

Factores asociados a la enfermedad renal crónica en personas que viven con VIH/SIDA*

Priscila Silva Pontes¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1318-8431>

Antonio Ruffino-Netto²

 <https://orcid.org/0000-0001-9770-4896>

Luciana Kusumota¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9290-3722>

Christefany Régia Braz Costa¹

 <https://orcid.org/0000-0001-6124-8243>

Elucir Gir¹

 <https://orcid.org/0000-0002-3757-4900>

Renata Karina Reis¹

 <https://orcid.org/0000-0002-0681-4721>

Objetivo: analizar los factores asociados a la enfermedad renal crónica en personas que viven con VIH/SIDA (PVVIH). **Método:** estudio del tipo caso-control emparejado (4 controles para cada caso), realizado en un servicio de atención especializado en el sudeste de Brasil por medio del análisis de registros médicos de PVVIH. La muestra estuvo compuesta por 85 participantes, correspondiendo a 17 casos y 68 controles. Se utilizó la prueba de chi cuadrado de Pearson (X^2) y la prueba exacta de Fisher, regresión logística, *Odds Ratio* (OR), Intervalo de Confianza (IC) del 95%, y $p < 0,05$. Se utilizaron los programas SPSS versión 25.0 y R Core Team, 2018 versión 3.5.1. **Resultados:** los factores asociados a la enfermedad renal crónica identificados en este estudio fueron los siguientes: presencia de Hipertensión Arterial Sistémica [OR=5,8, IC (95%)=1,84-18,42, $p=0,001$] y uso de antirretrovirales nefrotóxicos en esquema terapéutico anterior [OR=3,3, IC (95%)=1,105-10,221, $p=0,028$]. Por otra parte, la edad menor que 40 años [OR: 0,122, IC (95%)=0,015-0,981, $p=0,022$] se identificó como un factor de protección. **Conclusión:** las PVVIH estudiadas presentan exposición multifactorial asociada a la enfermedad renal crónica. Sin embargo, conocer estos factores ayuda a identificar los riesgos y/o la disfunción renal existentes, además de servir como soporte para la decisión clínica de los profesionales de la salud que atienden directamente a estas personas.

Descriptores: VIH; Insuficiencia Renal Crónica; Tasa de Filtración Glomerular; Terapia Antirretroviral Altamente Activa; Factores de Riesgo; Comorbilidad.

* Artículo parte de la disertación de maestría "Factores de riesgo para la enfermedad renal crónica en personas que viven con VIH/SIDA", presentada en la Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil. El presente trabajo fue realizado con apoyo de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001, Brasil.

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Medicinal Social, Ribeirão Preto, SP, Brasil., Brasil.

Cómo citar este artículo

Pontes PS, Ruffino-Netto A, Kusumota L, Costa CRB, Gir E, Reis RK. Factors associated to chronic kidney disease in people living with HIV/AIDS. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3331. [Access   ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3553.3331>. mes día año

Introducción

En las últimas tres décadas, los casos de SIDA se consideran uno de los mayores desafíos para la salud pública a nivel mundial. El SIDA constituye la más importante y devastadora epidemia contemporánea⁽¹⁾.

Según el informe mundial más reciente, hasta el año 2017, había alrededor de 36,9 millones de personas viviendo con VIH/SIDA (PVVIH), de las cuales el 75% tenía conocimiento de su estado serológico⁽²⁾. Entre las que ya fueron diagnosticados, cuatro de cada cinco personas están recibiendo Terapias Antirretrovirales (TARV) (79%). Entre los que ya tenían acceso al tratamiento, el 81% presentó carga viral indetectable⁽²⁾.

Los desarrollos científicos y tecnológicos en el campo terapéutico permitieron el advenimiento de la TARV, posibilitando un mejor pronóstico y, consecuentemente, reducción de la morbimortalidad⁽³⁾. Tras el éxito de las combinaciones de los fármacos antirretrovirales (ARV) para el control de la replicación viral, las PVVIH han logrado mejor calidad de vida y mayor longevidad⁽⁴⁻⁵⁾. Este escenario, por lo tanto, atribuye a la infección por el VIH una condición de enfermedad crónica⁽⁵⁾.

Sin embargo, las PVVIH pasaron a presentar riesgos elevados de desarrollar comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, hepáticas y renales), como consecuencia de la asociación compleja entre inmunodeficiencia, inflamación crónica, envejecimiento y toxicidad de los antirretrovirales, ampliando el enfoque del cuidado para un nuevo perfil de las PVVIH⁽⁶⁻⁷⁾.

Ante la nueva coyuntura de salud de las PVVIH, estudios previos señalaron cierta preocupación por las enfermedades crónicas, entre ellas la enfermedad renal crónica (ERC)⁽⁷⁻⁸⁾. Las distintas causas y mecanismos patogénicos de las enfermedades renales que se encuentran presente en estas personas son complejos, multifactoriales, y tienen como agravante los procesos inflamatorios derivados de la infección por el VIH y de la exposición acumulativa a antirretrovirales potencialmente nefrotóxicos⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La ERC en PVVIH, por lo tanto, se presenta de manera creciente y superior en comparación con la población en general^(7,11-12), lo que representa desafíos clínicos, gerenciales y económicos para la atención a la salud de estos individuos⁽¹³⁾.

Diversos estudios revelan una mayor prevalencia de ERC en PVVIH cuando comparada con la de personas no infectadas por el virus^(11,14-15), presentando un riesgo hasta 20 veces mayor de progresar a Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT)⁽¹⁵⁾.

La prevalencia de ERC asociada al VIH varía de manera geográfica, poblacional y por período del

año^(13,16-17), debido a la heterogeneidad genética, a la iniciación a la TARV⁽¹⁸⁾ y a los distintos métodos de definición para ERC en cada región, variando entre el 2% y el 38%^(13,19). Un estudio realizado en la región sudeste de Brasil evidenció que el 35% de las PVVIH en uso de ARV nefrotóxicos por al menos 6 meses presentó alteraciones en la función renal⁽²⁰⁾.

