IMSS.

### 3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Prevencción, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal y Ósea en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- Prevenir el desarrollo de enfermedades renales y óseas dadas tanto por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), como complicación del tratamiento antirretroviral.
- Diagnosticar oportunamente las alteraciones renales y óseas e implementar medidas terapéuticas necesarias para evitar la progresión hacia la cronicidad y complicaciones tardías, mejorando así la calidad en la atención de esta población.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3. Definición

La enfermedad renal en el paciente con VIH/SIDA abarca toda alteración en la estructura o función renal ya sea originada por procesos asociados al mismo virus, a su tratamiento o secundarios a comorbilidades, se puede clasificar según su temporalidad como:

- Lesión Renal Aguda: Reducción súbita de la función renal; dentro de un período de 48 horas, definido como un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dl o un incremento igual o mayor al 50%, o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas. Puede estar condicionada en esta población principalmente por:
  - Procesos infecciosos, nefrotoxicidad por fármacos, procesos obstructivos, síndrome de lisis tumoral, glomerulopatías con comportamiento rápidamente progresivo, etc. Se debe tener en cuenta que estas condiciones requieren un manejo inmediato de la causa y medidas de soporte incluso del inicio o ajuste del tratamiento antirretroviral, con el objetivo de mejorar el daño y así la función renal.

- Enfermedad Renal Crónica: Anormalidades en la estructura o función renales, presentes por >3 meses, con implicaciones para la salud, y la ERC es clasificada por causa, categoría de tasa de filtrado glomerular, y categoría de proteinuria o albuminuria. Principalmente causada por:
  - Glomerulopatías agregadas o secundarias, neoplasias, procesos infecciosos crónicos, coinfecciones por virus de Hepatitis B (VHB) o virus de Hepatitis C (VHC), nefrotoxicidad por TARV, comorbilidades como Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemias, uso de otros fármacos nefrotóxicos, litiasis renal, etc. En la ERC se deben vigilar y controlar los factores de progresión como ajuste de régimen alimentario, control de co-morbilidades, ajuste de dosis de medicamentos, así como prevención de complicaciones a largo plazo y planeación de tratamiento sustitutivo de la función renal en caso de requerirse<sup>(1)</sup>.

La Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA las alteraciones producidas por disminución en la densidad mineral ósea ocasionadas tanto por afectación viral, o secundarias al tratamiento antirretroviral, considerándose a los pacientes como un grupo independiente de riesgo para el desarrollo de enfermedad ósea y puede categorizarse de la siguiente forma:




- Osteopenia: Disminución de la densidad mineral ósea que puede ser una condición precursora de osteoporosis, definida como una T-score menor a -1.0 y mayor a -2.5 determinada mediante densitometría ósea y se caracteriza por una prevalencia incrementada de fracturas en pacientes con VIH.
- Osteoporosis: Disminución de la densidad mineral ósea que condiciona mayor riesgo de fracturas, considerándose osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y hombres  $\geq 50$  años con score  $T \leq -2.5$ , mujeres premenopáusicas y hombres  $< 50$  años con score  $Z \leq -2$  y fragilidad de fractura. Se caracteriza por ser común en pacientes con VIH/SIDA con prevalencia de hasta 60% de osteopenia, ya que se ha observado una pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) posterior al inicio de TARV, especialmente durante los dos primeros años, siendo de origen multifactorial e incluyendo como causas la reconstitución inmune y el impacto de los medicamentos sobre RANKL/OPG (ligando del receptor activador del factor nuclear/osteoprotegerina) con estabilización a los 24-48 meses.
- Osteomalacia: Alteración en la mineralización ósea caracterizada principalmente por riesgo de fracturas, dolor óseo, y deficiencia de vitamina D que puede ocasionar debilidad muscular proximal. Se asocia con: Raza negra, deficiencia nutricional, falta de exposición al sol, malabsorción, obesidad, y pérdida renal de fosfatos<sup>(9,10)</sup>.

## 4. Evidencias y Recomendaciones


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

<b>Evidencia</b>	
<b>Recomendación</b>	
<b>Punto de buena práctica</b>	


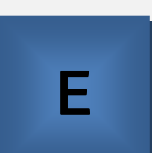
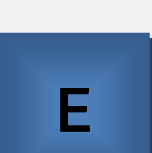

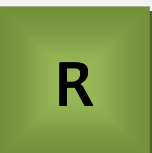
En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:



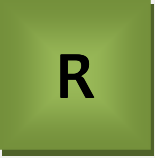
Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	<b>1a</b> <b>Shekelle</b> <i>Matheson, 2007</i>

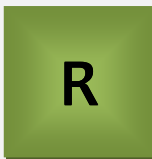

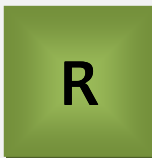


## 4.1. Enfermedad Renal en el paciente con VIH/SIDA

### 4.1.1. Epidemiología e identificación de factores de riesgo



	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	En un estudio de cohorte de 16,599 pacientes, se encontró que la enfermedad renal es considerada la cuarta causa de muerte no relacionada con SIDA en pacientes infectados con VIH.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Mocroft A, 2010</i>
	En una revisión sistemática y meta-análisis en población infectada por VIH, se concluyó que el riesgo de padecer enfermedad renal es 3.87 en este grupo de pacientes comparado con la población general. La prevalencia de ERC en pacientes con VIH/SIDA es de 5-15%.	<b>Ia</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Islam FM, 2012</i>
	La reducción de la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) por año es de 0.3ml/min/1.73m <sup>2</sup> SC en pacientes sin proteinuria o comorbilidades. En pacientes con comorbilidades o proteinuria, la reducción en la TFGe puede duplicarse o triplicarse. Se presenta cuando existe un descenso de más de 5 ml/min/1.73m <sup>2</sup> SC por año.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
	En un estudio de cohorte de 615 pacientes infectados con VIH para valorar el deterioro de la función renal en esta población, se encontró que la tasa de disminución anual del filtrado glomerular en pacientes con VIH es comparable a la que presentan pacientes no infectados con hipertensión (1.6 ml/min/1.73m <sup>2</sup> SC).	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Choi AI, 2009</i>
	Se recomienda la evaluación de la función renal en todos los pacientes con VIH.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>

	<p>En una cohorte retrospectiva que incluyó 22,156 pacientes infectados con VIH, en pacientes sin experiencia a tratamiento se observó asociación significativa (<math>p &lt; 0.05</math>) de los siguientes factores de riesgo con el desarrollo de enfermedad renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadir de <math>CD4+ \leq 200</math> cels/<math>mm^3</math>.</li> <li>• RNA-VIH <math>&gt; 4000</math> copias/mL.</li> <li>• Coinfecciones por VHC y VHB.</li> <li>• Comorbilidades: DM y HAS.</li> <li>• Historia familiar de ERC.</li> <li>• Edad <math>&gt; 55</math> años.</li> <li>• Ingesta de fármacos nefrotóxicos.</li> <li>• Raza negra.</li> <li>• Género femenino.</li> </ul>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Jotwani V, 2012</i></p>
	<p>En una cohorte de 22,603 pacientes infectados con VIH con TARV se asociaron significativamente (<math>p &lt; 0.05</math>) los siguientes factores de riesgo para desarrollo de enfermedad renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes en falla virológica, o supresión viral inadecuada.</li> <li>• Tiempo de TARV <math>&gt; 10</math> años.</li> <li>• Uso previo de indinavir y didanosina.</li> <li>• Esquema de TARV que contenga tenofovir, atazanavir, indinavir, lopinavir y ritonavir en pacientes con factores de riesgo tradicionales para enfermedad renal.</li> <li>• <math>TFGe &lt; 60</math> ml/min/<math>1.73m^2SC</math>.</li> <li>• Proteinuria inicial <math>&gt; 1gr</math>.</li> <li>• Uso de otros fármacos nefrotóxicos (AINEs, aminoglucósidos, medios de contraste, etc)</li> </ul>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Ryom L, 2013</i></p>
	<p>En pacientes con TARV se recomienda la búsqueda dirigida de los siguientes factores de riesgo para enfermedad renal en cada consulta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes en falla virológica, o supresión viral inadecuada.</li> <li>• Tiempo de TARV <math>&gt; 10</math> años.</li> <li>• Uso previo de indinavir y didanosina.</li> <li>• Esquema de TARV que contenga tenofovir, atazanavir, indinavir, lopinavir y ritonavir en pacientes con factores de riesgo tradicionales para enfermedad renal.</li> <li>• <math>TFGe &lt; 60</math> ml/min/<math>1.73m^2SC</math>.</li> <li>• Proteinuria inicial <math>&gt; 1gr</math>.</li> <li>• Uso de otros fármacos nefrotóxicos (AINEs, aminoglucósidos, medios de contraste, etc)</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>

	<p>Se deben identificar los siguientes factores de riesgo relacionados con el desarrollo de enfermedad renal en pacientes infectados por VIH sin experiencia a tratamiento en la valoración inicial, previo a inicio de TARV y anualmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadir de CD4+ <math>\leq</math> 200 cels/mm<sup>3</sup>.</li> <li>• RNA-VIH &gt;4000 copias/mL.</li> <li>• Coinfecciones por VHC y VHB.</li> <li>• Comorbilidades: DM y HAS.</li> <li>• Historia familiar de ERC.</li> <li>• Edad &gt;55 años.</li> <li>• Ingesta de fármacos nefrotóxicos.</li> <li>• Raza negra.</li> <li>• Género femenino.</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines</i></p>
	<p>Aunque no se ha demostrado la relación del uso de suplementos protéicos con deterioro de la función renal, se ha demostrado que son condicionantes de proteinuria.</p>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>López-Luzardo, 2009</i></p>
	<p>En la evaluación de la función renal en pacientes con VIH se recomienda tomar en cuenta la cantidad de proteínas ingeridas en la dieta así como el consumo de suplementos protéicos.</p>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>López-Luzardo, 2009</i></p>

## 4.2. Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA

### 4.2.1. Epidemiología e identificación de factores de riesgo

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>En estudios de cohorte prospectivos, se ha observado que en pacientes con VIH/SIDA, la prevalencia de osteopenia se describe en el 60%, osteoporosis en el 15%, y la deficiencia de vitamina D por arriba del 80%.</p>	<p><b>III</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>McComsey GA, 2010</i></p>
 <p>En un meta-análisis se ha encontrado que el riesgo de osteoporosis y de densidad mineral ósea baja en pacientes con VIH es 3.7 y 6.4 veces mayor que en la población general.</p>	<p><b>Ia</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Brown TT, 2006</i></p>

E	<p>En un estudio de cohorte de 94 pacientes con VIH, se concluyó que la pérdida promedio de la densidad mineral ósea en pacientes con TARV a 2.6 años es de <math>-0.3 \pm 4.1\%</math> en la columna lumbar y <math>-0.9 \pm 4.5\%</math> en cadera.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Assoumou L, 2013</i></p>
E	<p>En estudios de cohorte en pacientes infectados por VIH se han asociado significativamente (<math>p &lt; 0.005</math>), los siguientes factores de riesgo relacionados con disminución de la densidad mineral ósea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Género masculino.</li> <li>• Edad &gt;40 años.</li> <li>• Historia familiar de fractura de cadera.</li> <li>• Menopausia.</li> <li>• Tabaquismo.</li> <li>• Alcoholismo.</li> <li>• Vida sedentaria.</li> <li>• Uso de corticoesteroide (incluyendo anabólicos) equivalente a 5mg de prednisona por día, por más de 3 meses.</li> <li>• Deficiencia de Vitamina D</li> <li>• Antecedente de fracturas de bajo impacto.</li> <li>• IMC &lt; 19 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>• Hipogonadismo.</li> <li>• Uso de opioides (incluyendo metadona)</li> <li>• Raza blanca.</li> <li>• Tiempo con infección por VIH &gt; 7 años</li> <li>• Nadir de CD4+ &lt; 200 cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• Coinfección por VHC</li> <li>• TARV con Inhibidores de proteasa (IP's)</li> <li>• TARV con inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN)</li> <li>• TARV con inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN)</li> </ul>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Overton T, 2007</i></p>
E	<p>En un estudio de cohorte donde se comparan pacientes infectados con VIH (n=5,306) y población general (n=26,530), se encontró que el riesgo de fracturas es 30-70% mayor en pacientes infectados con VIH/SIDA que en población general.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Hansen AB, 2012</i></p>

<b>R</b>	<p>En pacientes infectados por VIH se recomienda la identificación de los siguientes factores de riesgo para desmineralización sea al momento del diagnóstico, y antes del inicio de TARV:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Género masculino.</li> <li>• Edad &gt;40 años.</li> <li>• Historia familiar de fractura de cadera.</li> <li>• Menopausia.</li> <li>• Tabaquismo.</li> <li>• Alcoholismo.</li> <li>• Vida sedentaria.</li> <li>• Uso de corticoesteroide (incluyendo anabólicos) equivalente a 5mg de prednisona por día, por más de 3 meses.</li> <li>• Deficiencia de Vitamina D</li> <li>• Antecedente de fracturas de bajo impacto.</li> <li>• IMC &lt; 19 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>• Hipogonadismo.</li> <li>• Uso de opioides (incluyendo metadona)</li> <li>• Raza blanca.</li> <li>• Tiempo con infección por VIH &gt; 7 años</li> <li>• Nadir de CD4+ &lt; 200 cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• Coinfección por VHC</li> <li>• TARV con Inhibidores de proteasa (IP's)</li> <li>• TARV con inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos ( ITRN )</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>TARV con inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos ( ITRNN )</p>	

## 4.3. Diagnóstico de Enfermedad Renal en el paciente con VIH/SIDA







### 4.3.1. Tamizaje y seguimiento

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Diferentes guías latinoamericanas establecen hacer tamizaje en individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar ERC, particularmente aquellos que tienen DM, HAS, ECV (Enfermedad Cardiovascular), historia familiar de ERC y/o infección por VIH o VHC.	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Obrador-Vera GT, 2012.</i></p>
<b>E</b>	La creatinina sérica por sí sola no indica el nivel de función renal. Es por ello que se utilizan fórmulas para estimar la TFG o el Aclaramiento de creatinina (Acl Cr) a partir de la creatinina sérica siempre y cuando esta sea estable.	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Obrador-Vera GT, 2012.</i></p>



<b>R</b>	Se recomienda que a todos los pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH, se realice una determinación basal de creatinina sérica para el cálculo de la TFGe siempre y debe repetirse como mínimo cada 6 meses, siempre y cuando ésta sea estable.	<b>C</b> <b>Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>
<b>E</b>	En estudios de validación, se ha visto que las fórmulas para estimar la TFG basadas en creatinina sérica subestiman la TFG en pacientes con VIH/SIDA al compararse con gammagrama renal.	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Praditpornsilpa K, 2012.</i>
<b>E</b>	En un estudio de validación de prueba diagnóstica en 196 pacientes infectados con VIH, se observó que la fórmula de Modification of diet in renal disease formula (MDRD) ajustada (que incluye raza, edad, género y creatinina sérica) es la más exacta para la determinación de la TFG en pacientes con infección por VIH. (Ver Fig.2)	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Praditpornsilpa K, 2012</i>
<b>E</b>	En un estudio de cohorte que incluyó a 6,843 pacientes con VIH, se encontró que la exposición acumulada a tenofovir, indinavir, atazanavir, y lopinavir (estos tres últimos combinados con ritonavir), se han asociado a una mayor incidencia de enfermedad renal crónica ( $p < 0.001$ ).	<b>Ila</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Mocroft A, 2010</i>
<b>E</b>	En una cohorte de 940 pacientes infectados con VIH, seguimiento a 6 meses del inicio TARV se reportó que la media en la disminución de la TFGe para tenofovir fue de $-2.9 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$ cuando se agregaba lopinavir/r, y $-7.6 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$ cuando se agregaba atazanavir/ritonavir (ATZ/r).	<b>Ila</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Young J, 2012</i>
<b>E</b>	Se ha descrito que a 2 años de seguimiento de pacientes con TARV la mediana de la disminución de la TFGe para tenofovir fue de $-10.5 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$ , tenofovir + IP $-12 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$ , y para esquema libre de tenofovir $-6.2 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$ .	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Crum-Cianflone N, 2010</i>
<b>R</b>	En el paciente con infección por VIH de reciente diagnóstico se recomienda utilizar la fórmula MDRDa para la estimación de la tasa de filtrado glomerular: como parte de la valoración inicial, previo al inicio de TARV, y cada 3-12 meses dependiendo de la presencia de factores de riesgo para desarrollo de enfermedad renal.	<b>A</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Praditpornsilpa K, 2012</i>
<b>R</b>	En los pacientes con inicio de TARV a base de tenofovir se debe realizar una TFGe previo al inicio de tratamiento, al mes y por lo menos cada 4 meses posterior a su inicio.	<b>B</b> <b>Shekelle</b> <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i>

R	Si se encuentra TFG <sub>e</sub> <60ml/min/1.73m <sup>2</sup> SC, y el paciente no era previamente conocido con ERC, se debe repetir la determinación con una diferencia de 2-4 semanas.	<b>A</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>
R	Se puede considerar que algunos fármacos como trimetropim/sulfametoxazol, cobicistat, o cimetidina, interfieren con la secreción tubular de creatinina, por lo que pueden ocasionar cifras elevadas de creatinina sérica aún con función renal normal.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador-Vera GT, 2012.</i>
E	<p>Debido al costo y las dificultades para su realización no es necesario hacer recolección de orina de 24h para medir el aclaramiento de creatinina, excepto en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extremos de edad y tamaño corporal</li> <li>• Desnutrición severa u obesidad</li> <li>• Enfermedades del músculo esquelético</li> <li>• Paraplejía o cuadriplejía</li> <li>• Dieta vegetariana o uso de suplementos de creatinina</li> <li>• Disminución de la masa muscular (ej., amputación)</li> <li>• Necesidad de empezar diálisis (en algunos casos)</li> <li>• Valoración del estado nutricional y la respuesta de las dietas</li> <li>• Mujeres embarazadas</li> <li>• Antes del uso de medicamentos con toxicidad significativa que se excreten por el riñón</li> <li>• Función renal rápidamente cambiante</li> </ul>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador-Vera GT, 2012.</i>
E	<p>El error más frecuente en la determinación del aclaramiento de Cr es la colección incompleta de orina de 24h. Para saber si la colección fue adecuada, la cantidad esperada de creatinina en orina de 24h es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-25 mg/kg de peso en hombres &lt; de 60 años de edad.</li> <li>• 15-20 mg/kg de peso en mujeres.</li> </ul>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador-Vera GT, 2012</i>
R	Se recomienda la medición del aclaramiento de creatinina en orina de 24h en pacientes con VIH/SIDA: en los extremos de la vida, desnutrición, disminución de la masa muscular, embarazo, función renal rápidamente cambiante, enfermedades del músculo esquelético, dietas vegetarianas, y consumo de suplementos de creatinina (creatina), en los cuales la TFG <sub>e</sub> no resulta confiable.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SLANH. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. 2012.</i>




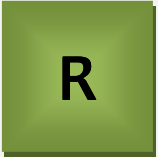
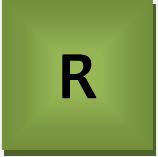
	En caso de utilizar el aclaramiento de creatinina en orina de 24h para valorar la TFG, se debe verificar la adecuada recolección de la misma de acuerdo a mg de creatinina urinaria de acuerdo a peso en kg (20-25mg/kg/día hombres, 15-20mg/kg/día en mujeres).	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SLANH. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. 2012.</i>
	La excreción diaria normal de proteína en la orina es de 50 mg diarios y está compuesta de proteínas de bajo peso molecular y una pequeña cantidad de albúmina (alrededor de 10mg/día).	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. 2002</i>
	La prevalencia de proteinuria en pacientes con VIH/SIDA se ha estimado del 5-52% de los pacientes. La mayor parte de ellos con proteinuria de bajo grado (100-500mg proteínas/ g creatinina).	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Del Palacio M, 2012</i>
	En un estudio transversal que incluyó 1210 pacientes con VIH/SIDA se observó que en el 50.7% de los pacientes, la proteinuria es de origen aparentemente tubular y 49.3% de origen glomerular.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Reynes J, 2013</i>
	En guías internacionales para fines de tamizaje en población general se ha utilizado la medición de albuminuria (no proteinuria total), debido a que mejora la sensibilidad, calidad y consistencia para la detección temprana y manejo de la enfermedad renal.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
	Existen actualmente tres índices que se han utilizado para la medición de proteinuria: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice Albúmina/Creatinina urinaria (IACu)</li> <li>• Índice Proteína/Creatinina urinaria (IPCu)</li> <li>• Índice Albúmina/Proteína urinaria (IAPu)</li> </ul> Este último se utiliza para diferenciar el tipo de proteinuria que tiene el paciente siendo un valor >0.4 positivo para proteinuria glomerular y <0.4 sugerente de proteinuria de origen tubular.	<b>IIa</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Smith ER, 2012</i>

<b>E</b>	En un estudio retrospectivo donde se incluyeron 1,378 muestras de proteinuria de pacientes con VIH/SIDA, se encontró que la medición del IAPu puede ayudar en la identificación del origen tubular de la proteinuria si es < 0.40 en relación a nefrotoxicidad de TARV (p<0.01).	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Samarawickrama A, 2012</i>
<b>E</b>	En la población general se utilizan las siguientes pruebas de tamizaje inicial para albuminuria o proteinuria (en orden descendente de preferencia): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice Albúmina/Creatinina urinarias (IACu) en muestra aislada por la mañana.</li> <li>• Índice Proteínas/Creatinina urinarias (IPCu)</li> <li>• Urianálisis con tira reactiva para proteínas totales con lectura automatizada.</li> <li>• Urianálisis con tira reactiva para proteínas totales con lectura manual.</li> </ul>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
<b>E</b>	Los valores normales esperados de proteinuria son: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tira reactiva: negativo a trazas.</li> <li>• IPCu: &lt; 150 mg/g</li> <li>• IACu: &lt; 30 mg/g</li> </ul>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
<b>E</b>	Si el tamizaje se realiza por medio de tira reactiva y se detecta proteinuria $\geq 1+$ , se debe confirmar mediante IPCu. Se define proteinuria persistente si se confirma en $\geq 2$ ocasiones con una diferencia de 2-3 semanas. Si no se cuenta con IPCu, se puede utilizar IACu.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.</i>
<b>R</b>	En pacientes con VIH/SIDA se recomienda utilizar IPCu sobre IACu ya que detecta las proteínas totales secundarias a daño glomerular o tubular. El IACu detecta daño glomerular y puede utilizarse para buscar NAVIH.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>
<b>R</b>	En los pacientes con VIH/SIDA se debe realizar tamizaje de proteinuria al momento del diagnóstico, previo al inicio de TARV y mínimo cada 6 meses posterior a su inicio.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>

	<p>En los pacientes con inicio de TARV a base de tenofovir se debe realizar tamizaje de proteinuria: previo al inicio de tratamiento, al mes y por lo menos cada 4 meses posterior a su inicio.</p>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i></p>
	<p>El tamizaje para proteinuria en pacientes con VIH/SIDA debe realizarse al inicio mediante (en orden de preferencia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urianálisis con tira reactiva para proteínas totales.</li> <li>• Índice Proteínas/Creatinina urinarias (IPCu) en muestra aislada (de preferencia en orina de la mañana).</li> <li>• Índice Albúmina/Creatinina urinarias (IACu) en muestra aislada (de preferencia en orina de la mañana)</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>En los pacientes con VIH/SIDA en los que se detecte proteinuria por tira reactiva <math>\geq 1+</math>, se debe confirmar dicho resultado por medio de IPCu o en su defecto IACu, y tener dos determinaciones con una diferencia de 2-3 semanas, en caso de encontrarse los siguientes valores en dichas determinaciones, se considerará proteinuria persistente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tira reactiva: <math>\geq 1+</math></li> <li>• IPCu: <math>&gt; 150 \text{ mg/g}</math></li> <li>• IACu: <math>&gt; 30 \text{ mg/g}</math></li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>Se recomienda considerar algunos factores que pueden ocasionar resultados falsos positivos al determinar proteinuria por tira reactiva, como son: deshidratación, ejercicio intenso 24h antes de la muestra, infección de vías urinarias, fiebre, insuficiencia cardíaca, hiperglucemia marcada, embarazo, hipertensión, y orina alcalina (pH mayor a 8).</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>White SL, 2011</i></p>
	<p>En caso de no contar con la determinación de proteínas y creatinina urinarias en muestras aisladas, se puede utilizar la proteinuria y creatinuria en 24h teniendo como valores normales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteinuria en 24h: <math>&lt; 150 \text{ mg/24h}</math></li> <li>• Albuminuria <math>&lt; 30 \text{ mg/24h}</math></li> </ul>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>SLANH. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. 2012.</i></p>





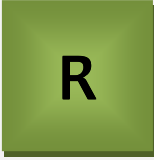

### 4.3.2. Estadificación de la función renal

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	La estadificación de la función renal es útil porque permite homogeneizar la terminología usada para describirla y porque cada estadio va ligado a un plan de acción y esta dada en base principalmente a TFGe. La adición del nivel de proteinuria a clasificaciones previas, resulta en una clasificación más precisa, por tener un mayor valor predictivo para mortalidad y progresión de la ERC.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> Levey AS, 2011
	En pacientes con VIH/SIDA se ha utilizado previamente la clasificación de la K/DOQI-NKF (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative-National Kidney Foundation), actualmente se recomienda el uso de la clasificación de KDIGO 2012 (Kidney Disease Global Outcomes) (Tabla. 1) para la estadificación de la enfermedad renal en este grupo de pacientes.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0
	En un estudio de cohorte transversal que evaluó a 1,447 pacientes con VIH/SIDA, la clasificación de KDIGO 2012, la cual incluye los parámetros de TFGe y proteinuria (albuminuria, proteinuria total, y tira reactiva), sirve para otorgar un riesgo de progresión de enfermedad renal, otorgándole un valor pronóstico.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> Yanagisawa N, 2013
	Se recomienda la estadificación de la función renal en base a la TFGe y proteinuria en pacientes infectados con VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Al momento del diagnóstico</li> <li>• Previa al inicio de TARV</li> <li>• Con una frecuencia mínima de cada 6 meses.</li> </ul>	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0
	En pacientes infectados con VIH/SIDA con esquema de TARV a base de tenofovir, se recomienda la estadificación de la función renal en base a la TFGe y proteinuria: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Al mes de inicio de tratamiento</li> <li>• Con una frecuencia mínima de cada 4 meses.</li> </ul>	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012

