

Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Prevalence of chronic kidney disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome

Dr. Yoandri Bandera Ramos,¹ Dr. Pablo Yulior Ge Martínez,¹ Dra. Lisbet Bravo Castillo,¹¹ Dra. Katia Castillo Hernández¹¹¹ y Dra. Gertrudis Torres Rondón¹

¹ Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹ Policlínico Docente "Giraldo Aponte Fonseca", Universidad de Ciencias Médicas, Guamá, Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹¹ Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 93 pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, atendidos en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, durante el periodo 2013-2014, a fin de estimar la prevalencia de la enfermedad renal crónica, según variables clinicoepidemiológicas seleccionadas. Esta afección prevaleció en 21,5 % de los integrantes de la serie, sin diferencias entre ambos sexos; más de 50,0 % de quienes presentaron daño renal superaban los 45 años. Se halló alta carga viral (80,0 %), bajo conteo de linfocitos T CD4⁺ (60,0 %) y predominio del tiempo de evolución de la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida entre 6 y 10 años. Se concluyó que la insuficiencia renal crónica prevaleció en estos pacientes y tuvo un incremento con la edad.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, virus de inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

An observational, descriptive and cross-sectional study of 93 patients with acquired immunodeficiency syndrome, assisted in "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba, was carried out during 2013-2014, in order to estimate the prevalence of the chronic kidney disease, according to the selected clinical epidemiological variables. This disorder prevailed in 21.5% members of the series, without differences between both sexes; more than 50.0% of those who presented kidney damage were over the 45 years. High viral loads (80.0%), low T CD4⁺ lymphocytic cell count (60.0%) and prevalence of the infection by acquired immunodeficiency virus course time between 6 and 10 years were found. It was concluded that chronic kidney failure prevailed in these patients and had an increment with age.

Key words: chronic kidney disease, human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es cada vez más reconocida como problema global en salud pública; por ello se considera la primera pandemia del siglo XXI. En el 2002, la publicación realizada por la Fundación Nacional del Riñón -- Resultado de la iniciativa de calidad de la enfermedad renal (K/DOQI, por sus siglas en inglés)-- sobre definición, evaluación y clasificación de esta enfermedad, supuso un paso importante en el reconocimiento de la necesidad de generalizar estrategias de prevención y renoprotección ante el alarmante incremento de la incidencia y el predominio de la insuficiencia renal terminal.¹

El término de ERC incluye todo daño estructural y/o funcional que afecte a los riñones, independientemente de la causa, por un periodo de 3 meses o más, evidenciado por:

- Un filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73 m²
- Presencia de lesión renal: puesta de manifiesto directamente a partir de alteraciones histicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, tubulointersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, hidroelectrolíticas o de otro tipo, secundarias a afección tubular o a través de técnicas de imagen.¹

Varias complicaciones nefrológicas pueden ocurrir durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) especialmente en estadios avanzados de la enfermedad o relacionadas con otras infecciones o drogas.

Si bien, durante la década del 80 imperó una reacción sorpresiva en la salud pública mundial con la creación del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/sida (ONUSIDA), la sistematización en la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad ha refinado los datos disponibles y permitió monitorear la evolución de la epidemia con más o menos detalles; sin embargo, aunque los avances terapéuticos recientes han modificado su espectro en los países más desarrollados, dicha epidemia todavía no está controlada.

La incidencia y predominio de enfermedad renal crónica en los pacientes con infección por el VIH son difíciles de determinar y varían en función del tipo de estudio, la región geográfica de procedencia y los criterios utilizados para definir la afectación renal (estimación del filtrado glomerular, elevación de la concentración sérica de creatinina, presencia de proteinuria y otras).^{2,3}

Estudios realizados en el ámbito de la Unión Europea señalan que la prevalencia de infección por VIH en los pacientes con diálisis es baja y se sitúa alrededor de 0,5 %; ⁴ sin embargo, poco conocido es el predominio de alteraciones renales subclínicas en estos pacientes, realidad aplicable a Cuba y a la provincia de Santiago de Cuba.