Por lo tanto, el elevado número de PVVIH con ERC retrata una cuestión que deben enfrentar los sistemas de salud de los países en desarrollo con alta prevalencia de VIH y donde el acceso a los cuidados de la ERC es insuficiente⁽¹³⁾. Esta elevación del número de casos conlleva a un aumento en el uso de los recursos de la salud y, consecuentemente, a un incremento de los costos asistenciales de los servicios de salud⁽¹³⁾.

Debido a la relevancia del tema⁽¹¹⁻¹²⁾ y a la escasez de investigaciones sobre esta temática en el ámbito nacional⁽²⁰⁾, se hace necesario profundizar estudios sobre el tema y ampliar la visión del cuidado integral a las PVVIH, con la intención de fortalecer la prevención de enfermedades, la promoción de la salud y el tratamiento oportuno⁽²⁰⁾. En vista de lo que antecede, el objetivo de este estudio es analizar los factores asociados a la ERC en PVVIH.

Método

En este estudio se analizó el diseño tipo caso-control que se anidó, inicialmente, a un estudio descriptivo-analítico y retrospectivo realizado con registros médicos de PVVIH en uso de TARV. El estudio se desarrolló en uno de los cinco Servicios de Atención Especializada (SAE) a las PVVIH de un municipio del interior del estado de São Paulo, Brasil, en el período de febrero a junio de 2018. Este SAE atiende a la mayor parte de la población del municipio, incluso de otros municipios circundantes.

A partir de la población elegible de 776 PVVIH atendidas en el SAE en el año 2017, se calculó la muestra necesaria para la fase inicial del estudio. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la siguiente fórmula: $n = \frac{Z\alpha^2 \cdot (P \cdot Q)}{d^2}$, donde n es el tamaño muestral, Z es la variable reducida para un $\alpha = 5\%$, $P = 50\%$, y un nivel de precisión d , lo que derivó en un n de 384. Como se trata de una población finita, es decir, $\frac{n}{N} = \frac{384}{776} = 0,49$, es mayor que 0,05. Por lo tanto, se efectuó una corrección del tamaño muestral utilizando la siguiente fórmula: $n_c = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$, donde n_c es el tamaño muestral corregido, resultando en un tamaño muestral de 258.

Inicialmente, se analizó una muestra de 258 participantes para el diseño descriptivo-analítico. Se incluyó a los sujetos sucesivamente en el estudio a medida que se localizaban los registros médicos de

los pacientes en el archivo del servicio. A partir de este primer análisis, se seleccionó el primer registro que cumplió con los criterios de inclusión y exclusión. En este proceso se analizaron 543 registros, y se excluyeron 285 según el criterio de exclusión.

Posteriormente al análisis de los 258 participantes, se seleccionó lo siguiente como caso: PVVIH que tuvieron al menos dos medidas de la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular (eTFG) <60 mL/min/1,73 m² con intervalo de 3 meses, estimada por la Ecuación del grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)⁽²¹⁾. El criterio de selección de los controles fue por conveniencia, es decir, se seleccionó el primer registro que cumpliera con los criterios de inclusión (es decir, tras la identificación de los casos, se seleccionaron como controles los cuatro primeros registros inmediatamente tras el registro de los casos).

Los siguientes se constituyeron como criterios de inclusión: PVVIH catastradas y en seguimiento clínico-ambulatorio en el SAE elegido para el estudio, de ambos sexos, con edad mayor o igual a 18 años, en uso de TARV por más de 6 meses, y que tenían registro médico y más de una prueba de creatinina disponibles. Por otra parte, se excluyó a los individuos con diagnóstico de enfermedad renal aguda o crónica previo al diagnóstico de VIH positivo que estaban en hemodiálisis antes de iniciar la TARV, y que habían abandonado el uso de antirretrovirales.

Para este estudio caso-control, la relación de emparejamiento elegida fue de 1:4, es decir, para cada caso se eligieron cuatro controles. Según Miettinen (1976), esta proporción aumenta el grado de similitud entre casos y controles⁽²²⁾. Tras una selección cuidadosa de las pruebas de laboratorio, conforme a los criterios descritos, de los 258 registros médicos se identificaron 17 casos y 68 controles. En el presente estudio, se juzgó conveniente no utilizar ninguna variable a emparejar, y por ello, todas las variables se recolectaron y analizaron como variables de exposición.

Los datos relativos a las variables sociodemográficas, comportamentales, clínicas y de laboratorio encontrados en los registros médicos de los participantes de la investigación se recolectaron por la propia investigadora por medio de un instrumento construido para este estudio y sometido a validación de cara y a prueba de contenido por tres profesionales especializados (dos infectólogos y un nefrólogo). El instrumento de recolección de datos, el Formulario de Consentimiento Libre e Informado y el instrumento de validación del instrumento de recolección se enviaron por correo electrónico con un plazo de 15 días para la devolución de la evaluación. Los investigadores evaluaron el instrumento en cuanto a aceptación del cuestionamiento, facilidad de comprensión, relevancia de los ítems, claridad en la redacción, y presencia de

ambigüedades. Además, pudieron realizar sugerencias de modificaciones. Tras el análisis de los jueces y la realización de los ajustes necesarios, se condujo un estudio piloto con 15 registros médicos de PVVIH en este mismo SAE.

Con relación a las variables consideradas como factores asociados específicos para el desarrollo de la ERC, se levantaron los siguientes datos: sexo (masculino/femenino), edad (>40 años/<40 años), color de piel (blanca, parda, negra, amarilla, no declarada), tabaquismo (sí/no), historia personal (HP) de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) (sí/no), Diabetes Mellitus (DM) (sí/no), enfermedad cardiovascular (ECV) (sí/no), dislipidemia (DLP) (sí/no), litiasis renal (sí/no), infección del tracto urinario (ITU) de repetición (sí/no), tiempo de diagnóstico de VIH (<5 años/≥5 años), tiempo de uso de TARV (<5 años/≥5 años), uso de antirretrovirales nefrotóxicos en esquemas terapéuticos anteriores (ninguno/uno/dos o más) antirretrovirales nefrotóxicos en el esquema terapéutico actual (ninguno/uno/dos o más), antirretrovirales nefrotóxicos en esquemas terapéuticos anterior y actual (ninguno/uno/dos o más), coinfección de hepatitis B y C (sí/no), y los últimos tres resultados de pruebas de laboratorio de creatinina sérica.

