

## **Introducción**

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su morbimortalidad y coste socioeconómico, que se incrementa rápidamente en la mayoría de los países (1-2).

Es mucho más prevalente en estadios más precoces y se asocia con un mal pronóstico, tanto por el riesgo aumentado de fallecimiento precoz por causa cardiovascular, como por el riesgo de progresión de la enfermedad renal y en consecuencia, la necesidad de tratamiento renal de reemplazo (3-4).

La enfermedad llega a afectar al 5% de la población con una elevada prevalencia en nuestro país, ocasiona un gasto elevado de recursos farmacológicos, con una alta tasa de mortalidad, frecuente necesidad de hospitalización y precisa de una infraestructura hospitalaria adecuada (5-6-7). Uno de los aspectos más importantes en el manejo de esta enfermedad es intentar detectar de forma precoz a aquellos pacientes con un elevado riesgo de desarrollarla. Los factores de riesgo más importantes son la edad avanzada, la hipertensión, la diabetes mellitus, enfermedades inmunológicas como el lupus y otras vasculitis, infecciones recurrentes de tracto urinario, la nefrolitiasis, el sida y enfermedades renales primarias como la glomerulonefritis (8-9-10).

Actualmente en los países desarrollados la Diabetes Mellitus es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica terminal (ERCT), llegando a constituir el

40%, seguida de la hipertensión arterial (27%). Mientras que en la era preantibiótica la glomerulonefritis era la causa principal, en la actualidad supone no más de 10% (11, 12).

La incidencia de nuevos pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) se ha triplicado en EE.UU. en los últimos 20 años siendo de 340 pacientes por millón de habitantes (13-14).

En Europa se ha observado este mismo fenómeno, aunque con cierto retraso respecto a EE. UU. Los datos de la ERA-EDTA (Sociedad Europea de Diálisis y Trasplante- siglas en ingles), también demuestran un significativo incremento en la incidencia de ERCT en las últimas décadas, aunque todavía la incidencia de pacientes con ERCT en Europa y en España (125-130 por millón de habitantes) es casi la tercera parte de la incidencia en EE. UU. En parte, esta diferencia puede ser debida a una menor prevalencia de la Diabetes Mellitus (DM) e hipertensión arterial (HTA) como causas de ERCT en Europa en comparación con EE. UU. La DM es responsable de casi la mitad de los nuevos pacientes en diálisis en EE. UU y junto con la HTA, representa las tres cuartas partes de las incorporaciones a los programas de tratamiento sustitutivo renal (15-16-17).

No está bien determinada la causa del incremento espectacular de estas cifras; entre ellas implicadas se encuentran:

1. Cambios en las características demográficas de la población, fundamentalmente el envejecimiento poblacional.
2. El incremento de la emigración con especial atención a la raza negra.

3. La dificultad para realizar un diagnóstico precoz.
4. Incremento en la tasa de prevalencia de los factores de riesgos asociados, fundamentalmente la hipertensión arterial y la diabetes mellitus <sup>(18-19)</sup>.

A partir de la década del 80 del siglo pasado en que surge el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como enfermedad desconocida, con evolución, pronóstico y desenlace fatal, a consecuencia de enfermedades convencionales y oportunistas (Infecciosas y no infecciosas). Han sido numerosas las investigaciones realizadas sobre la evolución y el modo de poderla controlar, lo que ha sido difícil por las características del virus, no obstante se continúan llevando a cabo grandes esfuerzos para mejorar la calidad de vida de estos pacientes y se ha logrado disminuir dramáticamente su letalidad con la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) combinada, cambiando de enfermedad mortal a patología crónica <sup>(20-21)</sup>.

Con la aparición de la TARGA cambia la evolución y la expectativa de vida de estos pacientes. La sobrevida prolongada que se logra con su uso se asoció con un número cada vez más alto de enfermos con enfermedad renal crónica (ERC) <sup>(22)</sup>.

En el curso de la infección por el VIH, la afectación renal es una complicación relativamente frecuente y es provocada por diversos mecanismos, tanto por la acción directa del virus como de forma indirecta, aunque el más frecuente se relaciona con las complicaciones sistémicas de la enfermedad y dependiente del tratamiento <sup>(23-24)</sup>.

Durante la pasada década en EEUU un 20% de los pacientes con VIH aproximadamente, desarrollaron ERCT con terapia sustitutiva renal, y la glomérulo esclerosis focal y segmentaria tuvo una prevalencia entre 1 y 23%, con un pronóstico para desarrollar ERCT muy reservado y una mortalidad que supera el 30%, un año después de iniciado el tratamiento dialítico (25-26).

La nefropatía asociada al sida es actualmente la tercera causa de patología renal terminal entre los afro americanos de 20 a 64 años. A pesar de la disponibilidad de la TARGA se estima que la prevalencia de ERC crecerá en forma exponencial. Habitualmente, los pacientes VIH positivos con compromiso renal tienen glomerulopatías, incluso nefropatía asociada al VIH, glomerulonefritis membranoproliferativa asociada con hepatitis, glomérulo-esclerosis diabética y nefropatía hipertensiva. Es característico que estos enfermos presenten proteinuria, un fuerte parámetro predictivo de mortalidad global y renal en mujeres infectadas (27-28).

Existen algunos registros anecdóticos de beneficio a partir de los corticoides e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los cuales podrían retardar la progresión de la enfermedad renal en estos pacientes. Sin embargo, es esencial poder identificar de antemano aquellos enfermos con más riesgo de presentar ERC precoz, de manera tal que el tratamiento pueda iniciarse rápidamente (29-30-31).

Teniendo en cuenta el aumento de la incidencia y prevalencia de la ERC en pacientes con VIH/sida, observado en el transcurso de los años de experiencia y

los frecuentes reportes en la literatura internacional sobre esta problemática nos motivó a la realización del presente trabajo en el que nos propusimos conocer; ¿Cuál fue la prevalencia de la ERC en pacientes VIH/sida en cuba? y ¿L a Enfermedad renal crónica esta asociado a los factores de riesgos seleccionados?

## **Marco teórico y conceptual**

En el año 2002 se estableció un consenso en la comunidad científica, por un grupo de expertos bajo los auspicio de la National Kidney Foundation (Kidney Disease Quality Outcome Initiative K/DOQI) en las Guías Prácticas para la ERC, sobre la definición y clasificación por estadios de la enfermedad. La publicación en 2004 de las guías K-DOQI ha permitido unificar los criterios para la definición y clasificación de la ERC y, de esta forma, conocer mejor su prevalencia en distintas poblaciones. Definiéndola, según K/DOQI, con los siguientes criterios:

1. Daño en el riñón durante 3 meses o más, definido por anormalidades estructurales o funcionales, con o sin filtrado glomerular disminuido, manifestado por una u otra de estas condiciones:

a) Anormalidades patológicas.

b) Marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades en la composición de la sangre o la orina, o anormalidades en las investigaciones con imágenes.

2. Filtrado Glomerular < de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, durante 3 meses o más, con daño del riñón o sin este.

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por un filtrado Glomerular estimado (FGe) < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos tres meses. En función de eFG estimado, la ERC se clasifica como se muestra en la siguiente tabla <sup>(32-33)</sup>:

### **Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC).**

<b>Estadio</b>	<b>EFG ml/min/1.73m<sup>2</sup></b>	<b>Descripción</b>
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal, ligero descenso del FG
3a	45-59	Descenso moderado del FG
3b	33-44	
4	15-32	Descenso grave del FG
5	<15	Pre diálisis / diálisis

Fuente: Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica: Propuesta de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Kidney international. 2006<sup>2</sup>.

A partir del estadio 2 se considera insuficiencia renal crónica, término que se puede usar de manera indistinta con el de enfermedad renal crónica.

Los estadios 1 y 2 requieren la presencia de lesión renal (en sedimento, pruebas de imagen e histología).

Los estadios 3-5 pueden tener como única característica el deterioro del filtrado glomerular (FG).

El estadio 3 fue posteriormente subdividido en 3A (45-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y 3B (33-44 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) por el mayor incremento de mortalidad con eFG mas bajos. Esta clasificación que ciertamente ha ayudado a definir los grados de ERC, ha tenido ciertas críticas basadas, fundamentalmente, en la posibilidad de sobre diagnosticar una población de ERC particularmente en ausencia de grados de

albuminuria y ajustes por la edad. Así, en octubre del 2009 el KDIGO Board avanzó algunas modificaciones sujetas a consideración en el futuro:

- Introducir la causa de la ERC en caso de que sea conocida.
- Añadir estadios de albuminuria: cociente albúmina/creatinina (<30mg/g, 30-300mg/g y > 300mg/g).
- No introducir cambios relacionados con la edad y el género.

El daño renal se definió como anormalidades estructurales o funcionales, inicialmente sin disminución del Filtrado Glomerular (FG), pero que a lo largo del tiempo puede conducir a una disminución de este y como marcadores de daño en el riñón se incluyen las anormalidades en la composición de la orina, la sangre o en pruebas de imágenes <sup>(33-34-35)</sup>.

### **Técnicas de medición del FG**

El Índice de filtrado glomerular (IFg) es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman, que es de 125ml/min y que depende de 2 factores: características ultraestructurales del glomérulo (permeabilidad y superficie de la membrana) y la dinámica del suministro de sangre a la nefrona. En la clínica, este índice es usualmente empleado para medir la función renal a nivel del glomérulo. El IFg normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min) y existen varias técnicas para su medición, dentro de las que se encuentran:

Medida empleando inulina

Estimación por medio del índice de evacuación de creatinina

Estimación usando la fórmula Cockcroft-Gault (CG)

Fórmula Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD)

Cálculo usando la ecuación Starling <sup>(35-36)</sup>.

### **Medición del filtrado glomerular.**

Los marcadores directos (inulina, ácido dietilentriaminopentaacético [DTPA], ácido etilendiaminotetraacético [EDTA], yodotalamato) son más precisos que el aclaramiento de creatinina ( $Cl_{Cr}$ ), pero su complicada metodología los hace inviabilidades en la práctica clínica rutinaria.

El  $Cl_{Cr}$  es la prueba más difundida, pero cuando el filtrado glomerular desciende, aumenta la secreción tubular de creatinina y sobrestima el filtrado glomerular real en un 10-30%, y con lleva el potencial error en la recogida de 24 horas.

