

Nefropatía asociada a VIH. Reporte de un caso.

HIV related nephropathy. Report of a case.

BRAVO ZÚÑIGA Jessica*, CIEZA ZEVALLOS Javier**, FERRUFINO LLACH Juan***

SUMMARY

HIV associated nephropathy can present as heavy proteinuria or advanced renal insufficiency leading to dialysis dependent renal failure. We report the clinical and histopathological outcome in one patient when HIV disease manifested as HIV nephropathy. A 31 years black male developed progressive renal failure within six weeks serum creatinine increased from 1.2 mg/dl to 3.17 mg/dl. Evaluation revealed HIV antibody positive with CD₄ 251/ul and nephrotic proteinuria. Renal biopsy showed collapsing glomerulopathy and microcystic dilatation of tubules. The clinical presentation, physiopatology and probable treatment are discussed. (*Rev Med Hered 2004; 15: 51-54*).

KEY WORDS: HIVAN, HIV, renal failure.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un paciente varón, joven de raza negra portador de VIH, quien presenta nefropatía asociada a VIH, en el modelo clásico descrito en la literatura internacional (falla renal rápidamente progresiva, síndrome nefrótico, riñones grandes), caso que constituye el primer reporte en nuestro país.

Caso clínico

Paciente varón 31 años, natural y procedente de Lima de raza negra con diagnóstico de HIV en octubre 2002 sin tratamiento antiretroviral. Consulta por presencia de adenopatías inguinales de tres meses de evolución acompañadas de alza térmica no cuatificada y disminución de peso. Con el Dx de linfogranuloma venéreo, recibe tratamiento con Doxiciclina por 21 días, sin mejoría.

Un mes antes del ingreso presenta edema progresivo de miembros inferiores y orinas espumosas sin disminución del flujo urinario, se solicitan exámenes

de función renal evidenciándose incremento progresivo de los productos nitrogenados, así como presencia de proteínas en el examen de orina.

Se decide su hospitalización para completar estudios.

Tenía el antecedente de Injerto de piel en pierna derecha por traumatismo 1998. Además, Alcohol: 2-3 veces por semana y consumo de PBC, Clorhidrato de cocaína y Relaciones Homosexuales(+) 4 parejas, así como de relaciones sin protección(+).

Al examen físico lo más resaltante fue el hallazgo de edemas hasta región sacra, así como adenopatías múltiples induradas en región inguinal, siendo las mayores de 3x4 cm. y región cervical posterior.

Los exámenes auxiliares mostraron anemia moderada (Hto: 28%), leucocitosis con desviación izquierda, acidosis metabólica con anion gap normal y electrolitos en rango normal. El examen de orina demostraba proteinuria (3+) y presencia de cilindros granulados. Además, nipoalbuminemia y CD4 en 215.

* Médico Residente de 4^{to} año de Nefrología. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Médico Asistente, Servicio de Nefrología Hospital Nacional Cayetano Heredia.