La edad se dicotomizó para el análisis estadístico en mayor o igual a 40 años y menor que 40. Esta dicotomización se basó en artículos internacionales sobre la temática, los cuales relataron que el grupo etario de 40 años o más presenta mayor riesgo de alteraciones en la función renal⁽²³⁻²⁴⁾.

Para la evaluación de la dislipidemia, se consideraron las tres últimas pruebas de laboratorio registradas de los niveles sanguíneos de *Cholesterol High Density Lipoproteins* (HDL-c), *Cholesterol Low Density Lipoproteins* (LDL-c), Colesterol Total (CT) y Triglicéridos (TG). Se consideró también el uso de drogas hipolipemiantes. Se utilizaron los valores de referencia de la Directriz Brasileña de Dislipidemias y Prevención de la Arterioesclerosis de la Sociedad Brasileña de Cardiología⁽²⁵⁾, a saber: CT deseable <200 mg/dl; LDL-c óptimo <100 mg/dl; HDL-c deseable >40 mg/dl; y TG deseable <150 mg/dl.

Ya las variables HAS, DM, ECV, litiasis renal, ITU de repetición y coinfección de hepatitis B y C se consideraron según el reporte de la enfermedad en los registros de los pacientes.

En cuanto a los antirretrovirales nefrotóxicos, se consideraron los ARV ya comprobados en la literatura como nefrotóxicos: Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)⁽²⁶⁻²⁸⁾, Atazanavir (ATV), Lopinavir potenciado con Ritonavir (LPV/r) e Indinavir (IDV)^(7,29).

Para obtener las eTFG a través de la ecuación CKD-EPI, primeramente fue necesario convertir la creatinina convencional en Creatinina de Espectrometría de Masa

de Dilución Isotópica (IDMS), considerada el estándar de oro, buscando minimizar su variabilidad⁽³⁰⁾.

La estadificación de la ERC basada en la eTFG y albuminuria se divide en seis estadios (1, 2, 3A, 3B, 4 y 5); sin embargo, se consideraron solamente los estadios 3A (eTFG: 45-59 mL/min/1,73 m²); 3B (eTFG: 30-44 mL/min/1,73 m²); 4 (eTFG: 15-29 mL/min/1,73 m²) y 5 (eTFG < 15 mL/min/1,73 m²)⁽²¹⁾, ya que no se analizaron en este estudio pruebas de proteinuria de 24 horas ni la relación albúmina/creatinina (RAC) y, por lo tanto, no fue posible identificar los estadios 1 y 2 de la ERC.

Los datos se procesaron y analizaron por medio del software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versión 25.0. Se utilizó estadística descriptiva a través de: frecuencia absoluta (n) y relativa (%), valor medio, desviación estándar (DE), mínima y máxima, además de las pruebas de asociación chi cuadrado de Pearson (X²) y la prueba exacta de Fisher.

Las variables independientes, previamente asociadas, se sometieron al análisis de regresión logística. Para la regresión logística se realizó la selección de las variables independientes (sexo, grupo etario, tabaquismo, hepatitis B y C, Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardiovascular, dislipidemia, litiasis renal, infección del tracto urinario, tiempo de diagnóstico de VIH, tiempo de uso de la TARV y de antirretrovirales nefrotóxicos actual y anterior) a través de la prueba de Razón de Verosimilitud. Se adoptó un valor p<0,05. A partir del modelo elegido, se calcularon las respectivas razones de probabilidades (*Odds Ratio*, OR) bruta y ajustada de los parámetros del modelo, con el respectivo Intervalo de Confianza (IC) del 95%. En todos los análisis se adoptó un nivel de significancia del 5% (alfa = 0,05). Se utilizó el programa R (*R Core Team*, 2018) versión 3.5.1⁽³¹⁾.

El estudio se condujo según las normas legales y éticas de la Resolución 466/2012. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo bajo el protocolo N.º 2439.373 y No. de CAEE: 79881717.8.0000.5393, aprobado el 14 de diciembre de 2017.

Resultados

De los 258 registros analizados inicialmente, el 6,5% (n=17) se encuadró en el criterio de ERC preestablecido en el estudio. Estos se clasificaron como casos. Tras el análisis de los datos, se identificó que, entre los 85 participantes del estudio, 17 eran casos y 68 eran controles.

Entre los participantes incluidos como casos, la mayoría (16; 94,11%) tenía una edad superior a 40 años; de estos, el 82,35% eran mayores de 50 años, 9 (52,94%) eran varones, 10 (58,82%) eran blancos, y 4 (23,52%) eran pardos. Con relación a los participantes incluidos en los controles, la mayoría (45; 66,17%) se encontraba en el grupo etario con más de 40 años, y el sexo predominante fue el masculino, con 47 (69,11%) individuos. Los colores de piel blanco y pardo tuvieron la misma frecuencia (24; 35,29%).

En la Tabla 1 se presenta una media de edad mayor entre los casos (61,4 años; DE=9,3) comparados con los controles (49,9 años; DP=10,8), ocurriendo lo inverso con el tiempo de diagnóstico de VIH, de uso de TARV total, actual y anterior, cuyos valores medios fueron menores entre los casos.

La distribución de las tres últimas eTFG de los casos y controles según los estadios de ERC se describe en la Tabla 2. Se identificó una progresión de la reducción de la eTFG entre las tres últimas evaluaciones en los individuos seleccionados como caso, mientras que la mayor parte de los controles presentó eTFG≥90 ml/min/1,73 m² y eTFG 60-89 ml/min/1,73 m².

En la Tabla 3 se presenta la distribución del uso de los antirretrovirales nefrotóxicos actual, anterior y en ambos esquemas terapéuticos. Se identificó que, entre los casos, hubo un aumento del uso de solamente un ARV nefrotóxico (11,7% para 82,3%) y una reducción del uso de dos o más (52,9% para 17,6%). Se observó también una mayor frecuencia de ARV nefrotóxicos en los esquemas terapéuticos anterior y actual entre los casos (64,7%), mientras que entre los controles solamente el 35,2% hizo uso de un ARV nefrotóxico en los dos esquemas terapéuticos.

