

Estudio de la función renal en pacientes VIH/SIDA atendidos en el Instituto Pedro Kourí de abril a septiembre 2019

Kidney function study in HIV / AIDS patients attending at the Pedro Kourí Institute from april to september 2019

Angélica Ma. Reyes Pérez^a, Alberto Jorge Valerio Mendiondo^b, Marta Castro Peraza^a, Lizette Gil del Valle^a, Rosario Gravier Hernández^a, Reinaldo León Canga^a

^a **Conceptualización, investigación, recursos, visualización, redacción del borrador original** (0000-0002-8363-0133). INSTITUTO PEDRO KOURÍ.

^b **Curación de datos, investigación, revisión y edición** (0000-0001-7403-9555). CLÍNICO QUIRÚRGICO DOCENTE JOAQUÍN ALBARRÁN.

^a **Metodología, investigación, revisión y edición** (0000-0002-3469-9345). INSTITUTO PEDRO KOURÍ.

^a **Análisis formal, redacción del borrador original** (0000-0002-8455-5518). INSTITUTO PEDRO KOURÍ.

^a **Análisis formal, software, redacción del borrador original** (0000-0003-3080-4918). INSTITUTO PEDRO KOURÍ.

^a **Recursos, supervisión, revisión y edición.** (0000-0002-2098-4540). INSTITUTO PEDRO KOURÍ.

Recibido: 31 de agosto de 2021;

Aceptado: 01 de octubre de 2021;

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) en la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha incrementado en los últimos años. Aproximadamente del 1% al 2% de la población global infectada con VIH presenta ERC terminal. El objetivo de este estudio fue valorar las posibles alteraciones de la función renal en pacientes con VIH - síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), a través del estudio renal básico. Se realizó un estudio analítico de corte transversal en el período entre abril-septiembre de 2019 en el Instituto Pedro Kourí. De un universo de 152 pacientes se estudiaron 83 a través de las variables edad, sexo, parámetros renales (urea, creatinina, uratos séricos, excreción proteica y conteo de Addis), tiempo, tipo y adherencia a la terapia antirretroviral combinada (TARVc). Se consideró un muestreo secuencial y de conveniencia como esquema de trabajo. Se calcularon los índices de masa corporal de cada paciente para la estimación de la función renal y según esta se clasificaron. Fueron calculados porcentajes, medias y Odds ratio con un intervalo de confianza de 95%. El 65,05 % de los pacientes expulsaban proteínas por la orina y fue la alteración de la función renal que predominó. El 72,60 % fueron estratificados entre el grado I-II de ERC. Los compuestos nitrogenados estaban dentro de los valores de referencia. Se encontró correlación directa entre la edad y la creatinina, tiempo de TARVc con edad y Addis con hematies en Addis y correlación inversa entre creatinina y el Índice de Filtrado Glomerular teórico. No se encontró asociación entre la proteinuria y la TARVc ($p > 0,05$) a la cual 69 pacientes presentaron buena adherencia. Se constató alteración en la función renal de los pacientes VIH/sida no relacionada con la TARVc, lo que sugiere la necesidad del monitoreo de la función renal en el seguimiento de este tipo de pacientes.

Palabras claves: VIH/sida, Enfermedad renal crónica, proteinuria, pruebas de función renal.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) in Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection has increased in recent years. Approximately 1% to 2% of the global population with HIV presented end-stage of CKD. The objective of this study was to assess the possible alterations of renal function in patients with HIV - acquired immunodeficiency syndrome (aids) through basic renal study. A cross-sectional analytical study was carried out in the period between April and September 2019 at the Pedro Kourí Institute. Age, gender, renal parameters (urea, creatinine, serum urates, protein excretion and Addis count), time, type and adherence to antiretroviral treatment (ARVTC) were studied in 83 CKD patients from 152 in medical attention. No probabilistic sample was considered in sequential and convenience schedule. The body mass indices of each patient were calculated to estimate renal function and the patients were staged accordingly. Percentages, means and Odds ratio were calculated with a 95 % confidence interval. The patients expelled proteins in the urine were 65,05 % and it was the predominant alteration of renal function. The 72,60% were stratified between grade I-II of CKD. Nitrogen compounds were within reference values. A direct correlation was found between age and creatinine, periods of ARVTC with age, Addis and hematies in Addis and an inverse correlation between creatinine and the theoretical Glomerular Filtration Index was observed. Proteinuria was not associated to ARVTC to which 69 patients showed good adherence. Alterations in renal function of HIV / aids patients not related to ART were found, which suggests the need for renal function monitoring in the follow-up of these patients.

Keywords: HIV / aids, Chronic kidney disease, proteinuria, kidney function tests.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) lo constituyen un conjunto de enfermedades de muy diverso tipo, que resultan de la evolución de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La combinación de antirretrovirales, recomendada internacionalmente, en pautas de tratamiento a nivel nacional, puede controlar la replicación del VIH y fortalecer el sistema inmunitario (Alfano et al., 2020); logrando aumentar la esperanza de vida de los portadores del virus y reducir la probabilidad de desarrollar infecciones oportunistas (Gulick & Flexner, 2019; Quereda et al., 2009; Wearne et al., 2020). Todo lo anterior según el contexto de cada país en cuanto a disponibilidad de antirretrovirales y estrategias implementadas.

En los pacientes que padecen VIH/sida, la afectación renal es una complicación relativamente frecuente; habiéndose podido constatar desde el punto de vista histopatológico (Wyatt, 2017). El riñón puede verse afectado de diversas maneras, tanto de forma directa (por acción del VIH) como indirecta, aunque las complicaciones renales más frecuentes generalmente están relacionadas con las complicaciones sistémicas del VIH/sida y de su tratamiento. La terapia antirretroviral (TARVc) consiste en diferentes combinaciones de fármacos que incluyen inhibidores de diversas enzimas del ciclo replicativo viral. Muchos de estos fármacos se eliminan por los riñones y requieren ajuste de dosis en pacientes con disminución del filtrado glomerular (IFGt) (Gutiérrez et al., 2007; Menez et al., 2018).