*** Médico Patólogo, Jefe del Departamento de Patología, Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Foto N°1

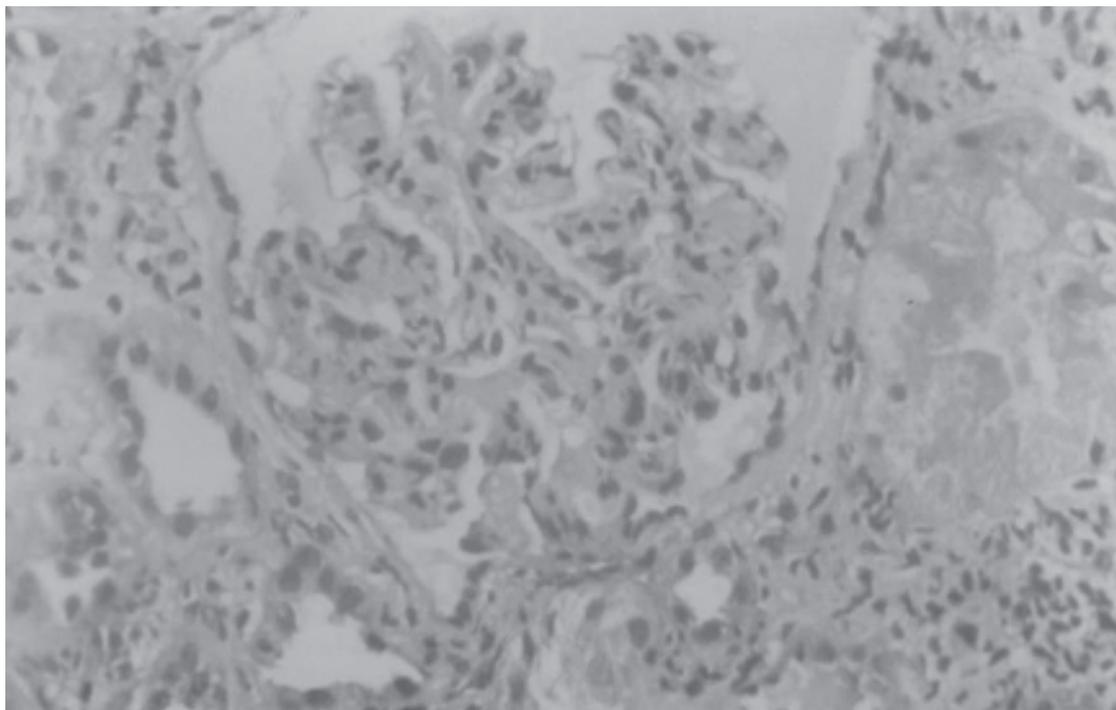
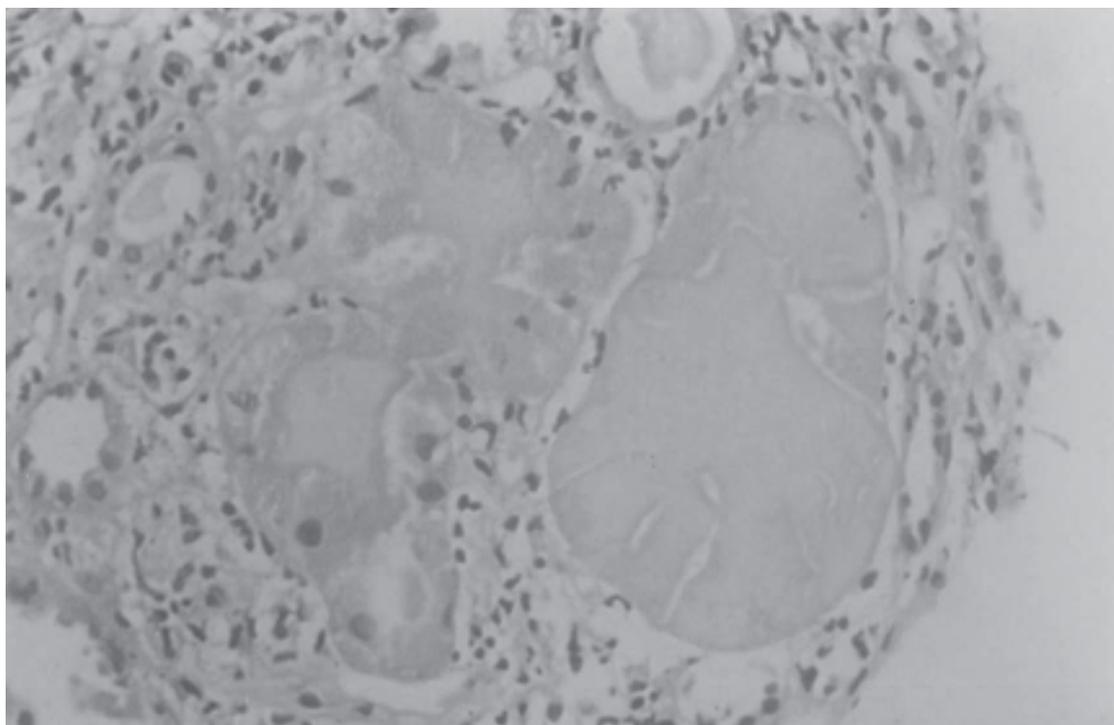