Tabla 1 – Distribución de las medias, desviaciones estándar, mínimas y máximas de edad, tiempo de diagnóstico de VIH, y tiempo en terapia antirretroviral entre los casos (n=17) y los controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Variables	Casos		Controles	
	Media (DE*)	Mínimo-Máximo	Media (DE*)	Mínimo-Máximo
Edad	61,4 (9,3)	46-74,6	49,9 (10,8)	21,1-72,3
Tiempo de diagnóstico de VIH	13,2 (6,5)	3,9-22,5	16,8 (6,7)	2,3-27,6
Tiempo en TARV [†] (total)	11,9 (7,4)	3,5-21,2	14,8 (6,3)	1,6-27,0
Tiempo en TARV [†] (actual)	3,6 (2,9)	0,1-11,7	4,1 (3,0)	0,5-12,3
Tempo en TARV [†] (anterior)	8,3 (5,3)	0,8-17,0	9,8 (7,4)	0-22,4

*DE = Desviación Estándar; [†]TARV = Terapia Antirretroviral

Tabla 2 – Distribución de las tres últimas estimaciones de la tasa de filtración glomerular de los casos (n=17) y los controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Etapas de la ERC*	TFG†	Caso/Control					
		n ₁ ‡ (%)		n ₂ ‡ (%)		n ₃ ‡ (%)	
1	≥90	1(5,8)	46(67,6)	1(5,8)	49(72,0)	-	51(75,0)
2	60-89	2(11,7)	22(32,4)	-	19(28,0)	1(5,8)	16 (23,5)
3A	45-59	7 (41,1)	-	11(64,7)	-	87(47,0)	1 (1,4)
3B	30-44	7(41,1)	-	4 (23,5)	-	4(23,5)	-
4	15-29	-	-	1(5,8)	-	4 (23,5)	-
5	-	-	-	-	-	-	-
	Total	17(100)	68(100)	17(100)	68(100)	17(100)	68(100)

*ERC = Enfermedad Renal Crónica; †TFG = Tasa de Filtración Glomerular valorada en ml/min/1,73 m²; ‡n₁, ‡n₂ y ‡n₃ = Corresponden respectivamente al antepenúltimo, penúltimo y último número de personas distribuido en cada franja de TFG de los casos y controles

Tabla 3 – Distribución del uso actual y anterior de antirretrovirales nefrotóxicos entre los casos (n=17) y los controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Antirretrovirales nefrotóxicos	Caso (n=17)		Control (n=68)	
	n	%	n	%
Uso actual*				
Ninguno	00	00	04	5,8
Uno	14	82,3	36	52,9
Dos o más	03	17,6	28	41,1
Uso anterior†				
Ninguno	06	35,2	44	64,7
Uno	02	11,7	06	8,8
Dos o más	09	52,9	18	26,4
Uso anterior y actual‡				
Ninguno	00	00	01	1,4
En ambos	11	64,7	24	35,2

*Uso actual de uno o más antirretrovirales nefrotóxicos; †Uso anterior de uno o más antirretrovirales nefrotóxicos; ‡Uso concomitante de antirretrovirales nefrotóxicos

En las Tablas 4 y 5 se presentan respectivamente la descripción y la regresión logística de las variables consideradas como factores de asociación (sexo, edad, tabaquismo, hepatitis B y C) y (comorbilidades, condición clínica relacionada al VIH y al uso de TARV) para el desarrollo de ERC entre casos y controles. Edad, HAS y antirretrovirales nefrotóxicos en esquema

terapéutico anterior presentaron una asociación estadísticamente significativa con la ERC en este estudio. Edad menor que 40 años es, por lo tanto, un factor protector (OR=0,122, p=0,022), mientras que diagnóstico de HAS (OR=5,8, p=0,001) y uso anterior de ARV nefrotóxicos (OR=3,3, p=0,028) son factores asociados.

Tabla 4 – Análisis de los factores asociados (sexo, grupo etario, tabaquismo, comorbilidades) entre los casos (n=17) y los controles (n=68) en personas que viven con VIH. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Factores asociados		Caso	Control	X ² *	Valor p†	OR‡ bruta	OR‡ ajustada	IC§ (95%)
Sexo	Masculino	9	47	1,58	0,200	0,56	0,39	0,17-18,5
	Femenino	8	21					
Grupo etario	<40 años	1	23	5,240	0,022	0,12	11,42	0,015-0,981
	>40 años	16	45					
Tabaquismo	Sí	4	19	0,187	0,666	0,76	1,70	0,22-2,632
	No	13	47					
Hepatitis B	Sí	0	3	0,777	1,0¶	0,79	NE¶	0,71-0,885
	No	17	65					
Hepatitis C	Sí	0	62	1,614	0,342¶	0,78	NE¶	0,699-0,881
	No	17	6					
Hipertensión arterial sistémica	Sí	9	11	10,21	0,001	5,83	8,37	1,84-18,42
	No	8	57					
Diabetes Mellitus	Sí	3	4	2,49	0,115	3,42	1,35	0,68-17,06
	No	14	64					
Enfermedades cardiovasculares	Sí	3	3	3,375	0,066	4,42	0,29	0,807-24,29
	No	14	62					
Dislipidemia	Sí	15	54	0,53	0,463	0,61	8,82	0,157-2,403
	No	2	13					
Litiasis renal	Sí	2	4	0,717	0,397	2,13	11,78	0,357-12,75
	No	15	64					
Infección del tracto urinario	Sí	1	5	0,045	0,832	0,78	0,68	0,086-7,22
	No	16	63					

*X² = Chi cuadrado; †Valor p = Nivel de significancia; ‡OR = Odds Ratio; §IC = Intervalo de Confianza; ¶ = Prueba Exacta de Fisher. ¶NE = No Estimado (no se estimó el parámetro correspondiente debido problemas numéricos)