Los valores de creatinina sérica normales son de 0,8-1,3 mg/dl en el hombre y 0,6-1,0 mg/dl en la mujer, y cambios de  $\pm 0,3$  mg/dl en distintos laboratorios pueden considerarse interensayo. Comienzan a aumentar cuando el filtrado glomerular desciende un 50%. En fases avanzadas, pequeños cambios del filtrado provocan aumentos importantes de los valores de creatinina.

Se han desarrollado fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica más variables demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas (tabla 2). Actualmente la más empleada en investigación y práctica clínica es la fórmula MDRD en su formato simplificado

(4 variables) o completo (6 variables). La ecuación de Cockcroft - Gault es menos precisa en pacientes mayores de 65 años o con pesos extremos <sup>(37-38)</sup>.

Tabla 2

*Fórmulas más comunes para el cálculo del filtrado glomerular*

- **MDRD Simplificado (4 variables):**

$186 \times \text{creatinina}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times (0.742 \text{ en mujeres}) \times (1.21 \text{ en pacientes de la raza negra})$

- **MDRD (6 variables):**

$170 \times \text{creatinina}^{-0.999} \times \text{edad}^{-0.176} \times \text{BUN}^{-0.170} \times \text{albumina}^{0.318} (0.762 \text{ en mujeres}) \times (1.18 \text{ en pacientes de raza negra})$

- **Ecuación de Cockcroft-Gault**

$140 - \text{la edad} \times \text{el peso (kg)} / (72 \times \text{Creatinina en mg/dl}) \times (0.85 \text{ en mujeres})$

- **Aclaramiento de Creatinina (en orina de 24hrs)**

$\text{Creatinina en orina (mg/dl)} \times \text{volumen de orina (ml/min)} / \text{Creatinina sérica (mg/dl)}$

---

BUN: Nitrógeno Ureico en sangre

Teniendo en cuenta todo lo anterior decidimos utilizar la formula de Cockcroft-Gault, porque a pesar de sus limitaciones es la de mas utilidad en la práctica clínica.

## **Hematuria**

Se define como la presencia de un numero anormalmente elevado de hematíes en orina. En condiciones normales pueden aparecer de 1-2 hematíes por campo en el

sedimento urinario, cifras que pueden aumentar tras la realización de ejercicio físico intenso.

Hablamos de macro hematuria o hematuria franca cuando es visible a simple vista (orina rojiza o marrón), y de micro hematuria o hematuria encubierta cuando sólo se detecta en el examen de laboratorio. Debe distinguirse la hematuria de la pigmenturia (presencia en orina de sustancias que aportan coloración similar a la de la sangre) <sup>(39-40)</sup>.

### **Proteinuria**

En condiciones normales se filtran en el glomérulo proteínas de bajo peso molecular y pequeñas cantidades de albúmina. La mayoría de las proteínas filtradas se reabsorben y catabólizan en el túbulo proximal, y sólo una mínima cantidad es excretada en la orina. También se eliminan en la orina proteínas excretadas por las células tubulares procedentes del tracto urinario inferior. La excreción normal de proteínas en la orina es de  $80 \pm 24$  mg/día, y puede aumentar hasta 200 mg/24 h en niños, adolescentes y embarazadas. La fiebre, el ejercicio intenso y el empleo de fármacos vaso activos (noradrenalina, angiotensina) también pueden incrementar la proteinuria. Se consideran patológicos valores de proteinuria superiores a 300 mg/día. La presencia de albuminuria de 30-300 mg/24 h se denomina microalbuminuria, que suele ser indicativa de nefropatía diabética incipiente o lesión cardiovascular <sup>(40-41)</sup>.

Entre las causas de enfermedad renal crónica esta la diabetes mellitus tipo 1 y 2 (40%). Por su alta incidencia la diabetes mellitus tipo 2, se ha convertido en la

causa más frecuente de ERC. La nefropatía diabética suele seguir un curso clínico bastante predecible, inicialmente; tras el establecimiento de la diabetes la primera alteración analítica detectable es la microalbuminuria, posteriormente proteinuria, hipertensión arterial y descenso del filtrado glomerular. Un buen control glucémico (hemoglobina glicosilada <7%) es esencial para retrasar la enfermedad glomerular (42-43).

El empleo de fármacos inhibidores de la renina angiotensina o bloqueantes de los receptores de la angiotensina aún en ausencia de hipertensión arterial en pacientes diabéticos han demostrado un efecto renoprotector (17-44).

La relación de la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica es bien conocida siendo a la vez causa y consecuencia. Constituyendo la 2da causa (27%) más frecuente de después de la DM. La hipertensión arterial incrementa de forma muy significativa la progresión de esta enfermedad. Las diferentes guías de consenso recomiendan mantener cifras de tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg o por debajo de 125/75 cuando ya existe proteinuria significativa (45-46).

Diversos estudios han demostrado que regímenes antihipertensivos intensivos retrasan la progresión de la ERC. Los fármacos inhibidores del sistema renina angiotensina además de su efecto hipotensor parecen tener efectos beneficiosos directamente a nivel glomerular. Es imprescindible además insistir en medidas terapéuticas no farmacológicas como la reducción de la ingesta de sodio a menos de 100 mmol diarios, con una dieta rica en verduras y frutas pobres en potasio y una actividad física apropiada. Las guías además recomiendan en todos los

pacientes hipertensos la monitorización seriada de proteinuria o microalbuminuria que permita detectar enfermedad glomerular en estadios iniciales <sup>(47-48)</sup>.

Otras de las causas de ERC tenemos el VIH, que es ARN monocatenario retro transcrito de la familia Retroviridae, género lentivirus. El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica <sup>(49-50-51)</sup>.

Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente a ADN para multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, en especial de los linfocitos T<sub>4</sub> <sup>(52)</sup>.

La infección por VIH determina una enfermedad que culmina con afectación y destrucción de linfocitos T cooperadores (helper) que expresan el antígeno CD<sub>4</sub> +, ya que el virus presenta tropismo por estas células <sup>(53-54)</sup>. El virus infecta y se replica en estas células, provocando afectación de mecanismos inmunorreguladores <sup>(54)</sup>.

Después de la infección, que puede cursar como una pseudomononucleosis, aparece un período asintomático, y si el cuadro avanza, se desarrolla el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), que cursa con infecciones convencionales, enfermedades oportunistas infecciosas y no infecciosas, como las neoplasias y la ERC <sup>(55)</sup>.

La Nefropatía asociada al VIH (NAVIH) es la forma más típica, caracterizada por proteinuria de alto grado y progresión rápida a enfermedad renal crónica terminal.

Afecta aproximadamente del 2-10% de los pacientes infectados por VIH, pero es más frecuente en pacientes de la raza negra, siendo factores de riesgo el sexo masculino, un recuento de linfocitos CD<sub>4</sub><sup>+</sup> bajo y el consumo de drogas por vía parenteral. La lesión histopatológica típica es una glomeruloesclerosis focal, con colapso del glomérulo, pudiendo existir un daño tubular severo. Parece ser que el VIH juega un papel directo en la lesión <sup>(56)</sup>.

La morbimortalidad de estos pacientes era elevada, y se dializaban sólo en unidades de atención a pacientes con daño renal agudo y excepcionalmente en unidades donde asisten pacientes con daño crónico, con baja supervivencia <sup>(57)</sup>.

Gracias a la TARGA, el pronóstico de los pacientes infectados por el VIH es cada vez mejor, y su supervivencia, superior.

En la actualidad se observa mayor incidencia de pacientes infectados por el VIH en las consultas de nefrología, y se espera que aumente en los próximos años el número de pacientes que desarrollan enfermedad renal crónica en estadio V susceptibles de terapia renal sustitutiva (hemodiálisis o diálisis peritoneal) <sup>(57, 58)</sup>.

## **Objetivos:**

1. Determinar la prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes VIH/sida estudiados en el hospital del IPK durante el período de tiempo comprendido entre septiembre y noviembre del 2011.
2. Describir las características de estos pacientes según variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio y estadios de la ERC.
3. Determinar la asociación entre los diferentes factores de riesgo con la presencia de ERC y micro albuminuria.

## **Metodología**

### **Diseño general del estudio**

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se estudiaron 650 pacientes de ambos sexos, entre 20 y 59 años con diagnóstico de VIH/sida y enfermedad renal crónica, atendidos en el hospital del Instituto “Pedro Kourí”, que acudieron a realizarse el chequeo médico programado durante los meses de septiembre a noviembre de 2011.

### **Criterios de exclusión:**

- Mujeres en estado de gestación.
- Pacientes en edad pediátrica
- Pacientes no residentes en La Habana.

Para dar cumplimiento a los objetivos trazados, se estudiaron las siguientes variables:

### **Selección de las variables.**

**Edad:** Variable cuantitativa continua, que se midió según la edad cronológica desde el nacimiento hasta el momento del estudio, se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con intervalos de clases de igual amplitud como se cita a continuación: 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69

Métodos de medición: En años

**Sexo:** Variable cualitativa nominal dicotómica que se midió según sexo biológico, en: Masculino y Femenino

**Color de la piel:** Variable cualitativa nominal dicotómica. Se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia en blancos o negros, según el color de la piel.

**VARIABLE ANTROPOMETRICAS:** Se registraron las medidas antropométricas con el paciente de pie, vestido con ropa y en medias.

**Peso:** Variable cuantitativa continúa.

Método de medición: En kilogramos.

Indicador: IMC.

**Talla:** Variable cuantitativa continúa.

Métodos de medición: En centímetros

Indicador: IMC

Para la medición de esta variable se tuvo en cuenta que el paciente estuviera en la posición antropométrica de atención: El paciente en posición de "Firmes", con los talones unidos y en contacto con la pared, los bordes mediales de los pies separados por un ángulo de 45-60°C. La parte posterior de la cabeza, las escápulas y los glúteos en el mismo plano vertical y en contacto con la pared, el peso del cuerpo distribuido de igual forma entre ambas piernas, los brazos colgando libremente a ambos lados del cuerpo y la cabeza colocada según el Plano Horizontal de Franckfurt que se determinó mediante una línea imaginaria que uniera el borde superior del meato auditivo externo con el borde inferior de la órbita, cuidando que fuera paralelo al plano de sustentación del paciente en la postura de pie o de sentado.

La medición se realizó desde el Vértex (Punto más elevado en la línea media sagital).