Las causas que motivan el inicio de terapia sustitutiva renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal) en los seropositivos al VIH han cambiado en los últimos años, pues primeramente, la nefropatía por VIH, así como las relacionadas con los virus de hepatitis B y C eran las causas más frecuentes, pero el uso generalizado del tratamiento antirretroviral ha modificado el curso clínico de la enfermedad renal en estos pacientes ⁵ y, en la actualidad, existe un aumento de las causas relacionadas con el uso de fármacos y la comorbilidad asociada, fundamentalmente diabetes mellitus e hipertensión arterial.

La prevención del daño renal en pacientes con VIH/sida, es sin lugar a dudas, la mejor manera de tratar las terribles y devastadores consecuencias de la insuficiencia renal en estadios avanzados, la cual debe incluir la actuación sobre los factores de riesgo potencialmente modificables, la detección de enfermedad renal oculta, así como la acción sobre los factores de progresión; para ello es imperativo la estimación de la prevalencia de esta entidad y las manifestaciones de las diferentes variables clinicoepidemiológicas de interés en esta población.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, atendidos en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, con vistas a estimar la prevalencia de la ERC según variables clinicoepidemiológicas seleccionadas, desde enero de 2013 hasta diciembre de 2014.

La muestra estuvo constituida por 93 pacientes mayores de 15 años de edad, de ambos sexos, clasificado como caso Sida, atendidos en consulta de VIH/sida, quienes dieron su consentimiento para participar en la investigación, a los cuales se les realizó estudios de la esfera renal con el objetivo de buscar marcadores de daño, que incluyeron: ecografía renal, creatinina plasmática, sedimento urinario y microalbuminuria; mensualmente, por un periodo de 3 meses. Luego se les estimó el filtrado glomerular, para ello se empleó la fórmula de colaboración epidemiológica de la nefropatía crónica (CKD-EPI, por sus siglas en inglés) a partir de la creatinina plasmática, en busca de ERC para posteriormente estadificarla.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA), hepatitis crónica por virus B y C, conteo de linfocitos T CD4⁺ y carga viral.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que la prevalencia de ERC fue de 21,5 % con un índice de confianza de 95 % [12,6; 30,3]. El mayor porcentaje de individuos correspondió al sexo masculino (69,9 %); sin embargo, hubo similitud entre el número de pacientes portadores de ERC hombres y mujeres (21,5 % y 21,4 %, respectivamente).

Tabla 1. Pacientes con sida según sexo y enfermedad renal crónica

Sexo	Enfermedad renal crónica					
	Sí		No		Total	
	No.	% *	No.	% *	No.	%
Masculino	14	21,5	51	78,5	65	69,9
Femenino	6	21,4	22	78,6	28	30,1
Total	20	21,5**	73	78,5	93	100,0

* Porcentajes calculados sobre la base del total de cada sexo

** I.C 95% [12,6; 30,3]

Hubo mayor frecuencia del grupo etario de 25-34 años (38,7 %), seguido por el de 35-44 (37,6 %) en los pacientes con retrovirosis crónica, pero la mayor prevalencia de ERC se encontró en los afectados de 45-54 años y 55-64, con 54,5 y 50,0 %, respectivamente (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con sida según edad y enfermedad renal crónica

Grupos etarios	Enfermedad renal crónica					
	Sí		No		Total	
	No.	%*	No.	%*	No.	%
15 – 24	2	28,6	5	71,4	7	7,5
25 – 34	3	8,3	33	91,7	36	38,7
35 – 44	7	20,0	28	80,0	35	37,6
45 – 54	6	54,5	5	45,5	11	11,8
55 – 64	2	50,0	2	50,0	4	4,3
Total	20	21,5	73	78,5	93	100

* Porcentajes calculados sobre la base del total de cada grupo etario

Véase en la figura, que de los pacientes a quienes se les diagnosticó ERC, 85,0 % tenían microalbuminuria (50,0 %) o macroalbuminuria (35,0 %).