Tabla 5 – Análisis de los factores asociados (condiciones clínicas relacionadas al VIH y al uso de terapia antirretroviral) entre los casos (n=17) y los controles (n=68). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Factores asociados		Caso	Control	X ² *	Valor p [†]	OR [‡] bruta	OR [‡] ajustada	IC [§] (95%)
Tiempo de diagnóstico de VIH	<5 años	5	19	0,015	0,904	1,07	1,18	0,333-3,462
	≥5 años	12	49					
Tiempo en terapia antirretroviral	<5 años	8	28	0,087	0,768	1,17	0,97	0,402- 3,429
	≥5 años	9	37					
Carga viral[¶]	Indetectable	15	62	0,329	0,567	0,60	0,44	0,107-3,426
	Detectable	2	5					
Antirretrovirales nefrotóxicos (actuales)[¶]	Sí	17	64	1,049	0,306**	0,79	NE ^{††}	0,706-0,884
	No	0	4					
Antirretrovirales nefrotóxicos (anteriores)^{¶¶}	Sí	11	24	4,857	0,028	3,36	446099,48	1,105-10,221
	No	6	44					

*X² = Chi cuadrado; †Valor p = Nivel de significancia; ‡OR = Odds Ratio; §IC = Intervalo de Confianza; ¶Última prueba de carga viral; †Uso de antirretrovirales en esquema terapéutico actual; **Prueba Exacta de Fisher; ††NE = No Estimado (no se estimó el parámetro correspondiente debido a problemas numéricos); ††Uso de antirretrovirales en esquema terapéutico anterior

Discusión

Entre los 17 casos y los 68 controles analizados en este estudio, observamos que las variables edad, HAS y antirretrovirales nefrotóxicos en esquema terapéutico anterior presentaron una asociación estadísticamente significativa con la ERC, siendo edad menor que 40 años un factor protector, y HAS y uso anterior de ARV nefrotóxicos, factores asociados.

Los principales hallazgos de este estudio señalaron la importancia de detectar los factores tradicionales asociados a la ERC y los intrínsecamente relacionados al hecho de vivir con VIH y de estar en tratamiento con antirretrovirales potencialmente nefrotóxicos. Diversos estudios internacionales han abordado esta temática en tiempos actuales, debido a su relevancia en la población que vive con VIH^(13,23,28,32).

La Enfermedad Renal Crónica tiene baja incidencia en PVVIH, pero se considera un importante problema de salud pública mundial y es más prevalente entre las PVVIH que en la población general⁽³³⁻³⁴⁾. Este hecho justifica la necesidad de investigar los principales predictores de la ERC en PVVIH utilizando la metodología de caso-control. Este estudio, por lo tanto, es el primero que utiliza este tipo de diseño en esta temática en el ámbito nacional.

A partir de los criterios preestablecidos para la definición de la ERC, verificamos una prevalencia del 6,5%, lo que equivale a los casos descritos en este estudio. Entre los 17 casos, se encontraron los estadios 3A, 3B y 4, y no se encontraron PVVIH en estadio 5 (Enfermedad Renal Crónica Terminal). Este resultado caracteriza los casos de este estudio. La prevalencia encontrada ratifica el resultado obtenido en un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico

europeo que realizó un seguimiento a PVVIH entre 2006 y 2014 y que observó un aumento del 4,1% al 6,9% de ERC⁽³²⁾.

Se encuentra una gran variación de prevalencia de la ERC en distintas localidades, lo que se justifica por la heterogeneidad poblacional, regional, cultural, y en las estructuras de acceso a servicios de salud, además de diferencias en criterios de diagnóstico^(13,23,28). Basándose en la primera revisión sistemática que presentó estimaciones de prevalencia de ERC en PVVIH en varias regiones de la Organización Mundial de la Salud, a partir de la ecuación CKD-EPI, se identificó una prevalencia general del 4,8% (IC: 2,9-7,1), encontrándose la más alta prevalencia en África, y la más baja en Europa⁽¹³⁾.

En estudios que utilizaron la ecuación CKD-EPI y no evaluaron la presencia de proteinuria, la prevalencia varió entre 3% (Texas), 3,3% (Brasil), 5% (Australia), 5,4% (Londres) y 13,4% (África) entre las personas que viven con VIH^(18,27,35-37).

Por otra parte, entre los que analizaron TFG<60 ml/min/1,73 m² y presencia de proteinuria en más de una medida, en un estudio reciente se evidenció una presencia global del 11,7% de ERC, siendo el 7,6% de los casos diagnosticados solamente por el criterio de proteinuria⁽³⁸⁾. Lo mismo se observó en los estudios de cohorte holandés (18,3%)⁽²⁸⁾ y vietnamita (8,3%)⁽³⁴⁾. Estos datos demuestran una alta prevalencia de la enfermedad cuando se utilizan los dos criterios de diagnóstico.

Edad menor que 40 años se reveló un factor protector para la ERC, es decir, las PVVIH menores de 40 años tienen menor propensión a desarrollar ERC que los mayores de 40 años. Esto corrobora el trabajo de otros investigadores que señalan que el aumento de la

edad conlleva a una mayor predisposición a menores eTFG, a una mayor regresión de la función renal y, consecuentemente, al desarrollo de la ERC⁽²³⁻²⁴⁾.

Entre los factores no modificables asociados al desarrollo de la ERC, varios académicos consideran a la edad avanzada como un marcador independiente de deterioro de la función renal en PVVIH^(18,27-28,38-39). Lo mismo también se identificó en este estudio, en el que los casos tienen una media de edad de 61,4 años y los controles, de 49,9 años.

La relación entre aumento de la edad y ERC también se estudió en una cohorte multicéntrica realizada durante nueve años con 23.000 PVVIH, en la cual se identificó una creciente prevalencia de ERC en los grupos etarios de mayor edad. Entre las personas con edad entre 50 y 60 años, hubo un aumento del 5,2% al 7,2%, mientras que entre aquellas mayores de 60 años se registró un aumento del 18,5% al 23,2% de ERC⁽³²⁾.