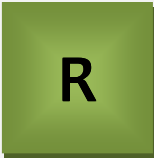
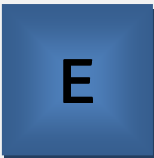



<b>R</b>	Sugerimos la utilización de la clasificación de KDIGO 2012 (Ver Anexos 5.3. Escalas y clasificaciones clínicas) para la estadificación de la función renal en pacientes con VIH.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
----------	--	---

### 4.3.3. Pruebas complementarias

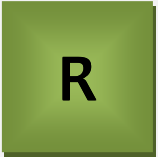
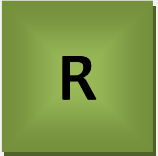
Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	En las guías latinoamericanas de ERC, se ha descrito que el EGO (exámen general de orina) permite detectar hematuria, proteinuria y piuria.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador-Vera GT, 2012</i>
<b>E</b>	En la guía de ERC de la Sociedad Española de Nefrología, se establece que la presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de tres meses, una vez que se ha descartado causa urológica o infecciosa, puede ser indicio de glomerulopatía, pielonefritis, o nefritis túbulo-intersticiales crónicas.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SEN, 2012</i>
<b>R</b>	Se debe realizar EGO en los pacientes con VIH al momento del diagnóstico, previo al inicio de tratamiento, y con una periodicidad de al menos una vez cada 6 meses.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SEN, 2012</i>
<b>R</b>	En presencia de alteraciones en sedimento urinario en EGO como leucocituria o hematuria, descartar causas urológicas o infecciosas (incluyendo infección por tuberculosis).	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
<b>R</b>	En el paciente con VIH y alteraciones en sedimento urinario, luego de descartar otras causas, se recomienda orientar la sospecha diagnóstica a glomerulopatías o nefritis túbulo-intersticiales.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SEN, 2012</i>

	<p>En la evaluación de ERC se solicitan determinaciones de electrolitos séricos y urinarios para determinar alteraciones tubulares, cuando se encuentre clínicamente indicado.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i></p>
	<p>Los marcadores de disfunción tubular más comúnmente utilizados son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfato sérico (&lt;2.5 mg/dl)</li> <li>• Fracción de excreción de fosfatos urinaria elevada [<math>&gt;0.2</math> (20%) o <math>&gt;0.1</math> (10%) con hipofosfatemia &lt;2.5 mg/dl]</li> <li>• Proteinuria de predominio tubular (por lo general &lt;1g/24h o IAPu &lt; 0.4)</li> <li>• Glucosuria normoglucémica</li> <li>• Fracción de excreción de ácido urico urinario elevada (<math>&gt;0.1</math> o 10%)</li> </ul> <p>La presencia de alteración en dos o más marcadores de daño tubular, es considerada disfunción tubular.</p> <p>El síndrome de Fanconi incluye alteración de 3 o + marcadores de daño tubular, (encontrado en 0.3-2% de pacientes con tenofovir)</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Maggi P, 2012</i></p>
	<p>Se sugiere monitorización de rutina de niveles de fosfato sérico cada 6 meses en búsqueda de hipofosfatemia, así como de proteinuria y glucosuria en pacientes en TARV con TDF, IPs o con comorbilidades.</p>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>IDSA. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2005</i></p>
	<p>En pacientes con VIH la medición de marcadores de daño tubular esta indicada en los siguientes casos (ver Anexos 5.2 Tabla 1.):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro progresivo en la TFGe (MDRD), con valores &lt; 90 ml/min sin otra causa aparente y/o</li> <li>• Hipofosfatemia confirmada (&lt;2.5 mg/dl)</li> <li>• Incremento considerable en IPCu</li> <li>• TFGe &lt; 60 ml/min incluso en pacientes estables</li> <li>• Proteinuria tubular (RBP, <math>\alpha 1</math> o <math>\beta 2</math>-microglobulina, cistatina C, aminoaciduria).</li> <li>• Sospecha de nefrotoxicidad por TARV en búsqueda de disfunción tubular y/o Síndrome de Fanconi</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>


	<p>Los marcadores de disfunción tubular en un paciente con indicación de los mismos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfato sérico y Fracción de excreción de fosfatos urinarios.</li> <li>• Glucosa sérica y glucosuria.</li> <li>• Bicarbonato sérico y pH urinario.</li> <li>• Ácido úrico sérico y fracción de excreción de ácido úrico urinario.</li> <li>• Potasio sérico y fracción de excreción de potasio urinario.</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>Sugerimos solicitar EGO cada 6 meses en pacientes con TARV y en caso de encontrar alteraciones como: orina alcalina, disminución en densidad urinaria, proteinuria, presencia de cristales de fosfato o ácido úrico, y/o cilindruria, realizar marcadores tubulares.</p>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i></p>
	<p>Aún cuando la medición de marcadores de daño tubular no esta indicada de forma rutinaria en pacientes con VIH, en pacientes con regímenes de TARV que se relacionan con daño tubular (en particular TDF y IPs), se recomienda la realización de EGO (en búsqueda de glucosuria, alteraciones en pH urinario, proteinuria) y fracción de excreción de fosfatos urinarios por lo menos una vez al año.</p>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>La realización de estudios complementarios de imagen es útil para identificar alteraciones estructurales o funcionales en caso necesario.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador-Vera GT, 2012</i></p>
	<p>El ultrasonido renal permite descartar la presencia de patología obstructiva de la vía urinaria pero tambien identificar anormalidades estructurales que indican la presencia de daño renal, como puede ser la disminución del grosor parenquimatoso, cicatrices corticales, un aumento difuso de la ecogenicidad, o hallazgos más específicos como quistes renales.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SEN, 2012</i></p>
	<p>Diversas guías establecen que sólo deben realizarse estudios por imagen en pacientes con ERC o en las personas que tienen antecedentes familiares o situación de riesgo para desarrollarla. Determinadas alteraciones observadas en las pielografías, tomografías, resonancias, o gammagrafías que pueden ser causa de alteraciones en la función renal, tambien deben ser consideradas como criterio de ERC.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>SEN, 2012</i></p>





	<p>Se recomienda la realización de estudios de imagen como ultrasonido renal, en pacientes con VIH que cursen con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro progresivo de la TFGe</li> <li>• Alteraciones en sedimento urinario</li> <li>• Pacientes con TFGe &lt;60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>SC</li> <li>• Sospecha de uropatía obstructiva</li> <li>• Indicaciones para realización de biopsia renal</li> </ul>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>La biopsia renal percutánea ha demostrado ser una herramienta importante. Este procedimiento nos puede ayudar a identificar de forma temprana condiciones tratables.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Alsauskas ZC, 2013</i></p>
	<p>Indicaciones para la toma de biopsia renal en la población general:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión renal aguda (LRA) sin causa definida particularmente en presencia de hematuria y proteinuria</li> <li>• Proteinuria de reciente diagnóstico, sobre todo proteinuria en rangos nefróticos</li> <li>• Hematuria sin causa aparente, especialmente cuando hay cilindros celulares y alteraciones en el funcionamiento renal</li> <li>• Glomerulonefritis rápidamente progresiva</li> <li>• Evidencia clínica de microangiopatía trombótica</li> </ul> <p>Enfermedad renal crónica de causa no definida con cualquiera de las manifestaciones mencionadas arriba o progresión no explicada.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Fine, 2008</i></p>
	<p>En un estudio de casos y controles para comparar las complicaciones de la realización de biopsia renal en pacientes con VIH vs población general, los factores asociados a complicaciones en la toma de biopsia renal en pacientes con VIH son: infección por VHC y coinfección VIH/VHC, un hematocrito prebiopsia &lt;30%, una TFG &lt;30 ml/min.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Tabatabai, 2009</i></p>
	<p>En este mismo estudio, las complicaciones asociadas a la biopsia renal en pacientes con VIH fueron:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemorragia</li> <li>2. Dolor</li> <li>3. Daño inadvertido a otros órganos</li> <li>4. Muy rara vez muerte</li> </ol> <p>Presentándose solamente en el 6% de los casos.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Tabatabai, 2009</i></p>



	<p>En pacientes con VIH/SIDA se recomienda la realización de biopsia renal en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LRA sin causa definida particularmente en presencia de hematuria y proteinuria</li> <li>• Proteinuria de reciente diagnóstico, sobre todo proteinuria en rangos nefróticos</li> <li>• Hematuria sin causa aparente, especialmente cuando hay cilindros celulares y alteraciones en el funcionamiento renal</li> <li>• Glomerulonefritis rápidamente progresiva</li> <li>• Evidencia clínica de microangiopatía trombótica</li> <li>• ERC de causa no definida con cualquiera de las manifestaciones mencionadas arriba o progresión no explicada.</li> <li>• Diagnóstico incierto de la enfermedad renal</li> <li>• Cuando en sospecha de NAVIH no hay descenso de la albuminuria (&gt;30 mg/24 horas) por más de 3 meses tras tratamiento farmacológico con TARV (logrando la supresión virológica), IECA's (inhibidores de enzima convertidora de angiotensina) y ARA II (antagonistas de los receptores de angiotensina II).</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i></p>
	<p>La biopsia percutánea guiada por ultrasonido es segura y bien tolerada en los pacientes con infección por VIH, por lo que se recomienda la adecuada selección de los pacientes en base a las indicaciones para la misma.</p>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Tabatabai, 2009</i></p>

#### 4.3.4. Identificación de tipo de enfermedad renal

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los distintos tipos de enfermedad renal y su prevalencia en el paciente con VIH son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión Renal Aguda (LRA): 18%.</li> <li>• Enfermedad Renal Crónica (ERC): 2-10%</li> <li>• Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT): 0.5%</li> </ul> <p>Y estas enfermedades pueden estar ocasionadas por factores directamente asociados al VIH, por el TARV, por comorbilidades (DM, HAS), o uso de otros nefrotóxicos.</p>	<p><b>III</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Miro JM, 2012</i></p>

	<p>En pacientes con VIH/SIDA, la LRA (definida como aumento de creatinina sérica de 0.3mg/dl o más, incremento de creatinina sérica a más de 1.5mg/dl, reducción de TFG mayor al 25% en 48 horas, o diuresis &lt;0.5 ml/kg/h durante 6 horas) puede estar ocasionada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis o procesos infecciosos</li> <li>• Síndrome de Reconstitución Inmunológica (SRI)</li> <li>• Rabdomiólisis</li> <li>• Fármacos nefrotóxicos (antirretrovirales, antibióticos, etc)</li> <li>• Microangiopatía Trombótica (MAT)</li> <li>• Necrosis tubular aguda (NTA)</li> <li>• Nefritis intersticial aguda (NIA)</li> <li>• Uropatía Obstructiva (por ej., litiasis por TARV)</li> <li>• Comportamiento rápidamente progresivo de glomerulopatía.</li> <li>• NAVIH</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Hartle PM, 2013</i></p>
	<p>La nefrotoxicidad por TARV se encuentra en el 14% de los casos de LRA en pacientes con VIH, ocurriendo en los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Roe J, 2008</i></p>
	<p>La NIA se caracteriza por la tríada de hipersensibilidad (fiebre, rash y eosinofilia periférica) con deterioro agudo de la función renal, así como presencia de proteinuria en rangos no nefróticos (&lt;1g/24h). En pacientes con VIH/SIDA, se ha descrito que la NIA puede presentarse sin la tríada clásica, con piuria hematuria y con proteinuria &gt;1g/día.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Parkhie SM, 2010</i></p>
	<p>En un estudio clínico-patológico de 59 biopsias de pacientes infectados con VIH/SIDA, se encontró que la NIA es una de las principales causas de LRA, y se encuentra asociada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición frecuente a fármacos ligados a reacciones de hipersensibilidad (principal causa 52.5% LRA en VIH): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ TARV: abacavir, atazanavir (con o sin cristaluria).</li> <li>○ AINEs</li> </ul> </li> <li>• Riesgo incrementado de infecciones severas diseminadas: 15.2%.</li> <li>• Síndromes inmunológicos como SRI y Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (SLID): 8.5%.</li> <li>• Inflamación intersticial por VIH</li> </ul>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Zaidan M, 2013</i></p>




<b>R</b>	<p>En pacientes con VIH/SIDA que presenta LRA, se recomienda descartar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NAVIH (nefropatía asociada a VIH)</li> <li>• Nefrotoxicidad por otros fármacos no asociados a TARV</li> <li>• Causas pre-renales</li> <li>• Causas obstructivas</li> <li>• Nefrotoxicidad por ARV</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Miro JM, 2012</i></p>
<b>R</b>	<p>Se debe sospechar la presencia de nefritis intersticial aguda (NIA) en un paciente con VIH y:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a abacavir o atazanavir</li> <li>• Exposición a AINEs</li> <li>• Sospecha de SRI o SLID</li> <li>• Presencia de LRA con hematuria, proteinuria (<math>\geq 1g</math>), y piuria, aún sin la triada clásica de hipersensibilidad.</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Parkhie SM, 2010</i></p>
<b>R</b>	<p>En pacientes con VIH/SIDA con sospecha de NIA por atazanavir, se debe realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Búsqueda de cristales del fármaco en orina en fresco (con técnica de espectrofotometría infrarroja).</li> <li>• Búsqueda intencionada de eosinofilia.</li> <li>• Ultrasonido renal bilateral en búsqueda de litiasis</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
<b>E</b>	<p>Los pacientes con VIH/SIDA en régimen a base de tenofovir, pueden presentar LRA por NTA secundaria a daño tubular. El riesgo de LRA en pacientes con tenofovir es 0.7% más alto que en pacientes con TARV sin tenofovir.</p>	<p><b>Ia</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Cooper RD, 2010</i></p>
<b>R</b>	<p>En un paciente con TARV con tenofovir con LRA debe descartarse cualquier otra causa condicionante de la misma.</p>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Miro JM, 2012</i></p>
<b>E</b>	<p>En una cohorte prospectiva de pacientes con VIH en TARV, se encontró que aproximadamente 6.7% de éstos presentarán litiasis renal vs 0.52% en pacientes con otros IPs.</p>	<p><b>Iib</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Hamada Y, 2012</i></p>




<b>E</b>	En un estudio transversal en el que se evaluó la presencia de cristaluria en 266 muestras de pacientes con VIH, se concluyó que el 8.9% de los pacientes en TARV con atazanavir presentará cristaluria.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>De Lastours V, 2012</i>
<b>R</b>	En un paciente con TARV que contenga atazanavir y que presente LRA con dolor lumbar, hematuria, lituria, y leucocituria, se debe descartar la presencia de nefrolitiasis mediante la realización de TAC del tracto urinario (urotomografía axial computada).	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>
<b>R</b>	En pacientes en TARV con atazanavir, se sugiere realización de ultrasonido renal como tamizaje para litiasis al menos una vez al año.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>
<b>E</b>	La ERC en pacientes con VIH/SIDA, las causas comúnmente asociadas son (Ver Anexos 5.2. Figura. 1.): <ul style="list-style-type: none"> <li>• NAVIH</li> <li>• Nefrotoxicidad por TARV</li> <li>• ERCIVIH</li> <li>• MAT</li> <li>• Nefroesclerosis por HAS</li> <li>• Nefropatía diabética</li> </ul>	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Miro JM, 2012</i>
<b>E</b>	La NAVIH es la expresión típica de daño renal por VIH, generalmente confinada a pacientes de raza negra, ocurriendo en 1-12% de estos pacientes. Se encuentra asociada con RNA-VIH alto (>100,000 copias/ml) y nadir de CD4+ bajo (<200cels/mm <sup>3</sup> ) y estadio avanzado de SIDA.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Atta MG, 2010</i>
<b>E</b>	La presentación clínica de NAVIH es: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro rápido y progresivo de la función renal</li> <li>• Proteinuria en rangos nefróticos (proteinuria total <math>\geq 3.5</math> g /día o albuminuria <math>\geq 2200</math> mg/día).</li> <li>• Ausencia de hipertensión o edema importante.</li> <li>• Hiperecogenicidad renal en ultrasonido.</li> </ul>	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Maggi P, 2012</i>
<b>E</b>	Histopatológicamente la NAVIH se caracteriza por glomeruloesclerosis focal y segmentaria variedad colapsante, con afectación tubulointersticial (atrofia tubular con dilatación microquística de los túbulos, fibrosis intersticial y infiltrado intersticial de predominio linfocítico).	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Miro JM, 2012</i>

<b>R</b>	<p>Se recomienda sospechar NAVIH en pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro rápido y progresivo de la función renal</li> <li>• Proteinuria en rangos nefróticos (proteinuria total <math>\geq 3.5</math> g /día o albuminuria <math>\geq 2200</math> mg/día).</li> <li>• Ausencia de hipertensión o edema importante</li> <li>• Hiperecogenicidad renal en ultrasonido.</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Maggi P, 2012</i></p>
<b>R</b>	<p>A los pacientes en los que se sospecha NAVIH se sugiere realizar biopsia renal si posterior a inicio de TARV no hay mejoría de la proteinuria o TFG<sub>ee</sub>.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i></p>
<b>R</b>	<p>El 1.1% de los pacientes con NAVIH se presentará con proteinuria en rangos no nefróticos y sin deterioro de la función renal, por lo que en caso de proteinuria persistente sin otra causa aparente, se debe valorar realización de biopsia renal.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Miro JM, 2012</i></p>
<b>E</b>	<p>La ERCIVIH es una entidad asociada a depósito de complejos inmunes a nivel glomerular y engloba: Nefropatía por IgA, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulopatía membranosa, y glomerulonefritis "lupus like". Ocurre con mayor frecuencia en caucásicos y se encuentra asociada en ocasiones con infección VHB o VHC, sin evidencia serológica de lupus.</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Bruggeman LA, 2009</i></p>
<b>E</b>	<p>Las manifestaciones clínicas más comunes de la ERCIVIH son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión</li> <li>• Sedimento urinario activo (hematuria, cilindros hemáticos, leucocituria, cilindros leucocitarios)</li> <li>• Proteinuria por lo general <math>\leq 2</math>g/día (aunque puede presentarse como proteinuria nefrótica)</li> <li>• Deterioro de la función renal</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Cohen SD, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>La progresión a ERC por ERCIVIH es menor a la dada por NAVIH a 24 meses (25 y 68% respectivamente). Los factores de riesgo relacionados a ERCIVIH son RNA-VIH &gt;400 copias/ml, DM y HAS.</p>	<p><b>IIB</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Foy MC, 2013</i></p>
<b>R</b>	<p>Si el paciente con VIH/SIDA presenta datos clínicos sugestivos de ERCIVIH (hipertensión, sedimento urinario activo, proteinuria y deterioro de la función renal) se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinación de niveles séricos de complemento</li> <li>• Referencia a Nefrología para valorar realización de biopsia renal.</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Foy MC, 2013</i></p>


<b>R</b>	<p>En todos los pacientes con VIH con TFG limítrofe, a pesar de la edad se recomienda realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de sedimento urinario en búsqueda de cilindros celulares y celularidad.</li> <li>• Cuantificación de excreción de proteínas en orina</li> <li>• Ultrasonido renal</li> <li>• Exámen físico exhaustivo</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i></p>
<b>E</b>	<p>La prevalencia de Diabetes Mellitus en los pacientes con VIH es del 15% aproximadamente. El TARV se ha asociado como un factor independiente que duplica el riesgo de DM.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Medapalli RK, 2012</i></p>
<b>E</b>	<p>La riesgo de progresión de ERC a una TFGe &lt;45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>SC en pacientes con VIH y DM es mayor que en la población con VIH sin DM2.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Medapalli RK, 2012</i></p>
<b>R</b>	<p>En pacientes con VIH con DM se debe monitorizar albuminuria, hemoglobina glucosilada y búsqueda de complicaciones micro y macrovasculares cada 6-12 meses.</p>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
<b>E</b>	<p>El TARV se ha asociado con mejoría en la función renal en pacientes con NAVIH, sin embargo los pacientes que se encuentran bajo TARV tienen una TFGe menor a los pacientes sin experiencia a tratamiento y sin alteraciones renales previas.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Overton T, 2009</i></p>
<b>E</b>	<p>Se ha documentado que en pacientes con VIH/SIDA en TARV la disfunción renal severa (&lt;30ml/min) ocurre en el 2.7% de los casos. Con alteraciones en creatinina sérica solo en el 2.2% de los casos.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Reid A, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>La nefrotoxicidad a largo plazo por TARV puede tener diversas manifestaciones (ver Anexos 5.2 Tabla.2) como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desórdenes hidroelectrolíticos</li> <li>• Alteraciones en equilibrio ácido base</li> <li>• Acidosis láctica</li> <li>• Disfunción tubular (Síndrome de Fanconi)</li> <li>• Diabetes insípida nefrogénica</li> <li>• Nefritis intersticial crónica, y precipitación de cristales</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Kalyesubula R, 2011</i></p>

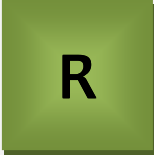


	<p>En una cohorte de 6843 pacientes, se demostró que el tiempo acumulativo de exposición (por año adicional) a TARV se relaciona con la incidencia de ERC de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tenofovir 16%</li> <li>• Lopinavir/r 8%</li> <li>• Indinavir 11%</li> <li>• Atazanavir 22%</li> <li>• Tenofovir + atazanavir 41%</li> <li>• Abacavir 4%</li> <li>• Efavirenz 5%</li> <li>• Zidovudina 0%</li> </ul>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Mocroft A, 2010</i></p>
	<p>En distintas cohortes se ha descrito la prevalencia de disfunción tubular (alteración de al menos dos marcadores de daño tubular), en un 6.5-15% de los pacientes con VIH/SIDA en TARV. Existe mayor riesgo en pacientes en tratamiento con tenofovir, atazanavir, y en especial con tenofovir en combinación con IP.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Dauchy FA, 2011</i></p>
	<p>El Síndrome de Fanconi se caracteriza por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida urinaria de fosfatos</li> <li>• Glucosuria normoglucémica</li> <li>• Proteinuria de leve a moderada</li> <li>• Hipokalemia</li> <li>• Hipofosfatemia</li> <li>• Hipouricemia</li> <li>• Acidosis metabólica con anion gap normal</li> </ul> <p>Se ha asociado principalmente a disfunción tubular proximal por tenofovir, sin embargo se han reportado casos con lamivudina, estavudina, abacavir y didanosina.</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Del Palacio M, 2012</i></p>

	<p>Los marcadores de disfunción tubular más comúnmente utilizados son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfato sérico (&lt;2.5 mg/dl)</li> <li>• Fracción de excreción de fosfatos urinaria elevada [<math>&gt;0.2</math> (20%) o <math>&gt;0.1</math> (10%) con hipofosfatemia <math>&lt;2.5</math> mg/dl]</li> <li>• Proteinuria de predominio tubular (por lo general <math>&lt;1\text{g}/24\text{h}</math> o IAPu <math>&lt;0.4</math>)</li> <li>• Glucosuria normoglucémica</li> <li>• Fracción de excreción de ácido urico urinario elevada (<math>&gt;0.1</math> o 10%)</li> </ul> <p>La presencia de alteración en dos o más marcadores de daño tubular, es considerada disfunción tubular.</p> <p>El síndrome de Fanconi incluye alteración de 3 o + marcadores de daño tubular, (encontrado en 0.3-2% de pacientes con tenofovir)</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Maggi P, 2012</i></p>
	<p>Se recomienda la medición de marcadores de daño tubular, así como la realización de USG renal, en pacientes con VIH/SIDA con sospecha de nefrotoxicidad por disfunción tubular, (Ver 4.3.3. Pruebas Complementarias).</p>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i></p>
	<p>En pacientes en quienes no se encuentra bien determinada la causa de deterioro de la función renal y sin datos de tubulopatía, se debe considerar referencia al nefrólogo para valorar realización de biopsia renal.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>



#### 4.3.5. Criterios de referencia al Nefrólogo

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Aunque la mayoría de los diagnósticos de enfermedad renal en pacientes con VIH puede ser detectado por el médico tratante en VIH, la valoración por un nefrólogo puede beneficiar al paciente en la atención durante su enfermedad.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012</i></p>

	<p>Los pacientes con VIH deben ser referidos a Nefrología bajo las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando en sospecha de NAVIH no hay descenso de la albuminuria (&gt;30 mg/24 horas) por más de 3 meses tras tratamiento farmacológico con TARV (logrando la supresión virológica), IECA's y ARA II</li> <li>• Anormalidades del sedimento urinario persistentes</li> <li>• Anormalidades de electrolitos debidos a trastornos tubulares</li> <li>• Anormalidades estructurales detectadas por ultrasonido.</li> <li>• Historia de trasplante renal</li> <li>• Reducción del filtrado glomerular &lt;60 ml/min y/o asociado a comorbilidades</li> <li>• Proteinuria en rango nefrótico</li> <li>• Proteinuria persistente</li> <li>• El diagnóstico es incierto</li> <li>• Comportamiento rápidamente progresivo (caracterizado por deterioro progresivo de la TFG en el transcurso de semanas y menor a 3 meses).</li> <li>• Disminución de más de 20 ml o 30% de la tasa de filtrado glomerular.</li> <li>• Cuando se considere la realización de biopsia renal con valor diagnóstico y/o pronóstico.</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>New York State  Department of Health.  Kidney disease in HIV-  infected patient. 2012</i></p>
---	--	---





#### 4.4. Diagnóstico de la Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA

##### 4.4.1. Detección y estudios complementarios

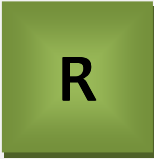
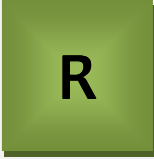


	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>El VIH aumenta la producción de RANKL(linfocitos T) y aumenta la producción y secreción de M-CSF(factor estimulante de colonias de macrófagos), determinando un aumento de la diferenciación y actividad de los osteoclastos. El aumento significativo del RANKL y la disminución de la OPG afecta la relación RANKL/OPG, con aumento de la actividad de los osteoclastos, con la consiguiente pérdida de masa ósea.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Borderi M, 2009</i></p>
	<p>En la infección por VIH la homeostasis del hueso está alterada a favor de la resorción, con la consiguiente pérdida de la masa ósea, por lo que resulta conveniente tener en cuenta el mayor riesgo de fracturas.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Borderi M, 2009</i></p>