**IMC o Índice de quetelet:** Variable cuantitativa continua que se trató como cualitativa ordinal, se distribuyeron las observaciones en una escala de frecuencias de la siguiente forma, según los siguientes puntos de corte

<b><u>Puntos de corte (WHO 1995)</u></b>	<b>Escala</b>
< 16.0:	“Delgadez Intensa”
-mayor o =16.0 < 17.0:	“Delgadez Moderada”
-mayor o =17.0 < 18.5:	“Bajo Peso”
-mayor o =18.5 < 25.0:	“Peso Adecuado”
-mayor o =25.0 < 30,0:	“Sobrepeso Grado I”
-mayor o =30.0 < 40,0:	“Sobrepeso Grado II”
-mayor o =40.0:	“Obesidad Mórbida”

Su cálculo se realizó según la siguiente fórmula:

**Índice de Masa Corporal (IMC):**

$$\text{IMC (Kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Talla (m}^2\text{)}}$$

**Variabes clínicas:**

**Estatus de la infección por VIH:** Variable cualitativa ordinal. Se distribuyeron los pacientes de la forma siguiente: VIH y sida de acuerdo a la clasificación CDC 1993

**Tiempo de diagnóstico de la infección por VIH:** Variable cuantitativa continua.

Se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con intervalos de clase de desigual amplitud, en la siguiente forma según criterios del autor:

- 1-5 años, 11 meses, 29 días
- 6-10 años, 11 meses y 29 días
- 11-15 años , 11 meses y 29 días
- Más de 15 años

Método de medición: según referencia del paciente e Historia clínica.

**Presencia de ERC:** Variable cuantitativa continua que fue tratada de forma cualitativa ordinal, distribuyéndose los pacientes en una escala de frecuencia a través de los siguientes puntos de corte:

<b><u>Escala</u></b>	<b><u>Puntos de corte</u></b>
Grado I (Daño renal con FG normal)	≥90
Grado II (Daño renal, ligero descenso del FG)	60-89
Grado III a (Descenso moderado del FG)	45-59
Grado III b	33-44
Grado IV (Descenso grave del FG)	15-32
Grado V (Pre diálisis / diálisis)	<15

Método de medición: ml/min/1.73m<sup>2</sup>

**Antecedentes de Hipertensión Arterial:** Variable cualitativa nominal dicotómica, se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con dos posibilidades según tuvieran antecedentes o no de hipertensión arterial.

- Si           Cifras de TAS  $\geq 120$  y/o TAD  $\geq 85$
- No           Cifras de TAS  $< 120$  y TAD  $< 85$

Método de medición: En milímetros de mercurio.

**Bajo peso al nacer:** Variable cualitativa nominal dicotómica, se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con dos posibilidades según tuvieran antecedentes o no de bajo peso al nacer.

- | Escala | Punto de corte |
|--------|----------------|
|--------|----------------|

Método de medición: Referencia del paciente.

**Antecedentes de Diabetes Mellitus:** Variable cualitativa nominal dicotómica en la cual se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con dos posibles respuestas

- Si
- No

Método de medición: Referencia del paciente e historia clínica.

**Antecedentes de Enfermedad Cardiovascular:** Variable cualitativa nominal dicotómica en la cual se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con dos posibles respuestas

- Si

- No

Método de medición: Referencia del paciente e historia clínica.

**Consumo de tabaco:** Variable cualitativa nominal dicotómica en la cual se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia con dos posibles respuestas

- Si
- No

Método de medición: Referencia del paciente.

**Variables de laboratorio.**

**Valores séricos de creatinina:** Variable cuantitativa continua que fue tratada de forma cualitativa nominal dicotómica, distribuyéndose los pacientes en una escala de frecuencias de dos intervalos de clases según los siguientes puntos de corte.

<b><u>Escala</u></b>	<b><u>Puntos de corte</u></b>
Normal	<132
Elevada	≥132

Método de medición:  $\text{m}\mu\text{mol/l}$

**Recuento de linfocito TCD4:** Variable cuantitativa discontinua en la que se clasificaron los pacientes sida según la Clasificación de CDC de 1993.

- $\geq 500 \text{ Cel/mm}^3$
- $200\text{-}499 \text{ Cel/mm}^3$
- $< 200 \text{ Cel/mm}^3$

Método de medición: en cel/mm<sup>3</sup>

**Carga Viral:** Variable cuantitativa discontinua en la cual se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia; a conveniencia de los investigadores, de la manera siguiente

- $\geq 55000$  copias.
- $< 55000$  copias.

Método de medición: en copias.

**Microalbuminuria:** Variable cuantitativa continúa que fue tratada de forma cualitativa nominal dicotómica según tuvieran o no cifras de albumina en orina en el rango siguiente:

Escala	Puntos de corte
Si	$>30$ a $\leq 300$
No	$<30$

Método de medición: En mg/día

**Macrohematuria:** Variable cualitativa nominal dicotómica según observaran o no orinas oscuras.

Método de medición: Referencia del paciente.

**Microhematuria:** Cualitativa nominal dicotómica en la cual se distribuyeron los pacientes según presentaran o no hematíes en orina, de la siguiente forma.

Escala	Puntos de corte
Si	$>$ de 2 hematíes/campo
No	$<$ de 2 hematíes/campo

Método de medición: según referencia del laboratorio en hematíes/campo

**Proteinuria no nefrótica:** Variable cuantitativa continua que fue tratada de forma cualitativa nominal dicotómica según presentaran o no excreción anormal de proteína en orina.

Escala	Puntos de corte
Si	de >0,3g/día hasta <3,5g/día
No	< 0,3g/día

Método de medición: En gramos por día.

**Colesterol:** Variable cuantitativa continúa que se midió de forma cualitativa ordinal a través de los siguientes puntos de corte:

Escala	Puntos de corte
Deseable	<5,2
Limite alto	5,2-6,2
Muy alto	>6,2

Métodos de medición: mmol/l

**Triglicéridos:** Variable cuantitativa continúa que se midió de forma cualitativa ordinal a través los siguientes puntos de corte:

Escala	Puntos de corte
Adecuado	<1,69
Limite alto	1,69-2,25
Alto	2,26-5,63
Muy alto	>5,64

Métodos de medición: mmol/l

**Tratamiento antirretroviral:** Variable cualitativa nominal dicotómica en la cual se distribuyeron los pacientes en una escala de frecuencia según estuvieran recibiendo o no tratamiento con cualquiera de los antirretrovirales.

Escala	Punto de corte
Si	TARGA
No	TARGA

Métodos de medición: Referencia del paciente y datos de la historia clínica

**Procedimientos.**

Para el cálculo del filtrado glomerular estimado en cada paciente y determinar el estadio de enfermedad renal se utilizó la fórmula de Cockcroft-Gault <sup>(32)</sup>, según la clasificación de la enfermedad renal crónica, establecida por la Fundación Renal Nacional Americana, resultado de la iniciativa en la calidad de la enfermedad renal (Kidney Disease Quality Outcome Initiative K/DOQI)

El conteo de linfocito CD<sub>4</sub><sup>+</sup> se realizó mediante el citómetro de flujo FACSCan. Becton Dickinson, EE.UU.

La determinación de la carga viral se realizó mediante un sistema nucli Sens, bioMérieux, equipo procedente de Francia.

Las técnicas de laboratorio para exámenes de hematología se realizaron en el ABX MICRO 60 CEPIN, equipo procedente de Francia.

La química sanguínea se procesó en el analizador automático modelo 912 HITACHI, equipo procedente de Alemania.

## **Técnicas de recolección y análisis de la información**

Previo a la recolección de la información se realizó una revisión documental que permitió un mejor abordaje y análisis de la información recopilada.

Para la recogida de la información se confeccionó un formulario de datos, elaborado por el autor principal, anexo 1. Se analizaron además las historias clínicas de los pacientes, archivadas en el Departamento de Estadísticas del hospital.

Para el almacenamiento de la información se confeccionó una base de datos en Excel. La misma fue analizada utilizando el paquete estadístico SPSS; versión 13,5. Los resultados se presentan en forma de tablas y figuras, Se calcularon frecuencias absolutas y relativas según los objetivos propuestos.

Para determinar la asociación entre los diferentes factores de riesgo y la presencia de ERC se utilizó la razón de prevalencia (RP), considerando significativos valores superiores a 1. Se estimó el intervalo de confianza del 95% y para el cálculo de esta medida se utilizó el programa Epidat 3,1

## **Aspectos éticos**

Toda la información utilizada en el estudio se concibió bajo los principios de máxima confiabilidad y en ningún caso se reflejó la identidad de la persona. El uso de los mismos ha sido con fines científicos.

Todos los procedimientos fueron realizados según los acuerdos aprobado por los Comités Internacionales para ensayos en humanos (Declaraciones de Helsinki,

Asamblea Medica Mundial, 2000), los de ética de manejo del paciente VIH/sida y de acuerdo con las regulaciones establecidas en Cuba.

## Resultados

El presente estudio permitió determinar la prevalencia de la enfermedad renal crónica en los paciente VIH/sida que acudieron al laboratorio clínico durante el período del 1ro de septiembre al 30 de noviembre del 2011, que fue del 25,4%.

Como se muestra en la tabla 1; el 55.7% de la población estudiada tenía edades comprendidas entre 30 y 49 años de edad, compuesta fundamentalmente por el sexo masculino con el 92.6% y el color de la piel que prevaleció fue el negro en el 66.5% de los pacientes estudiados.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes VIH/sida con ERC según sexo, edad y color de la piel. IPK, Septiembre –noviembre 2011.