Sin embargo, el envejecimiento precoz entre las PVVIH hace que adultos de mediana edad en uso de TARV presenten una alta exposición inflamatoria y, por lo tanto, puede haber aparición prematura de comorbilidades crónicas, como la ERC^(24,40). Esta afirmación está en línea con los resultados encontrados en un estudio observacional retrospectivo, en el período de seis años, que reveló una reducción de 49,4 años a 46,4 años ($p < 0,0001$)⁽⁴⁰⁾ en las medias de edad entre los individuos que presentaron ERC.

Con relación a las comorbilidades identificadas, la HAS fue la única enfermedad crónica que presentó una fuerte asociación con la ERC. Las PVVIH con diagnóstico de HAS tienen 5,8 veces más probabilidades de desarrollar ERC comparadas con las que no padecen HAS. Este dato ratifica que la hipertensión es un factor significativo y está independientemente asociado a la rápida disminución de la eTFG en las PVVIH, según lo encontrado en recientes estudios de cohorte internacionales^(23-24,39,41-42).

Un estudio realizado en España con 1596 PVVIH corrobora esta información, al considerar que la ausencia de hipertensión es un marcador independiente de mejora de la función renal a lo largo del tiempo (OR: 0,212; IC 95%: 0,061-0,733; $p < 0,014$)⁽²³⁾. Además, en el trabajo de otros investigadores se evidenció una mayor carga de hipertensión entre PVVIH cuando comparadas con la población en general⁽⁴²⁻⁴⁵⁾.

Otra variable que tuvo una asociación significativa fue el uso de antirretrovirales nefrotóxicos en esquema terapéutico anterior. Los individuos que utilizaron estos medicamentos tienen 3,3 veces más probabilidades de desarrollar ERC comparados con los que no los utilizaron. Este hecho se puede explicar por el mayor tiempo de

exposición a estos ARV específicos en TARV anterior en comparación con TARV actual⁽⁷⁾.

Un estudio de cohorte multicéntrico corrobora este estudio, al demostrar que la exposición acumulativa a ARV nefrotóxicos durante los primeros cinco años de seguimiento conlleva a una progresión en los índices de deterioro renal⁽⁷⁾. Así, las PVVIH que tenían TFG > 90 ml/min/1,73 m² e iniciaron la TARV con Tenofovir, Atazanavir, Lopinavir potenciados por Ritonavir y Darunavir presentaron una asociación significativa y creciente con la ERC⁽⁷⁾.

En virtud de la nefrotoxicidad del TDF, reconocida por la literatura, el Ministerio de la Salud brasileño recomienda discontinuar esta droga en tiempo oportuno (seis meses de exposición) y sustituirla por otro ARV en el caso de reducción del 25% de la eTFG basal o de TFG < 60 ml/min/1,73 m²⁽⁵⁾.

Al aplazar la discontinuación de los ARV nefrotóxicos, daños transitorios en estructuras renales pueden convertirse en permanentes^(26,28,46). Tanto la alta prevalencia del uso de ARV nefrotóxicos en esquema anterior y actual como la exposición acumulativa a estos ARV pueden justificar la cantidad de casos encontrados en este estudio.

En este contexto, el enfermero, como integrante de un equipo de salud, es un profesional que articula, coordina y conduce intervenciones de cuidado, por medio de metas, intervenciones y, consecuentemente, obtención de resultados satisfactorios. Su rol es fundamental para identificar los factores asociados a la ERC y para resolver problemas⁽⁴⁷⁾.

Además, el equipo de enfermería debe desempeñar acciones de educación en salud en la prevención, detección precoz y manejo de la ERC con el objetivo de cambiar comportamientos y hábitos de vida⁽⁴⁸⁾. Así, proporcionar el protagonismo del cuidado a las PVVIH a partir del conocimiento de los riesgos para las enfermedades crónicas a las que están expuestos, siendo la ERC una importante comorbilidad que puede afectar a estos individuos.

En cuanto a las limitaciones del estudio, pese al rigor metodológico desde la elaboración del modelo del estudio hasta el análisis de los datos, se deben señalar algunas limitaciones resultantes de la naturaleza retrospectiva del estudio. La recolección de datos se realizó exclusivamente con base en datos secundarios obtenidos en los registros médicos de los pacientes y, por ello, hubo algunas brechas en la obtención de datos.

Otra limitación del estudio se refiere a la no disponibilidad de más de un resultado de pruebas de proteinuria de 24 horas o RAC. En vista de ello, la definición para la ERC dependió solamente del criterio

de eTFG < 60 ml/min/1,73 m². Así, la identificación de estadios 1 y 2 de ERC resultó perjudicada, visto que apenas la presencia de albuminuria ≥ 30 mg/24 horas o relación albuminuria/proteinuria (RAP) > 30 mg/g en más de una medida hace más de tres meses caracteriza tales clasificaciones.

Estas limitaciones no imposibilitaron que se realizara la investigación, pues estudios internacionales también señalaron dificultades semejantes de acceso a las pruebas de proteinuria y, por lo tanto, utilizaron la misma definición adoptada en este estudio^(18,27,36).

Conclusión

Los factores asociados a la ERC en PVVIH fueron la presencia de HAS y el uso de antirretrovirales nefrotóxicos en esquema terapéutico anterior. Otro factor también asociado, pero con efecto protector para la ERC en las PVVIH, fue edad menor que 40 años.

Las personas que viven con VIH estudiadas presentaron exposición multifactorial asociada a la enfermedad renal crónica. La presencia de HAS y el uso de antirretrovirales nefrotóxicos en esquema terapéutico anterior se consideraron factores asociados a la ERC en las PVVIH. Por otra parte, edad menor que 40 años se consideró un factor de protección contra la ERC en las PVVIH.

De este modo, conocer los factores asociados a la ERC ayuda en su identificación y/o en la identificación de la disfunción renal existentes entre PVVIH, además de servir como soporte en la decisión clínica de los profesionales de la salud, entre ellos el enfermero, que atienden directamente a estas personas. Lo anterior, con vistas a la implementación de intervenciones para la prevención, detección y manejo adecuado de la ERC a través de una frecuente monitorización de la función renal y de las comorbilidades existentes.

Por este motivo, se aconsejan actualizaciones frecuentes en los SAE sobre los cambios en el perfil de las PVVIH, capacitaciones volcadas a la prevención y al manejo de la ERC, elaboración de protocolos de atención, así como sensibilización de los profesionales de la salud hacia un trabajo interdisciplinario y una atención integral.