E	<p>Se considera diagnóstico de osteopenia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres postmenopàusicas y hombres <math>\geq 50</math> años con score T -1 a -2.5.</li> </ul> <p>Se caracteriza por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mása ósea disminuída</li> <li>Prevalencia incrementada de fracturas en pacientes con VIH</li> <li>Ser asintomática hasta la presencia de fracturas</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> McComsey GA, 2010</p>
E	<p>Se considera osteoporosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Historia de fracturas patológicas</li> <li>Mujeres postmenopàusicas y hombres <math>\geq 50</math> años con score T <math>\leq 2.5</math></li> <li>Mujeres premenopàusicas y hombres <math>&lt; 50</math> años con score Z <math>\leq -2</math> y fragilidad de fractura</li> </ul> <p>Se caracteriza por ser común en pacientes con VIH dado que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prevalencia de hasta 60% de osteopenia</li> <li>Etiología multifactorial</li> <li>Pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) posterior al inicio de TARV</li> <li>Mayor pérdida de DMO con algunos esquemas TARV</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> McComsey GA, 2010</p>
E	<p>La pérdida de DMO durante los dos primeros años de inicio de TARV es multifactorial e incluye reconstitución inmune y el impacto de los medicamentos sobre RANKL/OPG. Se espera una estabilización a los 24-48 meses. Aunque la pérdida de masa ósea puede variar según el tratamiento, casi todos los regímenes evaluados se asocian con disminución de la DMO</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> Schafer J, 2013</p>
E	<p>En un estudio transversal se observó que la Prevalencia de la disminución de la densidad mineral ósea (DMO): 25.7%-87.5%; en tanto que la osteopenia significó: 22%-67.5% (6.4 veces superior que en la población general y la osteoporosis representó 1%-26.8% (3.7 veces superior a la población sin VIH).</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> Stone B, 2010</p>
E	<p>En un estudio de cohorte en pacientes con VIH bajo TARV, se observó que la cuenta de CD4+ bajos pretratamiento o basales <math>&lt;50</math> copias, es un factor de riesgo fuerte e independiente para pérdida de masa ósea después de iniciar TARV en los primeros dos años de tratamiento. En los 796 pacientes estudiados durante 96 semanas, la pérdida de DMO fue del 2%.</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> Grant P. 2013</p>

R	Se sugiere analizar la densidad ósea y minimizar factores que contribuyan a incrementar el riesgo de fractura en población con VIH.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Schafer J. 2013</i>
E	Pacientes con factores de riesgo tradicionales para fracturas y los adicionales a la infección por VIH requieren de intervenciones complementarias para descartar causas secundarias.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>McComsey GA, 2010</i>
E	<p>El diagnóstico de enfermedad ósea se basa en la identificación de factores de riesgo tradicionales y asociados a la infección por VIH. Considerar absorciometría de rayos X de energía dual o densitometría (DXA) en cualquier persona con <math>\geq 1</math> de los siguientes factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres postmenopáusicas</li> <li>• Hombres <math>\geq 50</math> años</li> <li>• Historia de fractura de bajo impacto</li> <li>• Riesgo alto de caídas</li> <li>• Hipogonadismo clínico</li> <li>• Uso de glucocorticoides orales (mínimo 5mg/d de prednisona o equivalente por mas de 3 meses.</li> </ul>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>
E	<p>Guías internacionales establecen realizar DXA en aquellos pacientes con los factores de riesgo anteriores previo al inicio de TARV. Determinar riesgo de fracturas con FRAX score (Fractures Risk Assessment Tool) con las siguientes consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solo utilizar en pacientes <math>&gt;40</math> años</li> <li>• Puede subestimar el riesgo en pacientes con VIH</li> </ul> <p>Considerar la infección por VIH como una causa de osteoporosis secundaria</p>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>

	<p>En un estudio de cohorte que incluyó 330 pacientes hombres y mujeres, se observó que el score FRAX (modelo matemático predictor de fracturas osteoporóticas a 10 años) es válido en pacientes con VIH, resultando lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se pudo demostrar una asociación entre la exposición a TARV y el riesgo de fracturas a 10 años.</li> <li>• En pacientes con VIH con densidad mineral ósea disminuida, el riesgo de fracturas debería ser mayor que en población no infectada.</li> <li>• La densidad mineral ósea en cuello en hombres con VIH de 40 años es similar a la considerada en pacientes no infectados de 60 años.</li> <li>• La densidad mineral ósea en cuello en mujeres con VIH de 40 años es similar a la considerada en pacientes no infectados de 50 años.</li> </ul> <p>Los factores asociados a VIH son los mayores contribuyentes al riesgo de fracturas a 10 años.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Falutz J, 2011</i></p>
	<p>En un estudio de cohorte de 106 pacientes infectados por VIH, se observó que la densitometría de columna lumbar va a explorar el hueso trabecular y la densitometría de cadera, ésto da más información sobre la afectación de hueso cortical.</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Brown T, 2010</i></p>
	<p>En la cohorte EUROSIDA, se evaluaron los niveles de vitamina D en 2,000 pacientes identificando un déficit (vitamina D &lt;20 ng/ml) en el 67% de los casos (35.5% &lt; a 12 ng/ml y 31.1% entre 12.1 y 20 ng/ml). Entre los factores de riesgo asociados a déficit de vitamina D, se identificaron: la raza no blanca, la edad (cada 10 años adicionales de edad), la estación del año (toma de muestras en primavera) y la latitud geográfica (vivir en el centro o norte de Europa).</p>	<p><b>IIIa</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Fox J. 2011</i></p>
	<p>En la mayoría de la literatura se observa un mayor déficit de vitamina D en pacientes en tratamiento con Efavirenz y Tenofovir.</p>	<p><b>IIIa</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Pasquet A. 2011</i></p>



	<p>Considerar deficiencia de vitamina D con niveles de &lt;10 ng/ml (&lt;25 nmol/l) e insuficiencia de vitamina D con niveles &lt;20 ng/ml (&lt;50 nmol/l). Se debe determinar status de niveles de vitamina D en personas con historia de DMO disminuida y/o fractura, pacientes con alto riesgo de fractura, con uso de algunos antirretrovirales (EFV, TDF). (Ver Anexos 5.2 Tabla 3).</p>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i></p>
	<p>Se recomienda la determinación plasmática de 25(OH)D para medir el status de vitamina D, al ser la forma mayoritaria en circulación y tener una vida media de 2 a 3 semanas, en comparación con la 1,25(OH)2D cuya vida media es de aproximadamente 4 horas y circula en concentraciones mil veces inferior.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Holick MF. 2009</i></p>
	<p>Se recomienda que individuos de pieles oscuras deben tener exposiciones solares 3 a 5 veces más prolongadas para producir la misma cantidad de vitamina D que personas de pieles claras.</p>	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Holick MF. 2011</i></p>
	<p>Tener en cuenta que respecto al IMC, existe una relación inversamente proporcional entre niveles séricos de 25(OH)D e Índice de Masa Corporal (IMC &gt; 30), dado que al tratarse de una vitamina liposoluble, queda secuestrada por la grasa corporal.</p>	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Blum M. 2008</i></p>


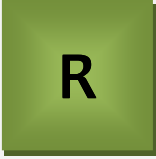
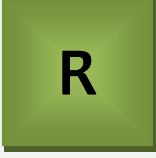



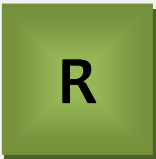



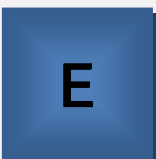

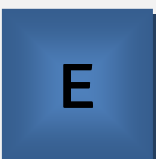
Se pueden considerar criterios de referencia al endocrinólogo para evaluación de masa ósea en el paciente con VIH/SIDA:

- Pacientes con VIH+ y osteopenia u osteoporosis y osteomalacia.
- Pacientes con terapia boosteada con ritonavir en co-administración con glucocorticoides por insuficiencia adrenal agregada.
- Pacientes VIH+ que reciban TARV a base de EFV tenofovir e IP's con exposición prolongada a los mismos.
- Pacientes con endocrinopatía autoinmune como parte de un síndrome de reconstitución inmune después de iniciar TARV
- Hipogonadismo hipogonadotrofo.
- Hipertiroidismo e hipotiroidismo subclínicos en mujer VIH+ y postmenopausia.
- Hipotiroidismo primario en mujer con VIH mayor de 50 años y en tratamiento con levotiroxina.
- Mujer postmenopausia VIH+ coinfectada con VHC.
- Paciente con VIH+ DM 2 de difícil control y en descontrol hiperglucémico crónico.
- Pacientes con VIH+ DM 2 y que reciban terapia con glitazonas
- Paciente VIH+Transgénero tanto de Hombre-Mujer como de Mujer-Hombre en tratamiento de sustitución sexo-genérico.
- Mujer VIH+ y en tratamiento con acetato de medroxiprogesterona.
- Hombre VIH+ y uso concomitante de anabólicos esteroideos y no esteroideos.
- Pacientes VIH+ en tratamiento con antidepresivos de forma crónica.
- Pacientes VIH+ en tratamiento con fenitoína, ácido valproico o litio.
- Pacientes VIH+ en tratamiento con paracetamol e inhibidores de bomba de protones de forma crónica y uso indiscriminado por parte del enfermo.
- Pacientes con VIH y múltiples factores de riesgo como bajo IMC, uso de opiáceos, tabaquismo intenso, déficit de vitamina D.
- Paciente VIH+ y postrasplante renal en tratamiento inmunosupresor y con afectación ósea.
- Paciente VIH+ con historia de litiasis renal cálcica y afectación de masa ósea.

**Punto de buena práctica**

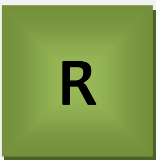

<b>E</b>	En pacientes con VIH/SIDA se ha visto que desarrollan Síndrome de Cushing latrogénico después de inyección intra-articular con triamcinolona y que se encuentran en tratamiento con ritonavir-boosteado-darunavir	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Hall J. 2013</i>
<b>E</b>	En un estudio de cohorte donde se incluyeron 71 pacientes con VIH en TARV, se demostró que el TARV con IPs conlleva a DMO disminuída a nivel de columna, no así a nivel de cadera ( $p<0.05$ ).	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Duvivier C, 2009</i>
<b>E</b>	En una cohorte retrospectiva de 56.660 pacientes con VIH bajo TARV, se observó que la exposición acumulada a IPs se ha asociado a incremento en el riesgo de fractura ( $p<0.05$ ).	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Bedimo R, 2011</i>
<b>R</b>	En los pacientes en los que se identifique un riesgo de fractura osteoporótica $>20\%$ y de fractura de cadera $>3\%$ , se recomienda la realización de radiografía lateral de columna lumbar y tórax, así como densitometría ósea de al menos 2 regiones: cadera y columna lumbar.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
<b>R</b>	Considerar DXA en cualquier persona con VIH con $\geq 1$ de los siguientes factores de riesgo (Ver Anexo 5.2 Tabla. 4): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres postmenopáusicas</li> <li>• Hombres <math>\geq 50</math> años</li> <li>• Historia de fractura de bajo impacto</li> <li>• Riesgo alto de caídas</li> <li>• Hipogonadismo clínico</li> <li>• Uso de glucocorticoides orales (mínimo 5mg/día de prednisona o equivalente por mas de 3 meses).</li> </ul>	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
<b>R</b>	Realizar DXA en aquellos pacientes con los factores de riesgo anteriores previo al inicio de TARV. Determinar riesgo de fracturas con FRAX score (al diagnóstico, previo al inicio de TARV, y cada 2 años) con las siguientes consideraciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solo utilizar en pacientes <math>&gt;40</math> años</li> <li>• Puede subestimar el riesgo en pacientes con VIH</li> </ul> Considerar la infección por VIH como una causa de osteoporosis secundaria.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
<b>R</b>	En pacientes con VIH se sugiere el monitoreo de fosfatasa alcalina, calcio, y fosfato séricos al momento del diagnóstico, previo al inicio de TARV y cada 6-12 meses.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>

	<p>En pacientes con VIH se descartan causas secundarias de enfermedad ósea solicitando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcio, fósforo séricos, BH, ES, CO2 total, EGO, VSG, hierro, ferritina.</li> <li>• Calcio, fósforo, sodio, potasio, ácido úrico, albúmina y creatinina en orina de 24 horas o mediante fracción de excreción urinaria de los mismos.</li> <li>• Perfil tiroideo, prolactina</li> <li>• Parathormona molécula intacta (PTH) y 25 OH vitamina D</li> <li>• Hormona luteinizante (LH), Hormona foliculoestimulante (FSH)-Estradiol (mujer) y Testosterona y globulinas transportadores de hormonas sexuales (SHBG) (hombre)</li> <li>• Cortisol libre en orina de 24 horas</li> <li>• Panel viral de hepatitis B y C,</li> <li>• Electroforésis de proteínas séricas y urinarias</li> <li>• Anticuerpos anti-transglutaminasa, anti gliadina, anti endomisio.</li> <li>• Triptasa sérica</li> </ul>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Harris V, 2012</i>  <i>Reza A. 2009</i></p>
	<p>Se recomienda descartar causas secundarias de enfermedad ósea una vez realizado el diagnóstico de osteoporosis en pacientes con VIH como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperparatiroidismo</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Malabsorción</li> <li>• Hipogonadismo / amenorrea</li> <li>• DM</li> <li>• Enfermedad hepática crónica</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i></p>
	<p>Considerar abordaje de primera instancia con calcio, fósforo, sodio y creatinina en orina de 24 horas; PTH de molécula intacta y 25 (OH)-D.</p>	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7.0</i>  <i>Reza A. 2009</i></p>
	<p>En una cohorte prospectiva que incluyó 75 pacientes con VIH con y sin TARV, se observó que los marcadores de recambio óseo están más elevados en pacientes VIH+ con TARV, en comparación con pacientes VIH+ sin TARV. Los marcadores de resorción aumentan antes y en mayor medida que los marcadores de formación (“ventana catabólica”) durante los primeros 6 meses tras el inicio del TARV. El aumento del recambio resulta en pérdida de hueso.</p>	<p><b>IIb</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Foca E. 2012</i></p>

	Se recomienda la medición del N-propéptido para predecir mayor pérdida ósea de cadera en pacientes con VIH bajo TARV.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Haskelberg H, 2012</i>
	Este período podría ser una ventana de oportunidad para una intervención terapéutica.	<b>Punto de buena práctica</b>
	La determinación de marcadores de recambio óseo no se encuentra recomendada para el diagnóstico de enfermedad ósea en pacientes con VIH, sin embargo pueden ser útiles en el monitoreo del tratamiento, predicción de respuesta y adherencia.	<b>Punto de buena práctica</b>
	<p>La osteomalacia se caracteriza por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mineralización ósea defectuosa</li> <li>• Riesgo de fracturas elevado y dolor óseo</li> <li>• Deficiencia de vitamina D que puede ocasionar debilidad muscular proximal</li> </ul> <p>Se asocia con:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Raza negra, deficiencia nutricional.</li> <li>2. Falta de exposición al sol</li> <li>3. Malabsorción</li> <li>4. Obesidad</li> <li>5. Pérdida renal de fosfatos</li> </ol>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
	La presentación de nefrotoxicidad por TDF como Síndrome de Fanconi es rara y más aún como osteomalacia hipofosfatémica. La prevalencia en una gran cohorte de pacientes tratados con TDF fue del 0.50%	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Tejera B, 2012</i>
	Se determinó prevalencia de hipofosfatemia en adultos con VIH+ en 123 pacientes: 26% tuvieron hipofosfatemia y 11% hipofosfatemia grados 2-4.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Wainwright E. 2013</i>
	Se describen 4 casos de osteomalacia hipofosfatémica inducida por TDF en pacientes con VIH; todos ellos recibían TDF en terapia combinada, con una duración media de 7 años. En todos los casos destacó marcada hipofosfatemia con elevación de fosfatasa alcalina y déficit de vitamina D	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Tejera B, 2012</i>



<b>R</b>	Se debe mantener un alto índice de sospecha de osteomalacia en pacientes con VIH en tratamiento con TDF ante la aparición de dolores óseos persistentes y marcha dificultosa.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Tejera B, 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda monitorizar los valores de fósforo sérico en el control de pacientes con VIH, para evitar el desarrollo de fracturas por osteomalacia. La desmineralización ósea atribuible al TDF se mantiene estable en el transcurso del tiempo.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Tejera B, 2012</i>
<b>R</b>	En caso de sospecha de osteomalacia se recomienda medición de niveles de vitamina D, si se encuentra deficiencia o insuficiencia de la misma, medir PTH.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
<b>E</b>	La coadministración TDF con atazanavir/ritonavir resulta en incremento en las concentraciones de TDF. La toxicidad del TDF es dosis dependiente y generalmente ocurre dentro de los primeros 4-12 meses, con una pérdida de la TFG de 3.92 ml/min, aunque mínima puede resultar importante en presencia de comorbilidades. La conexión de la toxicidad renal-ósea es obvia dado que la hipofosfatemia causa una inadecuada mineralización de la matriz ósea.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Vittorio G, 2012</i>
<b>E</b>	La osteonecrosis se caracteriza por infarto de la epífisis de huesos largos resultando en dolor óseo agudo, de prevalencia rara en pacientes con VIH. Se asocia con factores de riesgo como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento bajo de CD4+</li> </ul> Exposición a glucocorticoides	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
<b>E</b>	La necrosis avascular de la cabeza del fémur es una de las complicaciones en pacientes infectados por VIH con un riesgo incrementado hasta 100 veces en comparación con la población en general.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Park J, 2012</i>
<b>R</b>	Cuando se investiga dolor articular en pacientes con VIH, los médicos deben mantener un alto índice de sospecha para necrosis avascular	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Mehta P, 2013</i>



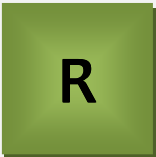



	En el caso de sospecha de osteonecrosis en el paciente con VIH se recomienda realizar imagen de Resonancia Magnética Nuclear ( RMN) del área afectada.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v 7</i>
	Una necrosis avascular inexplicable, particularmente si es multifocal, debe considerarse realizar prueba de VIH.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 4.5.Tratamiento de la Enfermedad Renal en el paciente con VIH/SIDA

### 4.5.1.Medidas generales y manejo farmacológico

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	<p>En las guías internacionales se establecen diversos factores que conllevan a una mayor progresión del deterioro de la función renal en la población en general como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• DM2</li> <li>• HAS</li> <li>• Dislipidemias</li> <li>• Antecedente de enfermedad cardiovascular</li> <li>• Enfermedad renal previa</li> <li>• Exposición a nefrotóxicos</li> </ul>	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
	<p>En un estudio de cohorte de 22,156 pacientes con VIH, se observó que además de los factores tradicionales para progresión de enfermedad renal en la población en general, se han descrito algunos asociados a VIH como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Raza negra</li> <li>• Nadir de CD4+ bajo</li> <li>• RNA-VIH &gt;4000 copias/mL</li> <li>• Co-infección con VHC</li> <li>• Presencia de proteinuria (300-1000 mg/dl)</li> <li>• Antecedente de NAVIH</li> </ul>	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Jotwani V, 2012</i>

	<p>En pacientes con VIH se deben tomar medidas para control de factores de progresión tradicionales y asociados con VIH. (Ver Anexos 5.2 Tabla 5.) como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• DM2</li> <li>• HAS</li> <li>• Dislipidemias</li> <li>• Antecedente de enfermedad cardiovascular</li> <li>• Enfermedad renal previa</li> <li>• Exposición a nefrotóxicos</li> <li>• Raza negra</li> <li>• Nadir de CD4+ bajo</li> <li>• RNA-VIH &gt;4000 copias/mL</li> <li>• Co-infección con VHC</li> <li>• Presencia de proteinuria (300-1000 mg/dl)</li> <li>• Antecedente de NAVIH</li> </ul>	<p><b>B</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Jotwani V, 2012</i></p>
	<p>Algunas intervenciones que se han estudiado para frenar la progresión del deterioro de la función renal, y cuyos resultados no son del todo concluyentes, son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricción de la ingesta proteica</li> <li>• Cambios en el estilo de vida (reducción de peso en obesos y no fumar)</li> <li>• Control de la dislipidemia</li> <li>• Corrección parcial de la anemia</li> <li>• Corrección de la hiperuricemia</li> <li>• Corrección de la acidosis</li> </ul>	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Obrador -Vera GT, 2012</i></p>
	<p>Se deben realizar medidas de modificación del estilo de vida como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajuste de dieta</li> <li>• Control de peso</li> <li>• Cese de tabaquismo</li> </ul>	<p><b>C</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i></p>
	<p>El efecto de una dieta baja en proteínas es controvertido. El beneficio en el retraso de la progresión de la enfermedad renal es modesto, por lo que se recomienda una restricción proteica leve de 0.8-1.0 g/kg/día, siendo el rango inferior en estadios más avanzados y cuando no haya hipoalbuminemia o desnutrición.</p>	<p><b>IV</b>  <b>E. Shekelle</b>  <i>Obrador -Vera GT, 2012</i></p>

<b>R</b>	En pacientes con VIH se recomienda utilizar una dieta de 0.8-1.0 g/kg/día como medida auxiliar para retrasar la progresión de la enfermedad renal en ausencia de hipoalbuminemia o desnutrición.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador -Vera GT, 2012</i>
<b>R</b>	Sugerir a los pacientes evitar el consumo de suplementos de proteínas con el objeto de prevenir la aparición de proteinuria en estos pacientes.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>López-L</i>
<b>E</b>	En un estudio transversal de 268 pacientes infectados por VIH y 614 pacientes no infectados, se ha reportó asociación significativa ( $p < 0.05$ ) entre proteinuria persistente y niveles séricos disminuidos de vitamina D (en especial cuando se encuentra $< 10 \text{ ng/ml}$ ), en pacientes infectados con VIH.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Estrella MM, 2012</i>
<b>E</b>	En las guías latinoamericanas de ERC se establece que en la población general deben mantenerse niveles de proteinuria $< 500\text{-}1000 \text{ mg/día}$ .	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador -Vera GT, 2012</i>
<b>E</b>	Las guías europeas establecen que en pacientes con VIH: mantener niveles de proteinuria $< 500 \text{ mg/día}$ evitan la progresión de la enfermedad renal.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i>
<b>E</b>	En una cohorte de 22,156 veteranos infectados con VIH se observó un mayor riesgo de progresión del deterioro de la función renal con cifras de proteinuria $> 300\text{-}1000 \text{ mg}$ ( $p < 0.05$ ).	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Jotwani V, 2012</i>
<b>E</b>	Las intervenciones que han demostrado ser efectivas para retrasar y en algunos casos remitir la progresión de ERC son: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Control glucémico en diabéticos (<math>\text{HbA1c} &lt; 7\%</math>)</li> <li>b) Control de la HAS (<math>\text{TA} &lt; 130/80 \text{ mmHg}</math> si hay proteinuria)</li> </ul> Uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador -Vera GT, 2012</i>

<b>E</b>	Se ha establecido una relación entre los niveles séricos de colesterol total y disminución en el filtrado glomerular. Un nivel de colesterol total >270 mg/dl se asocia a una disminución del filtrado glomerular tres veces mayor a cuando los niveles de colesterol son < a 270 mg/ dl.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Trevisan R, 2006</i>
<b>E</b>	Se ha demostrado también que el incremento en los niveles de colesterol se asocia a un mayor incremento en los niveles de microalbuminuria así como de eventos cardiovasculares sobre todo cuando se trata de pacientes con Diabetes Mellitus 2.	<b>IIa</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Ravid M, 1998</i>
<b>R</b>	Se recomienda mantener cifras de HbA1c < 7% en pacientes con DM2 para evitar progresión de la enfermedad renal, en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia o con TFGe < 35ml/min, evitar cifras < 6.5%.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda que el objetivo del tratamiento farmacológico en pacientes con VIH debe ser una TA < 130/80 mmHg.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i>
<b>R</b>	En el aspecto de control farmacológico de TA, se sugiere en cuenta las posibles interacciones con TARV, principalmente de beta-bloqueadores y antagonistas de canales de calcio.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i>
<b>R</b>	En pacientes con infección por VIH se recomienda tratar la hipertrigliceridemia, dislipidemia, anemia e hipertensión de acuerdo a las recomendaciones establecidas para pacientes sin infección por VIH.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012</i>

<b>R</b>	<p>La meta en los niveles de lípidos recomendada es de: colesterol total <math>\leq</math> a 155 mg/dl y LDL <math>\leq</math> 80 mg/dl.</p> <p>Los fármacos sugeridos para el tratamiento son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estatinas (atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina (esta último está contraindicado cuando se usan IP's)</li> <li>• Inhibidores de absorción de colesterol (Ezetimibe)</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i></p>
<b>E</b>	<p>Datos obtenidos de estudios en animales y humanos han demostrado que los medicamentos que bloquean el eje renina – angiotensina son efectivos para disminuir la progresión de la ERC. El efecto protector de estos agentes es mediado por la disminución de la hipertensión intraglomerular, hiperfiltración y proteinuria.</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Sarafidis PA, 2007</i></p>
<b>R</b>	<p>Se debe iniciar tratamiento con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAs), o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI) si se encuentra hipertensión arterial o proteinuria persistente, en ausencia de contraindicaciones para los mismos.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i></p>
<b>R</b>	<p>En el caso de utilizarse IECAs o ARAII, se recomienda monitoreo continuo de la TFGe y de cifras de potasio sérico.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i></p>
<b>R</b>	<p>En el caso de LRA con sospecha de NIA en un paciente con VIH retirar factores condicionantes como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), atazanavir, trimetoprim, rifampicina, y se recomienda referir a Nefrología para considerar tratamiento con esteroides.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Zaidan M, 2013</i></p>
<b>R</b>	<p>Se debe evitar uso de fármacos nefrotóxicos como AINEs, medios de contraste, y realizar ajuste de TARV y otros medicamentos de acuerdo a la TFGe.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i></p>

<b>E</b>	<p>En caso de sospecha de NAVIH el tratamiento descrito consiste en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio de TARV</li> <li>• Corticoesteroides: prednisona 1 mg/kg/d por 2-6 semanas en dosis de reducción</li> <li>• IECAs</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Kalayjian RC, 2010</i></p>
<b>R</b>	<p>Se debe iniciar el tratamiento antirretroviral de forma inmediata cuando se establece el diagnóstico de Nefropatía asociada a VIH o enfermedad renal asociada a depósito de complejos inmunes. Se recomienda inicio de medidas antiproteínúricas y considerar referencia al nefrólogo.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Kalayjian RC, 2010</i> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i></p>
<b>R</b>	<p>Los pacientes con VIH con proteinuria de bajo grado (&lt; 1000mg) y/o deterioro leve de la función renal, deben iniciar TARV, si la función renal empeora después de iniciar el tratamiento, se debe realizar biopsia renal para determinar la causa.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012</i></p>
<b>R</b>	<p>En caso de sospecha de ERCIVIH, o glomerulopatías asociadas, referir a nefrólogo para inicio de esteroides y otros esquemas inmunosupresores de acuerdo a biopsia renal.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Bruggeman LA, 2009</i></p>

