



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LA NEFROPATÍA EN
PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL
LARRALDE” EN EL PERIODO OCTUBRE 2015- MARZO 2017.**

AUTOR: Dra. Arteaga G., María A.

TUTOR CLÍNICO: Dr. Brito, Luis.

TUTOR METODOLÓGICO: Dr. Delgado L., Antonio J.

VALENCIA, OCTUBRE 2017.

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LA NEFROPATÍA EN PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" EN EL PERÍODO OCTUBRE 2015 - MARZO 2017.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

ARTEAGA G., MARIA A.

C.I. V- 28833526

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Luis Brito C.I. 12893651, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **19/10/2017**

Prof. Helene Nuñez (Pdte)

C.I. 18037519

Fecha 19-10-2017

Prof. Angela Angel

C.I. 18763981

Fecha 19/10/2017

TG: 50-17

Prof. Derika López

C.I. 11813922

Fecha 19-10-2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE"
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA



CONSTANCIA DE APROBACION

Los suscritos miembros del jurado integrado para evaluar el Trabajo Especial de grado titulado:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LA NEFROPATÍA EN PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" EN EL PERIODO OCTUBRE 2015- MARZO 2017.

Presentado por:

María Auxiliadora Arteaga Guerra, CI: V-20.083.626

Hacemos constar que hemos evaluado y aprobado la misma, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación

Fecha: _____

Profesor: _____

Profesor: _____

Profesor: _____



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LA NEFROPATÍA EN PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE” EN EL PERIODO OCTUBRE 2015- MARZO 2017.

ARTEAGA GUERRA MARÍA AUXILIADORA

RESUMEN

La nefropatía asociada al VIH tiene una gran variabilidad en cuanto a sus manifestaciones clínicas e histopatológicas, por lo que deben establecerse las diferencias entre cada grupo poblacional, permitiendo así estrategias preventivas y/o terapéuticas dirigidas. **Objetivo:** Dar a conocer las características clínicas e histopatológicas de la nefropatía en pacientes VIH que acudieron al Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” en el periodo Octubre 2015- Marzo 2017. **Materiales y Métodos:** Estudio de carácter exploratorio y descriptivo, de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 18 hombres, en edades comprendidas entre 18 y 40 años con diagnóstico de infección por VIH, que cumplieran con los criterios de inclusión. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistics (Stat Soft, Inc. versión 7.0). Se tomó como nivel de significancia $p < 0,05$. **Resultados:** En cuanto a las manifestaciones clínicas no existieron diferencias significativas. Al evaluar los hallazgos histopatológicos de las biopsias renales, se dividieron en 3 grupos: glomerulares, tubulares e intersticiales. En relación a las medias de linfocitos TCD4, con los diferentes hallazgos histopatológicos glomerulares, la presencia de la glomerulopatía de cambios mínimos mostró ser estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en comparación con los otros hallazgos, llamando la atención que la misma cuenta con el valor más alto de la media de CD4. **Conclusión:** En cuanto a los aspectos clínicos predominó la presentación mixta (nefrótico/nefrítico), y de los histopatológicos glomerulares la focal y segmentaria, tubulares la atrofia focal e intersticiales fibrosis moderada y severa.

Palabras claves: Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Nefropatía asociada al VIH (NAVIH), histopatología, glomerulonefritis (GMN).



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA



CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEPHROPATHY IN HIV PATIENTS WHO ATTENDED GO TO THE HOSPITAL "DR. ÁNGEL LARRALDE " PERIOD OCTOBER 2015- MARCH 2017.

ARTEAGA GUERRA MARÍA AUXILIADORA

ABSTRACT

HIV-associated nephropathy has a high variability in its clinical and histopathological manifestations. Therefore, the differences must be established between each population group, thus allowing targeted preventive and / or therapeutic strategies. **Objective:** To present the clinical and histopathological characteristics of nephropathy in HIV patients who attended in the Hospital "Dr. Ángel Larralde " period October 2015 -March 2017. **Materials and Methods:** Exploratory and descriptive, cross-sectional study. The sample consisted in 18 men, aged between 18 and 41 years with diagnosis of HIV infection, who met the inclusion criteria. For the statistical analysis, the Statistics program (Stat Soft, Inc. version 7.0) was used. The significance level was set at $p < 0.05$. **Results:** Regarding the clinical manifestations, there were no significant differences. When evaluating the histopathological findings of renal biopsies, these were divided into 3 groups: glomerular, tubular and interstitial. The presence of glomerulopathy of minimal changes was statistically significant ($p < 0.05$) with the other findings, in relation to the CD4 lymphocyte mean, with the different glomerular histopathological findings, higher than the average CD4 count. **Conclusion:** Related to the clinical aspects they had predominancy in the mixed presentation (nephrotic/nephritic); the histopathological glomerular aspects had predominancy the focal and segmental, and as for the tubular aspects focal atrophy and interstitial fibrosis from moderate to severe.

Key words: Human immunodeficiency virus (VIH), HIV-associated nephropathy (HIVAN), histopathology, glomerulonephritis.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por el desarrollo de una inmunosupresión adquirida severa que predispone al paciente a enfermedades oportunistas, y a una progresiva disfunción multiorgánica. Actualmente es considerada una afección global, según datos publicados por ONUSIDA, en su informe del 2015, se plantea que “36,9 millones de personas viven con el VIH, número de personas que sigue aumentando, en gran parte debido a que más personas en el mundo tienen acceso al tratamiento antirretrovírico y, como resultado de ello, viven más y con más salud” ⁽¹⁾. Según datos de junio de 2015, había 15,8 millones de personas en tratamiento. Al mismo tiempo, pese a que las nuevas infecciones por el VIH han disminuido, todavía hay un número alto de muertes relacionadas con el sida cada año. En 2014, alrededor de 2 millones de personas se infectaron con el VIH y 1,2 millones de personas murieron de enfermedades relacionadas con el sida ^(1,2).