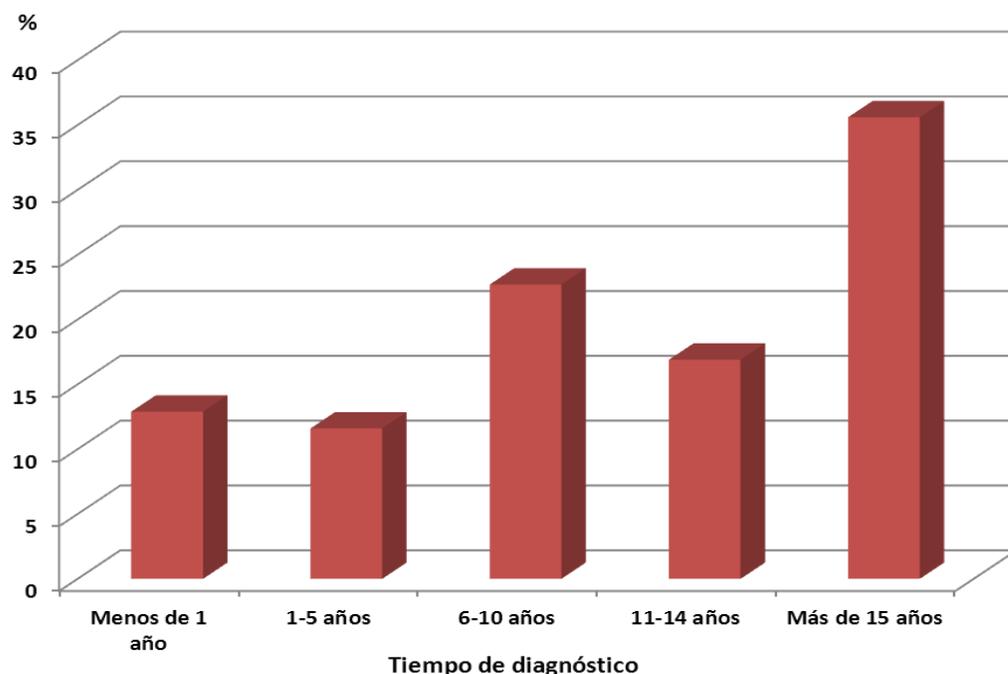
<b>Variables</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Grupos de edades</b>		
20 - 29	156	24,0
30 - 39	185	28,4
40 - 49	178	27,3
50 - 59	100	15,3
Mayores de 60	31	4,7
Total	650	100,0
<b>Sexo</b>		
Masculino	602	92,6
Femenino	48	7,4
Total	650	100,0
<b>Color de la piel</b>		
Negra	432	66,5
Blanca	218	33,5
Total	650	100,0

En la Tabla 2 se muestra la distribución de los pacientes con enfermedad renal crónica, según estatus del VIH, terapia antirretroviral, recuento de LTCD<sub>4</sub>+ y carga viral, en ella observamos que el 68.5% se encontraban en la categoría sida de la clasificación CDC 1993 y de ellos el 57.8 % estaba bajo tratamiento de terapia antirretroviral de gran actividad, en el 57.2% de los pacientes el recuento de linfocitos TCD<sub>4</sub>+ se encontraba entre 200-499 células/mm<sup>3</sup>, mientras que el 56.5% presento una carga viral con mas de 55000 copias.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes VIH/sida según estatus, tratamiento antirretroviral, recuento de CD<sub>4</sub>+ y carga viral. IPK. Septiembre–noviembre 2011.

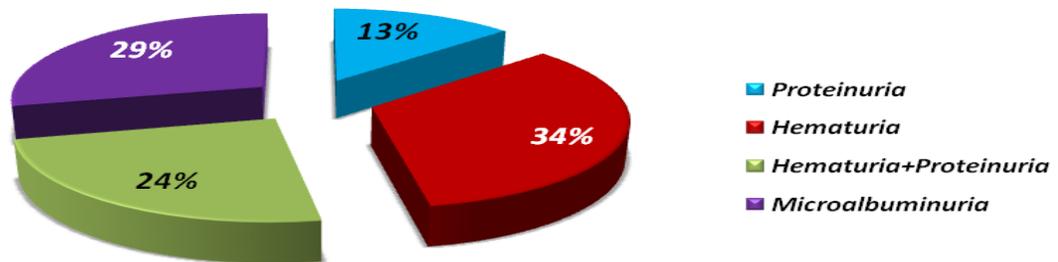
<b>Variables</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Estatus del VIH</b>		
VIH	205	31,5
SIDA	445	68,5
Total	650	100,0
<b>Tratamiento</b>		
Con TARGA	376	57,8
Sin TARGA	274	42,2
Total	650	100,0
<b>CD4</b>		
≥ 500	113	17,4
200-499	372	57,2
< 200	165	25,4
Total	650	100,0
<b>Carga Viral</b>		
≥ 55000	283	43,5
≤ 55000	367	56,5
Total	650	100,0

En la figura 1, se observa la distribución de los pacientes con ERC según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la infección por el VIH, donde el mayor número de casos tenían más de 15 años de diagnóstico de la infección y otro número importante entre 6 a 10 años.



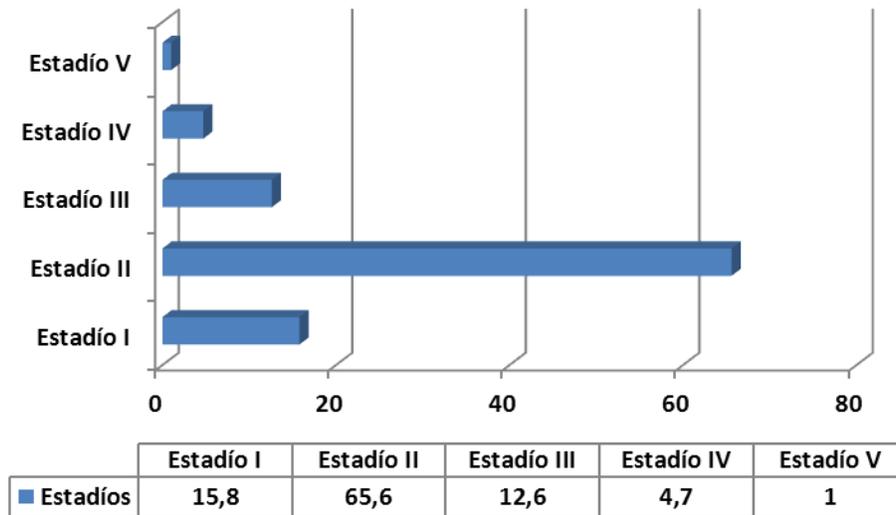
**Figura 1.** Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica según tiempo transcurrido desde el diagnóstico como VIH/sida. IPK. Septiembre-noviembre 2011.

La figura 2 ilustra el comportamiento de los marcadores de daño de la enfermedad renal crónica en los pacientes VIH/sida estudiados, observando que el 34% de los pacientes presentaron hematuria (bien sea microscópica como macroscópica), el 29% con microalbuminuria, seguido de un 24% con hematuria más proteinuria y la presencia de proteinuria aislada se encontró en un 13%.



**Figura 2.** Distribución de los pacientes según la positividad de los marcadores de daño de la enfermedad renal crónica. IPK, Septiembre-noviembre 2011

En la figura 3 se representa la distribución de los pacientes VIH/sida según los diferentes estadios de ERC. El mayor porcentaje de ellos (65,6%) se encontraban en estadio II de la enfermedad.



**Figura 3.** Estratificación los pacientes VIH/sida según estadio de la ERC. IPK, Septiembre –noviembre, 2011.

En la tabla 3 se observa que el riesgo de desarrollar ERC es mayor en negros que en blancos con una razón de prevalencia de 2,40 y un índice de confianza del 95%, de igual manera, la posibilidad de que la ERC se encuentre en el estadio III es mayor para los negros, con una razón de prevalencia de 1,22 e igual índice de confianza

**Tabla 3.** Asociación entre color de la piel y estadios de ERC en pacientes VIH/sida. IPK, septiembre-noviembre 2011.

Estadios de ERC	Color de la piel		Razón de prevalencia	IC-95%
	Negra	Blanca		
Estadio I	63	40	0,7	0,5-1,1
Estadio II	251	176	0,7	0,6-0,8
Estadio III	65	17	<b>1,22</b>	<b>1,0-1,3</b>
Estadio IV	15	16	0,71	0,4-1,0
Estadio V	4	3	0,85	0,4-1,6
<b>Presencia de ERC</b>	432	218	<b>2,40</b>	<b>2,0-2,7</b>

La tabla 4 refleja la asociación entre sexo y estadios de ERC en pacientes VIH/sida. De forma general los pacientes masculinos tuvieron 8,23 veces mayor probabilidad de tener una ERC que las mujeres. Sin embargo, el sexo no fue un factor asociado al estadio de ERC, excepto en el estadio II en el que los hombres tuvieron 2,8 veces mayor riesgo de tener una ERC grado II que las mujeres.

**Tabla 4.** Asociación entre género y estadios de ERC en pacientes VIH/sida. IPK, septiembre-noviembre 2011.

Estadios de ERC	Género		Razón de prevalencia	IC-95%
	Masculino	Femenino		
Estadio I	95	8	0,9	0,9-1,0
Estadio II	412	11	<b>2,9</b>	<b>1,7-5,0</b>
Estadio III	72	10	0,5	0,3-1,0
Estadio IV	21	10	0,1	0,0-0,3
Estadio V	5	2	0,7	0,4-1,2
<b>Presencia de ERC</b>	602	48	<b>8,2</b>	<b>6,2-10,9</b>

En la tabla 5 se muestra la asociación entre los diferentes factores de riesgo estudiados y la presencia de enfermedad renal crónica en pacientes VIH/sida. Aquellas personas que eran diabéticas, con obesidad mórbida o con sobrepeso grado I o II, dislipidemia; con antecedentes de enfermedad cardiovascular, bajo peso al nacer, tabaquismo y que estaban bajo terapia antirretroviral, tuvieron mayor probabilidad de presentar una ERC que el resto de los pacientes estudiados.

**Tabla 5.** Asociación entre diferentes factores de riesgo en pacientes VIH/sida y enfermedad renal crónica. IPK, Septiembre-noviembre 2011.

<b>Factores de riesgo</b>	<b>ERC n=650</b>	<b>No ERC n=1904</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>
HTA	213	723	0,7	0,6-0,9
DM	66	89	<b>2,3</b>	<b>1,6-3,2</b>
Obesos	27	43	<b>1,9</b>	<b>1,4-2,7</b>
Sobrepeso	245	282	<b>2,4</b>	<b>2,1-2,7</b>
Dislipidemia	449	927	<b>2,3</b>	<b>1,9-2,8</b>
ECV	165	261	<b>2,1</b>	<b>1,7-2,6</b>
Bajo Peso	97	147	<b>2,0</b>	<b>1,5-2,7</b>
TARVAE	376	997	<b>1,2</b>	<b>1,0-1,4</b>
Tabaquismo	576	1143	<b>5,1</b>	<b>4,0-6,7</b>

En la tabla 6 se muestra la asociación entre los diferentes factores de riesgos estudiados y la presencia de microalbuminuria, donde los pacientes con hipertensión arterial, diabéticos, con obesidad mórbida o con sobrepeso grado I o II y antecedentes de enfermedad cardiovascular tuvieron mayor probabilidad de presentar microalbuminuria, lo cual fue estadísticamente significativo.