#### 4.5.2. Ajuste de TARV de acuerdo a comorbilidades y nefrotoxicidad

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	<p>En un estudio de cohorte de pacientes con VIH en TARV con tenofovir y LRA, se encontró que la LRA asociada a tenofovir mejora en los siguientes meses posteriores a la suspensión del mismo, con recuperación de la función renal en el 42%, en los que la TFGe fue 10ml/min menor que la basal previa a inicio del tratamiento (p&lt;0.001).</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Wever K, 2010</i></p>

<b>E</b>	En este mismo estudio, los pacientes que mejoraron >20ml/min en TFGe después de suspender el tenofovir tenían tratamiento con un IP, y presentaron la mayor tasa de declinación de la función renal durante la fase aguda.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> Wever K, 2010
<b>R</b>	En caso de TFGe <50 ml/min/1.73m <sup>2</sup> SC se debe valorar suspender o ajustar dosis de TARV de acuerdo a función renal (Ver Anexos 5.2 Tabla 6).	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0
<b>E</b>	Previamente, las guías internacionales recomendaban el uso de la fórmula Cockcroft-Gault para el ajuste de dosis de TARV en pacientes con VIH, recientemente se ha evaluado el uso de MDRD y CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology) fórmula.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> Okparavero AA, 2013
<b>R</b>	Para el ajuste de dosis de TARV se recomienda utilizar fórmula MDRD, (puede utilizarse también Cockcroft-Gault) (Ver Anexos 5.2 Figura 2)	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0
<b>E</b>	En un estudio de cohorte que incluyó 10,841 pacientes infectados con VIH, se encontró que mejoría de la TFGe posterior a la suspensión de TDF en pacientes infectados con VIH es variable e incompleta. La evolución de la proteinuria con la suspensión del TDF es controversial con reportes encontrados que apoyan la mejoría y otros que la descartan.	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> Scherzer R, 2012
<b>E</b>	En un estudio retrospectivo de 39 pacientes con VIH en TARV con TDF con TFG <10ml/min, se observó que aquellos que recibieron dosis ajustada de TDF de acuerdo al filtrado glomerular (<50 ml/min), tuvieron incremento leve en el funcionamiento renal (5.23 ml/min a 12 meses) sin diferencia en la respuesta virológica e inmunológica cuando se compararon con pacientes sin ajuste del tratamiento.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> Langness JA, 2013
<b>E</b>	En un estudio de cohorte prospectivo de 58 pacientes infectados con VIH en TARV se observó que el cambio de tratamiento antirretroviral a Darunavir/ritonavir(DRV/r) más Raltegravir (RAL) en pacientes infectados con VIH sin daño renal que previamente recibían TDF/FTC mas LPV/RTV no demostró mejoría de mas de 10 ml/min en la TFGe a 48 semanas de seguimiento (p=0.272).	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> Nishijima, 2013




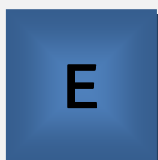

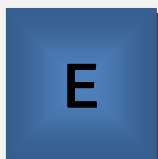
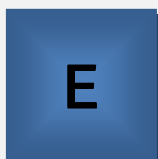
<b>E</b>	En un estudio de cohorte de 153 pacientes con VIH en TARV con TDF se determinó que en el caso de proteinuria relacionada con TDF (aun sin datos de disfunción tubular), se encuentra mejoría de la proteinuria al retirar el mismo ( $p=0.001$ ).	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Kelly MD, 2013</i>
<b>R</b>	En pacientes con infección por VIH/SIDA y TARV se debe considerar suspender TDF cuando sin otra causa aparente se encuentra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tubulopatía proximal</li> <li>• Deterioro progresivo de la TFGe</li> <li>• Hipofosfatemia de origen renal confirmada</li> <li>• Osteopenia/osteoporosis en presencia de aumento en la pérdida urinaria de fosfatos</li> </ul>	<b>A</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society Guidelines, 2013 v 7.0</i>
<b>R</b>	Se recomienda ajustar la dosis de tenofovir cuando el filtrado glomerular se acerque a 50 ml/min, también es recomendable suspender TDF de acuerdo a la valoración clínica del paciente. Se debe tratar de mantener el TDF hasta que se hayan descartado otras causas de daño renal	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012 Kelly MD, 2013</i>
<b>R</b>	En el caso de proteinuria persistente en un paciente con TDF, se recomienda modificar primero factores condicionantes como dieta, estado de hidratación, suspensión de suplementos proteicos, y control de comorbilidades. En caso de continuar con la misma, valorar retiro del medicamento según riesgo-beneficio del paciente y de acuerdo a opciones terapéuticas.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012 Kelly MD, 2013</i>
<b>R</b>	La NIA por atazanavir puede ser recurrente por lo que una vez presentada se sugiere retirar el fármaco.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Kanzaki G. 2012</i>
<b>R</b>	En el caso de pacientes con DM2 controlada, HAS controlada y/o TFGe <60 ml/min, que requieran inicio de TARV con TDF, se recomienda iniciar dosis ajustada a función renal.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012</i>



No iniciar TDF a los pacientes con DM 2 de larga evolución y mal controlada, HAS descontrolada y enfermedad renal previa (TFGe < 60 ml/min) a menos que exista contraindicación para el uso de un esquema alterno, debido al alto riesgo de progresión.



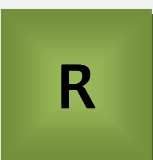
**Punto de buena práctica**

### 4.5.3. Tratamiento sustitutivo: diálisis, hemodiálisis y trasplante.

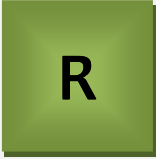

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	En un estudio de cohorte que incluyó 164 pacientes en hemodiálisis infectados con VIH se observó que la sobrevida de los pacientes infectados con VIH/SIDA en TARV y enfermedad renal que reciben hemodiálisis es del 90% a dos años de seguimiento cuando se compara con individuos en Hemodiálisis (HD) sin infección por VIH.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Touret J, 2006</i>
	En un estudio de cohorte retrospectivo con 122 pacientes, se encontró que los pacientes que reciben terapia sustitutiva renal, el uso de diálisis peritoneal se asocia con incremento en la mortalidad cuando se compara con hemodiálisis.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Trullàs JC, 2011</i>
	En este mismo estudio, las principales causas de muerte asociadas a tratamiento sustitutivo en pacientes con VIH/SIDA son complicaciones infecciosas de los accesos venosos y a catéter peritoneal e infarto agudo al miocardio o muerte súbita. Otras causas fueron linfoma, cáncer de colon, cirrosis, esclerosis peritoneal, hemoperitoneo y caquexia.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Trullàs JC, 2011</i>
	Teóricamente hay menor riesgo de exposición para el personal a fluidos infectados con VIH en Diálisis peritoneal(DP) que en Hemodiálisis (HD) ya que el líquido peritoneal es menos infeccioso que la sangre y hay menor riesgo de punción con aguja.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Barday Z, 2008</i>
	Las guías internacionales mencionan que no es necesario hemodializar a los pacientes en unidades aisladas, el empleo de medidas universales de prevención de infecciones es suficiente.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Barday Z, 2008</i>

<b>E</b>	El acceso vascular definitivo a través de fístula arterio-venosa nativas (FAV), es el acceso de elección para realización de HD, ya que la tasa de complicaciones de la misma es similar a la sustentada en pacientes no infectados con VIH.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>IDSA. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2005</i>
<b>E</b>	La infección por VIH no es un factor que condicione mayor riesgo de infección en caso de requerir acceso tunelizado tipo permcath o mahurkar temporal, sin embargo hay una mayor prevalencia de infecciones por bacterias gram-negativas en pacientes infectados con VIH.	<b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>IDSA. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2005</i>
<b>R</b>	Se recomienda que los pacientes con estadio 4 de Enfermedad Renal Crónica (TFG <30 mL/min) reciban una adecuada preparación para la Terapia Sustitutiva de Función Renal (TSFR) o para el tratamiento conservador.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador -Vera GT, 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda que la preparación adecuada para inicio de TSFR en pacientes con VIH debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programación de colocación de catéter peritoneal y/o</li> <li>• Programación de realización de acceso vascular</li> <li>• Educación del paciente sobre medidas de cuidado de los mismos</li> <li>• Adecuación de programa de DP/HD</li> <li>• Adecuación de régimen nutricional de acuerdo a modalidad</li> </ul>	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Obrador -Vera GT, 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda no retrasar el inicio del tratamiento sustitutivo de la función renal por el hecho de presentar infección por VIH.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>IDSA. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2005</i>
<b>R</b>	Se debe ajustar TARV de acuerdo a dosis recomendadas para pacientes con DP o HD (Ver Tabla 5).	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012</i>

	<p>Se recomienda que los pacientes con VIH/SIDA en DP deben ser educados sobre el desecho de el efluente del líquido de diálisis, ya que debe ser manejado como un fluido contaminado. El líquido debe ser desechado en el sanitario y las bolsas y líneas desechadas en bolsas de plástico cerradas en la basura convencional.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>IDSA. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2005</i></p>
	<p>La decisión del programa de diálisis que se indicará al paciente quedará a cargo del nefrólogo de acuerdo a los lineamientos institucionales.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>En la era previa a TARV no se disponía de un programa de trasplante renal para pacientes con VIH/SIDA debido a los riesgos establecidos por la inmunosupresión posterior al trasplante, sin embargo en la actualidad, con el TARV la seguridad de la inmunosupresión se ha estudiado.</p>	<p><b>IV</b> <b>E. Shekelle</b> <i>IDSA. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients. 2005</i></p>
	<p>En pacientes con VIH/SIDA en TARV que se han sometido a trasplante renal, se han reportado tasas altas de rechazo agudo, que van de 13-67%.</p>	<p><b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Frassetto LA, 2009</i></p>
	<p>En una serie prospectiva de 18 pacientes postrasplantados infectados con VIH, se observó que la supervivencia del injerto a 1 y 3 años en pacientes con VIH/SIDA fue de 94 y 83% respectivamente. Similares a pacientes no infectados.</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Roland ME, 2008</i></p>



	<p>Se sugieren los siguientes criterios de selectividad para inclusión a protocolo de trasplante en pacientes con VIH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento CD4+ <math>\geq 200</math> cels/mm<sup>3</sup> por al menos 16 semanas previas al trasplante</li> <li>• No haber tenido cambio de TARV por 3 meses previos a trasplante</li> <li>• RNA-VIH indetectable (&lt; 50 copias/ml)</li> <li>• Adecuada adherencia a TARV por al menos 6 meses</li> <li>• Ausencia de enfermedad definitoria de SIDA posterior a reconstitución inmune post TARV</li> <li>• Disponibilidad de opciones futuras de TARV</li> <li>• En caso de coinfección VHC o VHB, contar con biopsia hepática sin datos de cirrosis y recibir tratamiento previo para VHB. En caso de VHC el tratamiento debe ser discutido en comité de coinfecciones.</li> <li>• Prueba de embarazo negativa en mujeres y planeación de método anticonceptivo.</li> <li>• Habilidad e intención de apego a TARV, inmunosupresión y profilaxis (anti fúngica, anti pneumocistosis, anti herpes).</li> <li>• En caso de infección pulmonar previa por coccidioidomicosis, el paciente debe contar con mínimo 5 años libre de enfermedad.</li> <li>• En caso de antecedente de neoplasias como sarcoma de Kaposi o carcinoma ano-rectal, el paciente debe haber recibido tratamiento y estar libre de enfermedad por al menos 5 años previos a trasplante.</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>British HIVAssociation. Guidelines for kidney trasplantation in patients with HIV disease. 2006</i></p>
	<p>Se sugiere que los pacientes con VIH con las siguientes características no son candidatos a trasplante renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usuarios de drogas</li> <li>• Pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca avanzada</li> <li>• Pacientes con anormalidades anatómicas</li> </ul>	<p><b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>British HIVAssociation. Guidelines for kidney trasplantation in patients with HIV disease. 2006</i></p>
	<p>Pacientes con VIH/SIDA en TARV con supresión virológica exitosa, nadir de CD4+ adecuado y sin contraindicaciones para trasplante renal, pueden ser incluidos en protocolo del mismo de acuerdo a lineamientos institucionales.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>New York Sate Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patiens, 2012</i></p>

<b>E</b>	Algunos esquemas inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, ciclosporina, tacrolimus y sirolimus, han demostrado tener propiedades antirretrovirales.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Frassetto LA, 2009</i>
<b>E</b>	En un estudio de seguimiento de 7 pacientes postrasplantados renales con VIH se observó que los esquemas inmunosupresores clásicos de inducción a la remisión en pacientes con VIH/SIDA presentan altas tasas de rechazo agudo (hasta 75%), sin embargo esquemas de inducción a base de inhibidores de IL-2 han tenido adecuada respuesta con tasas bajas de rechazo.	<b>Ila</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Tan HP, 2004</i>
<b>E</b>	Existen diversas interacciones entre los fármacos utilizados para TARV e inmunosupresores, esto debe ser tomado en cuenta ya que puede llevar a toxicidad, pérdida del injerto, o falla virológica. Los inhibidores de calcineurina (INCs) como la ciclosporina y los IPs, inhiben los transportadores de flujo de la glicoproteína-P 1 y la citocromo P450 3A (CYP3A4). Estas interacciones pueden llevar a aumento o disminución de niveles de fármacos. El EFV puede inducir la actividad de CYP3A4, aumentando el metabolismo del fármaco, disminuyendo los niveles séricos de estos fármacos.	<b>III</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Frassetto LA, 2009</i>
<b>R</b>	En pacientes con uso de INCs y IPs, se recomienda el ajuste de ciclosporina al 20% de la dosis. En el caso de sirolimus y tacrolimus, además requieren un aumento en la periodicidad de las dosis.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Frassetto LA, 2009</i>
<b>R</b>	En el caso de Micofenolato de Mofetilo (MMF) se debe evitar su combinación con zidovudina debido a que antagoniza a este último y puede disminuir su efecto antirretroviral.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Frassetto LA, 2009</i>
<b>R</b>	En el caso del manejo de la inmunosupresión en pacientes postrasplantados con VIH/SIDA, se debe consultar con un nefrólogo experto en la materia, personalizándose a cada paciente y considerando siempre las interacciones entre inmunosupresores y TARV.	<b>B</b> <b>Shekelle</b> <i>Frassetto LA, 2009</i>

	La profilaxis anti <i>Pneumocystis jirovecii</i> debe establecerse de por vida con trimetoprim/sulfametoxazol o dapsona como esquema alternativo. Se debe valorar también profilaxis de acuerdo al riesgo para toxoplasmosis, CMV, criptococcis, e histoplasmosis.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> Frasseto LA, 2009
	Se recomienda tener en cuenta que los pacientes infectados con VIH tienen riesgo incrementado de neoplasias asociadas al virus como sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, carcinoma ano-rectal y cervico-uterino, así como hepático.	<b>B</b> <b>E. Shekelle</b> Frasseto LA, 2009

## 4.6.Tratamiento de Enfermedad Ósea en el paciente con VIH/SIDA

### 4.6.1.Intervenciones farmacológicas y no farmacológicas

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	<p>En algunos artículos de revisión se ha establecido que después de descartar causas secundarias de osteoporosis, iniciar tratamiento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres post menopáusicas y hombres de mas de 50 años con densidad mineral ósea por T score <math>\leq -2.5</math> DE en el cuello femoral o la columna</li> <li>• Fractura de cadera o columna por fragilidad</li> <li>• Masa ósea baja: T score entre <math>-1.0</math> y <math>-2.5</math> DE en el cuello femoral ó columna y una probabilidad de fractura de cadera a 10 años de <math>&gt; 3\%</math></li> <li>• Probabilidad de fractura relacionada a osteoporosis <math>&gt;20\%</math> a 10 años basado en el modelo de FRAX</li> </ul>	<b>III</b> <b>E.Shekelle</b> Walker-Harris V, 2012
	En pacientes con osteopenia y disminución de talla se ha determinado que realizar radiografías de la columna torácica y lumbar o realizar DXA para valorar la presencia de fractura vertebral ayuda a identificar a los pacientes en riesgo, esto se debe a que las fracturas vertebrales silenciosas son comunes y pueden requerir el uso de terapia farmacológica.	<b>III</b> <b>E.Shekelle</b> Mc Comsey, 2010



<b>R</b>	<p>Todos los pacientes con osteopenia, independientemente del FRAX score deben ser estudiados en búsqueda de una causa secundaria de osteopenia.</p>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Mc Comsey, 2010</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomiendan las siguientes medidas de intervención no farmacológica en pacientes con VIH con osteopenia y/o osteoporosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios en el estilo de vida y nutrición adecuada.</li> <li>• Ejercicio físico regular (trotar, bailar o caminar y fortalecimiento muscular), 30 minutos al menos 3 días por semana.</li> <li>• Exposición al sol moderada</li> <li>• No alcohol, no tabaquismo</li> <li>• Evitar opiáceos</li> <li>• Estrategias para reducir riesgo de caídas (corrección de problemas visuales, auditivos, problemas neurológicos)</li> <li>• Suplementación con calcio 1-1.5 gramos por día + vitamina D (calcitriol) 800-1000 U/día (los pacientes con efavirenz pueden requerir hasta 2000 U/día)</li> <li>• Calcio: 1000 mg/día para hombres y mujeres entre 31 a 50 años, 1000 mg/día para hombres entre 51 y 70 años de edad y 1200 mg/día para mujeres del mismo rango de edad.</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Walker-Harris V, 2012</i></p>
<b>E</b>	<p>En un estudio de cohorte de 71 pacientes infectados por VIH, se observó pérdida en la densidad mineral ósea cuando se inician algunos regímenes antirretrovirales, en especial tenofovir y algunos IP's (p=0.001).</p>	<p><b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Duvivier C, 2009</i></p>
<b>E</b>	<p>La administración oral de alendronato semanal por un año en pacientes con infección por VIH y TARV ha demostrado ser seguro y eficaz en el incremento de la densidad mineral ósea en la columna lumbar y en la cadera cuando se comparó con el uso solo de suplementos de calcio y vitamina D.</p>	<p><b>Ia</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Mc Comsey, 2007</i></p>
<b>E</b>	<p>El ácido zoledrónico administrado anualmente en pacientes con infección por VIH y TARV demostró incrementar de forma significativa la densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar y cadera en pacientes con disminución de la masa mineral ósea.</p>	<p><b>IA</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Boland, 2007</i></p>

<b>R</b>	Se recomienda que el objetivo principal del tratamiento con suplementos de vitamina D y calcio es obtener un nivel de vitamina D sérico > 20 ng/ml y mantener normales de PTH. (Ver Anexos 5.2. Tabla 7.)	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society 2013 v 7</i>
<b>R</b>	Se sugiere considerar el uso de bisfosfonatos en todas las mujeres post menopáusicas con osteoporosis y hombres de > 50 años de edad (T score < -2.5 DE) y aquellos con antecedente de fractura por fragilidad. Repetir DXA a los dos años de tratamiento y valorar la necesidad de continuar el tratamiento después de 3 a 5 años.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society 2013 v 7</i>
<b>R</b>	Las dosis recomendadas de alendronato son 70 mg una vez por semana y de ácido zoledrónico 5 mg intravenosos anuales.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>European AIDS Clinical Society 2013 v 7</i>
<b>E</b>	En un meta-análisis se demostró que la suplementación con vitamina D a los pacientes infectados por VIH muestra un beneficio sobre los niveles de PTH, pero no sobre la DMO.	<b>Ia</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Childs K. 2012</i>
<b>E</b>	Ante las evidencias de efectos adversos de TDF y EFV sobre metabolismo de vitamina D se considera el inicio sistémico de suplementos con calcio y vitamina D en aquellos pacientes naïve en los que se indique tratamiento con tales fármacos a fin de prevenir la aparición de efectos secundarios.	<b>IIIA</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Pasquet A. 2011</i>
<b>E</b>	Terapias alternativas que no han sido estudiadas en pacientes con VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcitonina intranasal 50 U/día</li> <li>• Estrógenos conjugados 0.625 mg/día</li> <li>• Raloxifeno 60 mg/día</li> <li>• Teriparatide o PTH</li> <li>• Denosumab</li> </ul>	<b>IIB</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Schafer J, 2013</i>
<b>E</b>	El estudio ASSURE (ApoA1 Synthesis Stimulation and Intravascular Ultrasound for Coronary Atheroma Regression Evaluation) se realizó simplificación de esquema antirretroviral estable de TDF/FTC/ATV/r a ABC/3TC/ATV y se encontró que esta estrategia mantenía supresión virológica, uno de los puntos secundarios que encontraron fue disminución en los marcadores de recambio óseo (osteocalcina, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea y telopeptido-C).	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Wohl, 2012</i>

<b>E</b>	Se ha demostrado en estudios que el cambio de TARV que contiene TDF a ABC es efectivo y seguro, además de que mejora los parámetros de funcionamiento renal (TFG, IACu) en los pacientes que responden a TDF independientemente de si están recibiendo atazanavir como tercer fármaco o no.	<b>IIb</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Harris M, 2013</i>
<b>E</b>	El cambio de tratamiento antirretroviral a TDF /FTC de un régimen estable de AZT/3TC se asoció a incremento en los marcadores de recambio óseo (osteocalcina, propéptido pro colágeno amino terminal tipo 1, telopéptido terminal C y densidad mineral ósea)	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Cotter A, 2013</i>
<b>E</b>	Cuando se comparó el cambio de tratamiento antirretroviral a un esquema a base de TDF/FTC y ABC/3TC proveniente de un esquema estable con AZT/3TC se encontró incremento en los marcadores de recambio óseo y disminución en la densidad mineral ósea en el grupo que recibió. No se reportaron cambios en la TFGe.	<b>Ib</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Rasmussen A, 2013</i>
<b>R</b>	En el manejo de los pacientes infectados por VIH y en TARV y que durante la evaluación se documenten alteraciones óseas que ameriten tratamiento, se recomienda que la TARV deberá ser optimizada por lo que cabría efectuar cambios (switch) para mejorar la masa ósea. Se recomienda switch de tenofovir a zidovudina o abacavir o bien otros fármacos como raltegravir o darunavir.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Negredo E, 2013</i>
<b>R</b>	En el caso de Osteomalacia hipofosfatémica en pacientes bajo TARV con TDF, se recomienda hacer cambio o switch con un nuevo regimen.	<b>C</b> <b>E. Shekelle</b> <i>Rasmussen T, 2012</i>

## 5. Anexos

### 5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Enfermedad Renal y Ósea en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

**Criterios de inclusión:**

Documentos escritos en **inglés y español**.

Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).

Documentos enfocados **pacientes con VIH, mayores de 16 años, enfermedad renal y ósea**.

**Criterios de exclusión:**

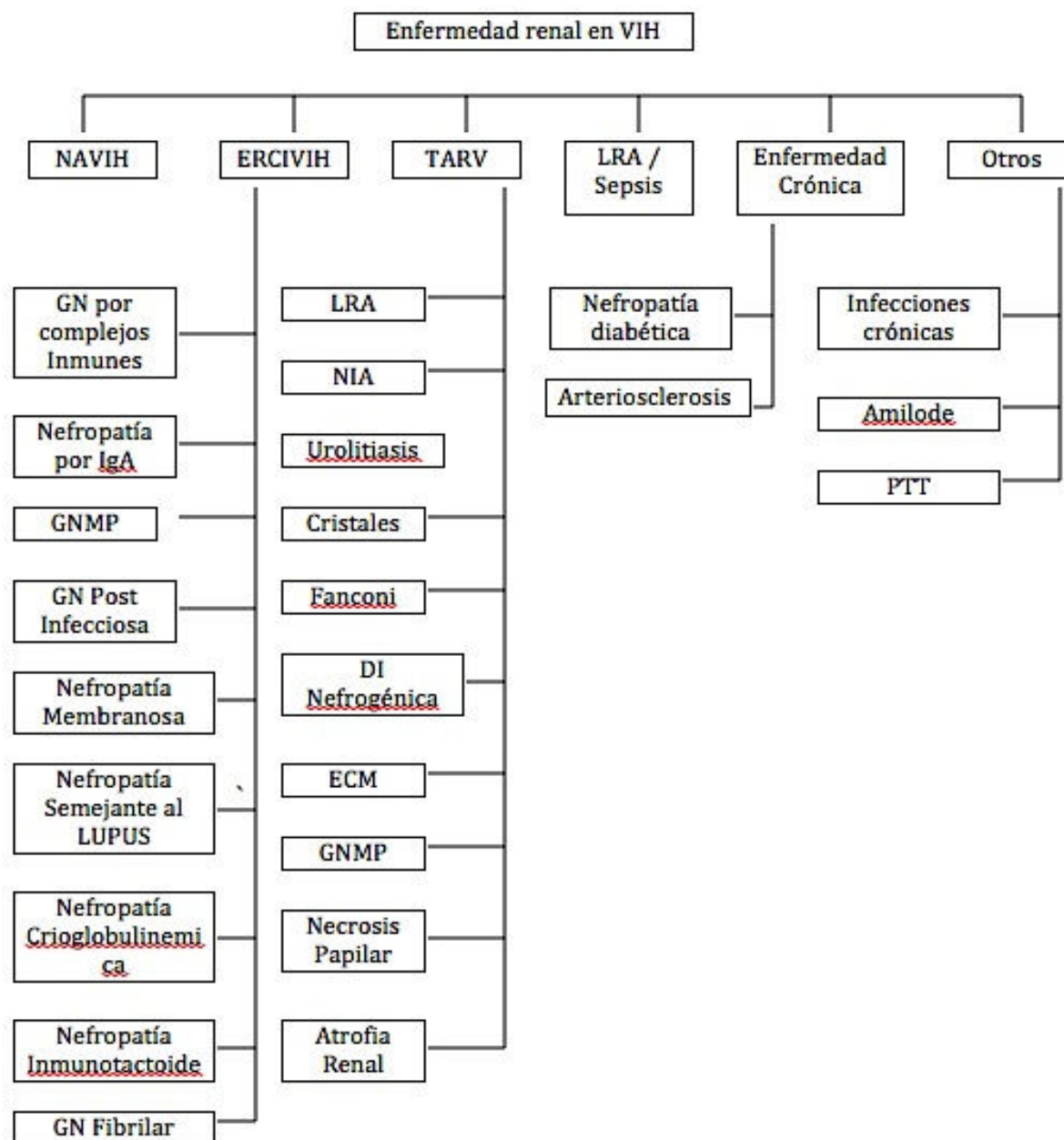
Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

#### *5.1.1. Búsqueda en bases de datos por suscripción*

En esta etapa se realizó la búsqueda en HINARI vía OMS con los términos: HIV associated nephropaty, HIVAN, HIVICK, nephrotoxicity, kidney disease and HIV, renal disease and HIV, bone disease and HIV, bone mineral density and HIV, fractures and HIV, FRAX score and HIV, renal biopsy in HIV, biphosphonates in HIV, treatment of low mineral bone density in HIV. Se obtuvieron 467 resultados de los cuales se utilizaron 119 documentos en la elaboración de la guía.