En la actualidad, la mayoría de los pacientes con buena adherencia al tratamiento tienen una larga esperanza de vida y aquellos que han recibido tratamiento antirretroviral (TARV) durante al menos seis años y han alcanzado una cifra de linfocitos CD4+ superior a 500 células/ml tienen una mortalidad estimada similar a la población general. A pesar de esta disminución de la mortalidad relacionada con el VIH, existe un incremento en la proporción de muertes por otras causas. Además, con el aumento de la longevidad se ha incrementado también la comorbilidad relacionada con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia y las enfermedades cardíacas, no escapando de este escenario las complicaciones renales ^(2,3).

Las complicaciones renales son otra causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por VIH. Además de las nefropatías asociadas específicamente con el VIH o la co-infección por el virus de la hepatitis C (VHC), la mayor longevidad de los pacientes, la mayor prevalencia de alteraciones metabólicas y la acumulación de riesgo cardiovascular pueden estar favoreciendo el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) en la población infectada por el VIH. El reconocimiento de que determinados fármacos antirretrovirales pueden producir daño renal en algunos pacientes constituye otro factor de riesgo ^(2,3).

Por ende, la afectación que el VIH provoca en el riñón puede ser por múltiples causas sin embargo es un tema poco abordado a pesar de su frecuencia, tomando en cuenta que la afectación provocada puede ser por el propio virus o derivado del tratamiento que se aplica en estos pacientes, siendo la TARV mayormente asociada a injuria renal, los inhibidores de la proteasa (en particular el ritonavir, atazanavir e indinavir)^{2,4,5,6,7}. La insuficiencia renal aguda se presenta con mucha frecuencia y puede ser multifactorial. La nefropatía asociada al VIH (NAVIH) se caracteriza por alto grado de proteinuria con progresión rápida a insuficiencia renal terminal. Sin embargo, sus características histopatológicas no han sido establecidas de forma clara, y menos aún se han determinado o descartado las diferencias de cada grupo poblacional.^(2,4,7,8,9)

Siendo en la bibliografía revisada pocos los estudios que reporten las características de la nefropatía en pacientes con VIH a nivel mundial, y menos en nuestro grupo poblacional, por lo que de acuerdo a lo descrito anteriormente, surge la inquietud de conocer las características de la nefropatía asociada al VIH/SIDA en los pacientes que acuden al Hospital Universitario Dr Ángel Larralde, al área de consulta de infectología o fueran hospitalizados en la unidad de infectología en el período comprendido entre octubre 2015 y marzo 2017, y compararlos con los hallazgos de la población mundial, determinando por ende sus características clínicas e histopatológicas (a través de la biopsia renal) y en ella establecer los aspectos glomerulares, tubulares e intersticiales, así como su relación con el nivel de inmunidad, establecido éste último aspecto a través de los niveles séricos de CD4+.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de carácter exploratorio y descriptivo, y de corte transversal, con la finalidad de conocer las características clínico histopatológicas renales de los pacientes VIH que asistieron al Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" HUAL, durante el período comprendido entre Octubre de 2015 hasta Marzo de 2017.

La población estuvo representada por los pacientes que acudieron a la consulta de infectología del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" (HUAL) o estuviesen hospitalizados en dicha institución en la sala de infectología, en el período comprendido desde Octubre 2015 hasta Marzo 2017.

Estando la muestra constituida por 18 hombres, en edades comprendidas entre 18 y 40 años con diagnóstico de infección por VIH, que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: sin otras comorbilidades, con criterios clínicos o paraclínicos para indicación de biopsia renal (síndrome nefrótico, nefrítico, alteraciones urinarias, hematuria macroscópica ó insuficiencia renal aguda)⁽²⁾ y que desearan participar de manera voluntaria en el estudio, quedando excluidos de la investigación todos aquellos pacientes que no cumplieran con los criterios de inclusión.

Los 18 participantes cumplieron con los criterios de inclusión, siendo sometidos a procedimiento invasivo dado por toma de biopsia renal percutánea previa firma de un consentimiento (**Anexo 1**).

Las muestras fueron tomadas en la unidad de nefrología del Hospital Universitario Dr "Ángel Larralde", donde se realizó la biopsia renal percutánea dirigida con ecografía en tiempo real, empleándose el ecógrafo portátil marca Digital Ultrasonic Diagnostic Imaging System, modelo DP 3300, previas normas de asepsia y antisepsia e inoculación de anestesia local infiltrativa con lidocaína al 1%, introduciendo la aguja para biopsia de tipo TruCut semi-automática número 14G ó 18G, en la musculatura lumbar izquierda, se obtenían 2 cilindros renales como muestra: uno fijado con formaldehído al 10% para su valoración al microscopio óptico; y otro en solución fisiológica para su valoración por inmunofluorescencia, cada uno colocado en tubos de ensayo estériles; procedimiento que fue realizado en su totalidad por el jefe de la unidad de nefrología del HUAL de ese momento; posteriormente las muestras fueron trasladadas en una cava térmica en las primeras 24 horas de tomadas las mismas, llevadas al Departamento de anatomía

patológica, específicamente a la unidad de nefropatología, en la ciudad de Caracas Hospital Universitario donde fueron procesadas, siendo valoradas al microscopio óptico marca LABOMED, empleando las siguientes tinciones: Hematoxilina-eosina (HE), ácido peryódico de Schiff (PAS), tricómico de Masson y Metenamina-Plata, de igual forma se realizó inmunofluorescencia que permitieron el estudio detallado de la estructura, celularidad y membranas basales del tejido renal. ^(2,6,10,11,12)

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistics (Stat Soft, Inc. versión 7.0). Se tomó como nivel de significancia $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes con diagnóstico de VIH y que cumplieron con los criterios de inclusión, en su totalidad la muestra fue de género masculino. Al analizar las manifestaciones clínicas las cuales estuvieron dadas por síndrome nefrítico, nefrótico y mixto (nefrítico/nefrótico), de cada uno de los participantes se pudo evidenciar una prevalencia entre las manifestaciones mixtas. **(Gráfico 1)**

Los hallazgos histopatológicos de las biopsias renales, se dividieron en 3 grupos: hallazgos glomerulares, tubulares e intersticiales, evidenciando en la muestra que los hallazgos glomerulares fueron de tipo: cambios mínimos, esclerosante, focal y segmentario, membranosa, mesangial y membrano proliferativa; evidenciando mayor incidencia del tipo focal y segmentaria **(Gráfico 2)**. Los hallazgos tubulares estuvieron dados por atrofia tubular difusa, focal, moderada, multifocal y extensa, en la cual predominó la atrofia tubular focal **(Gráfico 3)**; y por último los hallazgos intersticiales manifiestos por fibrosis leve, moderada, severa y asociada a edema; no evidenciándose diferencia estadísticamente significativa entre fibrosis moderada y severa. **(Gráfico 4)**. Por otro lado se apreció compromiso multifocal del daño tubular y fibrosis intersticial severa asociado al uso de Tenofovir.

En relación a los niveles de linfocitos TCD4, no hubo relación estadísticamente significativa, con las manifestaciones clínicas **(Tabla 2)**. Con respecto a la relación de las medias de los valores de linfocitos T CD4 con la presencia de los diferentes hallazgos histopatológicos glomerulares, la presencia de la glomerulopatía de cambios mínimos mostró ser estadísticamente significativa ($p < 0,05$) mostrando los niveles de CD4 más elevados, así mismo se evidencia que la glomerulopatía membrano proliferativa tuvo relación estadísticamente significativa con los linfocitos TCD4 más bajos **(Tabla 3,4,5,6,7 y 8)**.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal representa un importante problema de salud entre los individuos infectados por el VIH, con una prevalencia estimada entre 2,4 y 17%. Sin embargo el uso en la actualidad de la terapia antiretroviral ha disminuido drásticamente la incidencia de la nefropatía asociada al VIH (NAVIH), por consiguiente, al aumentar la expectativa de vida, se han ido asociando los tradicionales factores de riesgo de la enfermedad renal crónica, pero se conoce que la infección por VIH puede por sí sola infectar las células epiteliales renales, ocasionando que el riñón sea un potencial reservorio de la enfermedad, así como se sobreañade otros factores de riesgo como lo son los fármacos nefrotóxicos que pueda ameritar el paciente durante la evolución de su enfermedad ^(2,7,13,14). Por lo que el hecho de reconocer los cambios clínicos iniciales que ocurren en la esfera renal, pueden permitir plantear estrategias preventivas y/o terapéuticas en éste grupo de pacientes.

En cuanto a la presentación clínica, típicamente la NAVIH se ha descrito que cursa con proteinuria, siendo esta de gran magnitud, usualmente alcanzando el rango nefrótico (>3gr/día), asociándose en su mayoría a pacientes con mal control de la infección por VIH (asociado a conteo bajo de CD4 y elevada carga viral), hallazgos clínicos encontrados en poblaciones americanas y europeas, según reporta la literatura^(2,15,16,17), sin embargo en el presente estudio se evidenció una presentación clínica mixta dado por síndrome nefrítico/nefrótico, siendo esto compatible con lo comentado por Da Silva y cols en el año 2016, en su estudio realizado en una población de América del Sur, donde plasma que el espectro de manifestaciones clínicas fue muy amplio ^(18,19), pudiendo inferir que esto se debe a las similitudes en el grupo poblacional estudiado.

En relación a los hallazgos histopatológicos, éstos se dividieron en tres elementos: glomerulares, tubulares e intersticiales; evidenciando en los hallazgos glomerulares una mayor incidencia de cambios compatibles con focal y segmentaria, similar a lo reportado por Lucal y cols^(8,20,21), sin embargo en este estudio se aprecian otros daños a nivel glomerular como glomerulonefritis (GMN) de cambios mínimos, mesangial, esclerosante, membranosa y membrano proliferativa coincidiendo con la diversidad de cambios glomerulares que expone Da Silva y cols en su estudio llevado a cabo en Brasil.⁽¹⁸⁾ Entre los hallazgos tubulares se destaca la atrofia tubular focal mayormente relacionada a la infección por sí sola del VIH, e incrementando su daño a multifocal cuando se asocia a

fármacos nefrotóxicos como el Tenofovir ^(2,4,6,7). En el daño a nivel intersticial se evidenció distintos grados de fibrosis dado por leve, moderada, severa y asociada a edema, estando descritos éstos mismos hallazgos por Moudgal y Bell en el 2013 ⁽¹⁶⁾, dependiendo la intensidad del daño intersticial directamente del control de la enfermedad y otros factores como el uso de medicamentos que generan toxicidad renal ^(2,4,6,7,18,20).

Al relacionar los valores más elevados de linfocitos T CD4 con la presencia de los diferentes hallazgos histopatológicos glomerulares correlacionados entre sí, se evidenció que la presencia de la glomerulopatía de cambios mínimos mostró ser estadísticamente significativa en comparación a los otras glomerulonefritis (GMN); pero comparando los valores de CD4+ de la GMN membrano proliferativa, con los otros cambios glomerulares; se puede inferir que los valores de linfocitos T CD4 de la membrano proliferativa fueron más bajos que el resto de las manifestaciones glomerulares, siendo esta expresión glomerular unas de las relacionadas a mayor injuria renal; impresionando que cuando el conteo de CD4 es muy bajo, tal inmunosupresión, conlleva a la nefropatía membrano proliferativa, sin embargo no existen estudios que permitan relacionar este hallazgo histopatológico con los niveles de CD4 ^(2,22,23,24,25,26).

CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido conocer los aspectos clínicos e histopatológicos de la nefropatía asociada a VIH en pacientes venezolanos y compararlos con los hallazgos evidenciados a nivel internacional, pudiendo concluir que se diferencian en sus manifestaciones clínicas, siendo más variadas en los pacientes de la muestra, así como los hallazgos histopatológicos en la muestra en estudio fueron más diversos en comparación con la bibliografía revisada del continente americano y europeo, sin embargo teniendo similitud que la mayor parte de los hallazgos glomerulares histopatológicos fueron compatibles con la glomerulonefritis focal y segmentaria. Por otro lado se aprecia que existen mayores datos en común con los hallazgos evidenciados en Centroamérica y América del Sur, lo que nos lleva a la necesidad de continuar con el presente estudio para poder establecer las pautas venezolanas de dicha patología.

De igual forma la presente investigación establece nuevas interrogantes que deben ser estudiadas en investigaciones futuras como la relación entre niveles bajos de linfocitos T CD4 con manifestaciones más avanzadas de glomerulopatías independientemente del uso de fármacos con nefrotoxicidad conocida, así como que los hallazgos glomerulares compatibles con la glomerulonefritis de cambios mínimos se evidencia en pacientes con T CD4 más elevados, estableciéndose tal vez que dicha alteración se encuentra en etapas iniciales de la enfermedad, condicionado por el propio virus; por lo que el presente trabajo propone la realización de estudios de rutina que valoren la esfera renal en todo paciente con diagnóstico de VIH, independientemente del estadio de su enfermedad.

RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar la investigación por un período de tiempo más prologando, para así obtener un mayor número de muestras, lo que permitirá que los resultados sean contundentes y de esta manera establecer las guías intrahospitalarias para el manejo de esta enfermedad, con miras a extender el presente estudio a otras instituciones públicas y de ésta forma establecer las pautas nacionales de la nefropatía asociada a VIH en pacientes venezolanos, tomando en cuenta nuestras características demográficas.

De igual forma se recomienda a partir del presente estudio, solicitar desde la primera consulta médica de pacientes con diagnóstico de VIH, los estudios básicos pertinentes a la esfera renal, para establecer si existe daño o no en este sistema, y así iniciar estrategias preventivas y/o terapéuticas de forma precoz en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa Conjunto De Las Naciones Unidas Sobre El VIH/SIDA (ONUSIDA), Informe El SIDA en cifras 2015. Disponible en http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf 07.02.15.
2. Górriz J, Gutiérrez F, Trullas J, Arazo P. Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. 2014 Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología
3. Samir K. Gupta, Joseph A. Eustace. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. CID 2005:40 (1 June)
4. González M, Carrillo L, Carrillo L. Enfermedad renal asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Revista médica Volumen 6, número 2; noviembre - enero 2015
5. Wyatt. Kidney Disease and HIV Infection. Kidney Disease and HIV Volume 25 Issue 1 February-March 2017.
6. Bonjoch A., Echeverría P., Perez N., et al. Prospective Study to Assess Progression of Renal Markers after Interruption of Tenofovir due to Nephrotoxicity. BioMed Research International. Volume 2016, Article ID 4380845, 5 pages.
7. Jotwani V., Scherzer R., Estrella M., et al. Association of HIV infection with biomarkers of kidney injury and fibrosis in the Multicenter AIDS cohort study. Antiviral Therapy 2017
8. Ellis C. HIV Associated Kidney Diseases Clarifying Concordance between Renal Failure in HIV Infection and Histopathologic Manifestations at Kidney Biopsy. *Seminars in Diagnostic Pathology*, <http://dx.doi.org/10.1053/j.semdp.2017.04.009>.
9. Winston J, Deray G, Hawkins T. Kidney Disease in Patients with HIV Infection and AIDS. CID 2008:47
10. Rivera H F. Biopsia renal. Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. NefroPlus 2009;2(1):1-8.

11. Rivera G M. Biopsia renal ecodirigida. Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid Nefrologia 2010;30(5):490-2
12. Monserrat A. Curso Interractivo de Nefropatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. BOL PEDIATR 2009; 49: 269-294
13. Bertoldi A, De Crignis A, Miserocchi A, et al. HIV and kidney: a dangerous liaison. *New Microbiologica*, 40, 1, 1-10, 2017, ISN 1121-7138.
14. Ansari N. Kidney Involvement in HIV Infection. Albert Einstein College of Medicine of United States of America. 2015.
15. Maynea E, Georgeb A. Mortal allies: human immunodeficiency virus and non communicable diseases. Wolters Kluwer Health. Volume 12. Number 2. March 2017.
16. Moudgal V., Bell T. Renal Disease in Patients with HIV Infection. Hospital Physician Board Review Manual. Infectious Diseases Volume 14, Part 5. 2013.
17. Ayokunle S., Olusegun T., Olanrewaju., et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in newly diagnosed patients with Human immunodeficiency virus in Ilorin, Nigeria. *J Bras Nefrol* 2015;37(2):177-184.
18. Da Silva¹, Gluz, Kurz J., et al. Multiple facets of HIV-associated renal disease. *Braz J Med Biol Res* 2016.
19. Vega J., Barthel E., Gonzalo P. Diagnóstico de infección por VIH por el hallazgo incidental de alteraciones ultraestructurales en una biopsia renal. *Rev Med Chile* 2016; 144: 1218-1221.
20. Lucas G., Ross M., Stock P., et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease in Patients Infected With HIV: 2014 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Practice Guideline for the Management of CKD. CID* 2014:59
21. Salvaggio S., Giacomelli S., Falvella F., et al. Clinical and genetic factors associated with kidney tubular dysfunction in a real-life single centre cohort of HIV-positive patients. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:396.

22. Cristelli M., Cofán F., Rico N., et al. Estimation of renal function by CKD-EPI versus MDRD in a cohort of HIV-infected patients: a cross-sectional analysis. Cristelli et al. BMC Nephrology (2017) 18:58.
23. Bruggeman L. HIV-1 Infection of Renal Cells in HIV-Associated Nephropathy. J Am Soc Nephrol 28: 2017
24. Nobakht E., Cohen S., Rosenberg Z., et al. HIV-associated immune complex kidney disease. Nature Reviews- Nephrology. 19 Jan 2016.
25. Campos P. Ortiz A., Soto K. HIV and kidney diseases: 35 years of history and Consequences. Clinical Kidney Journal, 2016, vol. 9, no. 6.
26. Hartle P., Carlo M., Dwyer J., et al. AKI in an HIV Patient. J AmSoc Nephrol 24: 1204–1208, 2013.

ANEXOS



ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA VALENCIA
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTE EN EL ESTUDIO:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LA NEFROPATÍA EN PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE” EN EL PERIODO OCTUBRE 2015- MARZO 2017.

Yo, _____ previa información sobre el proyecto de investigación, He leído la información proporcionada y/o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado, por parte de María Arteaga, Residente del tercer Nivel Del Postgrado de Medicina Interna Del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, decido de forma consciente y voluntaria participar en este estudio titulado:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE LA NEFROPATÍA EN PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE” EN EL PERIODO OCTUBRE 2015- MARZO 2017

No teniendo este hecho ningún beneficio económico ni riesgo potencial para mi salud, sin implicar complicaciones o costos personales que puedan desprenderse de dicho acto.

Teniendo conocimiento de que la información que sea recogida en esta investigación se mantendrá confidencial, de igual forma la información que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información tendrá un número en vez de datos personales del participante; solo los investigadores sabrán cual es el número y los datos personales del participante, dicha información no será compartida ni entregada a nadie.

De igual forma Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de evaluación ética institucional, siendo este un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación y como participante entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre y Apellido Del Participante _____

Firma del Participante _____

Cédula Identidad _____



Huella Dactilar Del Participante

Fecha: ___ / ___ / ___

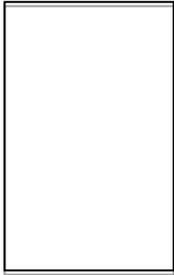
En Caso del participante no saber leer ni escribir

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.

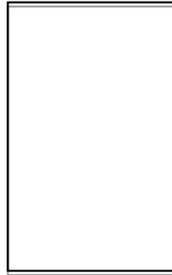
Nombre y Apellido del Testigo _____

Firma del Testigo _____

Cédula Identidad _____



Huella Dactilar Del Participante



Huella Dactilar Del Testigo

Fecha: ___ / ___ / ___



ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA VALENCIA
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

MUESTRA	NOMBRE Y APELLIDO	EDAD	C.I.	Niveles de CD4	PRESENTACION CLINICA	HALLASGOS GLOMERULARES	HALLASGOS TUBULARES	HALLASGOS INTERSTICIALES	TARV
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									

Fuente: Arteaga, 2017

Tabla 1

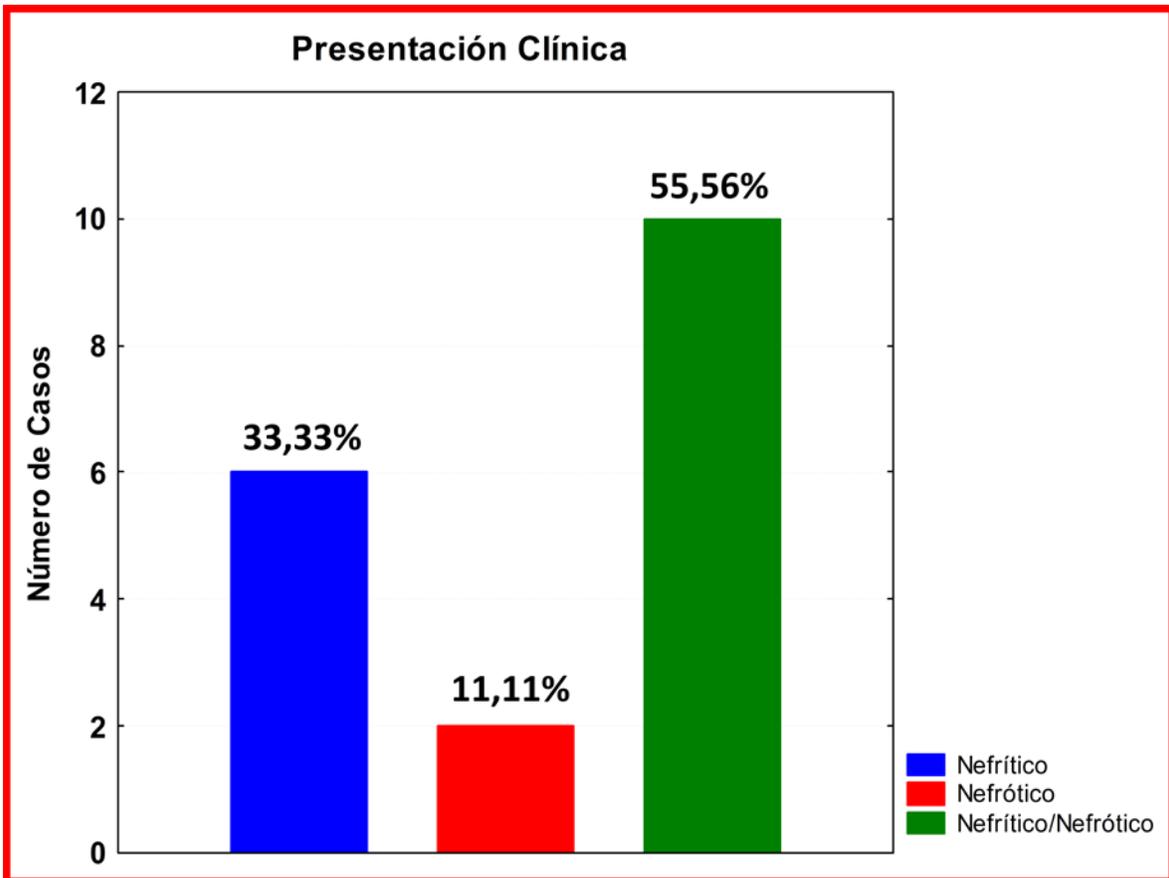
Características Demográficas

Paciente	Género	Edad (años)	LCD4+ (cel/mm3)	Recibió Tenofovir
1	M	18	120	x
2	M	23	103	x
3	M	41	150	x
4	M	33	210	
5	M	35	160	
6	M	39	220	
7	M	25	130	x
8	M	27	180	
9	M	28	90	x
10	M	29	220	x
11	M	30	250	
12	M	26	170	x
13	M	19	80	x
14	M	32	280	x
15	M	37	330	x
16	M	24	240	
17	M	40	200	x
18	M	31	310	