**Tabla 6.** Asociación entre diferentes factores de riesgo en pacientes VIH/sida y microalbuminuria. IPK, Septiembre-noviembre 2011.

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Microalbuminuria n=186</b>	<b>Sin Microalbuminuria n=464</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>
HTA	98	115	<b>3,3</b>	<b>2,3-4,82</b>
DM	56	10	<b>19,5</b>	<b>9,7-39,4</b>
Obesos	13	27	<b>1,8</b>	<b>1,0-3,1</b>
Sobrepeso	132	245	<b>1,9</b>	<b>1,4-2,7</b>
Dislipidemia	84	449	0,0	0,0-0,0
ECV	103	165	<b>2,2</b>	<b>1,5-3,1</b>
Bajo Peso	3	97	0,0	0,0-0,1
TARVAE	98	376	0,2	0,1-0,3
Tabaquismo	57	370	0,1	0,0-0,1

## **Discusión de los resultados**

El presente estudio permitió determinar la prevalencia de ERC en pacientes VIH/sida. De igual forma, se identificaron factores de riesgo asociados con la presencia de la enfermedad.

La prevalencia observada, aunque a juicio de los investigadores, fue alta, se corresponde con los resultados de estudios realizados en diferentes países, así el primer gran estudio de prevalencia de la ERC ha sido el "Third National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES III), realizado en población de Estados Unidos. Donde se recogen los datos continuamente mediante un sistema complejo de selección de población, con una frecuencia de actualización bianual, En una primera etapa del estudio (1988-1994), en el cual se incluyeron 15,625 pacientes mayores de 20 años, se halló una prevalencia de 11% <sup>(59)</sup> y en una segunda etapa, que se extendió desde 1999 al 2004, el 16,8% de los 12,785 pacientes estudiados presentó ERC <sup>(14)</sup>. En Groningen, Holanda, el estudio PREVEND reportó una prevalencia de 10,6% en una muestra de población entre 28 y 75 años de edad <sup>(60)</sup> y el estudio ISYS en la Isla de la Juventud, Cuba, reportó que el 18,5% de la población total se encontraba afectada <sup>(61)</sup>. Si estos resultados se extrapolan de manera bruta a la población mundial con más de 6000 millones de habitantes, la epidemia de ERC pudiera alcanzar una mayor magnitud que la estimada en la actualidad y afectar a más de 600 millones de habitantes <sup>(62)</sup>. Todo

esto pudiera estar en relación con el alza de la prevalencia de Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial, que son las principales causas de ERC.

El hecho de que estas investigaciones fueran realizadas en población general y nunca en pacientes VIH/sida, dificultó el análisis comparativo, pues en la literatura revisada no encontramos estudios de prevalencia de ERC en pacientes VIH/sida.

El mayor porcentaje de pacientes corresponde a las edades entre 30 y 49 años, lo cual se relaciona con la etapa sexualmente activa de la población en nuestro país, conociendo que el riesgo de infección por VIH va mas allá de los 50 años, la mayoría de la población con comportamiento sexual de riesgo probablemente se infecte en estas edades <sup>(63)</sup>. Todo lo anterior coincide con lo reportado a nivel mundial donde la infección por VIH es considerada como la principal causa de muerte y años perdidos de vida entre los adultos de 15 a 59 años <sup>(64)</sup>.

También coincide con un estudio epidemiológico del VIH/sida en féminas realizado en La Habana en el año 2009 donde el 92.6% de los casos tenían menos de 44 años, lo mismo ocurre en nuestro estudio en el cual, la mayoría de la féminas se encuentran entre los 20 y los 40 años <sup>(65)</sup>.

En los Estados Unidos de Norte América en año 2006 el VIH/sida fue la cuarta causa de muerte entre la población hispano parlante de 35 a 44 años de edad <sup>(66)</sup>.

Otros estudios encontraron iguales resultados, como el realizado por Angélica María Pérez Reyes para su tesis de maestría en infectología donde halló que el 77.9% estaba comprendido entre 20 a 49 años <sup>(67)</sup>.

En relación con el sexo pudimos observar que fue más frecuente en el sexo masculino, coincidiendo con las características de la epidemia en nuestro país, en la cual ha predominado el sexo masculino desde sus inicios, reportándose que el 80,8% de los 15792 casos registrados desde 1986 hasta 31 diciembre del 2011 pertenecían al sexo masculino <sup>(68)</sup>. la mayoría se habían infectados a través del sexo con otros hombres, sufriendo un considerable aumento desde 1991 según los estimados <sup>(69-70)</sup> y es también la causa primaria de infección entre los hombre hispanos latinos residente en los Estados Unidos de Norteamérica nacidos en América Central o Sur, Cuba y México<sup>(71)</sup>. Aunque en el Caribe si bien las relaciones sexuales entre hombres son un factor importante en la transmisión del VIH, en algunas partes de la región este se propaga principalmente a través de relaciones heterosexuales, donde el comercio sexual juega un gran papel; aunque los patrones de transmisión varían a lo largo de la región y dentro de cada país. Es por esto que la epidemia de VIH/sida del Caribe es cada vez más femenina, las mujeres que viven con VIH/sida representan más de la mitad de los adultos de 15 años <sup>(72)</sup>.

Si bien la epidemia en Cuba es predominantemente masculina se ha observado una feminización de la misma, corroborándose esto a través de trabajos realizados por la Dra. Dinorah de la Caridad Oliva Venereo, con su estudio de la población del VIH/sida femenina desde el mes de enero de 1986 hasta diciembre del 2006 y que se publico en el 2007, en el cual demostró un incremento de la tasa de de VIH/sida por año de diagnostico, a partir de 1998 y en el año 2006 la tasa había

duplicado las cifras del 2000 <sup>(65)</sup>. Al cierre del año 2011 las féminas ocupaban el 19,2% del total de casos VIH/Sida <sup>(68)</sup>.

En cuanto a color el piel la mayor parte de los pacientes estudiados eran negros (66.5%), aspecto que no se corresponde con las características de la epidemia en nuestro país y el estudio realizado por Angélica María Pérez Reyes para su tesis de maestría en Infectología donde halló que el 49.6% de los pacientes eran blancos<sup>(67)</sup> o por Carlos Fonseca que en su trabajo de tesis de maestría en Infectología "Influencia del subtipo viral en la evolución del paciente VIH" encontró un predominio de 70% entre los pacientes blancos diagnosticados VIH<sup>(54)</sup>. Sin embargo, en otros países como USA, en el año 2006, los registro de nuevas infecciones por VIH entre los hispanos latinos fue 2.5 veces más frecuente que los blancos<sup>(71)</sup>, pero a nuestro criterio, esto se encuentra en relación con otros factores como la pobreza, el desempleo, la discriminación y la desigualdad de género que sufre la población latina en ese país, aspecto que no ocurre en nuestro medio, por lo que pensamos que el color de la piel no es un factor a tener en cuenta para el hecho de tener o no VIH/sida en Cuba.

Más del 60% de los paciente con ERC estaban clasificados como sida, Resultados que concuerda con al hallado por Olga Castaño en 2008 donde de un total de 52 pacientes con glomerulopatías asociadas al VIH/sida, el 67,4% estaban clasificados como sida, quedando demostrado por varios autores internacionales que las patologías renal son más frecuente cuando los niveles de linfocitos TCD4+ está por debajo de 350 células por mm<sup>3</sup> <sup>(73)</sup>.

En el año 1984 cuando Rao y cols., describieron la disfunción renal en pacientes VIH/sida hasta la fecha, todos los investigadores concuerdan que dicha patología se puede presentar en cualquier momento del curso de la infección por VIH, aunque se observa con mayor frecuencia en la etapa sida <sup>(74)</sup>.

Un grupo de investigadores del Centro de Asuntos Médicos para Veteranos en San Francisco (EE UU) examinó los historiales médicos de 615 personas con VIH que formaban parte de la cohorte del estudio SCOPE (siglas en inglés de Estudio sobre las consecuencias de la era de los inhibidores de la proteasa) con el objetivo de estudiar los efectos del Tenofovir sobre la función renal y encontraron que más del 45% de los pacientes con ERC clasificaban como sida <sup>(75)</sup>. Pensamos que en nuestro estudio esto pudiera estar relacionado también con que la mayoría de los pacientes llevan más de 15 años de VIH/sida.

Encontramos que más de la mitad de los pacientes con ERC llevaban TARGA, lo cual habla de la relación que existe entre el uso de estos medicamentos y la presencia o no de enfermedad renal crónica. Los esquemas de tratamientos más frecuente utilizados en los pacientes fueron los medicamentos genéricos de producción nacional, (Zidovudina, Estavudina, Lamivudina y Nevirapina), los que no se describen como relacionados con la ERC. Tenemos conocimiento de que existen medicamentos antirretrovirales que se relacionan con el deterioro de la función renal, como el tenfovir e indinavir <sup>(75-77)</sup>.

Horberg, M y colaboradores en análisis, de tipo retrospectivo, evaluaron los registros médicos de todos los usuarios con VIH y sin experiencia en tratamientos

permanente de la fundación Kaiser, que iniciaron terapia antirretroviral entre 2002 y 2005, demostraron la relación existente entre el uso del Tenofovir y el deterioro de la función renal, el estudio comparó los datos de 964 personas con regímenes basados en tenofovir con los de 683 que no tomaron el fármaco. En general, las características de ambos grupos fueron similares, aunque aquéllos que recibían tenofovir presentaban una mayor incidencia de coinfección por el virus de la hepatitis B (cabe tener en cuenta que el fármaco también es eficaz frente a dicho virus). Muy pocos participantes utilizaron el inhibidor de la proteasa (IP) indinavir (Crixivan®), que también ha sido relacionado con el deterioro de la función renal. Los investigadores llevaron a cabo múltiples mediciones de la función renal, como la tasa de filtración glomerular (TFG) basada en la ecuación conocida como Modificación de la Dieta en enfermedad Renal (MDRD, en sus siglas en inglés), los niveles séricos de creatinina o el desarrollo de disfunción tubular renal proximal en un período de 2 años. El 5% de las personas que tomaron tenofovir experimentó una reducción de la TFG del 50% o superior, mientras que en el grupo sin tenofovir el porcentaje fue del 3% ( $p = 0,03$ ). Las personas que tomaban tenofovir presentaron una disminución de la TFG significativamente superior (de  $-7,6 \text{ mL/min./1,73 m}^2$  respecto a personas que no tomaban tenofovir,  $p < 0,001$ )<sup>(76)</sup>.