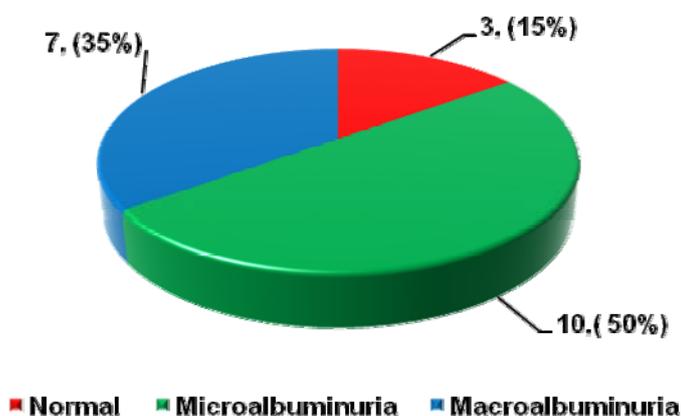


Fig. Pacientes con sida y enfermedad renal crónica según albuminuria

La tabla 3 muestra que 55,9 % de los pacientes tenían entre 1 y 5 años de haberse diagnosticado como seropositivos, seguidos por los de 6-10 años (23,7 %); sin embargo, los que presentaban ERC poseían mayor tiempo de evolución (50,0 % entre 6 y 10 años).

Tabla 3. Pacientes con sida según tiempo de evolución de la enfermedad e insuficiencia renal crónica

Tiempo de evolución con VIH/sida (en años)	Enfermedad renal crónica					
	Sí		No		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
menos de 1	1	5,0	5	6,8	6	6,5
1 - 5	7	35,0	45	61,6	52	55,9
6 - 10	10	50,0	12	16,4	22	23,7
11 - 15	2	10,0	9	12,3	11	11,8
16 - 20			1	1,4	1	1,1
21 y más			1	1,4	1	1,1
Total	20	100,0	73	100,0	93	100,0

A pesar de ser tratados con antirretrovirales, la carga viral en 38,7 % de los pacientes era alta (tabla 4) y 80,0 % de ellos tenían enfermedad renal crónica. Asimismo, en 44,1 % las cifras de CD4⁺ oscilaban entre 0 y 18 %, es decir menos de 200 células/mm³; además, 60,0 % de los afectados con función renal disminuida tenían un conteo de linfocitos T CD4⁺ inferior a 19,0 %.

Tabla 4. Pacientes con sida según estado inmunológico y enfermedad renal crónica

Estado inmunológico		Enfermedad renal crónica					
		Sí (20)		No (73)		Total (93)	
		No.	%	No.	%	No.	%
Carga viral	Alta	16	80,0	20	27,4	36	38,7
	Baja	2	10,0	39	53,4	41	44,1
	Indetectable	2	10,0	14	19,2	16	17,2
CD4 ⁺ (%)	0 - 18	12	60,0	29	39,7	41	44,1
	19 - 28	6	30,0	32	43,8	38	40,9
	29 y más	2	10,0	12	16,5	14	15,0

Resulta importante señalar que 77,4 % de los pacientes no tenían ningún otro antecedente o enfermedad crónica asociada. De las afecciones presentadas predominó la hipertensión arterial, de estos pacientes 63,4 % eran portadores de ERC y la totalidad de los casos con diabetes *mellitus*, infección por el virus hepatitis B (VHB) y virus hepatitis C (VHC), tenían disminuida la función renal.

DISCUSIÓN

La prevalencia de ERC en la historia natural de la infección por VIH es difícil de determinar y depende de los criterios utilizados para definirla, la región geográfica analizada, así como el tipo de estudio (series clínicas o necropsias); al respecto, existen escasos antecedentes epidemiológicos. Desde el punto de vista clínico, de forma global y por los datos de las diferentes series de pacientes con pretratamiento y postratamiento antirretroviral se ha sugerido una prevalencia de ERC de 5 a 15 % e incluso hasta 30 %.⁵⁻⁹ Una de las investigaciones más amplias donde se ha valorado el predominio y los factores de riesgo de la alteración de la función renal en pacientes con infección por VIH, hecha por la EuroSida⁸ (4474 casos), encontró una baja prevalencia de ERC (3,5 %), pero tal vez la incidencia hubiese sido mayor puesto que solo se tomó como a los pacientes con disminución del filtrado glomerular y excluyó a aquellos con función renal normal, así como marcadores de daño renal. Por el contrario, en otro estudio norteamericano (1230 pacientes) se halló una alta prevalencia de ERC (15,5 %).⁹

Ahora bien, en esta serie la prevalencia fue de 21,5 % con un IC de 95 %, superior a las referidas en otros trabajos, aunque solo se tuvo en cuenta a los pacientes declarados caso Sida, no se incluyó a los seropositivos, por lo que esta cifra pudiera ser menor. No obstante, es una prevalencia alta, lo que debe considerarse para las futuras manifestaciones de la ERC, los costos por inclusión en planes dialíticos y de trasplante.