Fuente: Arteaga, 2017

Gráfico 1

Presentación Clínica

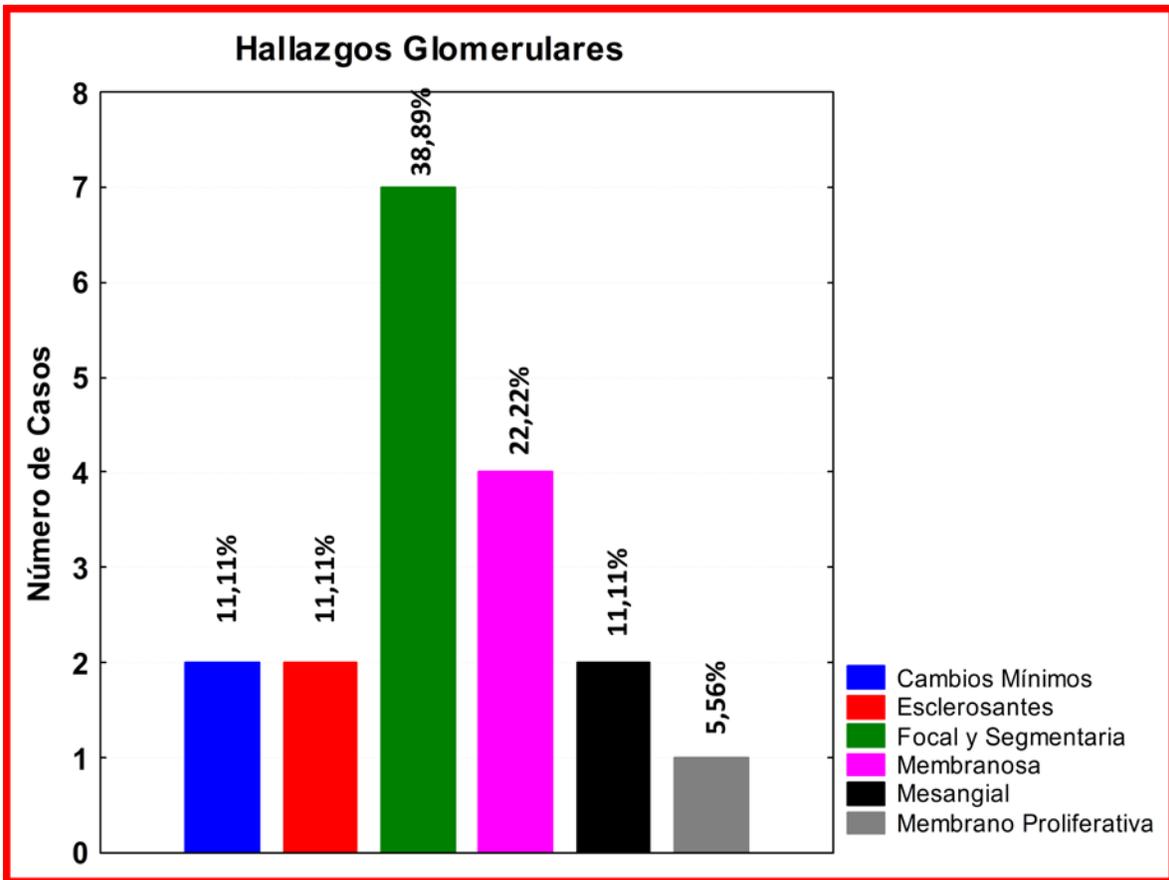


Fuente: Arteaga, 2017

En el Gráfico 1 Presentación clínica del grupo en general: se observa que lo más frecuente es Nefrítico/Nefrótico