Referencias

1. Joint United Nations Programme on HIV/Aids. UNAIDS Strategy 2016-2021: On the Fast-Track to end AIDS. [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2016 [cited Feb 20, 2019]. Available from: www.unaids.org/br/estrategia-2016-2021/
2. Joint United Nations Programme on HIV/Aids. UNAIDS DATA 2018. [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2018 [cited Feb 20, 2019]. Available from: www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaids-data-2018_en.pdf
3. Tancredi MV, Waldman EA. Survival of AIDS patients in Sao Paulo-Brazil in the pre- and post-HAART eras: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2014;14(599):1-8. doi: 10.1186/s12879-014-0599-8
4. Joint United Nations Programme on HIV/aids. UNAIDS DATA 2019. Geneva: UNAIDS; 2019 [cited Apr 16, 2020]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf
5. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [Acesso 20 fev 2019]. Available from: www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos
6. Gross AM, Jaeger PA, Kreisberg JF, Licon K, Jepsen KL, Khosroheidari M, et al. Methyloome-wide analysis of chronic HIVinfection reveals five-year increase in biological age and epigenetic targeting of HLA. *Mol Cell.* 2016;62(2):157-68. doi: 10.1016/j.molcel.2016.03.019
7. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Fux CA, Reis P, Moranne O, et al. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet HIV.* 2016;3(1):e23-32. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00211-8
8. Ando M, Yanagisawa N. Epidemiology, clinical characteristics, and management of chronic kidney disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *World J Nephrol.* 2015;4(3):388-95. doi: 10.5527/wjn.v4.i3.388
9. Borsa M, Ferreira PL, Petry A, Ferreira LG, Camargo MM, Bou-Habib DC, et al. HIV infection and antiretroviral therapy lead to unfolded protein response activation. *Virology.* 2015;12:77. doi: 10.1186/s12985-015-0298-0
10. Jotwani V, Atta MG, Estrella MM. Kidney disease in HIV: Moving beyond HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(11):3142-54. doi: 10.1681/ASN.2017040468
11. Ryom L, Lundgren JD, Ross M, Kirk O, Law M, Morlat P, et al. Renal impairment and cardiovascular disease in HIV-positive individuals: The D:A:D study. *J Infect Dis.* 2016;214(8):1212-20. doi: 10.1093/infdis/jiw342
12. Koop JB. Chronic Kidney Disease in the Aging Human Immunodeficiency Virus-Infected Population. *J Infect Dis.* 2017;216(6):619-21. doi: 10.1093/infdis/jix205
13. Ekrikpo UE, Kengne AP, Bello AK, Effa EE, Noubiap JJ, Salako BL, et al. Chronic kidney disease in the global

- adult HIV infected population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195443. doi: 10.1371/journal.pone.0195443
14. Kamara DA, Ryom L, Ross M, Kirk O, Reiss, P, Morlat P, et al. Development of a definition for Rapid Progression (RP) of renal function in HIV-positive persons: the D.A.D study. *BMC Nephrol*. 2014; 15:51. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-51>
15. Calza L, Vanino E, Magistrelli E, Salvadori C, Cascavilla A, Colangeli V, et al. Prevalence of renal disease within an urban HIV-infected cohort in northern Italy. *Clinical Exp Nephrol*. 2013;18(1):104-12. doi: 10.1007/s10157-013-0817-5
16. Rosenberg AZ, Naicker S, Wincler CA, Kopp JB. HIV-associated nephropathies: epidemiology, pathology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(3):150-60. doi:10.1038/nrneph.2015.9
17. Diana NE, Naicker S. Update on current management of chronic kidney disease in patients with HIV infection. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2016;16(9):223-34. doi:10.2147/IJNRD.S93887
18. Ekrikpo UE, Kengne AP, Akpan EE, Effa EE, Bello AK, Ekott JU, et al. Prevalence and correlates of chronic kidney disease (CKD) among ART-naive HIV patients in the Niger-Delta region of Nigeria. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(16):e0380. doi: 10.1097/MD.00000000000010380
19. Abraham AG, Darilay A, McKay H, Margolick JB, Estrella MM, Palella FJ Jr, et al. Kidney Dysfunction and Markers of Inflammation in the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Infect Dis*. 2015;212:1100-10. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv159>
20. Pontes PS, Melo ES, Costa CRB, Antonini M, Sousa LR, Gir E, et al. Estimativa da taxa de filtração glomerular em pessoas vivendo com HIV. *Acta Paul Enferm*. 2019;32(5):493-9. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900069>
21. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
22. Miettinen OS. Estimability and estimation in case-referent studies. *Am Epidemiol*. 1976;103(2):225-35. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112220
23. Juega-Mariño J, Bonjoch A, Pérez-Alvarez N, Negro E, Bayes B, Bonet J, et al. Prevalence, evolution, and related risk factors of kidney disease among Spanish HIV-infected individuals. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e7421. doi: 10.1097/MD.0000000000007421
24. Santiago P, Grinsztejn B, Friedman RK, Cunha CB Coelho LE, Luz PM, et al. Screening for Decreased Glomerular Filtration Rate and Associated Risk Factors in a Cohort of HIV-Infected Patients in a Middle-Income Country. *PLoS One*. 2014;9(4):e93748. doi: 10.1371/journal.pone.0093748
25. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afune A Neto. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose -2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Suppl1):1-76. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20170121>
26. Lapadula G, Bernasconi DP, Casari S, Maggiolo F, Cauda R, Di Pietro M, et al. Risk of Chronic Kidney Disease among Patients Developing Mild Renal Impairment during Tenofovir-Containing Antiretroviral Treatment. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162320. doi: 10.1371/journal.pone.0162320
27. Woolnough EL, Hoy JF, Cheng AC, Walker RG, Chrysostomou A, Woolley I, et al. Predictors of chronic kidney disease and utility of risk prediction scores in HIV-positive individuals. *AIDS*. 2018;32(13):1829-35. doi: 10.1097/QAD.0000000000001901
28. Mizushima D, Nguyen DTH, Nguyen DT, Matsumoto S, Tanuma J, Gatanaga H, et al. Tenofovir disoproxil fumarate co-administered with lopinavir/ritonavir is strongly associated with tubular damage and chronic kidney disease. *J Infect Chemother*. 2018;24(7):549-54. doi: 10.1016/j.jiac.2018.03.002
29. Achhra AC, Nugent M, Mocroft A, Ryom L, Wyatt CM. Chronic Kidney Disease and Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Individuals: Recent Developments. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(3):149-57. doi: 10.1007/s11904-016-0315-y
30. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Passo a passo para a implantação da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG). 2.ed. [Internet]. 2015 [Acesso 20 fev 2019]. Disponível em: www.sbpc.org.br/upload/conteudo/padronizacao_eTFG_4nov2015.pdf
31. R Core Team (2018). The R Project for Statistical Computing [Homepage]. Vienna; 2018 [cited Feb 20, 2019]. Available from: <http://www.R-project.org>
32. Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, Edwards S, Duvivier C, Stephan C, et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS*. 2018;32(16):2405-16. doi: 10.1097/QAD.0000000000001967
33. Anyabolu EN, Chukwuonye II, Arodiwe E, Ijoma CK, Ulasi I. Prevalence and predictors of chronic kidney disease in newly diagnosed human immunodeficiency virus patients in Owerri, Nigeria. *Indian J Nephrol*. 2016;26(1):10-5. doi: 10.4103/0971-4065.156115
34. Kooij KW, Vogt L, Wit FWNM, Van der Valk M, Van Zoest RA, Goorhuis A, et al. Higher Prevalence