## 5.2. Tablas y Figuras.

**Figura. 1. Tipos de enfermedad renal en VIH**



### **Espectro de la enfermedad renal en VIH**

DI: Diabetes Insípida; ECM: Enfermedad por cambios mínimos; ERCIVIH: Enfermedad Renal por Complejos Inmunes en VIH; GN: Glomerulonefritis; GNMP: Glomerulonefritis membrano-proliferativa; LRA: Lesión renal aguda; NAVIH : Nefropatía asociada a VIH; NIA: Nefritis intersticial aguda; TARV: Tratamiento antirretroviral; PTT: Púrpura trombótica trombocitopénica

Modificado de: *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12(5): 691-704

**Tabla. 1. Indicaciones y Pruebas para la búsqueda de Tubulopatía Renal Proximal \*\***

Indicaciones para la búsqueda de tubulopatía renal proximal	Pruebas para tubulopatía renal proximal <sup>4</sup>	Considerar detener TDF si:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución progresiva de la TFG<sup>1</sup> y TFGe &lt;90 ml/min sin otra causa o,</li> <li>Hipofosfatemia confirmada<sup>2</sup> y/o</li> <li>Incremento confirmado del IPCu<sup>3</sup></li> <li>Enfermedad renal aún si es estable (&lt;60 ml/min)</li> <li>Proteinuria Tubular<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fósforo sérico y excreción renal de fosfatos<sup>6</sup></li> <li>Glucosa sérica y glucosuria</li> <li>Bicarbonato sérico y pH urinario<sup>7</sup></li> <li>Ácido úrico sérico y excreción urinaria de ácido úrico<sup>8</sup></li> <li>Potasio sérico y la excreción urinaria de potasio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tubulopatía renal proximal corroborada sin otras causas</li> </ul>

\*\*Modificada de European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v. 7.0.

<sup>1</sup> Cálculo de la TFGe usando la fórmula de MDRDa. La fórmula de Cockcroft-Gault puede usarse como alternativa.

<sup>2</sup> Fósforo sérico <2.5 mg/dl o de acuerdo a umbrales locales; considerar enfermedad osteo-renal, particularmente si hay incremento en los niveles de fosfatasa alcalina respecto a mediciones previas: medir 25 (OH) vitamina D, Hormona Paratiroidea (PTH)

<sup>3</sup> El IPCu en una muestra aislada, detecta la proteinuria total, incluyendo las proteínas de origen tubular y glomerular. La prueba urinaria por dipstick detecta albuminuria como marcador de enfermedad glomerular y es inadecuada para identificar disfunción tubular.

<sup>4</sup> Aún se desconoce cual es la prueba que identifica de forma adecuada la toxicidad renal por tenofovir. La tubulopatía proximal se caracteriza por: proteinuria, hipofosfatemia, hipokalemia, hipouricemia, acidosis renal, glucosuria con niveles normales de glucosa. Puede asociarse enfermedad renal y poliuria. Frecuentemente no se observan todas las anormalidades.

<sup>5</sup> Las pruebas para identificar proteinuria tubular incluyen: proteína fijadora de retinol,  $\alpha$ 1 o  $\beta$ 2 microglobulina, cistatina C, aminoaciduria.

<sup>6</sup> Cuantificado como la fracción excretada de fosfatos (FEFos):  $(\text{PO}_4 \text{ urinario} / \text{PO}_4 \text{ sérico}) / (\text{creatinina urinaria} / \text{creatinina sérica})$  en una muestra de orina aislada colectada en la mañana y en ayuno. Se considera anormal si: > 0.2 (> 0.1 cuando el fósforo sérico < 2.5 mg/dl).

<sup>7</sup> El bicarbonato sérico < 21 mmol/ y pH urinario > 5.5 mmol/l sugieren acidosis tubular renal.

<sup>8</sup> Fracción excretada de ácido úrico: (FEAcUr):  $(\text{Ácido úrico urinario} / \text{Ácido úrico sérico}) / (\text{Creatinina sérica} / \text{Creatinina urinaria})$  en una muestra aislada de orina colectada en la mañana y en ayuno; es anormal si: > 0.1

**Tabla. 2. Nefropatía asociada a ARV\*\***

<b>Anormalidad Renal</b>	<b>ARV</b>	<b>Tratamiento</b>
<b>Tubulopatía proximal con cualquiera de las siguientes combinaciones:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proteinuria</b></li> <li>• <b>Deterioro Progresivo de la TFGe y una TFGe &lt; 90 ml/min</b></li> <li>• <b>Fosfaturia: hipofosfatemia confirmada secundaria a incremento en la pérdida urinaria de fosfatos</b></li> </ul>	<b>TDF</b>	<b>Valoración:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Búsqueda de tubulopatía renal proximal / Síndrome de Fanconi</li> <li>2. Considerar enfermedad osteorrenal si la hipofosfatemia es de origen renal: medir 25(OH) vitamina D, PTH, DXA</li> </ol> <b>Considere suspender TDF si:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hay deterioro progresivo de la TFGe sin otra causa</li> <li>• Hipofosfatemia confirmada de origen renal sin otra causa</li> <li>• Osteopenia/Osteoporosis en presencia de incremento en la pérdida urinaria de fosfato</li> </ul>
<b>Nefrolitiasis:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Cristaluria</b></li> <li>2. <b>Hematuria</b></li> <li>3. <b>Leucocituria</b></li> <li>4. <b>Dolor lumbar</b></li> <li>5. <b>Lesión renal aguda</b></li> </ol>	<b>IDV ATV (DRV)</b>	<b>Valoración:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lectura de sedimento urinario (búsqueda de cristaluria)/ análisis de litos</li> <li>• Excluir otras causas de nefrolitiasis</li> <li>• Estudio de imagen del tracto urinario (Uro TAC)</li> </ul> <b>Considere Suspender IDV/ATV si:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Litiasis renal confirmada</li> <li>• Dolor lumbar recurrente +/- hematuria</li> </ul>
<b>Nefritis Intersticial:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Deterioro progresivo de la TFGe</b></li> <li>• <b>Proteinuria tubular/ hematuria</b></li> <li>• <b>Eosinofiluria (si se sospecha de evento agudo)</b></li> </ul>	<b>IDV ATV</b>	<b>Valoración:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultrasonido renal</li> <li>• Referir al nefrólogo</li> </ul> <b>Considere Suspender IDV/ATV si:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución progresiva de la TFGe sin otra causa</li> </ul>

\*\*Modificada de European AIDS Clinical Society Guidelines 2013 v. 7.0.



**Tabla 3. Deficiencia de Vitamina D: Diagnóstico y Tratamiento.**

<b>Deficiencia de Vitamina D: Diagnóstico y Tratamiento</b>		
<b>Vitamina D</b>	<b>Prueba</b>	<b>Tratamiento<sup>1</sup></b>
<b>Deficiencia:</b> <b>&lt; 10 ng/ml (&lt; 25 mmol/ml)<sup>2</sup></b> <b>Insuficiencia:</b> <b>&lt; 20 ng/ml (&lt; 50 mmol/ml)</b>	25 hidroxí vitamina D (25(OH)vitamina D) Si hay deficiencia, considere revisar los niveles de PTH, fosfato de calcio <sup>3</sup> , fosfatasa alcalina	Si hay deficiencia de vitamina D, se recomienda la sustitución. Hay varios regímenes recomendados <sup>4</sup> Considere revisar nuevamente los niveles de 25 hidroxí vitamina D 3 meses después de la sustitución Después de la reposición, mantener 800 a 2000 UI al día de vitamina D
<b>La deficiencia de vitamina D es prevalente en poblaciones con VIH y sin VIH – no está asociada directamente a la infección por VIH.</b>  <b>Factores asociados con menores niveles de vitamina D:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Piel oscura</b></li> <li>• <b>Deficiencia en la dieta</b></li> <li>• <b>Evitar la exposición al sol</b></li> <li>• <b>Malabsorción</b></li> <li>• <b>Obesidad</b></li> <li>• <b>Enfermedad renal crónica</b></li> <li>• <b>Algunos ARV<sup>5</sup></b></li> </ul>	Revisar los niveles de vitamina D en personas con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución en la densidad mineral ósea y/o fractura</li> <li>• Riesgo elevado de fracturas</li> </ul> Considere evaluar los niveles de Vitamina D en personas con otros factores asociados a niveles bajos de vitamina D	El reemplazo y/o suplementación de 25 (HO) vitamina D se recomienda en personas con insuficiencia de vitamina D <sup>6</sup> y: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Osteoporosis</li> <li>- Osteomalacia</li> <li>- Incremento en la PTH (una vez que la causa de ha identificado)</li> </ul> Considere revalorar después de 6 meses de la toma de vitamina D

<sup>1</sup> Debe otorgarse de acuerdo a las recomendaciones nacionales y a la disponibilidad de preparaciones (formulaciones orales y parenterales). Se debe combinar la suplementación con calcio cuando se determina ingesta insuficiente de calcio. Considere que hay algunos países en los que la dieta se suplementa con vitamina D.

<sup>2</sup> Algunos expertos consideran un valor  $\leq$  a 30 ng/ml como deficiencia de vitamina D. Los niveles disminuidos de vitamina D tienen una prevalencia de más del 80% en algunas cohortes de pacientes con VIH y se ha asociado a riesgo incrementado para padecer osteoporosis, diabetes mellitus 2 e incremento en la mortalidad asociada a eventos de SIDA.

<sup>3</sup> Considere que la hipofosfatemia puede estar asociada al tratamiento con TDF. Esta pérdida de fosfatos en la tubulopatía renal proximal puede ser independiente de los niveles de vitamina D. La combinación de calcio y fósforo bajos con incremento en la fosfatasa alcalina es indicativo de osteomalacia y deficiencia de vitamina D.

<sup>4</sup> Se espera que 100 UI diarias de vitamina D incrementen los niveles séricos de 25(OH)vitamina D aproximadamente 1 ng/ml. Algunos expertos prefieren usar una dosis de carga de 10 000 UI de vitamina D diarios por 8 a 10 semanas en personas con deficiencia de vitamina D. La meta principal es alcanzar un nivel  $>20$  ng/ml ( $> 50$  mmol/l) y mantener niveles normales de hormona paratiroidea sérica. Se debe combinar con suplementación con calcio cuando se sospecha de ingesta insuficiente de calcio en la dieta. El objetivo terapéutico es mantener la salud ósea; no se ha demostrado que la suplementación con vitamina D tenga efecto en otras comorbilidades asociadas a VIH.

<sup>5</sup> El papel del tratamiento para VIH o algunos fármacos especiales no se encuentra establecido. Algunos estudios sugieren la asociación de EFV con la disminución de los niveles de 25(OH) vitamina D pero no de 1-25(OH) vitamina D. Los IP's pueden afectar el status de vitamina D inhibiendo la conversión de 25 (OH) vitamina D a 1-25 (OH) vitamina D.

<sup>6</sup> Las implicaciones de los niveles de vitamina D que se encuentran por debajo de la referencia fisiológica pero no muy disminuidos y la significancia de la suplementación no son comprendidas del todo.

**Tabla. 4. Diagnóstico de Enfermedad Ósea**

Condición	Características	Factores de riesgo	Prueba diagnóstica									
<p>Osteopenia</p> <p><b>1. Mujeres post menopáusicas y hombres con &gt; 50 años con que tengan un T score entre -1 a -2.5</b></p> <p>Osteoporosis</p> <p><b>2. Mujeres post menopáusicas y hombres con &gt; 50 años con que tengan un T score entre ≤ -2.5</b></p> <p><b>3. Mujeres Pre menopáusicas y hombres con &lt; 50 años con un Z score ≤ - 2 y fracturas por fragilidad</b></p>	<p>4. Masa ósea disminuida</p> <p>5. Incremento en la prevalencia de fracturas en personas con infección por VIH</p> <p>6. Asintomática hasta que ocurren fracturas</p> <p>Común en pacientes con VIH</p> <ul style="list-style-type: none"><li>La prevalencia de osteopenia es hasta del 60%</li><li>La prevalencia de osteoporosis es del 10 al 15%</li><li>La etiología es multifactorial</li><li>Se reporta disminución de la densidad mineral ósea con el inicio de terapia antirretroviral</li><li>Hay mayor pérdida de la densidad mineral ósea con ciertos antirretrovirales</li></ul>	<p>Considerar los factores de riesgo clásicos</p> <p>Considerar DXA en cualquier persona con &gt;1 de os siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Mujeres post menopáusicas</li><li>Hombres de &gt; 50 años</li><li>Historia de fracturas por golpes de bajo impacto</li><li>Riesgo elevado de caídas</li><li>Hipogonadismo</li><li>Glucocorticoides orales (uso mínimo de 5 mg/d de prednisona o su equivalente por &gt; 3 meses)</li></ul> <p>Preferentemente realizar DXA en los pacientes con los riesgos mencionados previo al inicio del TARV. Valorar el efecto de los factores de riesgo en la probabilidad de fracturas incluyendo el resultado del DXA y del FRAX score</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Solo es útil si se tienen mas de 40 años</li><li>Puede subestimar el riesgo en personas infectadas con VIH</li><li>Considere la infección por VIH como una causa de osteoporosis secundaria</li></ul>	<p><b>DXA</b></p> <p><b>Descarte causas secundarias de osteoporosis se hay disminución en la densidad mineral ósea</b></p> <p><b>Placas de rayos X laterales de columna</b> (lumbar y torácica), si hav. densidad mineral ósea disminuida, osteoporosis en DEXA, o disminución de la talla o aparece xifosis. (Valoración del riesgo de fractura vertebral por DXA puede usarse como alternativa rayos X de columna lateral)</p>									
<b>Osteomalacia</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mineralización ósea defectuosa</li><li>Incremento en el riesgo de fracturas y dolor óseo</li><li>La deficiencia de vitamina D puede ocasionar debilidad ósea proximal</li><li>Prevalencia elevada (&gt;80%) en algunas cohortes de VIH</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Piel oscura</li><li>Deficiencia en la dieta</li><li>Evitar exposición al sol</li><li>Malabsorción</li><li>Obesidad</li><li>Pérdida renal de fosfatos</li></ul>	<p>Medir niveles de 25(OH) vitamina D Al momento de la valoración inicial</p> <table><tr><td></td><td>ng/ml</td><td>mmol/l</td></tr><tr><td>Deficiencia</td><td>&lt; 10</td><td>&lt; 25</td></tr><tr><td>Insuficiencia</td><td>&lt; 20</td><td>&lt; 50</td></tr></table> <p>Si hay deficiencia o insuficiencia de vitamina D, revisar niveles de PTH Considerar terapia sustitutiva con vitamina D si hay indicación</p>		ng/ml	mmol/l	Deficiencia	< 10	< 25	Insuficiencia	< 20	< 50
	ng/ml	mmol/l										
Deficiencia	< 10	< 25										
Insuficiencia	< 20	< 50										
Osteonecrosis	<ul style="list-style-type: none"><li>Infarto epifisiario de los huesos largos que resulta en dolor óseo agudo</li><li>Poco común sin embargo con prevalencia incrementada en pacientes con VIH</li></ul>	<p><b>Factores de riesgo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Conteo de CD4 bajos</li><li>Exposición a glucocorticoides</li><li>Usuario de drogas endovenosas</li></ul>	<b>Resonancia magnética</b>									

<sup>1</sup> Se observa mayor disminución de la densidad mineral ósea con el inicio de regímenes que contienen TDF y algunos IP's. Pérdidas y ganancias de la DMO con el cambio a y la suspensión de TDF. No se ha evaluado el riesgo de fracturas.

<sup>2</sup> Factores de riesgo clásicos: edad avanzada, género femenino, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC < 19Kg/m<sup>2</sup>, deficiencia de vitamina D, fumar, sedentarismo, antecedente de fractura por golpes leves, ingesta excesiva de bebidas alcohólicas (>3 U/día), exposición a esteroides (prednisona 5 mg/día o su equivalente por > 3 meses).

<sup>3</sup> Si el T score es normal, repetir cada 3 a 5 años en los grupos 1 y 2; no hay necesidad de volver a hacer DXA en los grupos 3 y 4 a menos que cambien los factores de riesgo y en el grupo 5 solo se deben re estudiar si el uso de esteroides continua.

<sup>4</sup> Herramienta: Valoración del riesgo de caídas (FRAT)

<sup>5</sup> Aunque se use la infección por VIH como un factor de riesgo secundario en el FRAX, se debe considerar que aun no se ha validado. Incluir la infección por VIH como una causa secundaria en la valoración de riesgo, ayuda a estimar la probabilidad de fractura en un paciente con factores de riesgo y disminución de la densidad mineral ósea

<sup>6</sup> Las causas secundarias de osteoporosis incluyen hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, malabsorción, hipogonadismo/amenorrea, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica

<sup>7</sup> Para el diagnóstico y tratamiento de la pérdida renal de fosfatos, revisar el apartado de daño renal en esta guía.

**Tabla 5. Manejo de Enfermedad Renal en pacientes con VIH de acuerdo a TFGe y Proteinuria**

	TFGe		
	> 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
IPCu < 50	Seguimiento regular		<ul style="list-style-type: none"><li>• Checar factores de riesgo para ERC y fármacos nefrotóxicos incluyendo TARV.</li><li>• Discontinuar o ajustar dosis en caso necesario.</li><li>• Realizar USG renal.</li><li>• Referencia urgente al nefrólogo</li></ul>
IPCu 50-100	<ul style="list-style-type: none"><li>• Checar factores de riesgo para ERC y fármacos nefrotóxicos incluyendo TARV.</li><li>• Discontinuar o ajustar dosis en caso necesario.</li><li>• Realizar USG renal.</li><li>• Si se encuentra hematuria con cualquier nivel de proteinuria, referir al nefrólogo</li></ul>		
IPCu > 100			

**Tabla. 6. Ajuste de dosis de TARV de acuerdo a TFGe**

<b>Medicamento</b>	<b>Dosis al día</b>	<b>Ajuste renal para adultos</b>
<i>Inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleótidos</i>		
Abacavir	300 mg BID o 600 mg QD orales	No requiere ajuste renal
Didanosina	Peso < 60 Kg: 250 mg QD o 125 mg BID oral	Dep Cr 30 – 59: 125 mg QD Dep Cr 10 – 29: 125 mg QD Dep Cr < 10: no se recomienda HD o DP: no se recomienda
	Peso > 60 Kg: 400 mg QD o 200 mg BID oral	Dep Cr 30 – 59: 200 mg QD Dep Cr 10 – 29: 125 mg QD Dep Cr < 10: 125 mg QD HD o DP: 125 mg QD, no extra dosis
Emtricitabina	200 mg QD oral	Dep Cr 30 – 59: 200 mg c/48h Dep Cr 10 – 29: 200 mg c/72h Dep Cr < 10: 200 mg c/96h HD: 200 mg c/96h después de HD
Lamivudina	150 mg BID o 300 mg QD Peso < 50 Kg: 4 mg/Kg BID (máx. 150 mg BID) oral	Dep Cr 30 – 49: 150 mg QD Dep Cr 15 – 29: 150 mg DU, luego 100 mg QD Dep Cr 5 – 14: 150 mg DU, luego 50 mg QD Dep Cr < 5: 50 mg DU, luego 25 mg QD HD o DP: 50 mg DU, luego 25 mg QD
Tenofovir	300 mg QD oral	Dep Cr 30 – 59: 300 mg c/48h Dep Cr 10 – 29: 300 mg c/72-96h Dep Cr < 10: 300 mg c/7 días HD: 300 mg c/7 días, después de HD
Zidovudina	300 mg BID oral	Dep Cr < 15, HD o DP: 100 mg TID o 300 mg QD CVVH: 100 mg Q8h
<i>Medicamentos combinados</i>		
Abacavir 600 mg + Lamivudina 300 mg	1 tab QD oral	Dep Cr <50: no recomendado
Zidovudina 300 mg + Lamivudina 150 mg	1 tab BID oral	Dep Cr <50: no recomendado
Abacavir 300 mg + Lamivudina 150 mg + Zidovudina 300 mg	1 tab BID oral	Dep Cr <50: no recomendado
Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg	TARV naïve: 4 tabs QD o 2 tabs BID* TARV no naïve: 2 tabs BID oral	No requiere ajuste
Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg	1 tab QD oral	Dep Cr 30 – 49: 1 tab Q48h Dep Cr <30: no recomendado HD: no recomendado
Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg + Efavirenz 600 mg	1 tab QD oral	Dep Cr <50: no recomendado

No se requiere ajuste renal por ERC para: Inhibidores de transcriptasa reversa No análogos nucleósidos (delavirdina, efavirenz, etravirina y nevirapina), inhibidores de proteasa (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir y tipranavir), inhibidores de entrada (enfuvirtide, maraviroc) o inhibidores de integrasa (raltegravir).

BID: dos veces al día; Dep Cr: Depuración de creatinina; DP: diálisis peritoneal; DU: dosis única; HD: Hemodiálisis; QD: una vez al día; TID: tres veces al día.

\*Esta contraindicada la dosis de una vez al día cuando se combina con indinavir, maraviroc, saquinavir, fenitoína, carbamazepina o fenobarbital.

**Figura 2. Fórmulas MDRD para estimación de la TFGe****Fórmulas MDRD de 4 variables para estimar el filtrado glomerular**

*MDRD-4 (usar si la CrS se mide en laboratorios sin trazabilidad al método IDMS)*

$$\text{FG estimado} = 186 \times (\text{CrS -en mg/dL-})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si raza negra})$$

*MDRD-4 IDMS (usar si la CrS se mide en laboratorios con trazabilidad al método IDMS)*

$$\text{FG estimado} = 175 \times (\text{CrS -en mg/dL-})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si raza negra})$$

**Tabla. 7. Acercamiento a la reducción de fracturas en Personas con VIH**

<b>Reduciendo el riesgo de fracturas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El objetivo es disminuir el riesgo de fracturas<sup>1</sup></li> <li>• Asegurar la suficiente ingesta de calcio en la dieta ( 1 a 2 gr por día) y vitamina D (800 a 2000 UI/día)<sup>2</sup></li> <li>• Cuando es apropiado, buscar osteoporosis<sup>3</sup> y tratarla cuando esté indicado             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Considerar uso de bisfosfonatos<sup>4</sup> en todas las mujeres post menopáusicas y osteoporosis y hombres de &gt; 50 años (DMO <math>\leq</math> -2.5) y el antecedente de fractura por fragilidad</li> <li>2. Uso de bisfosfonatos y asegurar la ingesta adecuada de calcio y vitamina D</li> <li>3. No hay interacciones importantes entre bisfosfonatos y antiretrovirales</li> <li>4. Si es un paciente naïve a tratamiento se debe considerar inicio de un esquema que no comprometa la DMO<sup>5</sup></li> <li>5. Si se diagnostica osteoporosis que requiere tratamiento considere optimizar el TARV para preservar la DMO<sup>6</sup></li> </ol> </li> <li>• En los casos complicados (hombres jóvenes, mujeres premenopáusicas, fracturas recurrentes a pesar del tratamiento) se debe referir al paciente con un especialista en osteoporosis</li> <li>• Si tiene tratamiento con bisfosfonatos se debe repetir el DXA después de 2 años y reevaluar la necesidad de continuar tratamiento después de 3 a 5 años</li> </ul>
--	--

<sup>1</sup>Valorar el riesgo de caídas (FRAT) :

[www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)

<sup>2</sup>Ver la tabla previa para el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de vitamina D

<sup>3</sup>Ver la tabla previa para la monitorización y tratamiento de la enfermedad ósea

<sup>4</sup>El tratamiento con bisfosfonatos puede otorgarse con : Alendronato 70 mg v.o. una vez a la semana ó Ácido Zoledrónico 5 mg intravenosos una vez al año

<sup>5</sup>La disminución en la DMO es mayor durante los 5 años posteriores al tratamiento antiretroviral con mayor disminución de la DMO en esquemas ARV que contengan TDF o IP's. Considere el riesgo beneficio del uso de estos esquemas en pacientes con riesgo incrementado de fracturas.

<sup>6</sup>En personas con TARV efectivo el cambio a TDF puede incrementar la pérdida de DMO mientras que el retiro de TDF (junto con la monitorización y corrección del deficit de vitamina D) en un estudio con personas mayores y disminución de la DMO demostró incremento de la misma.