En cuanto a los niveles de linfocitos TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> y la carga viral, más de la mitad de los pacientes tenían entre 200 y 499 células por mm<sup>3</sup> y  $< 55000$  copias respectivamente, coincidiendo con estudios realizados a nivel internacional donde el control de la carga viral y el aumento en el recuento de CD<sub>4</sub><sup>+</sup> que proporciona

una TARGA efectiva producen importantes beneficios sobre la función renal, mientras que si dicho control se pierde, la infección por VIH progresa y produce deterioro de la función renal <sup>(77)</sup>.

El deterioro de la función renal es una complicación relacionada con la progresión de la infección por VIH. De hecho, la nefropatía asociada al VIH constituye un indicador de estadio avanzado de la infección. Sin embargo, la incidencia de esta condición ha disminuido notablemente tras la aparición de la TARGA. Aun así, la insuficiencia renal continúa teniendo una presencia importante en personas con VIH. Aunque la mayoría de casos son atribuibles a factores de riesgo conocidos, como tener la presión arterial elevada, el uso de determinados antirretrovirales, estados de inmunosupresión, estados de hiperglucemia, entre otros <sup>(77)</sup>.

Como lo demuestra un estudio realizado por un grupo de investigadores estadounidenses del estudio FRAM desarrollado inicialmente para monitorizar cambios en la grasa corporal en personas con VIH diseñó un subestudio de tipo caso-control para observar cambios en la función renal de 554 personas con VIH y 230 controles (personas sin VIH) durante un período de 5 años. En él se midieron las concentraciones séricas de cistatina C, un parámetro que permite determinar la tasa de filtración glomerular de forma precisa y constituye indicador de la función renal. En el mismo se demostró que un incremento en la carga viral del VIH se asoció con una disminución de la función renal ( $p= 0,011$ ), mientras que un descenso de carga viral se relacionó con una mejora a nivel renal ( $p= 0,0003$ ). Así

mismo un incremento en el recuento de los linfocitos TCD<sub>4</sub> + estuvo asociado con una mejoría de dicha función <sup>(77)</sup>.

En el estudio realizado por un grupo de investigadores del Centro de Asuntos Médicos para Veteranos en San Francisco (EE UU), encontraron que los participantes cuyo VIH no estaba bajo control mostraron una alteración mayor de la función renal que aquéllos que lograron controlar la replicación viral, ya sea de forma natural o con el uso del tratamiento antirretroviral. De ahí que recomendaron vigilar los niveles de viremia de las personas que toman o no terapia a fin de reducir el riesgo de insuficiencia renal <sup>(75)</sup>.

Con respecto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH, más del 90% se encontraba entre 6-10 años y más de 15 años, lo cual pudiera estar en relación con que estos pacientes están expuesto a un mayor número de factores de riesgo relacionados con la infección con VIH (los episodios intermitentes de replicación viral, los paciente droga resistentes, los niveles bajos de CD4, el uso de drogas nefrotoxicas para el tratamiento de infecciones oportunistas, entre otros) y los factores de progresión y de riesgos de la ERC (dietas ricas en proteínas, la proteinuria, la anemia, la dislipidemia, el tabaquismo, el uso de AINES, HTA, DM) que en muchas ocasiones los pacientes no controlan por desconocimiento. Aunque en la literatura revisada no se encontró referencia acerca de este hallazgo nosotros pensamos que los elementos expuestos anteriormente justifican la mayor frecuencia de ERC en aquellos con mayor tiempo de evolución del VIH.

La presencia de marcadores de daño renal positivo se asocia a un mayor riesgo de incremento de la creatinina sérica, mayor frecuencia de desarrollo de ERC en estadio-5 y también mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la población general así como en pacientes hipertensos, diabéticos y con VIH/sida <sup>(78, 79)</sup>.

Aunque el mayor por ciento corresponde a la presencia de hematuria, la Microalbuminuria constituye un marcador de daño renal importante, ya que está asociado con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en pacientes con ERC.

En los pacientes estudiados estos marcadores adquieren relevancia porque siendo la nefropatía asociada al VIH una causa frecuente de ERC, la cual cursa con proteinuria importante e incluso se comporta como persistente, unido a otros factores, aumenta la posibilidad de deterioro progresivo de la función renal.

Un grupo de investigadores del Instituto de Ciencias Médicas "All India en Nueva Deli (India) " evaluaron los datos procedentes de la Cohorte Clínica Johns Hopkins, que incluye a 6.000 pacientes con VIH tratados en dicho hospital universitario en Baltimore (EE UU). Con el objetivo de estudiar la posibilidad de que pacientes con VIH y ERC desarrollaran enfermedad cardiovascular, demostraron que una tasa de filtración glomerular reducida y la presencia de proteinuria son signos de insuficiencia renal. Los pacientes con proteinuria también tuvieron más probabilidades de forma significativa de haber experimentado una enfermedad cardiovascular, así como también aquéllos que

tenían al mismo tiempo proteinuria y reducción de la tasa de filtración glomerular (79).

Recientemente, la albuminuria se ha establecido como un factor de riesgo cardiovascular, incluso con mayor relevancia que algunos de los factores de riesgo Tradicionales (80). Así, el análisis multivariante del estudio HOPE demostró que la probabilidad de padecer enfermedad cerebrovascular (ECV), infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte cardiovascular era superior en aquellos pacientes con albuminuria que en aquellos con otros factores de riesgo clásicos. Además, el riesgo cardiovascular asociado a la albuminuria es independiente y aditivo de la presencia de ERC.

La albuminuria no es más que un reflejo de una alteración endotelial generalizada; en este sentido, se ha visto que una mejoría en la función endotelial se traduce en una disminución de la albuminuria (81).

En la investigación que estamos abordando el 65,6% de los pacientes con ERC se encuentran en el estadio II de la Clasificación. Lo que coincide con el estudio realizado por Angélica María Pérez Reyes donde el 31% se encontraban en el estadio II de ERC. Esta situación es preocupante, ya que no existe un conocimiento real de cual es estado actual de estos pacientes que aparte de los factores de riesgo de la población general, están sometidos a factores de riesgos propios del VIH y acelerarían la ERC hacia estadios más avanzados. Sin embargo otros estudios han demostrado una elevada prevalencia de ERC en estadio II en la población general, que se estima en torno a un 10% de la población adulta (62, 82,83).

La prevalencia en España, Estados Unidos, Reino Unido y Noruega se reporta entre 1.6%, 1.7, 2.4 y 3.2% para el estadio II esto demuestra que la misma depende de la ecuación empleada. También los estudios de Hortega en España publicado en el año 2004 señalan una prevalencia en el estadio II de ERC alrededor de un 33%<sup>(84)</sup>.

La asociación del color de la piel y los estadios de ERC en los pacientes estudiados demostró que la mayor prevalencia estuvo presente en los negros. Planteándose que los pacientes negros tienen un riesgo relativo de 51,1 para el desarrollo de ERCT en comparación con los pacientes blancos <sup>(85-86)</sup> , lo cual está avalado por la investigación realizada por el grupo de estudio de enfermedad renal en estadio final del Reino Unido donde observaron que pacientes negros tenían una prevalencia mayor de fallo renal en estadio final que los de otro color de la piel (0,83 vs. 0,16%) y en un análisis univariado tenían un riesgo significativamente alto en comparación con los de otro color de la piel <sup>(87)</sup> . Aunque en nuestro estudio la presencia de pacientes negros y blancos en el grado V de ERC fue escasa, se sabe que los negros tiene una mayor predisposición para desarrollar nefropatía asociada al VIH (NAVIH) que evoluciona rápidamente a la insuficiencia renal dependiente de tratamiento dialítico, pero ocurre en etapas avanzadas del VIH como una complicación del sida y pudiera estar en relación con el mayor tiempo de diagnóstico de la infección.

En cuanto al sexo y los estadios de ERC la mayor prevalencia estuvo entre los hombres, es decir, estos tuvieron un mayor riesgo para desarrollar ERC que las

mujeres, aspecto que no coincidiendo con el estudio de Hortera, en España donde se encontró que el deterioro de la función renal fue peor en las mujeres con respecto a los varones, con un predominio de estadios II y III (estimación realizada por fórmula de CG) con mayor frecuencia entre mujeres de edades media y que persiste en mayores de 65 años, donde casi la mitad de las mujeres tienen una ERC estadio III frente a solo un tercio de los varones <sup>(84)</sup>. Igualmente en otro estudio Español pero con personas hipertensas encontraron un deterioro anual de la función renal de 2,576 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en las mujeres y de 1,727 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en los varones <sup>(88)</sup>.

Otros estudios realizados encuentran la asociación pero con el sexo masculino aunque alguno de ellos lo han vinculado al tipo de labor que realizan los hombres. El estudio ISYS realizado en La Isla de la Juventud en población total por el Dr. Raúl Herrera y colaboradores en el cual se realizaron inferencias; dadas las características de la Isla de la Juventud; a la población total del país, encontró un predominio de daño renal en las mujeres que relacionaron con el aumento de factores de riesgo en las mismas con respecto a los hombres. Debemos aclarar que nuestra muestra estuvo constituida en su mayoría por hombres y esto pudiera haber influido en los resultados, no obstante, la mujeres la mayoría se encontraban en los estadios II y III, lo cual coincide con los estudios anteriormente mencionados.