- and Faster Progression of Chronic Kidney Disease in Human Immunodeficiency Virus– Infected Middle-Aged Individuals Compared With Human Immunodeficiency Virus–Uninfected Controls. *J Infect Dis.* 2017;216(6):622-31. doi: 10.1093/infdis/jix202
35. Alves TP, Wu P, Ikizler TA, Sterling TR, Stinnette SE, Rebeiro PF, et al. Chronic kidney disease at presentation is not an independent risk factor for AIDS-defining events or death in HIV-infected persons. *Clin Nephrol.* 2013;79(2):93-100. doi: 10.5414/CN107390
36. Costa ES, Oliveira DEP, Vieira FS, Sousa GC, Moura MES. Avaliação da função renal de pacientes com vírus da imunodeficiência humana. *Rev Rene.* 2017;18(2):220-6. doi: 10.15253/2175-6783.2017000200011
37. Jose S, Hamzah L, Jones R, Williams D, Winston AA, Burns F. Chronic Kidney Disease Risk in African and Caribbean Populations With HIV. *J Infect Dis.* 2018;218(11):1767-72. doi: 10.1093/infdis/jiy397
38. Lopez ED, Cázarez CC, Landeros CMC, Rico MFG. Epidemiological, clinical, and laboratory factors associated with chronic kidney disease in Mexican HIV-infected patients. *Braz J Nephrol.* 2019;41(1):48-54. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0024
39. Cristelli MP, Trullàs JC, Cofán F, Rico N, Manzardo C, Ambrosioni J, et al. Prevalence and risk factors of mild chronic renal failure in HIV-infected patients: influence of female gender and antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis.* 2018;22(3):193-201. doi: 10.1016/j.bjid.2018.05.001
40. Kooman JP, Van der Sande FM, Leunissen KM. Kidney disease and aging: A reciprocal relation. *Exp Gerontol.* 2017;87(Pt B):156-9. doi: 10.1016/j.exger.2016.02.003
41. Moso MA, Woolnough E, Langham F, Hoy JF, Cheng AC, Walker RG, et al. Increasing prevalence and risk of chronic kidney disease in HIV-positive individuals: changing demographics over a six-year period *J Infect Dis.* 2018;217(6):1013-5. doi: 10.1093/infdis/jix676
42. Wong C, Gange SJ, Buchacz K, Moore RD, Justice AC, Horberg MA, et al. First Occurrence of Diabetes, Chronic Kidney Disease, and Hypertension Among North American HIV-Infected Adults, 2000–2013. *Clin Infect Dis.* 2017;64(4):459-67. doi: 10.1093/cid/ciw804
43. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, et al. Morbidity and Aging in HIV-Infected Persons: The Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2011;53(11):1130-9. doi: 10.1093/cid/cir626
44. Van Zoest RA, Wit FW, Kooij KW, van der Valk M, Schouten J, Kootstra NA. Higher Prevalence of Hypertension in HIV-1-Infected Patients on Combination Antiretroviral Therapy Is Associated With Changes in Body Composition and Prior Stavudine Exposure. *Clin Infect Dis.* 2016;63(2):205-13. doi: 10.1093/cid/ciw285
45. Levy ME, Greenberg AE, Hart R, Powers Happ L, Hadigan C, Castel A, et al. High Burden of Metabolic Comorbidities in a Citywide Cohort of HIV Outpatients: Evolving Health Care Needs of People Aging with HIV in Washington, DC. *HIV Med.* 2017;18(10):724-35. doi: 10.1111/hiv.12516
46. Jose S, Hamzah L, Campbell LJ, Hill T, Fisher M, Leen C, et al. Incomplete reversibility of estimated glomerular filtration rate decline following tenofovir disoproxil fumarate exposure *J Infect Dis.* 2014;210(3):363-73. doi: 10.1093/infdis/jiu107
47. Ferreira SRS, Périco LAD, Dias VRGF. The complexity of the work of nurses in Primary Health Care. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(Suppl 1):704-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0471>
48. Lima WL, Paula LB, Duarte TTP, Magro MCS. Conhecimento dos enfermeiros da atenção primária à saúde sobre fatores de risco para Lesão Renal Aguda. *Esc Anna Nery.* 2020;24(2):e20190280. doi: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2019-0280>.

Recibido: 16.07.2019

Aceptado: 13.04.2020

Editor Asociado:
Ricardo Alexandre Arcêncio

Copyright © 2020 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:

Priscila Silva Pontes

E-mail: priscilapontes@usp.br

 <https://orcid.org/0000-0002-1318-8431>