Foto N°2



En la ecografía abdominal llamaba la atención el hallazgo de riñones de tamaño incrementado con marcado aumento de la ecogenicidad parenquimal y escasa diferenciación córtico medular sin evidencia de hidronefrosis ni litiasis. Debido a estos hallazgos se decide realizar una biopsia renal.

En la foto N° 1 tomada a mediano aumento se aprecia claramente el colapso del glomérulo que no permite identificar fácilmente los espacios vasculares y que a manera de artefacto hace aparecer al glomérulo hiper celular. El espacio de Bowman se encuentra localizado en la parte superior y al lado derecho se observa un tubulo con material eosinofílico.

En la foto N° 2 a mediano aumento, se observan dos túbulos del tamaño del glomérulo con un contenido rosado homogéneo con pequeñas grietas en su interior.

Los dos hallazgos descritos son patognomónicos de la entidad que nos ocupa (1).

DISCUSIÓN

La asociación de VIH y enfermedad renal fue descrita en 1984 por Gardenswartz y Rao, en New York y Miami quienes publicaron casos de pacientes seropositivos que desarrollaban un síndrome caracterizado por falla renal progresiva y proteinuria.

En los últimos 18 años mucho se ha publicado al respecto y HIVAN continua siendo una causa importante de falla renal en los Estados Unidos y países con poblaciones de descendientes africanos (2).

Aunque estos hallazgos pueden ser vistos en pacientes con infección HIV asintomática, la mayoría de pacientes tienen cuentas de CD4 bajos y enfermedad avanzada (3).

En cuanto a la epidemiología los negros africanos o afro-caribeños son el 85-97% de pacientes con éste diagnóstico. La mayoría de pacientes con HIVAN son hombres (relación hombre/mujer: 10/1); jóvenes (edad promedio 33 años) (4,5).

Es raro en otras razas, salvo que se asocie a uso de heroína y es relativamente menos común en homosexuales.

Entre 1980-1990; IRC secundaria a HIVAN se incrementó mas rápidamente que cualquier otra etiología de enfermedad renal. HIVAN llegó a ser la tercera causa de IRC en afro americanos entre 20-64 años.

Se desconocía si la infección HIV en células del

parénquima renal causaba HIVAN o este era una respuesta indirecta renal (6).

Estudios usando modelos con ratones transgénicos mostró que ratones con replicación defectuosa con pérdida de genes gag y pol desarrollaban HIVAN. Bruggeman y col, demostró que el HIV-1 transgénico se expresa en células glomerulares y tubulares y que se requería expresión transgénica en células epiteliales para el desarrollo del fenotipo HIVAN (7,8).

Los hallazgos histológicos sugerentes son: a) La tendencia a colapsar y la esclerosis de todo el glomérulo; b) Espacio de Bowman dilatado lleno con material proteináceo eosinofílico; c) Las células epiteliales viscelares están marcadamente hipertrofiadas e hiperplásicas y d) Daño tubular severo con formación proliferativa de microquistes y degeneración tubular (9).

Estas anomalías y la GMN colapsante pueden también ser vistas en pacientes sin infección VIH.

En cuanto a las características clínicas; la glomérulo esduosis focal y segmentaria asociada a HIV ocurre en 2 a 10% de pacientes infectados (10), puede ocurrir en todos los grupos de riesgo, incluyendo niños con infección perinatal. Generalmente siguen un curso progresivo y la falla renal se desarrolla en 1 a 4 meses. Se presentan típicamente con síndrome nefrótico: edema, proteinuria masiva, e hipoalbuminemia. Los riñones son grandes, en la ecografía; distorsión microquística involucra suficientes segmentos tubulares para incrementar el tamaño renal a como máximo 25%, pero no conduce a un agrandamiento masivo como en la enfermedad macroquística.