Los diferentes factores de riesgos que están relacionados con ERC, excepto la HTA, fueron estadísticamente significativos, de hecho podemos decir que todos

estos factores están relacionados con la ERC y su progresión a los grados más avanzados

En el mismo estudio realizado por investigadores del Instituto de Ciencias Médicas All India en Nueva Deli (India) donde evaluaron los datos procedentes de la Cohorte Clínica Johns Hopkins, que incluye a 6.000 pacientes con VIH tratados en dicho hospital universitario en Baltimore (EE UU). Con el objetivo de estudiar la posibilidad de que pacientes con VIH y ERC desarrollaran enfermedad cardiovascular, demostraron que todos los pacientes con factores de riesgos como obesidad, tabaquismo, dislipidemia, presión sanguínea elevada, bajos recuento de CD<sub>4</sub> y TARGA (Tenofovir e Indinavir) tuvieron una mayor probabilidad de desarrollar ERC y riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular <sup>(79)</sup>. Así mismo el estudio Estadounidense FRAM (desarrollado inicialmente para monitorizar cambios en la grasa corporal en personas con VIH) encontró que factores como la edad avanzada, mayores niveles de glucosa en sangre, algún tipo de tratamiento antirretroviral, niveles incrementados de colesterol sanguíneo, entre otros estaban vinculados a un deterioro de la función renal y la aparición de enfermedades cardiovasculares.<sup>(77)</sup>

La asociación de estos factores de riesgos con la posibilidad de presentar microalbuminuria fue significativa, como lo demuestra nuestro estudio y ello como ya expusimos anteriormente constituye un fuerte marcador de daño renal, esto corresponde con estudios como el realizado por un grupo de investigadores del Instituto de Ciencias Médicas All India en Nueva Deli (India), citado anteriormente

en este texto, donde demostraron que los pacientes con alguno de los factores de riesgos estudiados que tenía microalbuminuria tuvieron altas probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares y ERC <sup>(79)</sup>.

La presencia de albuminuria (más de 30 mg en orina de 24 horas o más de 30 mg/g de albúmina/creatinina en una muestra simple de orina) es un indicador muy sensible de daño renal inicial, especialmente en los diabéticos, y constituye hoy día el parámetro recomendado para la detección de proteinuria en adultos. La prevalencia y la severidad de la albuminuria aumenta cuanto menor es el FG y en los pacientes con diabetes o hipertensión arterial.

La evidencia acumulada en estudios poblacionales y de intervención realizados en los últimos 25 años confirma que la albuminuria es uno de los principales marcadores de progresión de la enfermedad renal, tanto en nefropatía diabética como no diabética, y se asocia con un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular tanto en diabéticos como en no diabéticos <sup>(89-90)</sup>.

En un metaanálisis publicado recientemente sobre la relación entre albuminuria y riesgo de enfermedad coronaria, que incluyó 26 estudios de cohortes con 169.949 individuos y 7.117 eventos coronarios, tras ajustar a los factores de riesgo vascular tradicionales se confirmó que la microalbuminuria (30-300 mg/24 h o 30-300 mg/g en muestra simple de orina) implica un 50% más de riesgo de enfermedad coronaria (RR: 1,47; CI: 95%; 1,30-1,66). En el caso de macroalbuminuria (> 300 mg/24 h o > 300 mg/g), el riesgo fue todavía mayor (RR:

2.17; 95% CI: 1.87-2.52) y se mostró cómo a mayor intensidad de la pérdida urinaria de proteínas es mayor el riesgo de evento coronario <sup>(78)</sup>.

No tenemos explicación para el hecho de que la HTA no constituyo un factor de riesgo asociado al desarrollo de ERC en nuestro estudio. No obstante sabemos que existe una fuerte relación entre la HTA y la microalbuminuria como factores de riesgos para desarrollar ERC. Como lo demuestran los estudios anteriores.

## **Conclusiones**

- La prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes VIH/sida, fue superior a la encontrada en población abierta tanto en Cuba como internacionalmente.
- El mayor porcentaje de pacientes fueron diagnosticados en estadio precoz de ERC, lo que facilita un mejor seguimiento y pronóstico de su enfermedad.
- Los factores de riesgos estudiados estuvieron asociados a la ERC, excepto la HTA.
- La presencia de microalbuminuria constituye un marcador importante de daño renal y estuvo asociado fundamentalmente a la Diabetes Mellitus, la HTA y la Enfermedad Cardiovascular.
- Constituye el primer estudio en Cuba sobre la prevalencia de la ERC en pacientes VIH/Sida.

## **Recomendaciones**

- Informar los resultados de esta investigación a las autoridades del Sistema Nacional de Salud con vistas a trazar estrategias en pacientes VIH/sida de mayor impacto.
- Realizar estudios multicéntricos en distintas provincias del país con vistas a pesquisar de forma temprana la ERC en pacientes VIH/sida.

## **Bibliografía**

1. Eknoyan G, Lameire N, Barsuom R et al. The Burden of kidney disease: Improving global outcomes. *Kidney int* 2004; 66: 1310-4. <http://www.senefro.org>.
2. Andrew S Levey, Kai-Uwe Eckardt, Yusuke Tsukamoto, Adeera Levin et al. Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica: Propuesta de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) *Kidney international*. 2006; 1(4): 135-45.
3. Effective Health Care, Cork, Royal Society of Medicine, 1999 (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc51.pdf>) (retrieved March 12 2006).
4. Go AS, Chertow GM, Fan D. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalisation. *NEnglJMed* 2004; 351: 1296-35.
5. Uhlig K, Johnson CA, Levey AS. New guidelines spell out approach to Chronic Kidney disease. *Patient Care* 2003; 38-40: 46-7, 51-52.
6. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, et al. Microalbuminuria is common, also in a non-diabetic, non-hypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001; 249: 519-26.
7. Frutos Begoña, Delgado Miguel Angel. Insuficiencia renal crónica. Guía de consenso. *Revista Española de Nefrología*. 2006; 5(6): 356-60.

8. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, et al. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2934-41.
9. SarnakMJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42:1050-65.
10. Hsu CY, Lin F, Vittinghof E, et al. Racial differences in the progression from chronic renal insufficiency to end-stage renal disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2902-07.
11. Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, et al. Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 22-35.
12. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition; a patient level metaanalysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244-52.
13. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors United States 1999 to 2004. *MMWR* 2007; 56:161. Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease, February 2007. <http://www.renal.org/CDKguide/consensus.html>.

14. Yokoyama H, Okudaira M, Otan T, Sato A, Miura J, Takaike H, Yamada H, Muto K, Uchigata Y, Ohashi Y, Iwamoto Y. «Higher incidence of diabetic nephropathy in tpe 2 than in type 1 diabetes in early onset diabetes in Japan», en: *Kidney Int* 2000; 58:302-311.
15. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59:1498-509.
16. Weinberg AJ, Zappe DH, Ashton M, Weinberg MS. Safety and tolerability of high-dose angiotensin receptor blocker therapy in patients with chronic kidney disease: apilotstudy. *Am J Nephrol* 2004;24:340-5.
17. De Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, KeaneWF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004;110:921- 7.
18. Anothaisintawee T, Rattanasiri S, Ingsathit A, Attia J, Thakkinstian A. Prevalence of chronic kidney disease: a systematic review and metaanalysis. *Clinic Nephro* 2009; 71:244 54.
19. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review *BMC Public Health* 2008; 8:117.
20. Szczech L. Renal diseases asociated with Human Immunodeficiency Virus Infection: epidemiology, clinical course and management. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 115-9.

21. Bosco Barón F, Lomas Cabezas JM, García Moreno JM. Nefropatía en el paciente VIH. En: La infección por VIH: guía práctica. España: Consejería de Salud; 2007.p. 569–76.
22. D'Agati V, Appel GB. HIV infection and the kidney. J Am Soc Nephrol 1997; 8:138-152.
23. González-Zárate P, Aguirrebengoa K, Montejo Baranda M. Riñón y SIDA. Rev Clin Esp 1996; 196:575-6.
24. Seney F, Burns D, Silva F. Acquired immunodeficiency syndrome and the kidney. Am J Kidney Dis 1990; 16:1.
25. Bansia L, Hughesb A, Bhaganic S, Mackied N, Leene C, Levyb J, et al. Clinical epidemiology of HIV-associated end-stage renal failure in the UK. AIDS 2009; 23(18):2517–21.
26. Fulop T, Olivier J, Meador RS, Hall J, Islam N, Mena L, et al .Screening for chronic kidney disease in the ambulatory HIV population. Clin Nephrol. 2010; 73(3):190-6.
27. Yuen Cheung C, Ming Wong K, Po Lee M, Lun Liu Y, Kwok H, Chung R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Chinese HIV-infected patients. Nephrol Dial Transpl. 2007;22:3186-90.
28. Gupta Sk, Mamlin BW, Johnson CS et al. Prevalencia de Proteinuria y aparición de Enfermedad Renal Crónica en Pacientes infectado por el virus de la inmunodeficiencia Humana. Clinical Nephrology 2004; 61 (1): 1-6.

29. Krawczyka C, Holmberg S, Moormanb A, Gardnerb L , McGwin Jnra G. Factors associated with chronic renal failure in HIV-infected ambulatory patients. AIDS. 2004;18(16):2171-8.
30. Winston J, Burns G, Klotman P, et al. Treatment of HIV associated nephropathy. Semin Nephrol 2000; 20: 293.
31. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: Kasper DI, Fauci AS, Longo DI, Braunwald E, Hauser SI, Jameson JL. Principles of Internal Medicine. 16 th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1076 – 1139.
32. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and Classification of the chronic Kidney disease: a position statement from kidney disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-100.
33. Oteros A, Martín de Francisco. Enfermedad renal crónica: importancia del problema. Incidencia y prevalencia. Enfermedad renal y riesgo cardiovascular. Formación continuada on-line. En <http://www.cenefro.org>. Consulta: Dic/2010.
34. Almaguer López M. Diagnostico Epidemiológico y tratamiento precoz de la enfermedad renal crónica y sus factores de riesgo. En: Acosta Hernández Maria L, editora. Trasplante renal y enfermedad renal crónica. Sistema de leyes integradoras. La Habana: Ciencias Médica; 2009. p.23-31.
35. Wikipedia. Índice de filtrado glomerular [Internet]. [Citado el 31 de julio 2010] Disponible en: <http://es.wikipedia.org>

36. Trayno J, Mactier R, Geddes CC, G Fox J. How to measure renal function in clinical practice. *Br Med J.* 2006; 333(7571): 733-7.
37. Robles NR. Cálculo de filtrado glomerular: una visión escéptica. *Nefrología.* 2007; 27(4):405-7.
38. De Francisco ALM, Otero A. Insuficiencia Renal Oculta: Estudio EPIRCE. *Nefrología* 2005; 25(Suppl 4): 66-71.
39. Jayne D. Hematuria and Proteinuria. In: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, eds. *Primer on kidney diseases.* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia. Saunders; 2009. P. 33-42.
40. Cameron JS, The Patient with proteinuria and/or Hematuria. En: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, Ypersele C, eds. *Oxford textbook of the clinical nephrology.* 3<sup>rd</sup> ed. New York: Oxford University Press: 2005. P. 389-414.
41. Alcázar R, Egido J. Síndrome nefrótico: fisiopatología y tratamiento general. En: Ernando L, ed. *Nefrología Clínica.* 3<sup>era</sup> ed. Madrid: Panamericana; 2008. P. 326-37.
42. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.
43. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, Wiebe N, Tonelli M. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303:423-429. [Pubmed]