### 5.3. Escalas de Clasificación Clínica

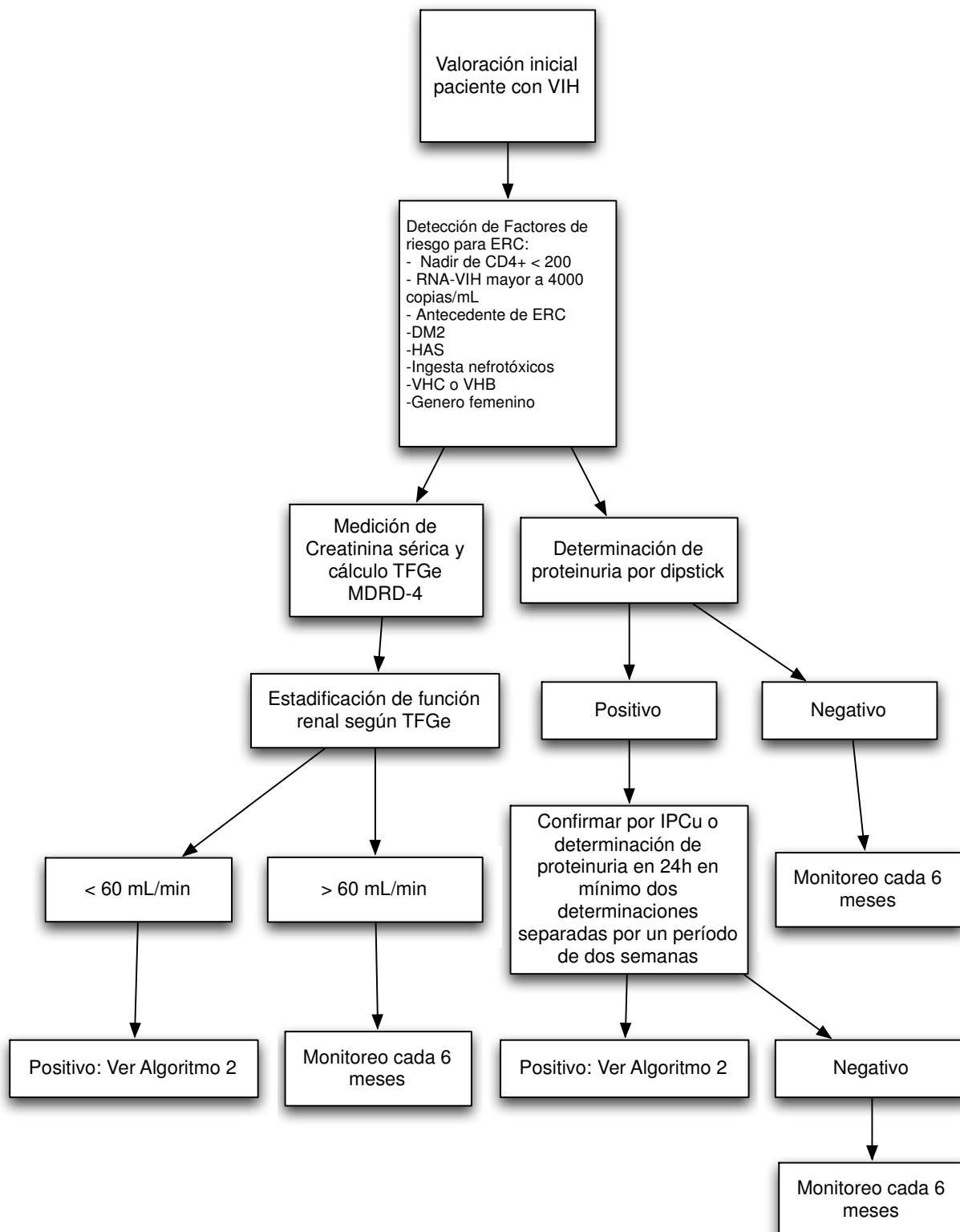
#### Categorías de pronóstico de ERC por TFGe y proteinuria: KDIGO 2012.

				Categorías de albuminuria persistente Descripción y Rango		
				A1	A2	A3
				Normal a levemente incrementada	Moderadamente incrementada	Severamente incrementada
				< 30 mg/g < 150 mg/g Negativo a trazas	30 – 300 mg/g 150–500 mg/g Trazas a 1+	> 300 mg/g > 500 mg/g 1+ o más
Categorías TFGe (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) Descripción y rango	G1	Normal o Alto	≥ 90			
	G2	Disminuido leve	60 – 89			
	G3a	Disminuido leve a moderado	45 – 59			
	G3b	Disminuido moderado a severo	30 – 44			
	G4	Disminuido severo	5 – 29			
	G5	Falla Renal	< 15			

Verde: bajo riesgo (si no se encuentran otros marcadores de enfermedad renal, no se considera ERC); amarillo: riesgo moderadamente incrementado; naranja: alto riesgo; rojo: muy alto riesgo. Modificado de KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International

## 5.4. Diagramas de Flujo

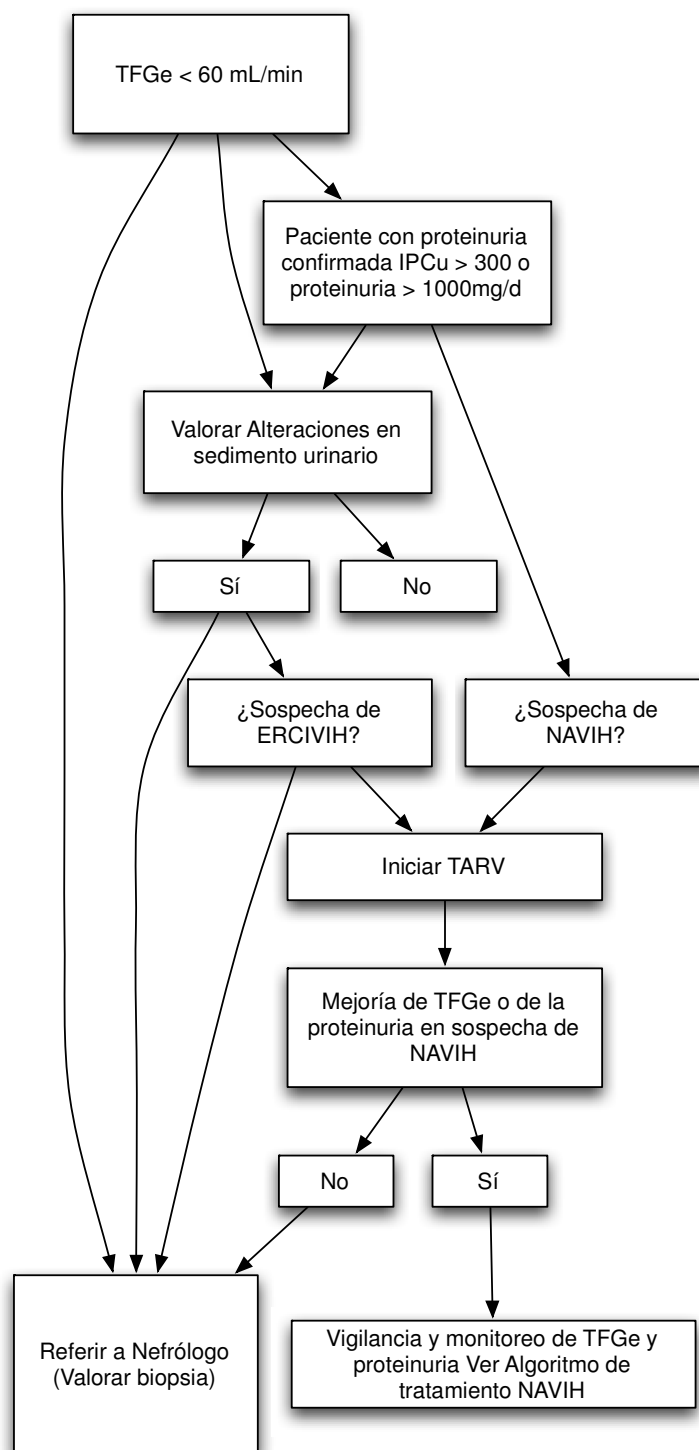
### Algoritmo 1. Valoración inicial de la función renal en el paciente mayor de 16 años con



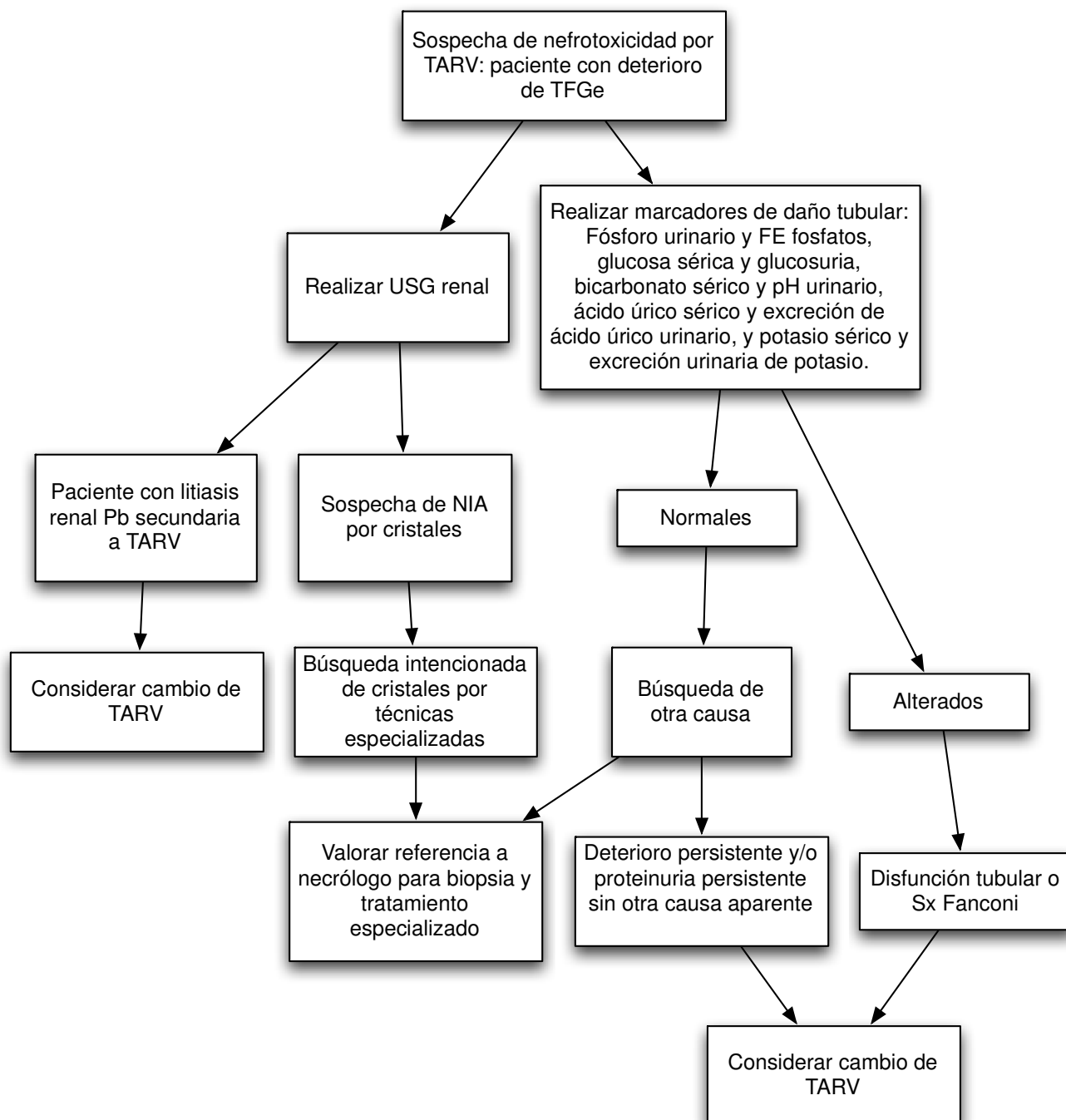


## VIH/SIDA

### Algoritmo 2. Abordaje de paciente mayor de 16 años con VIH con alteraciones en pruebas iniciales de función renal y criterios de referencia al nefrólogo

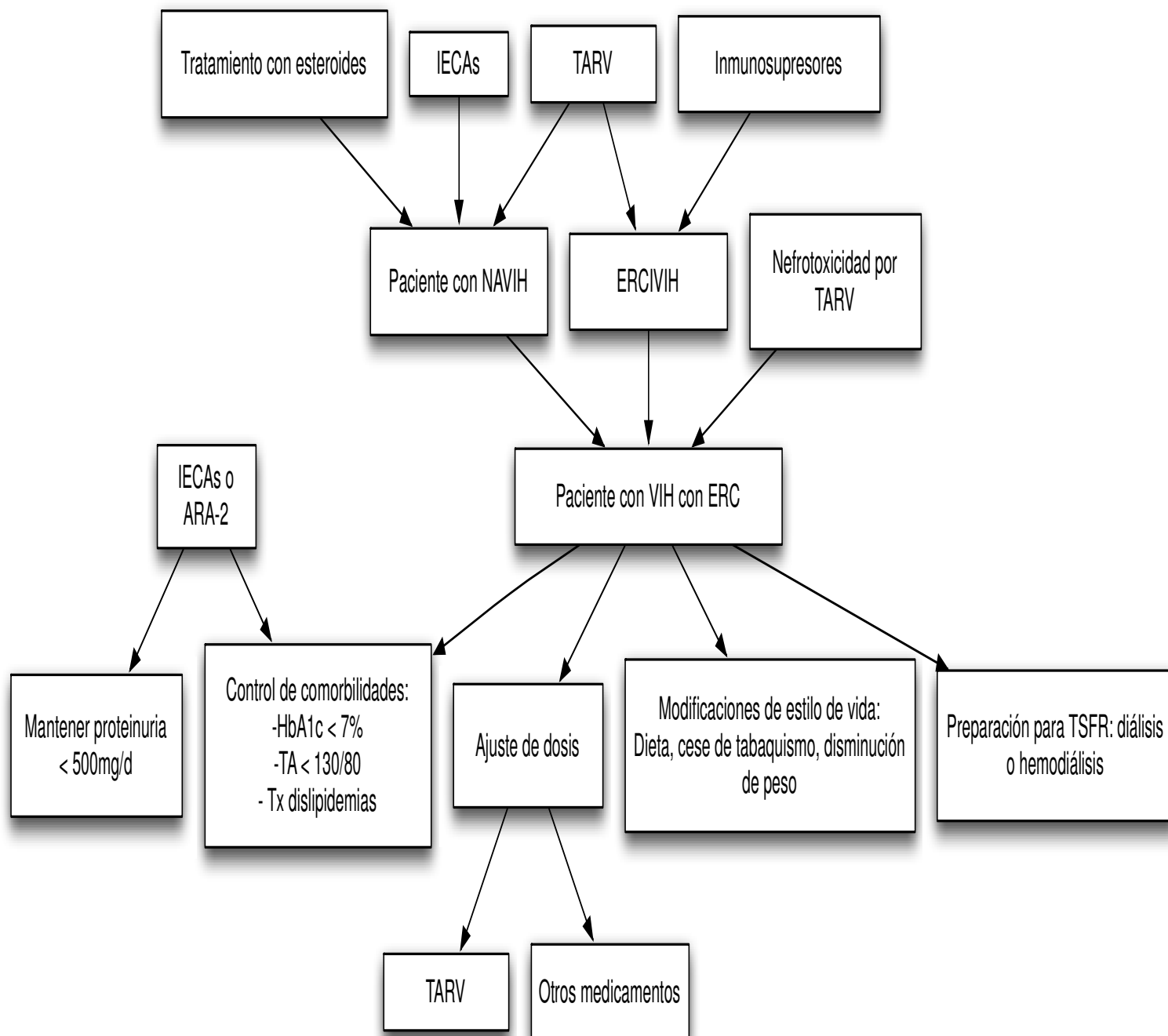


### Algoritmo 3. Abordaje del paciente mayor de 16 años con sospecha de nefrotoxicidad por TARV

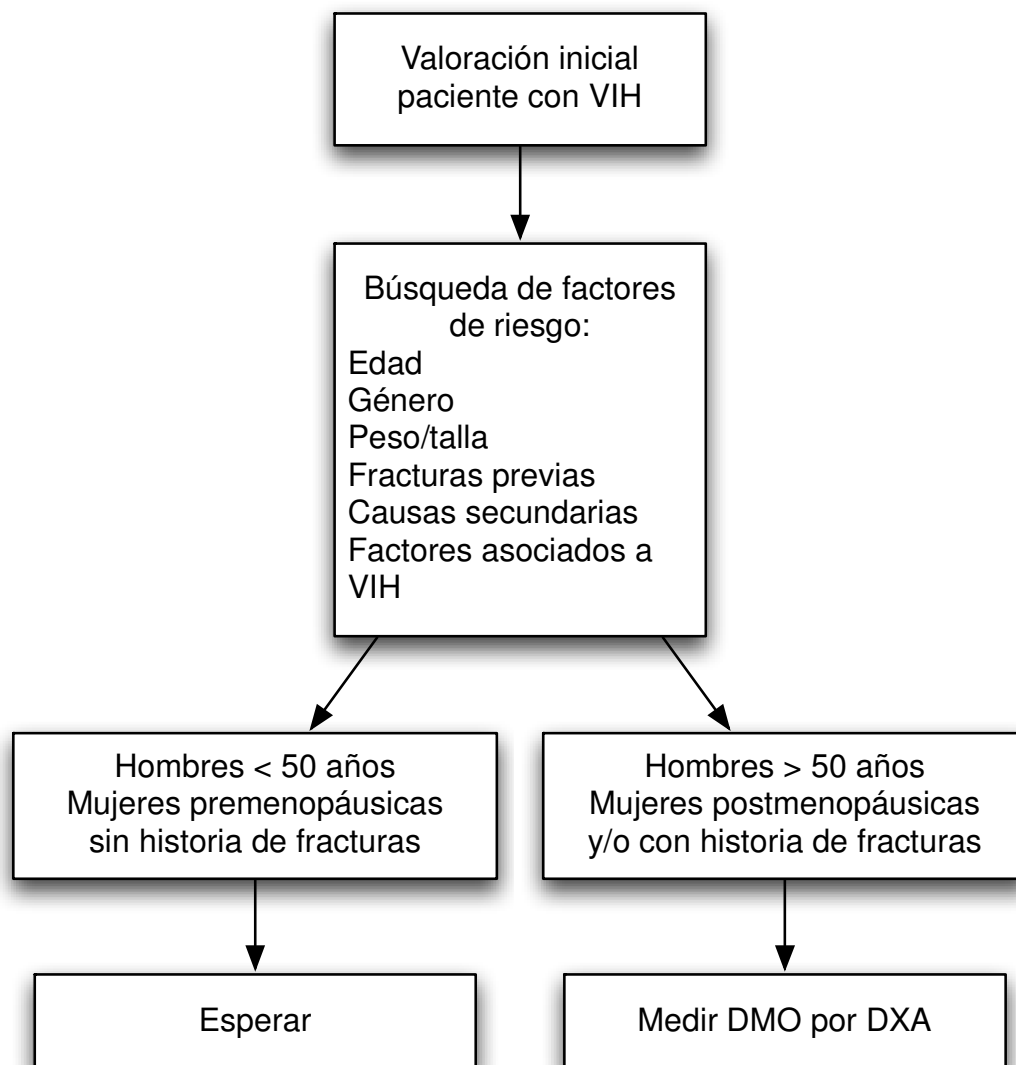


\*\*El EGO puede dar datos de disfunción tubular en caso de no contar con marcadores tubulares. Se puede encontrar proteinuria, glucosuria, cambios en pH urinario, así como presencia de cristales de fosfato, que junto con hipofosfatemia pueden orientarnos hacia posible daño tubular proximal.

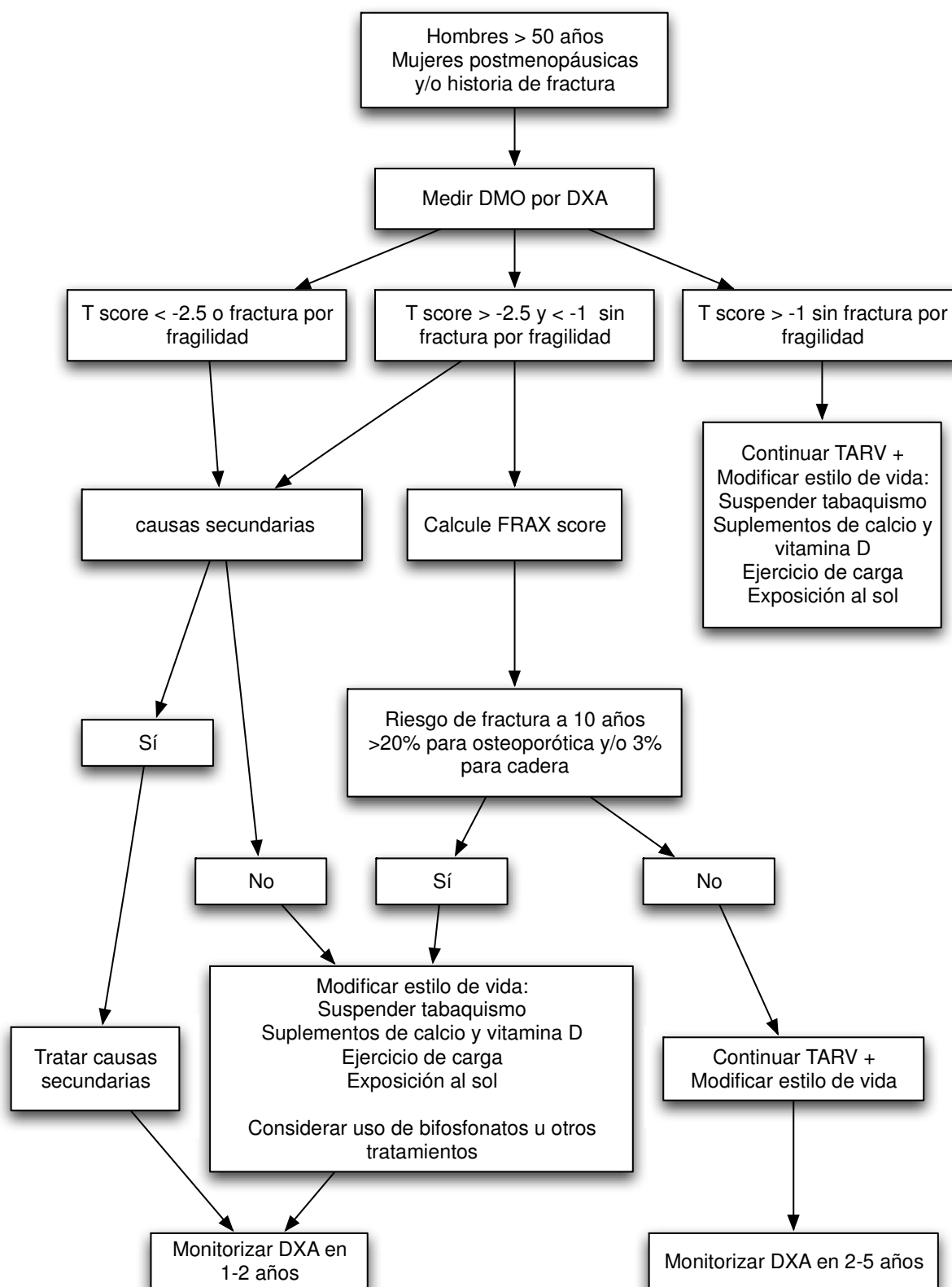
#### Algoritmo. 4. Tratamiento de Enfermedad Renal en paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA



**Algoritmo 5. Tamizaje inicial de Enfermedad Ósea en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA**



### Algoritmo 6. Diagnóstico y tratamiento de Enfermedad Ósea en el paciente mayor a 16 años con VIH/SIDA



## 5.5. Listado de Recursos

### 5.5.1. Tabla de medicamentos

Medicamentos mencionados indicados en el tratamiento de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad renal y Ósea en el paciente >16 años con VIH/SIDA del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

Cuadro Básico de Medicamentos							
Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4161	Alendronato	10 mg por día	Tabletas de 10 mg	No mayor a 5 años	Esofagitis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, angioedema, perforación esofágica, Síndrome de Stevens-Johnson, uveítis, dolor abdominal, mialgias, artralgias, constipación, dispepsia	Los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales pueden modificar su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia e insuficiencia renal severa.
4164	Alendronato	70 mg por semana	Tabletas de 70 mg	No mayor a 5 años	Esofagitis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, angioedema, perforación esofágica, Síndrome de Stevens-Johnson, uveítis, dolor abdominal, mialgias, artralgias, constipación, dispepsia.	Los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales pueden modificar su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia e insuficiencia renal severa.
1006	Calcio	1-1.5 gr por día	Comprimidos efervescentes de 500 mg	Ajustar dosis durante evolución	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, náusea, estreñimiento y sed	Las tetraciclinas y los corticoesteroides disminuyen su absorción intestinal. Disminuye el efecto terapéutico de los bloqueadores del calcio. Incrementa el riesgo de toxicidad por digitálicos.	Hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y cálculos renales.
1095	Calcitriol	0.25-0.50 ug/dí	Cápsula gelatina	Ajustar dosis	Náusea, vómito e	Antagoniza el efecto	Hipersensibilidad al

			blanda	durante evolución	hipercalcemia, la cual da lugar a calcificación generalizada	terapéutico de los bloqueadores de calcio. Con tiazidas aumenta el riesgo de hipercalcemia.	fármaco o a la vitamina D e hipercalcemia; precauciones en pacientes con uso de digitálicos.
5161	Calcitonina	50 U/día	Fco. Ámp con diluyente	No evidencias por más de 5 años	Vértigo, náusea, escalofrío, hiporexia y pérdida de peso. Eritema en sitio de inyección. Tumefacción de las manos.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco; alerta en Julio 2012 por posibilidad de tumores.
4166	Risedronato	5 mg por día	Tabletas 5 mg por día	No mayor a 5 años	Úlcera esofágica, úlcera gástrica, artralgias, diarrea, cefalea, dolor abdominal, rash, edema, mareo, astenia	Medicamentos que contengan calcio, magnesio, hierro y aluminio interfieren con su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia, disfunción renal.
4167	Risedronato	35 mg por día	Tabletas 35 mg por día	No mayor a 5 años	Úlcera esofágica, úlcera gástrica, artralgias, diarrea, cefalea, dolor abdominal, rash, edema, mareo, astenia	Medicamentos que contengan calcio, magnesio, hierro y aluminio interfieren con su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia, disfunción renal.
5082	Tacrolimus	0.2 mg/kg/día dividida en dos dosis	Cápsula 5 mg	Ajustar dosis de acuerdo a evolución y niveles sanguíneos del fármaco	Cefalea, temblor, insomnio, diarrea, náusea, anorexia, hipertensión arterial, hiperkaliemia o hipokaliemia, hiperglucemia, hipomagnesemia, anemia, leucocitosis, dolor abdominal y lumbar, edema periférico, derrame pleural, atelectasia, prurito, exantema, nefropatía tóxica	Con bloqueadores de canales de calcio, procinéticos gastrointestinales, antimicóticos, macrólidos, bromocriptina, ciclosporina, aumenta su concentración plasmática. Con anticonvulsivos, rifampicina, rifabutina pueden disminuirla. Con otros inmunosupresores aumenta su efecto farmacológico y con ahorradores de potasio se favorece hiperkaliemia.	Hipersensibilidad al fármaco;; precaución, puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones, riesgo para desarrollo de linfoma.