La población con riesgo de desarrollar Enfermedad renal crónica (ERC) debido al VIH/sida se ha incrementado en los últimos años (Zhong et al., 2017). Actualmente los pacientes infectados con VIH constituyen aproximadamente del 1% al 2% de la población con Enfermedad renal crónica terminal (ERCT) (Heron et al., 2020; Schefold et al., 2016; So-Armah et al., 2020).

El pronóstico de pacientes con VIH y ERCT es desfavorable, con una mortalidad que supera el 30% un año después del inicio de la diálisis. A pesar del potencial efecto beneficioso de la TARVc, el número de pacientes que progresan a ERCT es directamente proporcional al número de enfermos con VIH/sida que sobreviven con TARVc (Cohen et al., 2017; Wyatt, 2017).

El incremento de enfermedades crónicas como Diabetes mellitus, Hipertensión arterial y Enfermedades vasculares; que tienen un gran peso en la ERC en la actualidad desvían la atención en el control y prevención de estas enfermedades en individuos con VIH. Dentro de los factores de riesgo para la ERC en estos pacientes se sugieren: presión arterial elevada, hepatitis C, hábito de fumar, uso de drogas endovenosas, el uso de determinados antirretrovirales, estados de inmunosupresión o tener una carga viral del VIH elevada (Arrizabalaga et al., 2019; Heron et al., 2020; Zhong et al., 2017).

Las proyecciones a nivel mundial estiman un incremento en el número de pacientes VIH/sida en diálisis. Solo con la vigilancia de las manifestaciones de la enfermedad renal y sus implicaciones en esta población, particularmente vulnerable, seremos capaces de enfrentar este creciente problema de salud (Arrizabalaga et al., 2019; Dirks et al., 2005; Heron et al., 2020; Martínez, 2009; Ruiz-Ortega et al., 2020). Dentro de este marco el laboratorio clínico tiene un rol muy importante; por lo que se recomienda realizar los siguientes estudios en todos los pacientes con infección por el VIH, al menos una vez al año:

- Cuantificación de las concentraciones séricas de compuestos nitrogenados no proteicos
- Cálculo del índice de filtración glomerular teórico (IFGt).
- Determinación de la relación proteínas/ creatinina urinaria.
- Determinación de microalbuminuria

- Glucosuria cualitativa
- Estudio cuantitativo del sedimento urinario

El presente trabajo tuvo como **objetivo** valorar las posibles alteraciones de la función renal en pacientes con VIH/sida para orientar su tratamiento y clasificación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Se realizó un estudio analítico de corte transversal en el período comprendido entre abril-septiembre de 2019 en el Centro Hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK).

Universo de estudio

Estuvo constituido por 152 pacientes con diagnóstico confirmado de VIH/sida que asistieron a la consulta externa del IPK en el periodo. Fueron incluidos los pacientes que asistieron a la consulta de Nefrología- Infectología en el período de estudio y que después de una explicación verbal y escrita sobre los objetivos, beneficios y riesgos de la investigación firmaron un consentimiento informado de participación, constituyendo la muestra 83 pacientes, lo que representó más del 50% del universo en atención médica.

Criterio de inclusión

Todos los pacientes con serología de VIH y estudio de Western Blot positivos que asistieron a la consulta de Nefrología – Infectología y dieron su consentimiento para participar.

Criterio de exclusión

Embarazadas, diabéticos, hipertensos, nefrópatas, pacientes involucrados en otras investigaciones desarrolladas en la institución y aquellos que no dieron su consentimiento.

Consideraciones éticas

Se realizó la investigación sobre la base de los principios de la ética médica e investigación en humanos. Se tomaron en cuenta las normas éticas institucionales y regionales de la medicina moderna ("Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos," 2013).

El protocolo fue aprobado por la Comisión Científica Especializada del centro hospitalario y el Comité de Ética Médica, ambos del IPK. Las personas incluidas en el estudio emitieron su consentimiento; previa información de las características del proyecto; tanto de forma escrita como verbal.

Toda la información utilizada en el estudio ha sido únicamente con fines científicos. En todos los casos los pacientes resultaron beneficiados, pues los resultados de este trabajo mejorarán la calidad de la asistencia médica y permitirá adoptar medidas que influyan en la prevención de la ERC.

Se garantizó que las muestras que fueron analizadas en el período evaluado, se procesaron cumpliendo con los requisitos establecidos en la Regulación 3 -2009 Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico, la norma cubana de calidad NC ISO: 15189 y las normas de bioseguridad para el manejo de muestras biológicas. Todo lo anterior en concordancia con el sistema de gestión de calidad implementado en el IPK.

Procedimientos

Los pacientes incluidos fueron pesados, tallados y se calculó el índice de masa corporal. Se indicaron las determinaciones de compuestos nitrogenados, las cuales se realizaron en un autoanalizador InLab 300 con el reactivo PAP CPM en el IPK. Estos datos fueron utilizados para el cálculo del IFGt (según la fórmula Cockcroft-Gault) (Webster et al., 2017) a partir del cual se estratificaron los pacientes en diferentes grado I, II, III, IV, V, VI (Swanepoel et al., 2018). Posteriormente, se solicitó una muestra de orina espontánea para la determinación de excreción de proteínas y se indicó orina de 8 horas para realizar al día siguiente el conteo de Addis por el método tradicional. La excreción de proteína se realizó previa comprobación con ácido sulfosalicílico al 20%. En los resultados positivos se calculó la proteinuria de 24 horas utilizando la relación proteína- creatinina (rpc). La concentración de proteína se determinó por el método de rojo pirogallol en un espectrofotómetro SpinLab. La creatinina para la determinación de esta relación se realizó por el método enzimático en un autoanalizador InLab 240 CPM. En los resultados negativos de proteinuria (se definió proteinuria como excreción de proteínas en orina > 0,3g/día) se realizó la determinación de la microalbuminuria (se definió microalbuminuria como excreción de proteínas en orina entre 0,03 y 0,3g/L) por método inmunoturbidimétrico en autoanalizador InLab 240 CPM en el laboratorio clínico del hospital Joaquín Albarrán. De las historias clínicas se obtuvieron los datos de las variables: TARVc actual definiéndose en sí o no, tiempo de TARVc que se definió según la escala 0 a 5, 6 a 10, 11 a 15, 16 y más según los años cumplidos desde que inicio la TARVc. Para evaluar la adherencia a la TARVc se realizó una encuesta de cuatro preguntas simples y la misma se definió como buena, mala y regular según la puntuación alcanzada (Aragón et al., 2011). De acuerdo con la presencia dentro de la combinación de uno de los medicamentos que han sido descritos como productores de daño renal, tal es el caso de Tenofovir, Lopinavir/ ritonavir, Atazanavir/ ritonavir el tipo de TARVc se definió como posible productora o no de daño renal. De la entrevista con el paciente se obtuvieron los datos generales como sexo y edad para la cual se establecieron los intervalos de 18 a 34, 35 a 49, 50 a 64, 65 y más según años cumplidos.

Procesamiento de datos

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión21 y GraphPadPrism. Se mostraron en tablas de frecuencia las variables cualitativas. Además, se calcularon las medias para las variables cuantitativas y el Odds ratio (OR) o razón de probabilidades con un intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

En las características demográficas de la población se observó que el 83,14% eran del sexo masculino y el 16,86% del femenino; el 33,73% presentaba edades comprendidas entre 35 a 49 años, seguido por el grupo de 50 a 64 años (28, 92%). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la población VIH estudiada según las variables edad y sexo. IPK. Abril-septiembre 2019.

Grupo de edades (años)	Femenino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
18-34	3	3,61	18	21,69	21	25,30
35-49	6	7,23	22	26,51	28	33,73
50-64	3	3,61	21	25,30	24	28,92
65 y más	2	2,41	8	9,64	10	12,05
total	14	16,86	69	83,14	83	100

Fuente: Entrevista con el paciente y datos de las variables en las Historias clínicas.

Leyenda: N-número de pacientes, % por ciento

En la Figura 1 se indica que el 65,05 % de los pacientes estuvieron expulsando proteínas por la orina, de estos el 37,34% con proteinuria; con un rango que osciló entre 0,11 y 1 g/ día; ninguno en rango nefrótico y el 27,71% con microalbuminuria; que osciló en un rango de 33 a 305 mg/L; con solo negativo el 34,93 %. En el caso de la proteinuria el 19,27 % de los pacientes presentaban una TARVc relacionada con daño renal, mientras que este aspecto se identificó en el 13,25% de los que presentaban microalbuminuria. El 14,45% tenían TARVc relacionada con daño renal y no se encontraban expulsando proteína por la orina. Con el fin de conocer si existe riesgo de presentar daño renal en los pacientes producto de la TARVc se aplicó OR (1,25; IC: 0,5103 a 3,073), resultando no significativo (p=0,65). Al realizar el OR se consideró que 69 de los 83 pacientes presentaban buena adherencia a la TARVc (Figura 2).

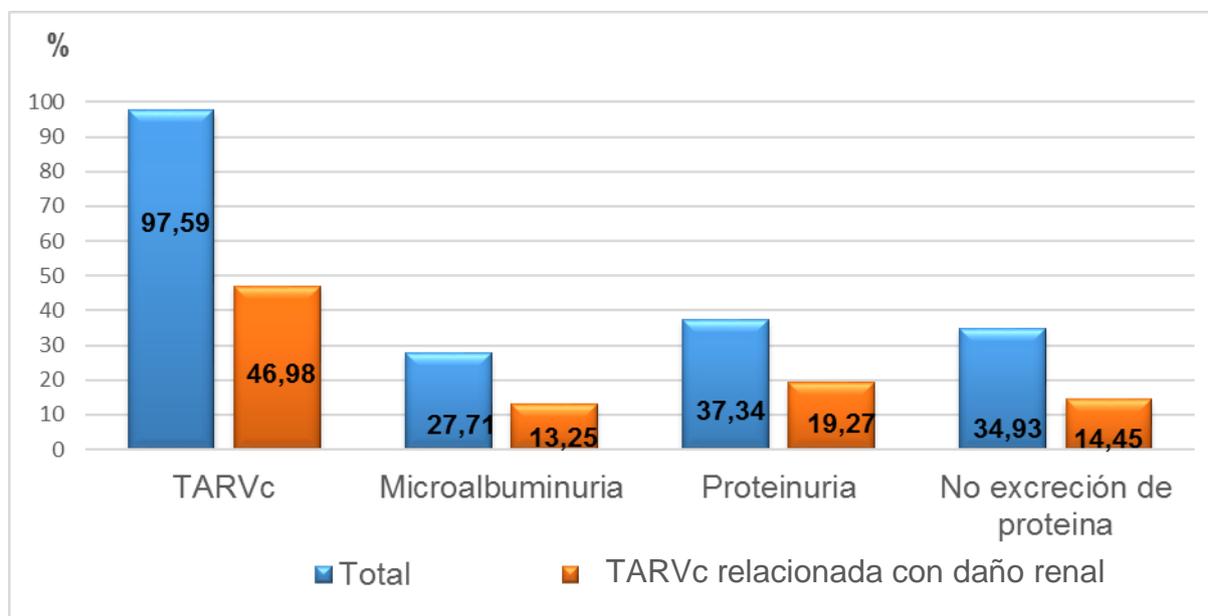


Fig. 1. Influencia de la TARVc relacionada con daño renal (Tenofovir, Lopinavir, Ritonavir, Atazanavir) en la excreción de proteínas en los pacientes VIH estudiados. IPK. abril- septiembre 2019

Fuente: Registro de Laboratorio Clínico Hospital Joaquín Albarrán.

Legenda: TARVc: Terapia antirretroviral combinada, %: por ciento de pacientes, IPK: Instituto Pedro Kouri

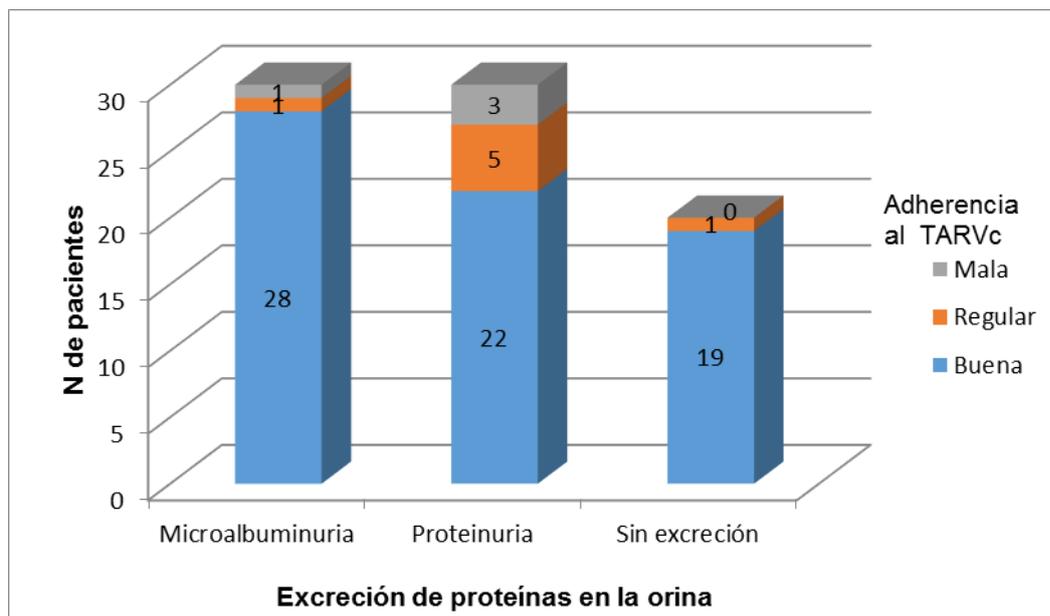


Fig. 2. Relación de adherencia al tratamiento antirretroviral y excreción de proteínas en pacientes VIH estudiados. Abril – Septiembre 2019

Legenda: N-número de pacientes

Fuente: Encuesta realizada y registros del laboratorio clínico del Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán.

Aunque para la correcta recolección del conteo de Addis fueron dadas las instrucciones, solo se procesaron 44 muestras, debido a que el resto de los pacientes no colectaron la orina de forma adecuada. De los conteos de Addis procesados, 34 resultaron ser positivos lo que representa el 77,30%. La presencia de leucocituria y leucocituria con hematuria se observó en similar por ciento (44,11%) (Tabla 2). En contraste con las alteraciones observadas en las variables descritas, las medias de los compuestos nitrogenados se encontraron dentro de los intervalos de referencia, urea 6,71 mmol/L, creatinina 73,05 μ mol/L y uratos 307,20 μ mol/L (Tabla 2).

Tabla 2. Determinaciones de los conteos de Addis y concentraciones de los compuestos nitrogenados en los pacientes VIH estudiados. IPK. abril- septiembre de 2019

Addis*	Positivos	Leucocituria >2500/min	Hematuria >2500/min	Negativos
%	77,30	44,11	44,11	22,70
Compuestos Nitrogenados	Urea		Creatinina	Uratos
	IR: 1,67-8,35mmol/L		IR: M: 79- 115 μ mol/L F: 53-97 μ mol/L	IR: M: 155- 360 μ mol/L F: 208-430 μ mol/L
Media \pm DE	6,71 \pm 2,30		73,05 \pm 20,51	307,20 \pm 88,53

Fuente: Historia clínica y laboratorio clínico del Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán.

Legenda: IR: Intervalo de referencia, M: Masculino, F: Femenino, DE: Desviación estándar

*% de pacientes, IPK: Instituto Pedro Kouri *Se realizaron 44 conteos de Addis (53,01%)*

Como se evidencia en la Figura 3 el 72,60% de los pacientes se encontraban estratificados entre el grado I -II y dentro de estos el 52,40% estaban en el grado I lo que representa IFGt normal. Solo 7 pacientes (8,30%) de la población estudiada tenían ERC (grado III) y 17,90% estaban hiperfiltrando (grado VI) lo que no constituye expresión de daño renal, pero si alerta sobre posibilidad futura de enfermedad renal. Ninguno se encontró en los grados IV-V que son etapas previas y de tratamiento sustitutivo de la función renal.

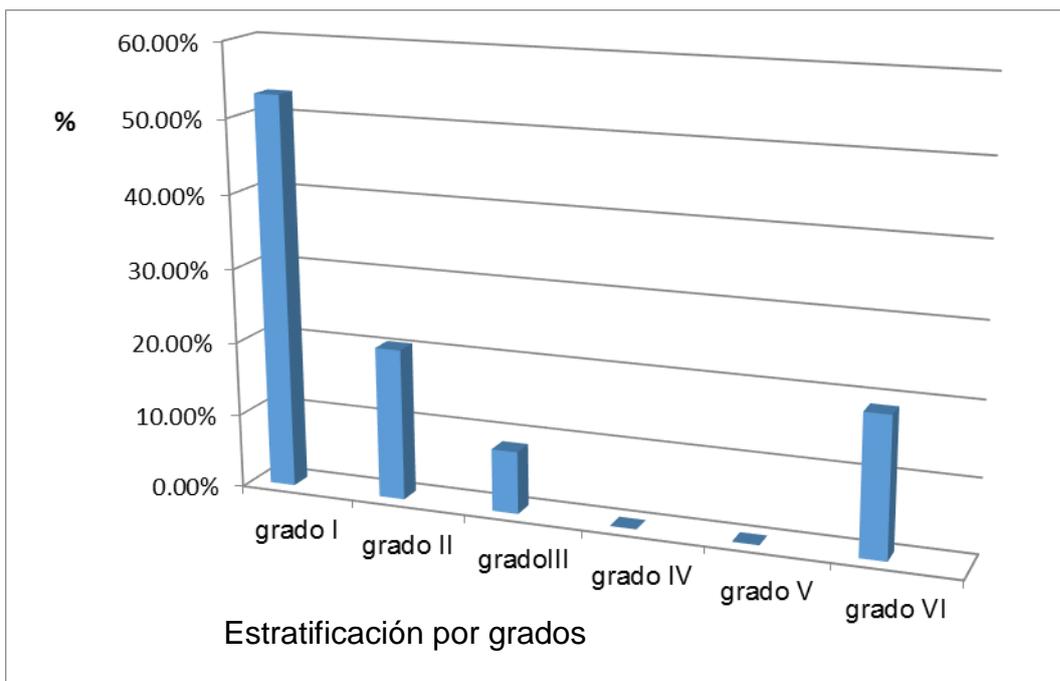


Fig. 3: *Estratificación de la población VIH estudiada según los grados de enfermedad renal crónica a partir del IFGt. IPK. Abril- Septiembre 2019.*

Fuente: Historias clínicas

Leyenda % de pacientes, IFGt, índice de filtrado glomerular teórico, IPK: Instituto Pedro Kouri

Existe una correlación directa significativa ($p < 0,05$) entre la edad y la creatinina, el tiempo de TARVc y la edad, y entre Addis y hemáties en Addis y correlación indirecta entre la creatinina y el IFGt (Tabla 3).

Tabla 3. Coeficientes de correlación entre las variables realizadas en los pacientes del estudio. IPK. abril- septiembre 2019.

	Edad	tTARVc	exc.pr	μAlb	Prot	H Ad	C Ad	IFGt	Cre	L Ad	Addis
Edad		0,378*	0,067	0,189	0,233	0,056	0,112	0,119	0,266*	0,164	0,185
tTARVc	0,378*		-0,135	-0,224	-0,259	-0,171	0,227	0,028	0,176	0,085	0,039
Exc.pr	0,067	-0,135		0,851	0,865	0,055	0,253	-0,049	0,115	0,179	-0,088
μAlb	0,189	-0,224	0,851			0,257		-0,036	0,184	0,185	-0,196
Prot	0,233	-0,259	0,865			-0,020	0,084	-0,094	0,093	0,172	-0,246
H x 1000 Ad	-0,056	-0,171	0,055	0,257	-0,020		0,048	-0,035	0,236	0,284	0,354*
C Ad	-0,112	0,227	0,253		0,084	0,048		0,121	0,174	0,281	-0,005
IFGt	-0,119	0,028	-0,049	-0,036	-0,094	-0,035	0,121		-0,228*	0,019	-0,053
Cre	0,266*	0,176	0,115	0,184	0,093	0,236	0,174	-0,228*		0,117	-0,064
L x 1000 Ad	0,164	0,085	0,179	0,185	0,172	0,284	0,281	0,019	0,117		0,571
Addis	-0,185	0,039	-0,088	-0,196	-0,246	0,354*	-0,005	-0,053	-0,064	0,571	

Leyenda:

IPK: Instituto Pedro Kourí, tTAR: tiempo de tratamiento antirretroviral, exc. pr: excreción de proteína, μAlb: Microalbuminuria, Prot: proteinuria, H Ad: hematíes en conteo de Addis, C Ad: cilindros en conteo de Addis, IFGt: índice de filtrado glomerular teórico, Cre: creatinina, L Ad: leucocitos en conteo de Addis.

**Correlación significativa $p < 0,05$*

DISCUSIÓN

La infección por VIH continúa en expansión. Desde el comienzo de la epidemia 75,7 millones de personas han contraído la infección por VIH, falleciendo un promedio de 32,7 millones de personas a causa de enfermedades relacionadas con el sida (UNAIDS, 2020; WHO, 2020). Al cierre del 2019, 38 millones de personas vivían con VIH en el mundo y se produjeron 1,7 millones de nuevas infecciones. Su distribución geográfica es variable: África oriental y meridional es la zona más afectada, mientras que la prevalencia es baja en Europa Oriental y Asia Central, El Caribe, Oriente Medio y África Septentrional. La prevalencia por sexo varía según la distribución geográfica, aunque en la actualidad se observa un incremento de las infecciones en el sexo femenino. Cada semana, alrededor de 7.000 mujeres jóvenes con edades entre 15 y 24 años contraen la infección por el VIH (UNAIDS, 2020; WHO, 2020). Sin embargo, en Cuba la epidemia continúa siendo predominantemente masculina (UNAIDS, 2020).

Las características demográficas de los pacientes incorporados al estudio se corresponden con otros estudios realizados en Cuba, como el realizado en pacientes VIH/sida sin TARVc, donde se evidenció que el 82,3 % de la población estudiada pertenecían al sexo masculino (Reyes, 2010). Igualmente se reporta predominio del sexo masculino e influencia del subtipo viral en la evolución de pacientes VIH (Fonseca, 2005). Otros estudios internacionales

reportan de manera similar predominio del sexo masculino (Linares et al., 2017; Sánchez et al., 2016).

Con respecto a la edad se plantea que en algunos países se observa un incremento de la misma al momento del diagnóstico en relación con décadas anteriores. A esto debe añadirse el aumento de las expectativas de vida de estos pacientes gracias a la introducción de la TARVc (Lagathu et al., 2017), por lo que cada vez la población con VIH será más envejecida. En la bibliografía revisada las edades medias se encuentran entre los 34 y 48 años (Gagneux-Brunon et al., 2017; Juega-Mariño et al., 2017; Mtisi et al., 2019; Sury & Perazella, 2019; Yao et al., 2017). El daño renal definido como la presencia de albuminuria, proteinuria, glicosuria sin hiperglicemia, hematuria y/o hipofosfatemia es un problema emergente en los pacientes infectados con VIH (Bonjoch et al., 2016). La excreción de proteínas por el riñón puede ser un hecho transitorio o benigno, el inicio del empeoramiento de la función renal en patologías ya conocidas, con la presencia de enfermedad sistémica o cuando se expulsa en pequeñas cuantías, constituye un elemento predictor de daño del endotelio vascular a todos los niveles. Por su tamaño la albúmina es la primera proteína excretada, lo que constituye la microalbuminuria, lo cual puede trascender en una ERC donde ya queda establecida la proteinuria (Pallet et al., 2019). Por tanto, en el estudio del funcionamiento renal, la presencia de proteína siempre debe ser examinada partiendo de la búsqueda de proteinuria a la microalbuminuria si la primera fuera negativa o por indicación facultativa.

La presencia de proteinuria en los pacientes VIH ha sido descrita por varios autores, la misma es una muestra de daño renal por dos causas fundamentales (Liu & Lv, 2019; Reghine et al., 2020):

- 1- La nefropatía asociada al VIH (NAVIH).
- 2- Relacionado con el consumo de fármacos nefrotóxicos.

En esta investigación todos los pacientes con excreción de proteína presentaron proteinuria inferior a 1g/día. Los niveles de proteinuria menores de 1.5 g/día suelen ser de origen tubular y se relacionan frecuentemente con medicamentos que son causa potencial de nefritis intersticial. En este estudio se demostró a través de la razón de probabilidades, que la acción de la TARVc; a la cual presentaban la mayoría de los pacientes buena adherencia; no estaba relacionada con la excreción de proteínas. Por otro lado, no se puede relacionar la proteinuria encontrada con la NAVIH ya que ninguna estuvo en rango nefrótico. Se podría considerar que lo observado entonces en una proteinuria aislada, pero para poder confirmar esto se debe seguir en el tiempo al paciente y en este caso se realizó un estudio de corte transversal. En los conteos de Addis que fueron entregados al siguiente día no se encontró proteínas en la orina por encima del valor normal (< 0.07 mg/min).

Teniendo en cuenta los resultados encontrados y al no presentar los pacientes otras causas de proteinuria como es el caso de la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y enfermedades renales conocidas, habría que considerar otras causas como es el aumento del estrés oxidativo (EO). En los pacientes VIH existe un aumento del EO por la presencia del propio virus, como se ha evidenciado en investigaciones *in vitro* e *in vivo*. El VIH induce la generación de sustancias de carácter oxidante, produciéndose daño oxidativo a las diferentes biomoléculas, pudiendo activar sistemas proteolíticos que degradan incluso proteínas recién sintetizadas (Akunueze et al., 2018; Gravier et al., 2017; Nisha et al., 2017) lo que podría explicar un aumento en la filtración y por tanto el aumento en la excreción.

Por otra parte, en un estudio de cohorte realizado en el 2013 por Ryom L y colaboradores se constató que en un período de seguimiento de 4,5 años la exposición acumulativa a tenofovir o a atazanavir / ritonavir fueron factores asociados a un mayor riesgo de experimentar

disfunción renal. En el caso de lopinavir/ritonavir, la exposición acumulativa a dichos fármacos se relacionó tanto con el desarrollo de disfunción renal como con el de ERC (Hamzah et al., 2019).

En este estudio no se obtuvo relación estadísticamente significativa entre el tiempo de tratamiento antirretroviral y la excreción de proteína ($p > 0,05$).

La presencia de elementos formes en la orina pudiera corresponder con la actividad sexual que es practicada por el grupo de estudio, ya que la mayoría de los pacientes incorporados a este trabajo son hombres que practican sexo con otros hombres. Es común encontrar en este grupo infecciones del tractus urinario que mostrará alteraciones en el sedimento urinario, situación que puede perpetuarse por la persistencia de igual conducta sexual donde las barreras fisiológicas, que impiden la introducción del germen y su persistencia, son expuestas constantemente. Además, existe la inmunosupresión mediada por el VIH, aunque estos pacientes de consulta externa por lo general mantienen conteo de linfocitos T CD4+ en niveles de inmunocompetencia. Otro factor es la posibilidad de otras infecciones de transmisión sexual por ser un grupo de riesgo por la conducta sexual referida. Con respecto a la hematuria ninguna impresionaba ser de origen glomerular ya que solo se encontraron hematíes cremados.

En cuanto a la estratificación fueron encontrados resultados similares en el estudio realizado en el año 2010 con pacientes diagnosticados con VIH sin TARVc donde la mayoría se estratificaron en los grupos I-II (33,7%) sin encontrarse pacientes en el grupo IV- V similar a lo encontrado en el presente trabajo (Reyes Pérez, 2010).

Es de destacar que la creatinina y los uratos se indican de manera habitual en el chequeo de pacientes con VIH y los mismos no muestran alteraciones en los pacientes estudiados a pesar de la presencia de proteínas en la orina, por lo que estos serían de mayor valor si fueran acompañados de la determinación del IFGt y excreción de proteína en la orina.

Similar a los resultados de este trabajo fueron los encontrados en un estudio realizado en el año 2002, donde fueron estudiados 45 pacientes con diagnóstico de VIH, asintomáticos, sin TARVc con el objetivo de analizar la influencia de la infección por VIH sobre indicadores bioquímicos del estado nutricional del individuo, encontrándose en el mismo que no hubo variaciones significativas en las concentraciones de los compuestos nitrogenados (Khor et al., 2018).

Es conocido que con el envejecimiento disminuye la función renal por pérdida progresiva del número de nefronas, por lo que es de esperar la correlación existente entre la edad, la creatinina y por consiguiente el IFGt.

La realización del estudio renal básico ayudaría a detectar de manera temprana las alteraciones del funcionamiento de este sistema, para recomendar acciones en el sentido de prevenir y disminuir la incidencia de ERC en este grupo poblacional.

En los antecedentes revisados sobre la temática no se han reportado estudios que evalúen los factores que pueden influir en el daño renal como se analizan en el presente estudio.

Aunque existen algunos estudios similares, se han realizado muy pocos en Cuba que incluyan a la población con VIH-sida que fue el objetivo de este estudio.

Como limitaciones se puede considerar que no se incluyeron pacientes con todas las combinaciones de TARVc existentes en el país, aunque están representadas las más utilizadas en el momento en el que se realizó el estudio. En otro sentido debido a la colecta inadecuada de la orina para realizar el conteo de Addis, no se pudieron analizar todas las muestras previstas en el estudio, lo que pudiera influir en los resultados del mismo.

Hubiera sido interesante haber realizado un estudio longitudinal que permitiera conocer la evolución del daño renal en los pacientes.

Además, se sugiere como factor que pudiera influir en el daño renal, el estrés oxidativo, que no pudo ser evaluado en el presente estudio.

CONCLUSIONES

Se constató alteración en la función renal de los pacientes VIH/sida fundamentalmente por excreción aumentada de proteínas, no relacionada con la TARVc. Se sugiere la necesidad del monitoreo de la función renal en el seguimiento de este tipo de pacientes conjuntamente con la determinación de otros indicadores no evaluados para analizar su posible influencia en el daño renal y orientar la atención a este tipo de pacientes.

RECOMENDACIONES

Incluir el estudio de la función renal en el seguimiento de los pacientes VIH/sida al menos una vez al año. Así como realizar determinaciones de biomarcadores de otros procesos metabólicos para realizar un análisis integral de los factores probablemente contribuyentes al daño renal.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akunueze, EU, Ifeanyi, OE, Onyemobi, EC, Johnson, N, & Uzoanya, EAU. (2018). Antioxidants in the Management of Human Immunodeficiency Virus Infection. *J HIV Retrovirus*, 4(2), 1-12.
- Alfano, G, Guaraldi, G, Fontana, F, Bellasi, A, & Cappelli, G. (2020). Therapeutic management of HIV-infected patients with chronic kidney disease. *J Nephrol*, 33(44), 699-713.
- Aragóns, C, Sánchez, L, Campos, J, & Pérez, J. (2011). Antiretroviral therapy adherence in persons with HIV/AIDS in Cuba. *MEDICC Rev* 13(2), 17-23.
- Arrizabalaga, P, Gómez, M, Menacho, I, Pallisa, L, Jorge, V, & Poch, E. (2019). The contribution of outpatient nephrology to the control of demand: Analysis of the comprehensive Health Area of Barcelona Esquerra (AISBE). *Nefrología*, 39(2), 192-197.
- Bonjoch, A, Puig, J, Pérez-Alvarez, N, Juega, J, Echeverría, P, & Clotet, B. (2016). Impact of protease inhibitors on the evolution of urinary markers: Subanalyses from an observational cross-sectional study. *Medicine*, 95(32), 1-9.
- Cohen, S, Kopp, J, & Kimmel, P. (2017). Kidney diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*, 377(24), 2363-2374.
- Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (2013). from <http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/declaraciondehelsinki.pdf>