44. Rifkin DE, Katz R, Chonchol M, Fried LF, Cao J, de Boer IH, Siscovick DS, Shlipak MG, Sarnak MJ. Albuminuria, impaired kidney function and cardiovascular outcomes or mortality in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 2010 (Publication in Advance: Doi:10.1093/ndt/gfp646).
45. Adamczak M, Zeier M, Dikow R, Ritz E. Kidney and hypertension. *Kidney Int Suppl* 2003; 80:62-7.
46. Tonelli M, Pfeffer MA. Kidney disease and cardiovascular risk. *Annu Rev Med* 2007; 58: 12339.
47. Weinberg MS, Kaperonis N, Bakris GL. How high should an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker be dosed in patients with diabetic nephropathy? *Curr Hypertens Rep* 2003; 5:418-25.
48. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
49. Rose BD, Appel GB. Collapsing FGS and other renal diseases associated with HIV infection. Uptodate versión 10.2 (ultima corrección 9 mayo 2002).
50. Ponce de León Rosales S, Rangel Fausto S. SIDA: aspectos clínicos y terapéuticos. México, DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000.
51. Gutiérrez E, Morales E, Gutiérrez Martínez E, Manzanares MJ, Rosello G, Mérida E, et al. Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva española. *Nefrología*. 2007; 27(4):187-90.

52. Miro JIM, Torres-Cisnero J, Moreno A, Tuset M, Quereda C, Laguno M, et al. AIDS Study Group (GESIDA). Sociedad Española de enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Documento de consenso Gesida/Gesitra-SEIMC, SPNS y ONT sobre transplante de órganos sólidos (TOS) en pacientes con infecciones por el VIH en España -2004, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(6): 353-62.
53. Velandia M, Fridkin SK, Cardenas V. Transmission of HIV in dialysis centre. *Lancet* 1995; 345:21-5.
54. Fonseca Gómez CM .Influencia del subtipo viral en la evolución de pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. [tesis de maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales]. La Habana: Instituto Pedro Kourí; 2005.
55. Kalayjian RC, Franceschini N, Gupta SK, Szczeck LA, Mupere E, Bosch RJ, et al. Suppression of HIV-1 replication by antiretroviral therapy improves renal function in persons with low CD<sub>4</sub> cell counts and chronic kidney disease. *AIDS*. 2008; 22(4):481-7.
56. Salifu M, Pani S, Misra N. HIV nephropathy [Internet]. [Citado el 18 de febrero 2009]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com>
57. Rose BD, Appel GB. Collapsing FGS and other renal diseases associated with HIV infection. UpToDate versión 10.2 (última corrección 9 Mayo 2002).
58. Trullás JC, Barril G, Cofan f, Moreno A, Cases A, Fernandez-Lucas M, et al. Spanish HIV Infection in Dialysis Study Group. Prevalence and Clinical characteristics of HIV type 1-infected patients receiving dialysis in Spain: results of

a Spanish survey in 2006: GESIDA48/05 study. AIDS Res Hum Retroviruses 2008; 24(10):1229-35.

59. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Leey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased Kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003; 41: 1-12.

60. Rosenthal, N.: "Prometheus's vulture and the stem-cell promis". N. Engl. J. Med. 2003; 1:369-418.

61. Herrera, R. Et al.: "Estudio epidemiológico en la comunidad de Enfermedad Renal Crónica, Enfermedad Cardio-cerebrovascular, Hipertensión y Diabetes Mellitus". ISYS. Isla de la Juventud. Cuba. 2006. (Datos no publicados.)

62. Almaguer M., R. Herrera y J. Pérez-Oliva: "Epidemia global de enfermedades vasculares crónicas. Un nuevo paradigma y desafío". Rev. Hab. Ciencias Méd. 2007; 6(-): 5.

63. Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS, 2008 [Internet]. [Citado el 12 de abril 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/pubfacts/en/>

64. Dino Cabrera P, Sixto Sánchez C, Oswaldo Jave C, Carrión M, Ronal Jamanca S. Infección VIH/sida en la Jurisdicción de la Dirección de Salud Lima Ciudad, 1984 - 2004. Rev. Perú. med. exp. salud pública. 2005 [citado el 12 de abril 2009];22(4). Disponible en: <http://www.scielo.org>.

65. Oliva Venereo DC, Saavedra Ramírez C, Viñas Martínez AL, de la Torre Silva. Características epidemiológicas del VIH/SIDA en las mujeres de Ciudad de La

Habana. Rev Cubana Med [Internet]. 2010 [citado el 29 de junio del 2009]; 49(1):1-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>

66. CDC. HIV/AIDS Surveillance Report, 2007 [Internet]. 2009; 19: 1-63. [Citado el 12 de abril 2010] Disponible en: <http://www.cdc.gov>

67. Reyes Pérez MA. Determinación de la función renal en pacientes VIH/Sida sin terapia antirretroviral [tesis de maestría en infectología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2010.

68. MINSAP. Dirección Nacional de Estadísticas. Cuadro Epidemiológico Nacional. Cuba. 2011.

69. Pérez J, Pérez D, González I, Díaz Jidy M, Orta M, Aragonés C, et al. Approaches to the management of hiv/aids in Cuba [Internet]. [Citado el 12 de abril 2010]. Disponible en: <http://www.medicc.org>

70. Miranda Gómez O, Fariñas Reinoso AT, Coutín Marie G, Nápoles Pérez N, Lara Fernández H, Bueno Marrero LE. Panorámica de la infección por el VIH en Cuba, 1986-2007. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2009[citado el 31 de julio 2010];47(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol47\\_2\\_09/hie04209.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol47_2_09/hie04209.htm)

71. CDC. HIV/AIDS Surveillance Report, 2007 [Internet]. 2009; 19: 1-63. [Citado el 12 de abril 2010] Disponible en: <http://www.cdc.gov>.

72. La Epidemia de VIH/SIDA en el Caribe, Junio de 2006: hoja informativa de las políticas sobre VIH/SIDA [Internet]. [Citado el 12 de abril 2010]. Disponible en: <http://www.kff.org/hivaids/upload/7505-02S.pdf>

73. Castaño Araujo O. Glomerulopatías en pacientes con VIH/sida [tesis de maestría en infectología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2008.
74. Sayegh SE, Keller MJ, Huprikar S, Murphy B. Solid organ transplantation in HIV - infect recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;8(3):214-21.
75. Choi AI, Shlipak MG, Hunt PW, et al. HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy. *AIDS.* Post author corrections, 13 August 2009. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283313c91.
76. M Horberg, B Tang, W Towner, and others. Impact of tenofovir on renal function in HIV-infected, antiretroviral-naive patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 53(1): 62-69. January 2010.
77. Longenecker CT, et al. HIV viremia and changes in kidney function. *AIDS.* 2009; 23: 1.089-1.096.
78. Perkovic V, Verdon C, Ninomiya T, Barzi F, Cass A, Patel A, Jardine M, Gallagher M, Turnbull F, Chalmers J, Craig J, Huxley R. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2008; 5:e207. [Pubmed]
79. George E, Lucas GM, Nadkarni GN et al. Kidney function and the risk of cardiovascular events in HIV-1-infected patients. *AIDS:* Post author corrections, 17 December 2009. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283359253.
80. Schmieder RE, Schrader J, Zidek W et al. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk. What is the evidence? *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 247-

81. Schmieder RE. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? *J Hypertens Suppl* 2006; 24: S31-5
82. Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco ALM on behalf of the EPIRCE study group: Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population. Results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int* 2005; 68(Supl 99): S16–S19.
83. Hallan SI, Coresh J, Astor BC et al. International comparison of chronic kidney prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2275-2284.
84. Simal F, Martín Escudero JC, Bellido J, Ardua D, MENA FJ, González Melgosa I, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Hortega. *Nefrología*. 2004;24(4): 329-37.
85. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med*. 2003; 139(3):214-26.
86. Herrera Valdés R, Almaguer López M. Strategies for national health care systems and centers in the emerging world: Central America and the Caribbean - the case of Cuba. *Kidney International*. 2005; 68:66–8.
87. Bansia L, Hughesb A, Bhaganic S, Mackied N, Leene C, Levyb J, et al. Clinical epidemiology of HIV-associated end-stage renal failure in the UK. *AIDS* 2009; 23(18):2517–21.

88. Gómez Navarro R. Prevalencia de la enfermedad renal crónica determinada mediante la aplicación de ecuaciones predictivas en personas hipertensas atendidas en atención primaria. Rev Esp Salud Pública. 2009; 83:463-71.
89. Gorostidi M. La insuficiencia renal como nuevo factor de riesgo cardiovascular. Riesgo vascular ligado a la microalbuminuria. Nefrología 2004; 24(Supl 6):47-61.
90. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, Van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE. Urinaryalbumin excretion predicts cardiovascular and non cardiovascular mortality in general population. Circulation 2002; 106: 1777-82. [Pubmed]

## **ANEXOS**

<b>Anexo 1</b>	<b>Datos</b>
HC	
Nombre y apellidos	
Edad	
Sexo	
Peso en Kgs	
Talla en cms	
Estatus de la infección por VIH	
Tiempo de diagnostico de la infección por VIH/Sida	
APP (HTA, ECV, DM, Nefrolitiasis, Enfermedad Renal Poliúística del Adulto, Glomerulopatía, Bajo peso al nacer, consumo de tabaco).	
Pcr.	
Pchol.	
Ptg.	
CD4	
Carga Viral	
C.Addis	
Prot. 24hr	
TARGA	

## Anexo 2

Clasificación de adolescentes y adultos con infección VIH/sida. CDC, 1993.

<b>Categorías clínicas</b>			
<b>Categoría</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
CD4 (células/mm <sup>3</sup> )	Asintomático LGP Infección aguda	No A No C	Condiciones indicadoras de sida
≥ 500 células/mm <sup>3</sup>	A1	B1	<b>C1</b>
200 a 499 células/mm <sup>3</sup>	A2	B2	<b>C2</b>
De 0 a 199 células/mm <sup>3</sup>	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>