Sobre el tratamiento no hay terapia efectiva probada. En terapia antiretroviral, los reportes iniciales evalúan la eficacia de monoterapia con zidovudina (AZT) cuyos resultados fueron muy variables. Evidencia preliminar sugiere que terapia HAART puede ser beneficiosa. La biopsia renal repetida muestra recuperación con escasos glomérulos con colapso y fibrosis mínima.

Coincidentemente, con el incremento de uso de HAART desde 1998 al presente existe una significativa reducción en la incidencia de HIVAN.

Hasta que la eficacia de la prednisona sea validada en estudios prospectivos controlados el riesgo de incremento de complicaciones infecciosas debería limitar su uso en HIVAN.

Prednisona debería ser considerada solo como terapia corta en pacientes con enfermedad renal agresiva y sin

complicaciones infecciosas mientras HAART logre ser titulado.

Los inhibidores de la última convertidora de angiotensina (IECA) pueden tener beneficio a largo plazo, hay varios estudios que describen caída en la excreción de proteínas y un leve incremento en la creatinina.

Sobrevivencia en diálisis es corta sin embargo algunos pacientes han sobrevivido 1-2 años. No se han encontrado diferencias entre hemodiálisis ó dialisi peritoneal.

La introducción de HAART ha mejorado sustancialmente la supervivencia entre pacientes con infección VIH y uremia .

En conclusión, a pesar de la ausencia de trabajos bien controlados los pacientes con nefropatía asociada a VIH deberían ser tratados con HAART.

Dada su posible eficacia y su poca toxicidad los IECA en ausencia de creatinina sérica > 2.0 mg/dL o hiperkalemia también podrían usarse.

El rol de los corticoides es incierto se debe evaluar el riesgo de infecciones contra la probable mejoría de la función renal.

Correspondencia:

Juan Ferruffino Llach
Departamento de Patología
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Av. Honorio Delgado S/n
Urb. Ingeniería San Martín de Porres
Lima Perú

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kopp and Winkler: HIV-1 in African Americans. *Kidney International* 2003; 63: S43–S49.
2. Winston JA, Klotman ME. HIV-associated nephropathy is a late, not early, manifestation of HIV-1 infection. *Kidney International* 1999; 55:1123-1124.
3. Ross MJ, Klotman PE, Winston JA. HIV-associated nephropathy: case study and review of the literature. *AIDS Patient Care STDS* 2000;14:637-645.
4. Laurinavicius A, Hurwitz S, Rennke HG. Collapsing glomerulopathy in HIV and non-HIV patients: a clinicopathological and follow-up study. *Kidney International* 1999;56:2203-2213.
5. Wali R, Drachenberg C. HIV associated nephropathy and response to highly-active antiretroviral therapy Am Soc Nephrol Ann Mtg — Miami. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:117A.
6. Ahuja T, Memon A, Bhalli S, Borucki B. Highly active antiretroviral therapy (HAART) improves survival of HIV-infected hemodialysis (HD) patients Am Soc Nephrol Ann Mtg — Miami. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:260A.
7. Ahuja T, Grady J, Khan S. Comparison of survival on hemodialysis(HD) vs peritoneal dialysis(PD) in HIV infected patients with ESRD ASN Annual Meeting — Philadelphia. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:395A .
8. Kajiyama W, Kopp J, Marinos N, Klotman P. Glomerulosclerosis and viral gene expression in HIV-transgenic mice: Role of *nef*. *Kidney International* 2000; 58: 1148-1159.
9. Klotman P. HIV associated nephropathy. *Kidney International* 1999;56:1161-1176.
10. Winston J, Klotman M. HIV associated nephropathy is a late, not early manifestation of HIV-1 infection. *Kidney International* 1999;55: 1036-1040.

Fecha de Recepción : 18-Setiembre-2003
Fecha de Aceptación: 22-Noviembre-2003