5084	Tacrolimus	1 mg- dosis inicial 0.2 mg/kg/día y se divide dosis cada 12 horas	Cápsula de 1 mg	Ajustar dosis de acuerdo a evolución y niveles sanguíneos del fármaco	Cefalea, temblor, insomnio, diarrea, náusea, anorexia, hipertensión arterial, hiperkaliemia o hipokaliemia, hiperglucemia, hipomagnesemia, anemia, leucocitosis, dolor abdominal y lumbar, edema periférico, derrame pleural, atelectasia, prurito, exantema, nefropatía tóxica	Con bloqueadores de canales de calcio, procinéticos gastrointestinales, antimicóticos, macrólidos, bromocriptina, ciclosporina, aumenta su concentración plasmática. Con anticonvulsivos, rifampicina, rifabutina pueden disminuirla. Con otros inmunosupresores aumenta su efecto farmacológico y con ahorradores de potasio se favorece hiperkaliemia.	Hipersensibilidad al fármaco,; precaución, puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones, riesgo para desarrollo de linfoma.
5087	Sirolimus	1-2 mg por día de mantenimiento; dosis de carga 6 mg	Grageas 1 mg	Usar en esquema con esteroides y ciclosporina	Anemia, trombocitopenia, artralgias, cefalea y astenia, dislipidemia, hipertensión arterial, edema periférico y hepatotoxicidad.	Los bloqueadores de canales de calcio, diltiazem, nicardipina y verapamilo, antimicóticos, macrólidos, procinéticos gastrointestinales incrementan sus niveles.	
3461	Azatioprina	50-100 mg	Tabletas de 50 mg-como inmunosupresor para trasplante de 1-5 mg/kg de peso corporal diario.	Ajustar dosis de acuerdo a respuesta	Anorexia, náusea, vómito, leucopenia, anemia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad, puede causar hiperuricemia	Con el alopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede bloquear el efecto neuromuscular producido por pancuronio.	Hipersensibilidad al fármaco, síndrome de lisis tumoral, uso concomitante de alopurinol.
0472	Prednisona	1 mg/kg/día dosis reducción	Tabletas de 5 y 50 mg; dosis de 5-60 mg, DU o fraccionada cada 8 horas. La dosis de sostén se establece de acuerdo a la respuesta terapéutica y posteriormente	Ajustar dosis durante evolución	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, hipercatabolismo muscular, cicatrización	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas e intoxicación digitálica. Aumenta biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokaliemia con diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital	Hipersensibilidad al fármaco y micosis sistémica.



			se disminuye gradualmente hasta alcanzar la dosis mínima efectiva		retardada y retraso en el crecimiento.	aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal. El paracetamol incrementa el metabolito hepatotóxico.	
5308	Basiliximab	Frasco ampola con liofilizado 20 mg	Vía endovenosa- 20 mg dos horas antes y el cuarto día del trasplante		Estreñimiento, infecciones del tracto urinario, dolor, náusea, edema periférico, hipertensión arterial, anemia, cefalea, hipercalcemia.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia.
4298	Ciclosporina	2.5-5mg/kg/día dividido en 2 dosis	Cápsula de gelatina blanda 100 mg	Ajustar dosis según esquema TARV ya que pacientes con IP pueden requerir solo 20% de la dosis estimada	Temblores, hiperplasia gingival, convulsiones, úlcera péptica, hipertensión, hormigueo, prurito, hiperkalemia, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad.	Fármacos que disminuyen los niveles de ciclosporina: Barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína; nafcilina, sulfadimidina i.v.; rifampicina; octreotida; probucol; orlistat; hypericum perforatum (hierba de San Juan); ticlopidina, sulfinpirazona, terbinafina, bosentano. Fármacos que incrementan los niveles de ciclosporina: Antibióticos macrólidos; ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol; diltiazem, nicardipino, verapamilo; metoclopramida; contraceptivos orales; danazol; metilprednisolona (dosis elevada); alopurinol; amiodarona; ácido cólico y derivados; inhibidores de la proteasa, imatinib,	Hipersensibilidad al fármaco, utilizar con precaución en embarazo. Evitar lactancia durante su administración.
4306	Ciclosporina	50-100 mg/día	Cápsula de gelatina blanda 25 mg				

						colchicina.Otras interacciones medicamentosas relevantes:	
5306	Acido micofenólico	500 mg-2 gr vía oral, 72 horas después de la cirugía.	Comprimidos de 500 mg	Se ajusta dosis a evolución	Temblor, insomnio, diarrea, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipofosfatemia, hipokaliemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.	Aciclovir, ganciclovir favorecen su toxicidad; con colestiramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Puede afectar la eficacia de los anticonceptivos hormonales.	Hipersensibilidad al fármaco.
2307	Furosemide	40-1200 mg	Tabletas de 40 mg	Dosis variable y ajustar durante evolución	Náusea, cefalea, hipokaliemia, alcalosis metabólica, hipotensión arterial, sordera transitoria, hiperuricemia, hiponatremia, hipocalcemia	Con aminoglucósidos o cefalosporinas incrementa la nefrotoxicidad. La indometacina inhibe el efecto diurético.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo en el primer trimestre e insuficiencia hepática; precauciones, desequilibrio hidroelectrolítico.
2308	Furosemide	20-1200 mg	Frasco ampula de 20 mg				
2301	Hidroclorotiazida	25-100 mg	Tabletas de 25 mg	Dosis variable y ajustar durante evolución	Hipotensión ortostática, diarrea, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, impotencia, calambres, hiperuricemia, hiperglucemia.	Con antihipertensivos se incrementa el efecto hipotensor, con ahorradores de potasio disminuye la hipokaliemia.	Hipersensibilidad al fármaco, cirrosis hepática e insuficiencia renal; precauciones alcalosis metabólica hipokaliémica, hiperuricemia, diabetes mellitus, lupus eritematoso.
0657	Pravastatina	10-40 mg por día	Tabletas de 10 mg	Ajustar dosis en base a objetivos	Dolor muscular, náusea, vómito, diarrea, constipación, dolor abdominal, cefalea, mareo y elevaciones de las transaminasas hepáticas.	La ciclosporina incrementa los niveles plasmáticos de pravastatina	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática, embarazo, lactancia.
5106	Atorvastatina	20-80 mg por día	Tabletas de 20 mg	Ajustar dosis en base a objetivos	Constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, cefalea, mialgias, astenia y insomnio	Los antiácidos reducen las concentraciones plasmáticas de la atorvastatina y la eritromicina, las incrementa.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia y enfermedad hepática activa.
0655	Bezafibrato	200-400 mg por día	Tabletas de 200 mg	Ajustar dosis en base a objetivos	Náusea, vómito, meteorismo, diarrea,	Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales,	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia

					aumento de peso, cefalea e insomnio.	insulina e hipoglucemiantes orales	hepática o renal y colecistopatía.
4024	Ezetimiba	10 mg	Tabletas 10 mg al día	Ajustar dosis en base a objetivos	Angioedema, diarrea, dolor abdominal, artralgia, fatiga, dolor de espalda y tos	Con la ciclosporina incrementa sus niveles	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en enfermedad hepática.
2530	Candesartán cilexetilo-hidroclorotiazida	16/12.5 mg	Tabletas 16/12.5 mg	Ajustar dosis en base a evolución	Cefalea, dolor lumbar, mareo, infección del tracto respiratorio,, infecciones del tracto urinario, taquicardia, fatiga, dolor abdominal. En ocasiones se han reportado pancreatitis, angioedema, leucopenia, trombocitopenia y fotosensibilidad	Puede incrementar efectos hipotensores de otros antihipertensivos o diuréticos; no interacciones significativas.	Hipersensibilidad al fármaco o derivados de sulfonamidas, embarazo, lactancia, insuficiencia renal y hepática grave y gota. Precauciones, en alteraciones hepáticas y renales de leves a moderadas.
0574	Captopril	25-50 mg cada 8 a 12 horas	Tabletas de 25 mg	Ajustar dosis en base a evolución	Tos seca, dolor torácico, proteinuria, cefalea, disgeusia, taquicardia, hipotensión, fatiga y diarrea.	Aumenta concentraciones séricas de potasio con diuréticos ahorradores de K; nitroglicerina, nitratos, litio, antidepresivos tricíclicos, AINES, alopurinol, inmunosupresores.	Hipersensibilidad al captopril, insuficiencia renal, inmunosupresión, hiperkaliemia y tos crónica.
2501	Enalapril o lisinopril o ramipril	10-40 mg por día, ajustar dosis de acuerdo a respuesta	Tabletas de 10 mg	Ajustar dosis en base a evolución	Cefalea, mareo, insomnio, náusea, diarrea, exantema, angioedema y agranulocitosis.	Disminuye su efecto con antiinflamatorios no esteroideos, con litio puede ocurrir intoxicación con el metal, los componentes del potasio aumentan el riesgo de hiperkaliemia	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en pacientes con daño renal, diabetes, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular.
2520	Losartán	50-100 mg por día	Tabletas de 50 mg	Ajustar dosis en base a evolución	Vértigo, hipotensión ortostática y erupción cutánea ocasionales.	Con fenobarbital y cimetidina favorecen su biotransformación	Hipersensibilidad al fármaco, precaución en lactancia.
2540	Telmisartán	40-80 mg por día	Tabletas de 40 mg	Ajustar dosis en base a evolución	Dorsalgia, diarrea, síntomas pseudogripales, dispepsia y dolor abdominal.	Potencia efecto hipotensor de otros antihipertensivos. En co-administración con digoxina aumenta su concentración plasmática	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia, patología obstructiva de vías biliares, insuficiencia hepática y/o renal severa.
5111	Valsartán	80 mg por día	Tabletas de 80	Ajustar dosis en	Vértigo, insomnio, rash y	Fenobarbital y cimetidina	Hipersensibilidad al

			mg	base a evolución	disminución de la libido.	favorecen su biotransformación	fármaco, embarazo y lactancia.
4273	Abacavir	300-600 mg por día	Tabletas de 300 mg		Fiebre, rash, fatiga, náusea, vómito, diarrea, hipotensión, acidosis láctica, esteatosis hepática	Alcohol disminuye su eliminación aumentando su concentración hepática.	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en lactancia, insuficiencia hepática y obesidad.
4371	Abacavir/Lamivudina	600/300 mg cada 24 horas	Tabletas de 600/300 mg		Con abacavir, erupción cutánea (sin síntomas sistémicos), hiperlactemia. Con lamivudina, alopecia, artralgias, miopatías e hiperlactemia.	No ingesta de alcohol, metadona, ribavirina	El tratamiento con abacavir y lamivudina debe ser suspendido en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis aún en ausencia de elevaciones notables en los niveles de aminotransferasas)
4368	Abacavir/lamivudina/Zidovudina	300/150/300 cada 12 horas	Tabletas con 300/150/300 mg		Náusea, vómito, diarrea, anemia, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, hipoplasia medular, elevación de enzimas hepáticas, de amilasa sérica, de bilirrubinas, hepatomegalia con esteatosis, acidosis láctica, mialgias, miopatía, cefalea, parestesias, neuropatía periférica, insomnio, pérdida de la agudeza mental, convulsiones, ansiedad, depresión, rash, alopecia, pigmentación de piel y uñas, prurito, diaforesis, fiebre, fatiga, disgeusia y ginecomastia.	Con la ingestión de alcohol se altera su metabolismo, con metadona disminuye su efecto terapéutico y con la ribavirina antagoniza su actividad antiviral.	Hipersensibilidad al fármaco
4266	Atazanavir	300 mg cada 24 horas	Cápsula 300 mg		Cefalea, insomnio, dolor abdominal, dispepsia, náusea, vómito, síntomas neurolépticos, ictericia,	Inhibidores de bomba protones, hipolipemiantes, bloqueadores canales	Riesgo en embarazo, hipersensibilidad al fármaco, trastornos psíquicos, crisis

					rash eritematoso, ictus escleral.	calcio, metadona, claritromicina, acenocumarina, warfarina, prednisona	convulsivas, trauma craneal. Rifabutina
4267	Atazanavir	200 mg al día	Cápsula 200 mg		Mismas que anterior	Mismas que anterior	Mismas que anterior
4289	Darunavir	600 mg con 100 mg de ritonavir cada 12 horas	Tabletas de 300 mg		Cefalea, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, constipación e hipertrigliceridemia	La co-administración de darunavir y ritonavir y los medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A4, aumentan su concentración plasmática, prolongando su efecto terapéutico y aumentando las reacciones adversas.	Hipersensibilidad al fármaco, precaución, no debe ser administrado con medicamentos que sean altamente dependientes de CYP3A4 para la depuración por aumento en las concentraciones plasmáticas que se asocien con reacciones adversas graves que pongan en riesgo la vida (margen terapéutico estrecho), con astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, pimozida y los alcaloides del ergot (ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina y metilergonovina).
5321	Didanosina	200 mg al día (con más de 60 Kg de peso corporal: 400 mg cada 24 horas; con menos de 60 Kg de peso corporal 250 mg cada 24 horas)	Tabletas de 200 mg		Neuropatía periférica, mareo, dolor abdominal, estreñimiento, hepatitis, pancreatitis	Disminuye su efecto con antiácidos. Disminuye la eficacia de ciprofloxacina, itraconazol y dapsona cuando se usan simultáneamente	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en disfunción hepática, renal y embarazo. No Ribavirina.
5322	Didanosina	250 mg	Cápsulas de 250 mg		Neuropatía periférica, mareo, dolor abdominal, estreñimiento, hepatitis, pancreatitis	Disminuye su efecto con antiácidos. Disminuye la eficacia de ciprofloxacina, itraconazol y dapsona cuando se usan simultáneamente	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en disfunción hepática, renal y embarazo. No Ribavirina.
5323	Didanosina	400 mg	Cápsulas con 400 mg		Neuropatía periférica, mareo, dolor abdominal, estreñimiento, hepatitis, pancreatitis	Disminuye su efecto con antiácidos. Disminuye la eficacia de ciprofloxacina, itraconazol y dapsona cuando se usan simultáneamente	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en disfunción hepática, renal y embarazo. No Ribavirina.

5298	Efavirenz	200 mg	Cápsulas de 200 mg		Náusea, vómito, mareo, cefalea, alucinaciones, sueños anormales, fatiga, erupción cutánea.	Induce las enzimas microsomales hepáticas, por lo tanto, favorece la biotransformación y disminuye la concentración plasmática de los medicamentos. Con terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam y triazolam aumentan efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones en lesión hepática, enfermedades psiquiátricas.
4370	Efavirenz	600 mg cada 24 horas	Comprimido con 600 mg		Náusea, vómito, mareo, cefalea, alucinaciones, sueños anormales, fatiga, erupción cutánea.	Induce las enzimas microsomales hepáticas, por lo tanto, favorece la biotransformación y disminuye la concentración plasmática de los medicamentos. Con terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam y triazolam aumentan efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones en lesión hepática, enfermedades psiquiátricas. Dihidroergotamina
4276	Emtricitabina	200 mg cada 24 horas	Cápsulas de 200 mg		Acidosis láctica, hepatomegalia, hepatotoxicidad, neutropenia, rash, diarrea, cefalea, rinitis, astenia, tos, dolor abdominal, hiperglucemia	Puede incrementar su toxicidad con atazanavir y tenofovir	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones en falla renal, hepatitis y agentes nefrotóxicos.
4396	Emtricitabina/Tenofovir disoproxil fumarato	300/200 mg cada 24 horas	Tabletas con 300/200 mg		Dolor abdominal, astenia, cefalea, diarrea, náusea, vómito, mareos, exantema, depresión, ansiedad, dispepsia, artralgias, mialgias, insomnio, neuritis periférica, parestesias, tos, rinitis, dorsalgia, flatulencia, elevación de creatinina sérica, transaminasas,	Atazanavir, aminoglucósidos, foscarnet, pentamidina, vancomicina, ganciclovir, interleucina 2 principalmente por TDF y su efecto inductor de citocromo p450.	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en insuficiencia renal o hepática, coinfección por VIH y virus de hepatitis B. Suspender el tratamiento ante signos de acidosis láctica o desarrollo de hepatomegalia.

					bilirrubinas, fosfatasa alcalina, creatinfosfoquinasa, lipasa y amilasa.		
4269	Enfuvirtida	108 mg cada 12 horas	Frasco ampola con liofilizado de 108 mg vía subcutánea		Cefalea, neuropatía periférica, mareos, insomnio, ansiedad, tos, adelgazamiento, anorexia, sinusitis, candidiasis oral, herpes simple, astenia, prurito, mialgias, diaforesis nocturna, estreñimiento.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco.
5293	Estavudina	15 o 40 mg 1 o 2 veces al día	Cápsula 15 mg		Astenia, trastornos gastrointestinales, cefalea, insomnio, neuropatía periférica, artralgias, mialgias, anemia, pancreatitis, reacciones inmediatas de hipersensibilidad	Fuera del comercio por la Agencia Europea de Medicamentos, OMS y FDA.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática y renal, alcoholismo.
5294	Estavudina	40 mg cada 12 horas	Cápsula 40 mg		Mismas que anterior	Misma que anterior	Mismas que anterior
5275	Etravirina	200 mg cada 12 horas	Tabletas de 100 mg		Náusea, lesiones dérmicas por reacciones de rascado, diarrea, dolor abdominal, vómito, fatiga, neuropatía periférica, cefalea e hipertensión.	Co-administración de etravirina con drogas que inducen o inhiben CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19 pueden alterar los efectos terapéuticos o aumentar las reacciones adversas de etravirina.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones, lesiones dérmicas por reacciones de rascado de suaves a moderadas.
4278	Fosamprenavir	1400 mg cada 24 horas con 200 mg de ritonavir	Tabletas de 700 mg		Náusea, vómito, cefalea, exantema	No se debe administrar fosamprenavir concurrentemente con medicamentos con ventana terapéutica estrecha y sean sustratos del citocromo p450 3A4 (CYP3A4). La co-administración puede causar inhibición competitiva del metabolismo de estos medicamentos y crear potencial de eventos	Hipersensibilidad al fármaco.

						adversos: terfenadina, cisaprida, pimizida, triazolam, midazolam, ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina y metilergonovina	
5279	Indinavir	800 mg cada 12 horas	Cápsulas de 400 mg		Astenia, fatiga, dolor abdominal, regurgitación, diarrea, sequedad de piel, prurito, erupción cutánea, alteraciones del sentido del gusto.	Rifabutina, ketoconazol, rifampicina, terfenadina y cisaprida alteran su biotransformación.	Hipersensibilidad al fármaco, precauciones en lactancia.
5282	Lamivudina	300 mg cada 24 horas	Tabletas de 150 mg		Cefalea, neuropatía periférica, parestesias, tos, vértigo, insomnio, depresión, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia y pancreatitis, neutropenia, anemia y trombocitopenia, alopecia.	Con didanosina, pentamidina, zalcitabina pueden incrementar el riesgo de pancreatitis. El trimetoprima con sulfametoxazol puede aumentar sus efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones, pancreatitis y daño renal.
4268	Lamivudina/Zidovudina	150/300 mg cada 12 horas	Tabletas con 150 mg lamivudina y 300 mg Zidovudina		Cefalea, náusea, mialgias, vómito, anorexia, hiperglucemia, pancreatitis. La zidovudina incluye neutropenia, anemia severa y trombocitopenia; su uso prolongado se asocia con miopatía sintomática.	Aciclovir, interferón alfa, supresores de médula ósea y agentes citotóxicos, pueden aumentar el efecto tóxico de la zidovudina.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones, depresión hematopoyética o disminución de la función renal; no administrar en pacientes con pérdida de peso (< 50 Kg), con depuración de creatinina < 50 ml/ min, con datos sugestivos de acidosis láctica o hepatotoxicidad.
5288	Lopinavir/Ritonavir	400/100 mg cada 12 horas	Tabletas con 200 mg lopinavir y 50 mg de ritonavir		Diarrea, parestesias peribucles, disgeusia, náusea, cefalea, mialgias, insomnio, rash	Aumenta la concentración plasmática con los inhibidores de la fosfodiesterasa, bloqueadores de los canales del calcio, estatinas e inmunosupresores. La	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones, no administrar conjuntamente con benzodiacepinas, derivados de ergotamina, neurolépticos,



						administración concomitante con fármacos que inducen el CYP3A4 reduce sus efectos terapéuticos.	medicamentos que actúan sobre motilidad intestinal ni con antihistamínicos. No estradiol+noretisterona
5324	Maraviroc	300 mg cada 24 horas	Tabletas de 150 mg		Náuseas, vómitos, flatulencia, dolor abdominal, parestesias, disgeusia, erupción cutánea, astenia. Incremento en riesgo de infecciones respiratorias y de cardiopatía isquémica?	Hypericum perforatum (hierba de San Juan); combinación de dos inductores enzimáticos importantes (p.ej Rifampicina + EFV)	No actividad
5325	Maraviroc	600 mg cada 24 horas	Tabletas de 300 mg dos veces al día en ausencia de inhibidores o inductores de CYP3A4		Mismas que anterior	Mismas que anterior	No actividad
5296	Nevirapina	400 mg cada 24 horas (iniciar 200 mg por día por 2 semanas, seguido por 200 mg cada 12 horas)	Tabletas con 200 mg		Erupciones cutáneas, estomatitis ulcerosa, hepatitis, fiebre, mialgias, fatiga, somnolencia, náusea, diaforesis, síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.	Disminuye la concentración plasmática de indinavir, saquinavir y anticonceptivos orales por inducción enzimática.	Hipersensibilidad al fármaco; no utilizar con rifampicina y ketoconazol, estradiol, etinilestradiol
5280	Raltegravir	800 mg cada 24 horas	Comprimidos con 400 mg		Diarrea, náusea, cefalea, aumento de enzimas hepáticas principalmente en pacientes con hepatitis B o C. Osteonecrosis (dolor y rigidez articular, dificultad a los movimientos). Síndrome de reactivación inmunitaria a patógenos oportunistas asintomáticos o residuales (pneumocystis jirovecii, citomegalovirus), miopatía y rabdomiólisis. Aumento del riesgo de	Con rifampicina, fenitoína y fenobarbital, disminuyen las concentraciones plasmáticas de raltegravir. Con atazanavir aumentan sus concentraciones plasmáticas.	Hipersensibilidad al principio activo (raltegravir potásico) o a los componentes de la fórmula. Precauciones en insuficiencia hepática preexistente, lactancia y embarazo, menores de 16 años y adultos mayores.

					cáncer.		
5281	Ritonavir	200 mg cada 24 horas	Cápsulas de 100 mg		Astenia, cefalea, dolor abdominal, anorexia, diarrea, náusea, vómito, hipotensión, parestesias, rash, disgeusia.	Debe de vigilarse el uso concomitante con opiáceos, antimicóticos, antagonistas del calcio, hipolipemiantes, macrólidos y antidepresivos tricíclicos, debido a efectos tóxicos o interacciones metabólicas.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones en insuficiencia hepática, renal, hemofilia A o B.
5290	Saquinavir	1000 mg cada 12 horas con 100 mg de ritonavir al mismo tiempo	Comprimidos de 500 mg		Astenia, prurito, mareo, cefalea, náusea, vómito, flatulencia, dolor abdominal, constipación, fatiga, depresión, ansiedad, úlcera mucosa oral, diarrea, artralgias y neuropatía periférica	Rifampicina, midazolam, rifabutina y efavirenz pueden disminuir las concentraciones de saquinavir. Aumenta las concentraciones de indinavir, nelfinavir, ritonavir, clindamicina, sildenafil, terfenadina. Con antimicóticos, anticonvulsivantes, antagonistas del calcio, se pueden incrementar los efectos tóxicos.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones en diabetes mellitus, insuficiencia hepática e insuficiencia renal, en menores de 16 años y mayores de 60 años.
4277	Tenofovir disproxil fumarato	300 mg cada 24 horas	Tableta de 300 mg		Náusea, diarrea, vómito, astenia, flatulencia, mareo, rash, acidosis láctica, esteatosis hepática, hepatotoxicidad, hepatomegalia, falla renal, pancreatitis, osteomalacia.	Puede incrementar su toxicidad con atazanavir, emtricitabina, análogos nucleósidos solos o en combinación con otros antirretrovirales.	Hipersensibilidad al fármaco; precauciones en falla renal, disfunción hepática y hepatitis.
4274	Tipranavir	500 mg cada 12 horas	Cápsulas con 250 mg		Diarrea, náusea, vómito, cefalea, fatiga	Efecto inductor sobre citocromo CYP3A4 y CYP209/19 e inhibidor sobre CYP3A4, 2D6	Hipersensibilidad al fármaco; insuficiencia hepática
5274	Zidovudina	250 mg cada 24 horas	Cápsulas con 250 mg		Cefalea, fiebre, náusea, vómito, síndrome pseudogripal, ansiedad, anemia, neutropenia y leucopenia	Diazepam, ácido acetilsalicílico, naproxeno, fluconazol, isoprinosa y clofibrato disminuyen su biotransformación.	Ajustar dosis paracetamol, ibuprofeno, metadona, cotrimoxazol, dapsona, ácido valproico, fenitoína

## 6. Glosario

- ARV: Antirretroviral
- ABC: Abacavir
- ABC/3TC: Abacavir/lamivudina
- Acl Cr: Aclaramiento de creatinina
- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos
- ARA II: Antagonista de los receptores de angiotensina II
- ASSURE: ApoA1 Synthesis Stimulation and Intravascular Ultrasound for Coronary Atheroma Regression Evaluation
- ATZ: Atazanavir
- ATZ/r: Atazanavir potenciado con ritonavir
- BH: Biometría hemática
- BID: dos veces al día
- CENSIDA: Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA
- CD4+: células CD 4+ (cluster of quadruple differentiation)
- CKD-EPI: Chronic Kidney Disease – Epidemiology formula
- CLU: Cortisol libre urinario
- CMV: Citomegalovirus
- CV: carga viral del VIH
- CYP3A4: citocromo P450 A4
- DE: Desviación estándar
- Dep Cr: Depuración de creatinina
- DI Nefrogénica: Diabetes insípida nefrogénica
- DM: Diabetes Mellitus
- DMO: Densidad mineral ósea
- DP: Diálisis peritoneal
- DRV/r: Darunavir potenciado con ritonavir
- DU: Dosis única
- DXA o DEXA: Absorciometría de rayos X de energía dual, densitometría
- ECM: Enfermedad por cambios mínimos
- EFV: Efavirenz
- EGO: Exámen general de orina
- ERC: Enfermedad renal crónica
- ERCT: Enfermedad renal cónica terminal
- ERCIVVIH: Enfermedad renal por complejos inmunes en VIH
- ES: Electrolitos séricos
- FAV: Fístula arterio-venosa
- FEAcUr: Fracción excretada de ácido úrico urinario
- FRAX: Fractures Risk Assessment Tool; evaluación de fractura de riesgo
- FSH: Hormona foliculoestimulante
- GN: Glomerulonefritis
- GN fibrilar: Glomerulonefritis fibrilar
- GNMP: Glomerulonefritis membrano-proliferativa
- GN Post infecciosa: Glomerulonefritis post-infecciosa
- gp 120: glicoproteína 120
- HbA1c: Hemoglobina glucosilada
- HD: Hemodiálisis
- IACu: Índice albúmina/creatinina urinaria
- IAPu: Índice albúmina/proteína urinaria
- IDV: Indinavir
- IECAs: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina
- INCs: Inhibidores de calcineurinas
- IPCu: Índice proteína/creatinina urinaria