Gráfico 2

Hallazgos Histopatológicos a nivel glomerular

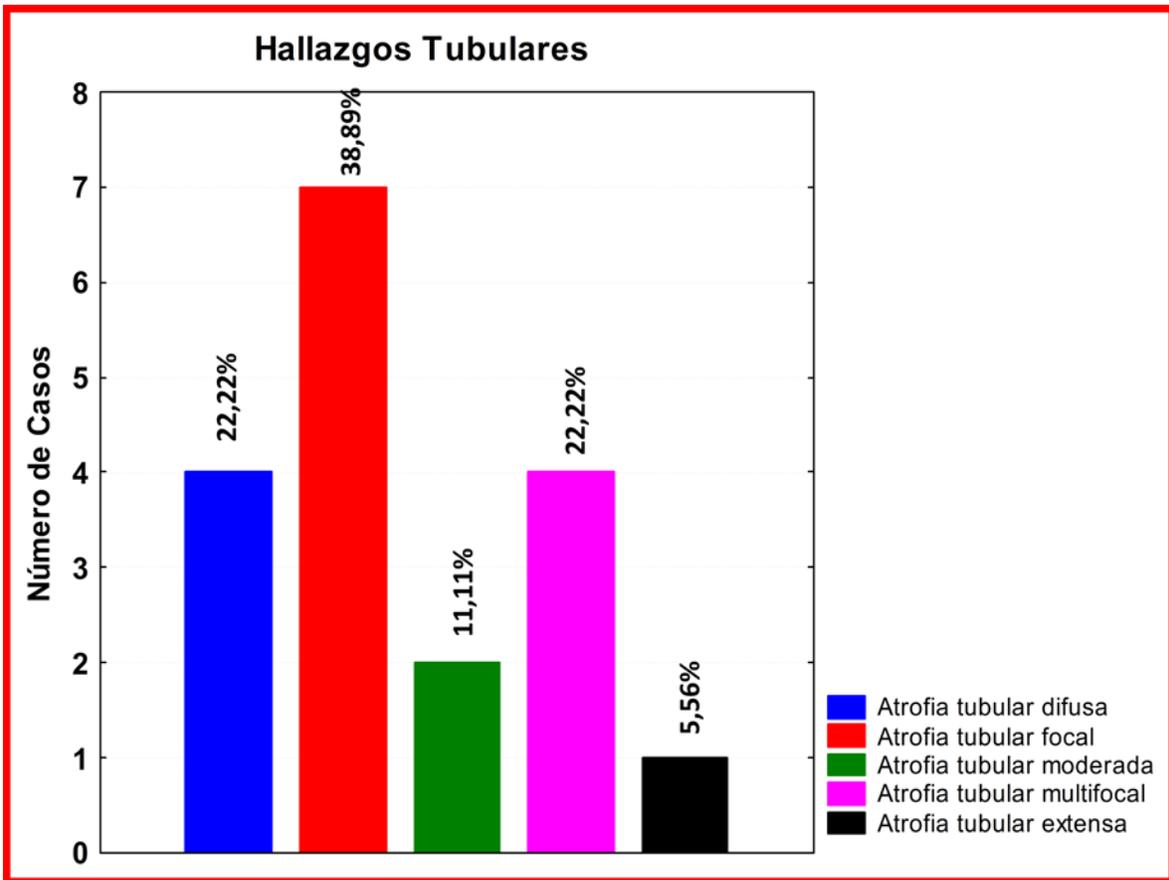


Fuente: Arteaga, 2017

En el Gráfico 2 se muestra los Hallazgos glomerulares del grupo en general: se observa que lo más frecuente es Focal y Segmentaria, y Membranosa

Gráfico 3

Hallazgos Histopatológicos a nivel tubular

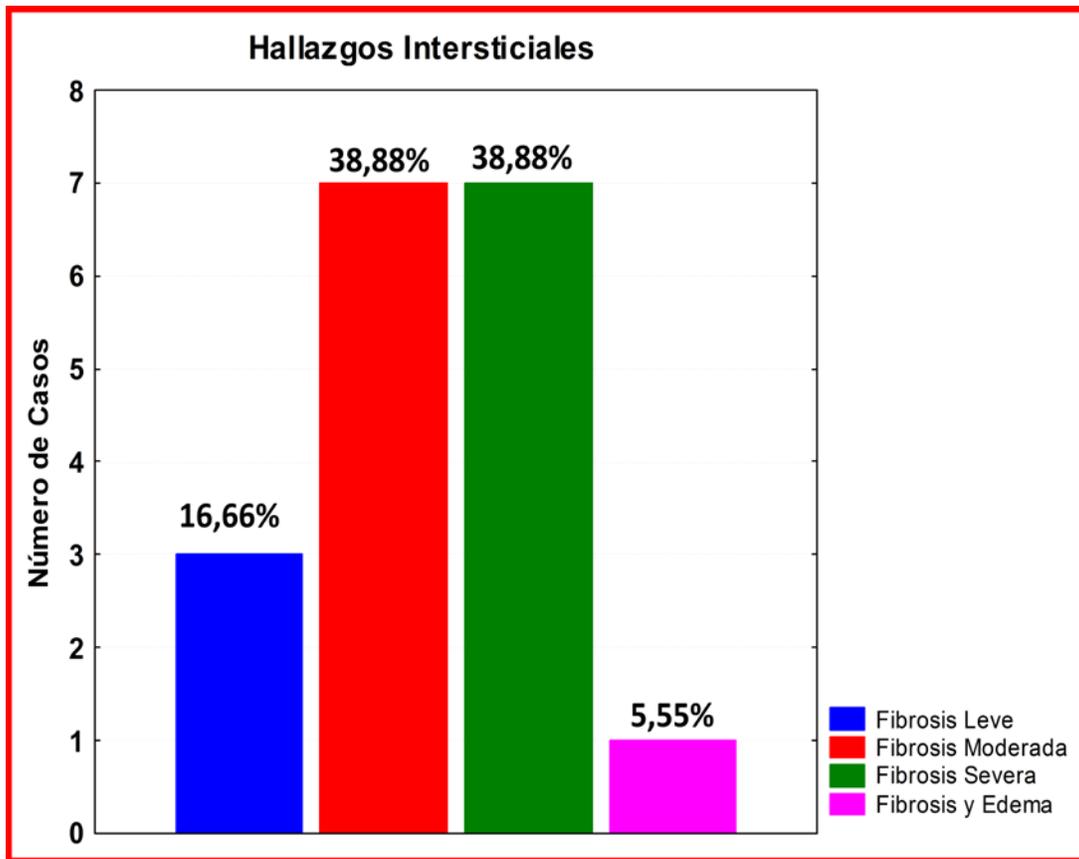


Fuente: Arteaga, 2017

En el Gráfico 3 se muestran los Hallazgos tubulares del grupo en general: se observa que lo más frecuente es la atrofia tubular focal

Gráfico 4

Hallazgos Histopatológicos a nivel intersticial



Fuente: Arteaga, 2017

En el Gráfico 4 se muestra los hallazgos intersticiales del grupo en general: se observa que lo más frecuente fueron la fibrosis moderada y severa.

Tabla 2

Relación promedio de Linfocitos TCD4 de cada presentación clínica

Presentación Clínica		CD4 (cel/mm3) Grupo 1	CD4 (cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	p
Grupo1	Grupo 2				
Nefrítico	Nefrótico	230	170	0,970	0,369
Nefrítico	Nefrítico/ Nefrótico	230	172	1,635	0,124
Nefrótico	Nefrítico/Nefrótico	170	172	-0,039	0,969

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

En la presente tabla se evidencia que no hubo relación estadísticamente significativa entre las medias de los valores de CD4 y cada una de las presentaciones clínicas.