Por otra parte, en la investigación realizada por Orantes *et al*¹⁰ sobre prevalencia de ERC en población abierta se observó un predominio del sexo masculino; sin embargo, en los estudios de pacientes con retrovirosis crónica quedó demostrado un discreto predominio de las féminas.¹¹ En esta casuística, a diferencia de las anteriores, se

encontraron proporciones similares entre el total de pacientes con ERC hombres y mujeres.

A mayor edad aumenta la probabilidad de padecer de ERC, lo cual se incrementa después de los 60 años, siendo un factor de riesgo no modificable relacionado con la progresión del daño renal y con la prevalencia de esta entidad. En estudios de ERC que incluyen a población general, en diferentes países, hay coincidencia en cuanto al incremento en el deterioro crónico de la función renal después de la cuarta década de la vida.¹⁰ En otra investigación efectuada en Europa se encontró un predominio en el desarrollo y progresión de ERC en pacientes con VIH/sida mayormente por encima de los 50 años.¹¹ Asimismo, Colson *et al*¹² estudiaron individuos con VIH e insuficiencia renal crónica con filtrado glomerular por debajo de 60 mL/min x 1,73 m² o sea en los estadios 3, 4 o 5 y hallaron un claro predominio etario por encima de los 45 años. Estos resultados tienen correspondencia con los del presente estudio.

Cabe decir que aproximadamente una de cada 3 personas VIH positivas presentan albuminuria, esto puede o no ser una señal de problemas renales. Martínez *et al*¹³ refieren que pacientes con VIH y lesión renal (más aun en el daño crónico) expresan entre sus manifestaciones la albuminuria. Otros autores³ dicen que esta ha oscilado entre 11 y 15,5 % en los seropositivos y aumenta considerablemente en los enfermos con daño renal, semejanza total con los resultados de esta serie. La microalbuminuria constituye la expresión renal de un trastorno generalizado que se caracteriza por el incremento de la permeabilidad endotelial. La albuminuria predice no solo el futuro de la ERC, sino también los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares.¹⁴

Górriz *et al*⁵ plantean que es mayor el número de pacientes con insuficiencia renal por encima de los 10 años de evolución del VIH, la mayoría de los que han sido catalogados como caso Sida y tratados con antirretrovirales. Al comparar este criterio con los resultados obtenidos no se encontró coincidencia, puesto que en esta casuística predominaron los afectados con menos de 10 años de diagnóstico de la retrovirosis. Además, es significativo señalar que enfermos con un corto tiempo de evolución ya han pasado a la etapa Sida o se diagnosticaron como tal, a pesar de recibir tratamiento antirretroviral con drogas de probada efectividad, lo que permite pensar que el diagnóstico, la evolución y el seguimiento, así como otros factores (la adherencia al tratamiento por parte del paciente) no han sido adecuados.

Una elevada carga viral y conteo bajo de linfocitos T CD4⁺ se relacionan no solo con la presencia de infecciones oportunistas sino con otras complicaciones, donde se destaca la afectación renal. Al inicio, el mayor número de investigaciones de Europa y Norteamérica estaban dirigidas a la nefropatía por VIH donde siempre se asoció a una carga viral alta y nadir bajo de CD4⁺;^{5,15-17} actualmente, estos factores se consideran determinantes para la aparición de ERC en los seropositivos. Llama la atención, que a pesar de recibir tratamiento antirretroviral, la población estudiada tuvo un conteo de linfocitos CD4⁺ bajo, sin olvidar que se trataba de pacientes ya catalogados como caso Sida; sin embargo, lo esperado era lograr una mejoría inmunológica con tratamiento adecuado, pero sin lugar a dudas, este factor se asoció con una mayor prevalencia de ERC.