- Ips: Inhibidores de proteasa
- ITRN: Inhibidores transcriptasa reversa nucleósidos
- ITRNN: Inhibidores transcriptasa reversa no nucleósidos
- K/DOQI-NKF: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative- National Kidney Foundation
- KDIGO: Kidney Disease Global Outcomes
- LH: Hormona luteinizante
- LPV/r: Lopinavir/ritonavir
- LRA: Lesión renal aguda
- MAT: Microangiopatía trombótica
- M-CSF: Factor estimulante de colonias de macrófagos
- MDRD: Modification of Diet in Renal Disease formula
- MMF: Micofenolato de mofetilo
- NAVIH: Nefropatía asociada a virus de inmunodeficiencia humana
- NCIVIH: Nefropatía por complejos inmunes asociada a VIH
- NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey
- NIA: Nefritis intersticial aguda
- NTA: Necrosis tubular aguda
- OPG: Osteoprotegerina
- PA: Presión arterial
- PTH: Hormona paratiroidea
- PO urinario: fósforo urinario
- PPAR : Receptor de peroxisoma-proliferador activado gamma
- PTT: Púrpura trombótica trombocitopénica
- QID: Una vez al día
- RAL: Raltegravir
- RANK: Receptor activador del factor nuclear
- RANKL: Ligando del receptor activador del factor nuclear
- RMN: Resonancia magnética nuclear
- RNA-VIH: Carga viral del VIH
- RTV: Ritonavir
- RUNX-2: Factor de transcripción relacionado Runt
- SHBG: Globulina transportadora de hormonas sexuales
- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- SLID: Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa
- SRI: Síndrome de reconstitución inmune
- TARV: Terapia antirretroviral.
- TDF: Tenofovir
- TDF/FTC: Tenofovir/Emtricitabina
- TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimado
- TID: Tres veces al día
- TSFR: Terapia de sustitución de función renal
- Tx: Tratamiento
- USG: Ultrasonido
- VHB: Virus de hepatitis B
- VHC: Virus de hepatitis C
- VIH: Virus de inmunodeficiencia humana
- 25 (OH) D: Vitamina D
- VSG: Velocidad de sedimentación globular

## 7. Bibliografía

### Artículos de revistas en Internet:

1. Maggi P, Bartolozzi D, Bonfanti P, et al. Renal Complications in HIV Disease: Between Present and Future. *AIDS Rev* 2012;14:37-53.
2. Ryom L, Mocroft A, Lundgren J. HIV therapies and the Kidney: Some Good, Some Not So Good? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9:111-120.
3. McComsey G, Tebas P, Shane E, et al. Bone Disease in HIV Infection: A Practical Review and Recommendations for HIV Care Providers. *CID* 2010;50:937-946.
4. Campbell LJ, Ibrahim F, Fisher M, et al. Spectrum of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *HIV Med*. 2009;10(6):329-36.
5. Kalayjian R. Kidney Disease in HIV-Infected Patients. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14:83-90.
6. Panayiotopoulos A, Bhat N, Bhargoo A. Bone and vitamin D metabolism in HIV. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14:119-125.
7. Miro J, Cofan F, Trullas J, et al. Renal Dysfunction in the Setting of HIV/AIDS. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;6.
8. Gupta S, Eustace J, Winston J, Boydstun I, et al. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases of America. *CID*. 2005;40:1559-85.
9. Zaidan M, Lescure F, Brochériou I, et al. Tubulointerstitial Nephropathies in HIV-infected Patients over the Past 15 Years: A Clinico-Pathological Study of 59 Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8: doi: 10.2215/CJN.10051012.
10. Walker HV, Brown TT, Bone Loss in the HIV-Infected Patient: Evidence, Clinical Implications, and Treatment Strategies. *J Infect Dis* 2012;205(Suppl 3):S391 - S398
11. Vescini F, Cozzi-Lepri A, Borderi M, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and factors associated with vitamin D deficiency and morbidity among HIV-infected patients enrolled in a large Italian cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58:163-72.
12. Lambert A, Katlama C, Viard JP, the ANRS Osteovir study group. Changes in bone mineral density over a 2-year period in HIV-1-infected men under combined antiretroviral therapy with osteopenia.
13. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al 30 de junio de 2013 (CENSIDA).
14. Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, Ledergerber B, Kowalska J, Chiesi A, et al. Serious Fatal and Nonfatal Non-AIDS Defining Illness in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;55:262-270.
15. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson D. Relative risk of renal disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2012;12:284-298.
16. Hansen AB, Gerstoft J, Kronborg G, Larsen C, Pedersen C, Pedersen G, Obel N. Incidence of low and high-energy fractures in persons with and without HIV infection: a Danish population-based cohort study. *AIDS*. 2012;26:285-293.
17. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS* 2006;20:2165-2174.
18. Choi AI, Shlipack MG, Hunt PW, Martin JN, Deeks SG. HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009;23(16):2143-9.
19. Assoumou L, Katlama C, Viard JP, Bentata M, Simon A, Roux C, et al. Changes in bone mineral density over a 2-year period in HIV-1-infected men under combined antiretroviral therapy with osteopenia. *AIDS* 2013;27:2425-2430.
20. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, Choi A, Shlipak M. Risk factors for ESRD in HIV-infected individuals: Traditional and HIV-Related Factors. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(5):628-635.
21. Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Worn SW, Kamara D, Reiss P et al. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-Positive Persons With Normal Baseline Renal Function: the D:A:D Study. *JID* 2013;207:1359-69.
22. Déti E, Thiébaud R, Bonnet F, et al. Prevalence and factors associated with renal impairment in HIV-infected patients, ANRS Co3 Aquitaine Cohort, France. *HIV Med*. 2010;11:308-17.
23. Overton T, Mondy K, Bush T. Factors associated with low bone mineral density and bone markers in HIV-infected US-patients: baseline results from the SUN study. 14th CROI. 2007 Los Angeles, USA (abstract 836).
24. Obrador-Vera G, Boulón-de los Ríos MT, Gómez-Sámano MA, Laris-González A, Contreras-Estrada D, SLANH. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. 2012.
25. Praditpornsilpa K, Avihingsanon A, Chaiwatanarat T, Chaiyahong P, Wongsabut J, Ubolyam S, et al. Comparisons between validated estimated glomerular filtration rate equations and isotopic glomerular filtration rate in HIV patients. *AIDS* 2012;26:1781-1788.

26. New York State Department of Health. Kidney disease in HIV-infected patient. 2012
27. Mocroft A, Kirk O, Reiss P, De Witt S, Sedlacek D, Beiowski M, et al. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010;24:1667-1678.
28. Young J, Schäfer J, Fux C, Furrer H, Bernasconi E, Vernazza P, et al. Renal Function in patients with HIV starting therapy with tenofovir and either efavirenz, lopinavir or atazanavir. *AIDS* 2012;26:567-575.
29. Crum-Cianflone N, Ganesan A, Teneza-Mora N, Riddle M, Medina S, Barahona I, et al. Prevalence and Factors Associated with Renal Dysfunction Among HIV-Infected Patients. *AIDS Patient Care and STDs*. 2010;24:353-360.
30. European AIDS Clinical Society Guidelines Oct. 2013; version 7.0: 1-80
31. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
32. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3:1-163.
33. Del Palacio M, Romero S, Casado JL. Proximal Tubular Renal Dysfunction or Damage in HIV-infected Patients. *AIDS Rev* 2012;14:179-87.
34. Reynes J, Cournil A, Peyriere H, Psomas C, Guiller E, Chatron M, et al. Tubular and Glomerular proteinuria in HIV-infected adults with estimated glomerular filtration rate  $\geq 60$  ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>SC. *AIDS* 2013;27: 1295- 1302.
35. Zeder AJ, Hilge R, Bogner JR, Seybold U. Prevalence and risk factors of low grade proteinuria in HIV infected patients. 52nd ICAAC. 2012, San Francisco.
36. Smith ER, Cai MM, McMahon LP, Wright DA, Holt SG. The value of simultaneous measurements of urinary albumin and total protein in proteinuric patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1534-1541.
37. Samarawickrama A, Cai M, Smith ER, Nambiar K, Sabin C, Fisher M et al. Simultaneous measurement of urinary albumin and total protein may facilitate decision-making in HIV-patients with proteinuria. *HIV Medicine* 2012; 13: 526-532.
38. Post FA, Wyatt CM, Mocroft A. Biomarkers of impaired renal function. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2010;5:524-530.
39. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011;80(1):17-28.
40. White SL, Yu R, Craig JC, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Diagnostic accuracy of urine dipsticks for detection of albuminuria in the general community. *Am J Kidney Dis*. 2011;50(1):19-28.
41. Yanagisawa N, Muramatsu T, Yamamoto Y, Tsuchiya K, Nitta K, Ajisawa A, et al. Classification of human immunodeficiency virus-infected patients with chronic kidney disease using a combination of proteinuria and estimated glomerular filtration rate. *Clin Exp Nephrol*. 2013; doi 10.1007/s10157-013-0853-1.
42. Miro JM, Cofan F, Trullas JC, Manzardo C, Cervera C, Tuset M, et al. Renal Dysfunction in the Setting of HIV/AIDS. *Curr HIV/AIDS Rep* 2012;9:187-199.
43. Roe J, Campbell J, Ibrahim F, Hendry BM, Post FA. HIV Care and the incidence of acute renal failure. *CID*. 2008; 47(2):242-249.
44. Hartle PM, Carlo ME, Dwyer JP, Fogo AB. AKI in an HIV Patient. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1204-1208.
45. Parkhie SM, Fine DM, Lucas GM, Atta MG. Characteristics of Patients with HIV and Biopsy-Proven Acute interstitial Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:789-804.
46. Zaidan M, Lescure FX, Brochériou I, Dettwiler S, Guiard-Schmid JB, Pacanowski J, et al. Tubulointerstitial Nephropathies in HIV-Infected Patients over the Past 15 Years: A Clinico-Pathological Study of 59 Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8 doi: 10.2215/CJN.10051012.
47. Holick MF, Binkley NC, Hischoff-Ferrari HA, Gordon C, Hanley D, Haney R, et al. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* July 2011;96(7)
48. Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K, Komatsu H, Tsukada K, Teruya K, et al. High Incidence of Renal Stones Among HIV-Patients on Ritonavir-Boosted Atazanavir Than in Those Receiving Other Protease Inhibitor-Containing Antiretroviral Therapy. *CID* 2012;55:1262-69.
49. De Lastours V, Ferrari Rafael de Silva E, Daudon M, Porcher R, Loze B, Sauvageon H, et al. High levels of atazanavir and darunavir in urine and crystalluria in asymptomatic patients. *J Antimicrob Chemother* 2013; doi: 10.1093/jac/dkt125.
50. Kanzaki G, Tsuboi N, Miyazaki Y, Yokoo T, Utsonomiya Y, Hosoya T, et al. Diffuse Tubulointerstitial Nephritis Accompanied by Renal Crystal Formation in an HIV-infected patient undergoing Highly Active Antiretroviral Therapy. *Intern Med* 2012;51:1543-1548.
51. Atta MG. Diagnosis and Natural History of HIV-Associated Nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17:52-8.
52. Medapalli RK, Parikh CR, Gordon K, Brown ST, Butt AA, Gibert CL, et al. Comorbid Diabetes and the Risk of Progressive Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Adults: Data From the Veterans Aging Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;60:393-399.
53. Bruggeman LA, Bark C, Kalayjian RC. HIV and the Kidney. *Curr Infect Dis Rep*. 2009;11(6): 479-485.
54. Cohen SD, Kimmel PL. Immune-Complex Renal Disease and Human Immunodeficiency Virus. *Semin Nephrol* 2008;28:535-544.
55. López-Luzardo M, Las dietas hiperprotéicas y sus consecuencias metabólicas. *An Venez Nutr* 2009;22 (2): 95-104.
56. Overton T, Nurutdinova D, Freeman J, Seyfried W, Mondy K. Factors associated with renal dysfunction within an urban HIV-infected cohort in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2009;10:343-50.
57. Kalyesubula R, Perazella MA. Nephrotoxicity of HAART. *AIDS Research and Treatment*. 2011; doi: 10.1155/2011/562790.
58. Dauchy FA, Lawson-Ayayi S, De la Fraille R, Bonnet F, Rigotherier C, Mehsen N, et al. Increased Risk of abnormal proximal renal tubular function with HIV infection and antiretroviral therapy. *Kidney International*. 2011;80:302-309.

59. Borderi M, Gibellini D, Vescini F, De Crignis E, Biagetti C. AIDS 2009;23:1297-1310. Metabolic Bone disease in HIV infection
60. Falutz J, Martínez E, Belloso W, Domingo P, Mauss S, Rosenthal L. 18 th Conference on retroviruses and oportunist infections. Boston, MA. Paper 831, Marzo 2011.
61. Stone B, Dockrell D, Bowman Ch, McCloskey E. HIV and Bone Disease. Archives of Biochemistry and Biophysics 2010 (503):66-77
62. Schafer J, Manlangit K, Squires K. Bone Health and Human Immunodeficiency virus infection. Pharmacotherapy 2013;33(6):665-682
63. McComsey G, Tébas P, Shane E, Yin M, Overton T, Huang J, et al Bone Disease in HIV Infection: A Practical Review and Recomendations for HIV Care Providers. Clin Infect Dis 2010 Oct.15;51(8):937-46
64. Harris V, Brown T. Bone Loss in the HIV-Infected Patient: Evidence, Clinical Implications, and Treatment Strategies. J Infect Dis 2012;205(Suppl 3):S391-S398
65. Piso J, Rothen M, Rothen J, Stahl M. Markers of Bone Turnover are elevated in patients with antiretroviral treatment independent of the substance used. J Acquir Immune Defic Syndr 2011;56:320-324.
66. Foca E, Motta D, Borderi M, Gotti D, Albini L, Calabrezi A, et al Prospective evaluation of bone markers, parathormone and 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D in HIV positive patients after the initiation of tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir or efavirenz. BMC Infect Dis 2012 Feb.14:12:1-8
67. Haskellberg H, Hoy J, Amin J, Ebeling P, Emery S, Carr A, et al Change in bone turnover and bone loss in HIV-infected patients changing treatment to tenofovir/emtricitabine or abacavir/lamivudine. Plos One Jun 12 Vol.7(6)e38377.
68. Rasmusen T, Jensen D, Tolstrup M, Nielsen U, Erlandsen E, Birn H, et al Comparision of bone and renal effects in HIV infected adults switching to abacavir or tenofovir based therapy in a randomized trial. Plos One Mar.2012 Vol.7 (3)e32445
69. Rozenberg S, Lanoy E, Bentata M, Viard J, Valantin M, Missy P, et al Effect of alendronate on HIV associated osteoporosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, 96 week trial (ANRS 120). AIDS Research and Human Retroviruses. 2012;28:772-80
70. Bedimo R, Maalouf N, Zhang S, Drechler H, Tebas P. Osteoporotic fracture risk associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents. AIDS 2012. Abril 26(7) 825-31.
71. Brown TT, McComsey GA, King MS, Qaqish RB, Bernstein BM, Da Silva BA. Loss of bone mineral density after antiretroviral therapy initiation, independent of antiretroviral regimen. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009;51:554-61.
72. Duvivier C, Kolta S, Assoumou L. Greater decrease in bone mineral density with protease inhibitor regimens compared with nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor regimens in HIV-1 infected naive patients. AIDS. 2009;23:817-24.
73. Bedimo R, Zhang S, Dreschler H, Tebas P, Mallof N. Risk of osteoporotic fractures associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents. In: Program and abstracts of the 13th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Comorbidities (Rome). London: International Medical Press, 2011.
74. Weber K, van Agtmael MA, Carr A. Incomplete reversibility of tenofovir-related renal toxicity in HIV-infected men. J Acquir Immune Defic Syndr 2010;55:78-81.
75. SEN. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Noviembre 2012. [www.senefro.org](http://www.senefro.org).
76. Okparavero AA, Tighiouart H, Krishnasami Z, Wyatt CM, Graham H, Hellinger J, et al. Use of glomerular filtration rate estimating equations for drug using in HIV-positive patients. Antiviral Ther 2013 doi: 10.3851/IMP2676.
77. Kalayjian RC. Treatment of HIV-Associated Nephropathy. Adv Chron Kidney Dis. 2010;17:59-71.
78. Kelly MD, Gibson A, Bartlett H, Rowling D, Patten J. Tenofovir-associated proteinuria. AIDS. 2013;27:479-485.
79. Barday Z, Jacobs J, Meintjes G, Miller D, Naiker IP, Ndhlovu CE, et al. Guidelines for Renal Replacement Therapy in HIV-Infected patients individuals in South Africa. S Afr J HIV Med. 2008;8:34-42.
80. Sarafidis PA, Khosla N, Bakris GL. Antihipertensive Therapy in the Presence of Proteinuria. Am J Kidney Dis 2007;49:12-26.
81. Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, et al. Switching Tenofovir/Emtricitabine plus Lopinavir/r to Raltegravir plus Darunavir/r in Patients with Suppressed Viral Load Did Not Result in Improvement of Renal Function but Could Sustain Viral Suppression: A Randomized Multicenter Trial. PLoS ONE 2013 8(8): e73639. Doi: 10.1371/journal.pone.0073639
82. Estrella MM, Kirk GD, Mehta SH, Brown TT, Fine D, Atta MG, et al. Vitamin D deficiency and persistent proteinuria among HIV-infected and uninfected injection drug users. AIDS 2012;26: 295 – 302.
83. Scherzer R, Estrella M, Li Y, Choi A, Deeks S, Grunfeld C, et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. AIDS 2012;26:867 – 725.
84. Kelly MD, Gibson A, Bartlett H, Rowling D, Patten J. Tenofovir-associated proteinuria. AIDS 2013;27:479 – 485.
85. Wever K, Van Agtmael MA, Carr A. Incomplete Reversibility of Tenofovir-Related Renal Toxicity In HIV-Infected Men. J Acquir Immune Defic Syndr 2010;55:78 – 81.
86. Langness JA, Hindman JT, Johnson SC, Kiser JJ. The Frecuency of Adjusted Renal Dosing of Tenofovir DF and Its Effects on Patient Outcomes. J Phar Prac 2013;26:397 – 400.
87. Turret J, Tostivint I, Tézenas du Montcel S, Bragg-Gresham J, Karie S, Vigneau C, et al. Outcome and Prognosis Factors In HIV –Infected Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:1241 – 1247.
88. Trullàs JC, Cofan F, Barril G, Martínez-Castelao A, Jofre R, Rivera M. Outcome and Prognosis Factors in HIV-1-Infected Patients on Dialysis in the cART Era: a GESIDA/SEN Cohort study. J Acquir Immune Defic Syndr 2011;57:276 – 283.
89. Trevisan R, Dodesini AR, Lepore G. Lipids and Renal Disease. J Am Soc Nephrol 2006;17:S145 –147.
90. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R. Main Risk Factors for Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Are Plasma Cholesterol Levels, Mean blood Pressure, and Hyperglycemia. 1998;158:998 – 1004.
91. Frassetto LA, Tan-Tam C, Stock PG. Renal transplantation in patients with HIV. Nat Rev Nephrol. 2009;5:582-589.



92. Roland ME, Barin B, Carlson L, Frassetto LA, Terrault NA, Hirose R, et al. HIV-infected liver and kidney transplant recipients: 1- and 3-year outcomes. *Am J Transplant*. 2008;8(2):355-365.
93. Tan HP, Kaczorowski DJ, Basu A, Khan A, McCauley J, Marcos A, et al. Living-Related donor renal transplantation in HIV + recipients using alemtuzumab preconditioning and steroid-free tacrolimus monotherapy: a single center preliminary experience. *Transplantation*. 2004;78(11):1683-1688.
94. Mc Comsey G, Kendall M, Tebas P, Swindells S, Hogg E, Alston-Smith B, et al. Alendronate with Calcium and vitamin D supplementation is safe and effective for the treatment of decreased bone mineral density in HIV. *AIDS* 2007; 2473 – 2482.
95. Bolland M, Grey A, Horne A, Briggs S, Thomas M, Ellis-Pegler R, et al. Annual Zoledronate Increases Bone Density in Highly Active Antiretroviral Therapy-Treated Human Immunodeficiency Virus-Infected Men: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1283 – 8.
96. Huang J, Meixner L, Fernandez S, McCutchan JA. A double-blinded, randomized controlled trial of zoledronate therapy for HIV-associated osteopenia and osteoporosis. *AIDS* 2009;23:51 – 57.
97. D Wohl, L Bhatti, CB Small, et al. Simplification to Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC) + Atazanavir (ATV) from Tenofovir/Emtricitabine (TDF/FTC) + ATV/Ritonavir (RTV, /r) Maintains Viral Suppression and Improves Bone Biomarkers. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC 2012). San Francisco. September 9-12, 2012.
98. Harris M, Guillemi S, Chan K, Yip B, Hull M, Dias Lima V, et al. Effects on renal function of switch from Tenofovir (TDF) to Abacavir (ABC)-Based highly Active Antiretroviral Therapy (HAART), with or without Atazanavir. 7<sup>th</sup> IAS Conference on HIV Pathogenesis Treatment and prevention (IAS 2013). Kuala Lumpur, Malaysia. June 30 – July 3, 2013.
99. Schafer J, Manlangit K, Squires K. Bone Health and Human Immunodeficiency virus infection. *Pharmacotherapy* 2013;33(6):665-682.
100. Metha P, Nelson M, Brand A, Boag F. Avascular necrosis in HIV. *Rheumatol Int* 2013. Jun;33(1):235-238.
101. Park J, Jun L, Jong Y, Lee M, Jong N, Et al. Avascular necrosis of femoral head HIV-infected patients. Case Reports and Review Literature. *IC and Infection Chemotherapy* 2012 Dic;44(6):508-511
102. Cotter AG, Vrouwenraets SM, Brady JJ, Wit FW, Fux CA, Furrer H. Impact of switching from zidovudine to tenofovir disoproxil fumarate on bone mineral density and markers of bone metabolism in virologically suppressed HIV-1 infected patients; a substudy of the PREPARE study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(4):1659-1666.
103. Tejera B, Mateo L, Holgado S, Luisa R, Bonjoch A, Martinez A. Hipophosphatemic osteomalacia induced by tenofovir in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arthritis Rheum* 2012;64(Suppl 10):1966.
104. Vittorio G, De Socio L, Fabbicini G, Massorotti N, Messina S, Et al. Hipophosphatemic osteomalacia associated with tenofovir: a Multidisciplinary approach is required. *Mediterranean J Hematol Infect Dis* 2012; Vol.4 No.1 e2011025.
105. Bonjoch A, Figueras M, Estancy C. High prevalence of and progression to low mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS* 2010;24:2827-2833
106. Childs K, Weiz T, Samarawickrama A, Post F. Effects of vitamin D Deficiency and combination antiretroviral therapy on bone in HIV-positive patients. *AIDS* 2012;26(3):253-262
107. Masià M, Padilla S, Robledano S. Early changes in parathyroid hormone concentrations in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy with tenofovir. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012;28:242-246
108. Womack J, Goulet J, Gilbert C. Increased risk of fragility fractures among HIV-infected compared to uninfected male veterans. *Plos One* 2011;6:e17217.
109. Fox J, Peters B, Prakash M. Improvement in vitamin D deficiency following antiretroviral regime change: Results from the MONET Trial. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011; Jan 27(1):29-39
110. Wren A. How best to approach endocrine evaluation in patients with HIV in the era of combined antiretroviral therapy? *Clinical Endocrinol* 2013;79:310-313
111. Pasquet A, Viget N, Ajana F, Tribonniere X. Vitamin D deficiency in HIV patients associated with non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor or efavirenz? *AIDS* 2011;Vol.25(6):873-875.
112. Blum M, Dolnikowsky G, Seyoom E, Harris S, Booth S, Peterson J, Et al Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008;33:90-94
113. Miyajima T, Kim Y. A Study of changes in bone metabolism in cases of gender identity disorder. *J Bone Miner Metab*. 2012;30:468-473.
114. Ross A, McComsey G. The Role of Vitamin D Deficiency in the pathogenesis of osteoporosis in the modulation of the immune system in HIV-infected patients. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2012 DOI 10.1007/s1208-012-9131-0
115. Gibellini D, Borderi M, Vanino E, Clò A, Morini S, Calza L, Et al. Molecular Bases of Osteoporosis in HIV: The role of the virus and antiretroviral therapy. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2012 DOI 10.1007/s12018-012-9133-y
116. Hall J, Hughes Ch, Foisy M, Houston S, Shafraan S. Iatrogenic Cushing Syndrome after intra-articular triamcinolone in a patient receiving ritonavir boosted darunavir. *Int J STD AIDS* Sep.2013;24:748-752.
117. Wainwright E, Sherard J, Duncan S, Shine B, Dorell L. Hypophosphatemia with non-tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS* July 2013;24:579-581.
118. Grant P, Kitch D, McComsey G, Dube M, Haubrich R, Huang J, Et al. Low baseline CD4+ count is associated with greater bone mineral density loss after antiretroviral therapy initiation. *CID* Nov.2013;57:1483-1487.
119. Holick MF. Vitamin D Deficiency and Obesity and Health Consequences. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obe* 2006;13:412-418.



**Libros:**

1. Mendoza-Zubieta V. Reza-Albarrán A. "Enfermedades del metabolismo óseo y mineral. 1ª. Edición, México, DF, Editorial Alfil; Abril 2006.
2. Pérez Sánchez P. Medrano-Ortíz M. Reza-Albarrán A. "Pruebas diagnósticas en endocrinología". 1ª Edición, México DF, Editorial Alfil; Septiembre 2009.

## 8. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano de Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano de Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

### **Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS**

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. María Luisa Betancourt Falcón	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

## 9. Comité Académico

### **Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE**

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador