

ALTERACIONES DEL SEDIMENTO URINARIO EN PACIENTES CON VIH Y CORRELACIÓN CON BIOPSIA RENAL

Dra. Migdalia Beatriz Reyes Calmo, Medicina Interna, Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro Jefe del departamento de Medicina interna, infectólogo, Hospital Roosevelt, Dr. Hugo Mendizábal Nefrólogo, Hospital Roosevelt, Guatemala.

Introducción: Hasta 30% de pacientes con VIH pueden desarrollar algún tipo de enfermedad renal y tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal que las personas sin VIH. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en pacientes atendidos en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt realizando un examen simple de orina al azar y en los pacientes con alteraciones urinarias, el índice albumina creatinina, para establecer el rango de proteínas y de esta manera valorar toma de biopsia para establecer el tipo de nefropatía existente. **Resultados:** Se incluyeron 356 pacientes de un total de 2400, con una incidencia de alteraciones del sedimento urinario de 7 %, la presencia de proteinuria se presentó más frecuentemente en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en combinación con tenofovir con un porcentaje de 11.5 en comparación con 4.9 % del resto de la población (P 0.04), de 25 pacientes en los que se documentaron alteraciones del sedimento urinario, se realizó el índice albumina/creatinina situación que nos indica que 80 % del total de los pacientes presentan rango no nefrótico de proteínas, y 3 de ellos que equivale a un 12 % presentan rango masivo de proteínas, los cuales tienen indicación de Biopsia renal, para establecer el tipo de nefropatía existente. **Conclusión:** De los pacientes con diagnóstico de VIH 7 % presentan proteinuria, situación que nos indica que existe cierto grado de daño glomerular, dado que la proteinuria es un marcador importante de enfermedad renal, esto debido a que existen factores que predisponen al desarrollo de disfunción renal como la misma inmunosupresión o exposición a medicamentos

Palabras clave: Alteraciones del sedimento urinario, virus de Insuficiencia Humana, tasa de filtrado glomerular.

Introducción:

Debido a que en los últimos años, diversos estudios publicados en Lima Perú y Sevilla España entre otros países, han puesto en relieve la importancia de las enfermedades renales que se manifiestan con alteraciones del sedimento urinario, como causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

tipo 1 (VIH), además de las nefropatías asociadas específicamente con el VIH otras entidades como la coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC), la mayor longevidad de los pacientes y prevalencia de alteraciones metabólicas y la acumulación de riesgo vascular pueden estar favoreciendo el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) en la población infectada por el VIH, además del reconocimiento de determinados fármacos antirretrovi-

rales que también están asociados a daño renal (1-11).

Las consecuencias a largo plazo de la disfunción renal crónica en los pacientes con infección por el VIH no son todavía bien conocidas. Sin embargo es bien sabido que en la población general, la insuficiencia renal crónica (IRC) tiene una repercusión multiorgánica considerable, y en los pacientes inmunodeprimidos como los infectados por VIH podría tener connotaciones especiales. Por otro lado, el descenso del filtrado glomerular (FG) obliga a ajustar las dosis de muchos fármacos antirretrovirales y de otros medicamentos necesarios para el tratamiento de las comorbilidades asociadas esto debido a que se considera que las consecuencias de falla

renal en estos pacientes no solo son por el virus sino también de origen medicamentoso. En Valencia España entre enero del 1998 y junio de 2005 se realizó un estudio de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral IP como Indinavir, presentando hasta un 10 % urolitiasis y anormalidades del sedimento de orina. (8)

No existiendo estudios sobre alteraciones del sedimento urinario y su relación con biopsia renal en Guatemala, por lo que se realiza una revisión sobre datos documentados en los pacientes que consultan a la clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt mediante un estudio descriptivo-prospectivo durante el año 2011.

Material y métodos:

El estudio fue descriptivo-prospectivo, estuvo constituido por 356 pacientes con Diagnóstico de VIH que presentaron alteraciones del sedimento urinario en la clínica de Infecciosas No. 17 del Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero a noviembre de 2011. Se obtuvo la autorización del Comité de Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt para realizar el estudio, posteriormente se realizó la recolección de datos en pacientes ambos sexos, mayores de 12 años, realizando una encuesta, firma del informe de consentimiento en el que la paciente a quien se le realizó Biopsia renal aceptaba voluntariamente su participación en el presente estudio y toma de muestra.

Toma de muestra:

Se tomó la primera muestra de orina de la mañana a 356 pacientes tomados al azar que asistieron a la consulta externa de la clínica de Infecciosas No. 17 del Hospital Roosevelt, a los pacientes que presentaban alteraciones del sedimento urinario se les realizó índice albumina/creatinina para valorar el rango de proteínas existente y determinar el tipo de nefropatía establecida previa autorización del procedimiento.

Dicho procedimiento fue realizado por médico especialista del Hospital Roosevelt Dr. Hugo Mendizábal nefrólogo, en las diferentes clínicas de los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt. Para realizar ésta investigación se utilizaron los hallazgos

obtenidos de éstas muestras y Biopsias.

Resultados:

Tabla no. 1

Datos demográficos en pacientes con diagnóstico de VIH, atendidos en la clínica de infecciosas no. 17 del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero a noviembre de 2011.

SEXO	(n)	(%)
F	186	53
M	170	47
TOTAL	356	100
RANGO DE EDAD	TOTAL	%
15 – 25	27	7.6
26 – 35	96	27.1
36 – 45	118	33.3
46 – 55	77	21.1
56 – 65	31	9
Mayor a 65	7	1.9
TOTAL	356	100

Tabla no. 2

Prevalencia de anormalidades renales en 27 pacientes con diagnóstico de VIH, durante el periodo de enero a noviembre de 2011.

SEXO	(n)	(%)
F	10	40
M	15	60
TOTAL	25	100
RANGO DE EDAD	TOTAL	%
15 – 25	3	12
26 – 35	3	12
36 – 45	9	36
46 – 55	4	16
56 – 65	5	20
Mayor a 65	1	4

TOTAL	25	100
-------	----	-----

Tabla no. 3

Prevalencia de anormalidades renales en 27 pacientes con diagnóstico de VIH, durante el periodo de enero a noviembre de 2011.

ALTERACIONES	TOTAL	%
PROTEINURIA	25	7
HEMATURIA	2	0.5

*Del total de la población 27 pacientes presentaron alteraciones del sedimento urinario, solo 25 de ellos acepto ser parte del estudio, se les realizo el índice albumina creatinina.

* 3 pacientes con indicación de biopsia renal, sólo fue posible realizar 1, reportando moderado incremento de celularidad mesangiocapilar, compatible con daño glomerular.

Depuración de creatinina en pacientes con diagnóstico de VIH, que presentan alteraciones del sedimento urinario durante el periodo de enero a noviembre de 2011.

Tabla no. 4

Niveles /Rangos	TFG
Mayor de 90	19
60 – 89	6
30 – 59	0
Menor de 29	0

Valoración del índice albumina/creatinina en pacientes con VIH durante el periodo de enero a noviembre del 2011.

Tabla no. 5

INDICE ALBUMINA/CREATININA	TOTAL	%	Depuración de creatinina
(0.03 – 0.3) Microalbuminuria 30 – 300 mg/día	2	8	Normal
(0.3 – 3.5) Proteinuria no nefrótica 300 – 3.5 gr/día	20	80	Normal
Mayor 3.5 Proteinuria nefrótica Mayor a 3.5 gr/día	3	12	Leve
TOTAL	25	100	

Tratamiento con antirretrovirales en pacientes con diagnóstico de VIH que presentan alteraciones del sedimento urinario durante el periodo de enero a noviembre de 2011.

Tabla no. 6

Tratamiento con	SI	NO	TOTAL	Uso de tenofovir	
tenofovir					
Población global	113	243	356	RR	2.33
				RR población	1.10-4.94
Pacientes con alteraciones del sedimento urinario	13	12	25	P	0.0420
%	11.5	4.9	16.4	Chi cuadrado	4.1472

La presencia de proteínas se asoció más frecuentemente en pacientes que reciben tratamiento ARV, en combinación con Tenofovir.

Discusión:

Tomando en cuenta que los pacientes con diagnóstico de VIH pueden desarrollar diversas nefropatías glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales y obstructivas relacionadas con el propio virus por la producción de inmuno-complejos o incluso por los fármacos administrados, siendo la manifestación central de la nefropatía asociada al VIH el síndrome nefrótico con rangos de proteinuria masivas, en este estudio se determinó que fueron dos las alteraciones del sedimento urinario en los pacientes a estudio dentro de las que se incluyen proteinuria, y hematuria, siendo proteinuria la más frecuente, representado por 7 % del total de la población, que está representado por 25 pacientes, en menor frecuencia hematuria que incluye 2 casos que equivale a un 0.5 % solo fue posible realizar biopsia renal a uno de los tres pacientes con indicación de ésta; documentando moderado incremento de celularidad mesangiocapilar, compatible con daño glomerular ya establecido situación que puede ser secundaria a la inmunosupresión causada por el mismo virus, o al uso de medicamentos nefrotóxicos. Importante mencionar que de 113 pacientes de la población general que tienen tratamiento antirretroviral en combinación con tenofovir, 11.5 % presentan alteraciones del sedimento urinario que equivale a 13 pacientes de los 25 pacientes en los que se documentó proteinuria, dato que nos indica que la

presencia de proteínas se asoció más frecuentemente en pacientes que reciben tratamiento ARV en combinación con Tenofovir. Con una $P = 0.0420$, Chi cuadrado 4. 1472, con un índice de confiabilidad de 95 %, y un RR de 2.33 veces más que la población general. En cuanto a coinfección del total de 24 pacientes bajo estudio solo en uno se documenta coinfección con TB pulmonar dato que no resulta significativo puesto que existe evidencia que la coinfección que más contribuye al deterioro de la función renal es el VHC, y enfermedades crónicas como DM 2 e HTA, estando dentro de los criterios de exclusión en este estudio. Se observó además que la TFG en 99.2 % del total de la población está conservada, situación que no se debe subestimar dado que la ausencia de una reducción del filtrado glomerular no descarta la existencia de enfermedad renal, pues diversas enfermedades renales sobre todo en sus etapas iniciales pueden cursar con tasas de FG normales, por ello se considera tan necesario la determinación de marcadores urinario de daño renal como la proteinuria y hematuria sobre todo en una población tan vulnerable que puede hacer que el mismo virus por carga viral aumentada deteriore la función renal hasta concluir en falla renal terminal, la gráfica No. 7 nos indica que solo un 0.5 % de los pacientes presentó falla renal aguda, dato que no es significativo en éste momento.

En Conclusión: Existe más de una alteración en el sedimento urinario de

los pacientes con VIH tomando en cuenta que los pacientes infectados por VIH pueden presentar una amplia variedad de nefropatías tubulares e intersticiales, esto debido a que existen factores que predisponen al desarrollo de disfunción renal como la misma Inmunosupresión o exposición a medicamentos. De los pacientes con diagnóstico de VIH un 7 % presentan proteinuria, situación que nos indica que existe cierto grado de daño glomerular, dado que la proteinuria es un marcador importante de enfermedad renal. 25 Pacientes de un total de 27 en quienes se documentó proteinuria 8 % presentan un rango no nefrótico, documentado mediante índice albumina/creatinina en una muestra simple de orina al azar, siendo importante señalar que un 12 % de ellos que equivale a 3 pacientes presentaron un rango nefrótico de proteínas con indicación de Bx. Renal para clasificar el tipo de glomerulopatías presentada, esta condición puede estar favorecida por el uso de medicamentos nefrotóxicos, debido a que la presencia de proteinuria se asoció más frecuentemente a pacientes que reciben tratamiento ARV en combinación con Tenofovir. De los pacientes a estudio solo uno de ellos presentó cuadro de coinfección con TB pulmonar, sin embargo éste dato no resulta útil para valorar su relación con el daño renal existente debido a que está bien documentado que las coinfecciones que más se asocian al desarrollo de disfunción renal son infección crónica por VHC, DM2 e HTA, estando excluido del estudio las últimas 2 entidades, no se documentaron.

Agradecimientos:

Agradecemos su colaboración a la Clínica de Enfermedades Infecciosas No. 17 del Hospital Roosevelt, al departamento de Nefrología del Hospital Roosevelt, al laboratorio clínico del Hospital Roosevelt. Al Dr. Carlos Mejía por su tiempo y ayuda en las revisiones de esta investigación.

Referencias bibliográficas:

1. Schwartz EJ, Szczech LA, Ross MJ, Klotman ME, Winston JA, Klotman PE: Highly active antiretroviral therapy and the epidemic of HIV+ end-stage renal disease. J Am SocNephrol 2005;16(8):2412-2420. Ref ID:
2. Rao TK, Friedman EA, Nicastri AD: The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1987;316(17):1062-1068. Ref ID:
3. Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG, Cohen MH, Gange SJ, Gooze L, Rubin NR, Young MA, Cai X, Shi Q, Gao W, Anastos K: Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2004;39(8):1199-1206. Ref ID:
4. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, Klotman ME, Klotman PE: Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. AIDS 2007;21(15):2101-2103. Ref ID:
5. Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, Beniowski M, Viard JP, Staszewski S, Lundgren JD: Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. AIDS 2007;21(9):1119-1127. Ref ID:
6. Szczech LA, Gange SJ, van der HC, Bartlett JA, Young M, Cohen MH, Anastos K, Klassen PS, Svetkey LP: Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV

- infection. *Kidney Int* 2002;61(1):195-202. Ref ID:
7. Szczech LA, Grunfeld C, Scherzer R, Canchola JA, van der HC, Sidney S, Wohl D, Shlipak MG: Microalbuminuria in HIV infection. *AIDS* 2007;21(8):1003-1009. Ref ID:
 8. Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE, Klotman ME: Acute renal failure in hospitalized patients with HIV: risk factors and impact on in-hospital mortality. *AIDS* 2006;20(4):561-565. Ref ID:
 9. Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ, Jr., Szczech LA, Finn WF: Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005;67(4):1526-1531. Ref ID:
 10. Selik RM, Byers RH, Jr., Dworkin MS: Trends in diseases reported on U.S. death certificates that mentioned HIV infection, 1987-1999. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29(4):378-387. Ref ID:
 11. Palella FJ, Jr., Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, Holmberg SD: Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43(1):27-34. Ref ID:
 12. Lucas GM, Mehta SH, Atta MG, Kirk GD, Galai N, Vlahov D, Moore RD: End-stage renal disease and chronic kidney disease in a cohort of African-American HIV-infected and at-risk HIV-seronegative participants followed between 1988 and 2004. *AIDS* 2007;21(18):2435-2443. Ref ID:
 13. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139(2):137-147. Ref ID:
 14. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266. Ref ID:
 15. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M, Grady J, Hollander WM, Ahuja TS: Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35(5):884-888. Ref ID: 15
 16. Izzedine H, Baumelou A, Deray G: Acute renal failure in HIV patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(10):2757-2762. Ref ID: 16
 17. Gardner LI, Holmberg SD, Williamson JM, Szczech LA, Carpenter CC, Rompalo AM, Schuman P, Klein RS: Development of proteinuria or elevated serum creatinine and mortality in HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32(2):203-209. Ref ID:
 18. Roling J, Schmid H, Fischereder M, Draenert R, Goebel FD: HIV-associated renal diseases and highly active antiretroviral therapy-induced nephropathy. *Clin Infect Dis* 2006;42(10):1488-1495. Ref ID:
 19. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, Visscher BR, Margolick JB, Dobs AS: Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med* 2005;165(10):1179-1184. Ref ID:
 20. Seaberg EC, Munoz A, Lu M, Detels R, Margolick JB, Riddler SA, Williams CM, Phair JP: Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *AIDS* 2005;19(9):953-960. Ref ID:

21. Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G: Antiviral drug-induced nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis* 2005;45(5):804-817. Ref ID: 21
22. Franceschini N, Napravnik S, Finn WF, Szczech LA, Eron JJ, Jr.: Immunosuppression, hepatitis C infection, and acute renal failure in HIV-infected patients. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2006;42(3):368-372. Ref ID: 21
23. Heffelfinger J, Hanson D, Voetsch A, McNaghten A, Sullivan P: Renal Impairment Associated with the Use of Tenofovir. 13th Conference On Retroviruses and Opportunistic Infections; 2006. Abstract 779 Ref ID: 22
24. Gupta SK, Mamlin BW, Johnson CS, Dollins MD, Topf JM, Dube MP: Prevalence of proteinuria and the development of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *ClinNephrol* 2004;61(1):1-6. Ref ID: 24
25. Sorli ML, Guelar A, Montero M, Gonzalez A, Rodriguez E, Knobel H: Chronic kidney disease prevalence and risk factors among HIV-infected patients. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2008;48(4):506-508. Ref ID: 25
26. Cheng JT, Anderson HL, Jr., Markowitz GS, Appel GB, Pogue VA, D'Agati VD: Hepatitis C virus-associated glomerular disease in patients with human immunodeficiency virus coinfection. *J Am SocNephrol* 1999;10(7):1566-1574. Ref ID: 26
27. Herman ES, Klotman PE: HIV-associated nephropathy: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *SeminNephrol* 2003;23(2):200-208. Ref ID: 27
28. Humphreys MH: Human immunodeficiency virus-associated glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1995; 48(2):311-320. Ref ID: 28
29. D'Agati V, Appel GB: HIV infection and the kidney. *J Am SocNephrol* 1997;8(1):138-152. Ref ID: 29