Tanto la hipertensión arterial como la diabetes *mellitus* son factores predisponentes de comienzo y progresión del daño renal en la población general y, por tanto, en pacientes infectados por VIH. Las complicaciones metabólicas del tratamiento antirretroviral (dislipemia, alteraciones de la grasa corporal, resistencia a la insulina) y el envejecimiento de la población infectada sugieren que el daño renal secundario a

estos factores predisponentes puede tener cada vez mayor importancia en los afectados con retrovirosis. También se ha demostrado asociación directa con otras coinfecciones, como la producida por hepatitis B y C, relacionadas con una gran variedad de enfermedades renales, entre ellas la glomerulonefritis membranoproliferativa con crioglobulinemia y la nefropatía membranosa, las cuales son causantes de insuficiencia renal crónica muchas veces con progresión a estadio terminal.

Se concluyó que la prevalencia de ERC entre los pacientes con sida fue elevada y se incrementó con la edad, la carga viral alta, CD4⁺ bajo, así como las enfermedades asociadas, entre las cuales figuraron: hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y hepatitis por virus B y C.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013; 3 (1):1-308.
2. El VIH y la enfermedad de los riñones. [citado 28 Dic 2014]. Disponible en: http://aidsinfonet.org/fact_sheets/view/651?lang=spa
3. Pernasetti MM, Chiurchiu C, de la Fuente J, de Arteaga J, Douthat W, Bardosy C, et al. Compromiso renal en pacientes HIV+. *Medicina (Buenos Aires)* 2010; 70(3): 247-53.
4. Trullas JC, Mocroft A, Cofan F, Tourret J, Moreno A, Bagnis CI, et al. Dialysis and renal transplantation in HIV-infected patients: a European survey. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 55 (5):582-9.
5. Górriz JL, Gutiérrez F, Trullas JC, Arazo P, Arribas JR, Barril G, et al. Manejo de la patología renal en pacientes VIH. *Nefrología.* 2014; 34 (Suppl 2):1-81.
6. Trullas JC, Cofan F, Tuset M, Ricart MJ, Brunet M, Cervera C, et al. Renal transplantation in VIH-infected patient: 2010 update. *Kidney Int.* 2011 [citado 28 Dic 2014]; 79 (8): 825-42.
7. McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton ET, Huang JS, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis.* 2010; 51 (8):937-46.
8. Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, et al. Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. *AIDS.* 2007; 21 (9):1119-27.
9. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS.* 2007; 21(15):2101-3.
10. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, et al. Enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados en la región del Bajo Lempa en El Salvador. *Estudio Nefrolempa, 2009. MEDICC Review.* 2011; 13 (4):1-10.
11. Insuficiencia renal. [citado 28 Dic 2014]. Disponible en: <http://myhivclinic.org/es/insuficiencia-renal>

12. Colson AW, Florence E, Augustijn H, Verpooten GA, Lynen L, Gheuens E. Prevalence of chronic renal failure stage 3 or more in HIV-infected patients in Antwerp: an observational study. *Acta Clin Belg.* 2010; 65 (6):392–8.
13. Martínez Castela A, Górriz Teruel JL, Bover Sanjuán J, Segura de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014 [citado 28 Dic 2014]; 34 (2). Disponible en: <http://revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-documento-consenso-deteccion-manejo-enfermedad-renal-cronica-X0211699514053919>
14. Bello AK, Peters J, Wight J, de Zeeuw D, El Nahas M, European Kidney Institute. A population-based screening for microalbuminuria among relatives of CKD patients: the Kidney Evaluation and Awareness Program in Sheffield (KEAPS). *Am J Kidney Dis.* 2008; 52 (3):434-43.
15. Secretaría de Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal y ósea en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA. México: Secretaría de Salud; 2014.
16. Maggi P, Bartolozzi D, Bonfanti P, Calza L, Cherubini C, Di Biagio A, et al. Renal complications in HIV disease: between present and future. *AIDS Rev.* 2012; 14 (1):37-53.
17. Déti EK, Thiébaud R, Bonnet F, Lawson-Ayayi S, Dupon M, Neau D, et al. Prevalence and factors associated with renal impairment in HIV-infected patients, ANRS C03 Aquitaine Cohort, France. *HIV Med.* 2010; 11 (5):308–17.

Recibido: 16 de abril de 2016.

Aprobado: 24 de mayo de 2016.

Yoandri Bandera Ramos. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba.
Correo electrónico: yoandri@hospclin.scu.sld.cu