- Dirks, J, de Zeeuw, D, Agarwal, S, Atkins, R, Correa-Rotter, R, & D'amico, G. (2005). Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity - The Bellagio 2004 Declaration. *Kidney International*, 68, 1-6.
- Fonseca Gómez, C. (2005). *Influencia del subtipo viral en la evolución de pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana*. (maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales), Instituto Pedro Kourí, La Habana.
- Gagneux-Brunon, A, Botelho-Nevers, E, Delanaye, P, Lucht, F, Frésard, A, & Cazorla, C. (2017). CKD-EPI equation: A suitable Glomerular Filtration Rate estimate for drug dosing in HIV-infected patients. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 47(4), 266-270.
- Gravier, R, Gil, L, Rabeiro, CL, Bermúdez, Y, & Hernández, MC. (2017). Antioxidantes con productos bioactivos naturales de origen vegetal o sintéticos como complemento de la terapia en la infección VIH/sida *Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional*, 2(1), 1-5.
- Gulick, RM, & Flexner, C. (2019). Long-Acting HIV Drugs for Treatment and Prevention. *Annu Rev Med*, 70, 137-150.
- Gutiérrez, E, Morales, E, Gutiérrez Martínez, E, Manzanares, M, Rosello, G, & Mérida, E. (2007). Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva española. *Nefrología*, 27(4), 187-190.
- Hamzah, L, Jones, R, & Post, FA. (2019). Optimizing antiretroviral regimens in chronic kidney disease. *Curr Opin Infect Dis*, 32(1), 1-7.
- Heron, JE, Bagnis, CI, & Gracey, DM. (2020). Contemporary issues and new challenges in chronic kidney disease amongst people living with HIV. *AIDS Res Ther*, 17(1), 11.
- Juega-Mariño, J, Bonjoch, A, Pérez-Alvarez, N, Negro, E, Bayes, B, & Bonet, J. (2017). Prevalence, evolution, and related risk factors of kidney disease among Spanish HIV-infected individuals. *Medicine*, 96(37), 1-12.
- Khor, BH, Narayanan, SS, Sahathevan, S, Gafor, AHA, Daud, ZAM, Khosla, P, . . . Karupaiah, T. (2018). Efficacy of Nutritional Interventions on Inflammatory Markers in Haemodialysis Patients: A Systematic Review and Limited Meta-Analysis. *Nutrients*, 10(4), 397-416.
- Lagathu, C, Cossarizza, A, Béréziat, V, Nasi, M, Capeau, J, & Pinti, M. (2017). Basic science and pathogenesis of ageing with HIV: potential mechanisms and biomarkers. *AIDS*, 31(2), S105-S119.
- Linares Guerra, E, Martínez Zamora, N, Samanjata, M, da Silva Mendes, J, & León Sánchez, M. (2017). Cambios del peso y de las células T CD4+ en sujetos VIH/sida con antirretrovirales Angola. *Rev Ciencias Médicas*, 21(6), 770-779.
- Liu, D, & Lv, LL. (2019). New Understanding on the Role of Proteinuria in Progression of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol*, 1165, 487-500.
- Martínez, F. (2009). El control de la carga viral produce mejoras en la función renal. *Rev Chil Infect.*, 26(1), 21-25.
- Menez, S, Hanouneh, M, McMahon, BA, Fine, DM, & Atta, MG. (2018). Pharmacotherapy and treatment options for HIV-associated nephropathy. *Expert Opin Pharmacother*, 19(1), 39-48.
- Mtisi, TJ, Ndhlovu, CE, Maponga, CC, & Morse, GD. (2019). Tenofovir-associated kidney disease in Africans: a systematic review. *AIDS Res Ther*, 16(1), 1-12.

- Nisha, R, Srinivasa Kannan, S, Thanga Mariappan, K, & Jagatha, P. (2017). Biochemical evaluation of creatinine and urea in patients with renal failure undergoing hemodialysis. *J Clin Path Lab Med*, 1(2), 1-5.
- Pallet, N, Bastard, JP, Claeysens, S, Fellahi, S, Delanaye, P, Piéroni, L, . . . groupe de travail SFBC, SFNDT, SNP. (2019). Proteinuria typing: how, why and for whom? *Ann Biol Clin (Paris)*, 77(1), 13-25.
- Quereda, C, Barrio, V, & García-López, F. (2009). Jerarquización del conocimiento científico. El sistema GRADE. *Nefrología*, 29(6), 7-14.
- Reghine, ÉL, Foresto, RD, & Kirsztajn, GM. (2020). HIV-related nephropathy: new aspects of an old paradigm. *Rev Assoc Med Bras*, 66(1), s75-s81.
- Reyes Pérez, A. (2010). *Determinación de la función renal en pacientes VIH/sida sin terapia antirretroviral. IPK Enero – Junio 2009* (maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales), Instituto Pedro Kourí, La Habana.
- Ruiz-Ortega, M, Rayego-Mateos, S, Lamas, S, Ortiz, A, & Rodrigues-Diez, RR. (2020). Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*, 16(5), 269-288.
- Sánchez Giler, S, Zambrano Castro, D, Martínez Machín, G, Fernández Andreu, C, & Illnait-Zaragozí, M. (2016). Neurocriptococosis en el contexto de la infección con el VIH en Guayaquil, Ecuador. *Rev Cubana Med Trop*, 61(1), 1-8.
- Schefold, J, Filippatos, G, Hasenfuss, G, Anker, S, & von Haehling, S. (2016). Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol*, 12(10), 610-623.
- So-Armah, K, Benjamin, LA, Bloomfield, GS, Feinstein, MJ, Hsue, P, Njuguna, B, & Freiberg, MS. (2020). HIV and cardiovascular disease. *Lancet HIV*, 7(4), e279-e293.
- Sury, K, & Perazella, MA. (2019). The Changing Face of Human Immunodeficiency Virus-Mediated Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 26(3), 185-197.
- Swanepoel, CR, Atta, MG, D'Agati, VD, Estrella, MM, Fogo, AB, Naicker, S, . . . Wyatt, CM. (2018). Conference Participants. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 93(3), 545-559.
- UNAIDS. (2020). Hoja informativa –Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida Retrieved Julio 2021, from <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Wearne, N, Davidson, B, Blockman, M, Swart, A, & Jones, E. (2020). HIV, drugs and the kidney. *Drugs in Context*, 9, 1-17.
- Webster, AC, Nagler, EV, Morton, RL, & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *Lancet*, 389(10075), 1238-1252.
- WHO. (2020). VIH/sida. Retrieved Julio 2021, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aid>
- Wyatt, CM. (2017). Kidney Disease and HIV Infection. *Top Antivir Med*, 25(1), 13-16.
- Yao, K, Tanon, A, Lagou, A, Konan, S, Diopoh, S, & Meite, F. (2017). Comparative study of community acute kidney injury in HIV infected versus non-infected persons: Experience of an internal medicine department in Abidjan (Côte d'Ivoire). *Nephrol Ther*, 13(3), 168-175.
- Zhong, J, Yang, HC, & Fogo, AB. (2017). A perspective on chronic kidney disease progression. *Am J Physiol Renal Physiol*, 312(3), F375-F384.