Tabla 3

Relación promedio de Linfocitos TCD4 de la Glomerulonefritis de Cambios Mínimos con respecto al promedio de Linfocitos TCD4 de los otros Hallazgos Glomerulares

Hallazgos Glomerulares		CD4 (Cel/mm3) Grupo 1	CD4 (Cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	P
Grupo1	Grupo 2				
Cambios Mínimos	Esclerosante	320	215	9,391	0,011
Cambios Mínimos	Focal y Segmentaria	320	194	2,892	0,023
Cambios Mínimos	Membranosa	320	151	3,079	0,036
Cambios Mínimos	Mesangial	320	165	8,597	0,013
Cambios Mínimos	Membrano Proliferativa	320	80	13,856	0,045

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

Se comparan los valores de CD4+ de la glomerulonefritis de cambios mínimos, con los otros cambios glomerulares. Se puede evidenciar que el CD4 de la GMN de cambios mínimos es estadísticamente superior con los otros cambios glomerulares.

Tabla 4

Relación promedio de Linfocitos TCD4 de la Glomerulonefritis esclerosante con respecto al promedio de Linfocitos TCD4 de los otros Hallazgos Glomerulares

Hallazgos Glomerulares		CD4 (Cel/mm3) Grupo 1	CD4 (Cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	p
Grupo1	Grupo 2				
Esclerosante	Cambios Mínimos	215	320	-9,391	0,011
Esclerosante	Focal y Segmentaria	215	194	0,478	0,647
Esclerosante	Membranosa	215	151	1,174	0,305
Esclerosante	Mesangial	215	165	3,162	0,087
Esclerosante	Membrano Proliferativa	215	80	15,588	0,040

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

Se comparan los valores de CD4+ de la GMN esclerosante, con los otros cambios glomerulares. Se puede evidenciar que el CD4 del esclerosante es estadísticamente mas bajo que el de cambios minimos (ya visto en la tabla anterior). No hay diferencia estadística con los otros cambios glomerulares, salvo con Membrano proliferativa que impresiona que cuando el contaje es muy bajo, tal inmunosupresión, conlleva a la nefropatia membrano proliferativa.

Tabla 5

Relación promedio de Linfocitos TCD4 y Glomerulonefritis Focal y segmentaria con respecto al promedio de Linfocitos TCD4 de los otros Hallazgos Glomerulares

Hallazgos Glomerulares		CD4 (Cel/mm3) Grupo 1	CD4 (Cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	p
Grupo1	Grupo 2				
Focal y segmentaria	Cambios Minimo	194	320	-2,892	0,023
Focal y segmentaria	Esclerosante	194	215	-0,478	0,647
Focal y segmentaria	Membranosa	194	151	1,094	0,302
Focal y segmentaria	Mesangial	194	165	0,669	0,524
Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	194	80	1,834	0,116

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

Se comparan los valores de CD4+ de la GMN focal y segmentaria, con los otros cambios glomerulares. Se puede evidenciar que el CD4+ de la esclerosante es estadísticamente mas bajo que el de cambios minimos (ya visto en la tabla anterior). No hay diferencia estadística con los otros cambios glomerulares, ni siquiera con Membrano proliferativa.

Tabla 6

Relación promedio de Linfocitos TCD4 de la Glomerulonefritis Membranosa con respecto al promedio de Linfocitos TCD4 de los otros Hallazgos Glomerulares

Hallazgos Glomerulares		CD4 (Cel/mm3) Grupo 1	CD4 (Cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	p
Grupo1	Grupo 2				
Membranosa	Cambios Minimios	151	320	-3,079	0,036
Membranosa	Esclerosante	151	215	-1,174	0,305
Membranosa	Focal y Segmentaria	151	194,285	-1,094	0,302
Membranosa	Mesangial	151	165	-0,257	0,809
Membranosa	Membrano Proliferativa	151	80	0,869	0,448

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

Se comparan los valores de CD4+ de la GMN Membranosa, con los otros cambios glomerulares. Se puede evidenciar que el CD4+ de la esclerosante es estadísticamente mas bajo que el de cambios minimios (ya visto en la tabla anterior). No hay diferencia estadística con los otros cambios glomerulares, ni siquiera con Membrano proliferativa.

Tabla 7

Relación promedio de Linfocitos TCD4 de la Glomerulonefritis Mesangial con respecto al promedio de Linfocitos TCD4 de los otros Hallazgos Glomerulares

Hallazgos Glomerulares		CD4 (Cel/mm3) Grupo 1	CD4 (Cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	p
Grupo1	Grupo 2				
Mesangial	Cambios Minimios	165	320	-8,597	0,013
Mesangial	Esclerosante	165	215	-3,162	0,087
Mesangial	Focal y Segmentaria	165	194	-0,669	0,524
Mesangial	Membranosa	165	151	0,257	0,809
Mesangial	Mebrano Proliferativa	165	80	3,271	0,188

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

Se comparan los valores de CD4+ de la GMN Mesangial, con los otros cambios glomerulares. Se puede evidenciar que el CD4+ de la esclerosante es estadísticamente mas bajo que el de cambios minimios (ya visto en la tabla anterior). No hay diferencia estadística con los otros cambios glomerulares, ni siquiera con Membrano proliferativa.

Tabla 8

Relación promedio de Linfocitos TCD4 de la Glomerulonefritis Membrano Proliferativa con respecto al promedio de Linfocitos TCD4 de los otros Hallazgos Glomerulares

Hallazgos Glomerulares		CD4 (Cel/mm3) Grupo 1	CD4 (Cel/mm3) Grupo 2	Valor de t	p
Grupo1	Grupo 2				
Membrano Proliferativa	Cambios Minimos	80	320	-13,856	0,045
Membrano Proliferativa	Esclerosante	80	215	-15,588	0,040
Membrano Proliferativa	Focal y Segmentaria	80	194	-1,834	0,116
Membrano Proliferativa	Meembranosa	80	151	-0,869	0,448
Membrano Proliferativa	Mesangial	80	165	-3,271	0,188

Fuente: Arteaga, 2017

P:<0,05

Se comparan los valores de CD4+ de la GMN Membrano proliferativo, con los otros cambios glomerulares. Se puede evidenciar que el CD4 de la esclerosante es estadísticamente mas bajo que el de cambios minimos (ya visto en la tabla anterior). No hay diferencia estadística con los otros cambios glomerulares, salvo además con la esclerosante, ya visto en tablas previas.