

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

**TRABAJO DE GRADO**

**PATOLOGIA RENAL EN PACIENTES CON INFECCION POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA (VIH): ESTUDIO DE AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL  
ENTRE LOS AÑOS 1991 A 2009**

**PROGRAMA DE PATOLOGIA**

**ASESOR TEMATICO**

**DR. JOSE ARIAS AGUDELO**

**DOCENTE TUTOR. ESPECIALISTA PATOLOGIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

**DR LUIS JAVIER OSSA ESCOBAR**

**DOCENTE TUTOR ESPECIALISTA PATOLOGIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

**DR. FRANCISCO JOSE CALLE RUA**

**RESIDENTE PATOLOGIA HMC**

**DRA. ERICA YAMA MOSQUERA**

**RESIDENTE NEFROLOGIA HMC**

**2009**

## TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO .....	2
1. INTRODUCCION.....	3
2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA.....	10
3 FORMULACION DEL PROBLEMA .....	11
4 JUSTIFICACION .....	11
5 OBJETIVOS.....	12
5.1 OBJETIVOS GENERALES.....	12
5.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	12
6 METODOLOGIA.....	13
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	13
6.2 POBLACION BLANCO.....	13
6.3 POBLACION ACCESIBLE.....	13
6.4 CRITERIOS DE INCLUSION.....	13
6.5 VARIABLES DEL ESTUDIO.....	13
7 PLAN DE ANALISIS.....	14
8 ASPECTOS ETICOS.....	15
9 RESULTADOS.....	16
10. DISCUSION.....	20
11. CONCLUSIONES.....	21
12.BIBLIOGRAFIA.....	23
13. ANEXOS.....	25
13.1 ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	25
13.2 ANEXO 2: ANEXO 2: TABLA DE RECOLECCIÓN DATOS DE AUTOPSIAS....	26
13.3 ANEXO 3: RESULTADOS.....	27
13.4 ANEXO 4: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
13.5 ANEXO 5: AUTOPSIAS POR VIH EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.....	30

## 1. INTRODUCCION

Desde el descubrimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en 1981 se han dado múltiples avances en el conocimiento de su patogenia y de los mecanismos de infección del huésped humano, lo que ha llevado también a grandes adelantos en su tratamiento. Para el año 2006, según UNAIDS, aproximadamente 39.5 millones de personas en el mundo se encuentran infectadas por el virus, con aproximadamente 2.4 millones de casos nuevos al año. En Latinoamérica, el número de personas infectadas se aproxima a 1.7 millones de personas lo cuál le da una prevalencia aproximada de 0.5% entre la población adulta.

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 (HIV associated nephropathy) continua siendo una causa importante de falla renal en los Estados Unidos y países con altas prevalencias de VIH (2).

Aunque estos hallazgos pueden ser vistos en pacientes con infección HIV sintomática, la mayoría de pacientes tienen niveles 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) con una 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. En este último grupo se encontró enfermedad glomerular en un 11% comparado con un 50% de los usuarios de drogas intravenosas (19). 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 (5).

Como se describe en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) la afectación del riñón es una complicación relativamente frecuente, pudiendo verse afectado de diversas maneras, tanto de forma directa (por acción del virus) como indirecta, aunque las complicaciones renales más frecuentes generalmente están relacionadas con las complicaciones sistémicas del SIDA y de sus tratamientos.

Durante la pasada década en EE.UU. los pacientes con infección por VIH desarrollaron insuficiencia renal terminal (IRC) y comenzaron a recibir diálisis en un porcentaje que creció sobre un 20% anual (1). La prevalencia de la afectación renal severa oscila entre 3-20% en la insuficiencia renal aguda (IRA) o la glomerulosclerosis focal y segmentaria (GFS) que oscila entre 1 y 23% según la población estudiada. No hay datos actualmente de la proporción de enfermos VIH con daño renal leve o moderado ya que los estudios generalmente están sesgados por la selección de pacientes con enfermedad avanzada o que necesitan biopsia. En una serie de 85 autopsias realizadas en España en 1996 apareció daño renal en 50 (58.8% de ellas) (2).

El pronóstico de pacientes con VIH e IRT es malo, con una mortalidad que supera el 30% un año después del inicio de la diálisis (3). El aumento progresivo del número de enfermos

con SIDA que sobreviven con terapia HAART (High Activity Antiretroviral Therapy), resultará en una expansión similar del número de pacientes que progresarán a IRC, a pesar del potencial efecto beneficioso de los antirretrovirales en la supervivencia de los pacientes con IRC.

#### INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

Es la complicación renal más frecuente en el paciente VIH, teniendo con frecuencia un origen multifactorial: depleción de volumen, fármacos, sepsis, etc. La hipovolemia y los fármacos son las dos causas más frecuentes.

**Tabla 1. Causas de la insuficiencia renal aguda**

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Depleción de volumen: diarrea, descenso de ingesta líquida, fiebre, etc.</li><li>2. Fármacos<ul style="list-style-type: none"><li>• Necrosis Tubular Aguda: Contrastes yodados, Aminoglucósidos, Anfotericina B</li><li>• Nefritis Intersticial Aguda: Sulfamidas, Cotrimoxazol, Rifampicina, AINEs, Foscarnet</li><li>• Obstrucción Intratubular por Cristaluria: Sulfadiacina, Aciclovir</li></ul></li><li>3. Sepsis</li><li>4. Hipotensión</li><li>5. Hipoxia</li><li>6. Síndrome microangiopático: SHU, PTT</li><li>7. Uropatía Obstructiva<ul style="list-style-type: none"><li>• Fibrosis retroperitoneal</li><li>• Lesiones infiltrativas renales: Sarcoma de Kaposi, Carcinoma, Linfoma o Amiloidosis</li></ul></li><li>8. Infecciones Sistémicas<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Mycobacterium</i> sp</li><li>• <i>Candida</i> sp</li><li>• Endocarditis bacteriana</li></ul></li><li>9. Hiperuricosuria tras quimioterapia del linfoma</li></ol> |
|---|

La IRA tiende a ser de intensidad moderada y se acompaña de buen pronóstico, recuperando normalmente la función renal (excepto cuando los aminoglucósidos son la causa) y presentando una baja mortalidad; a pesar de ello hay pacientes que requieren de diálisis durante la fase aguda. Normalmente presentan una proteinuria baja. El tratamiento pasa por medidas generales, retirar o tratar las causas subyacentes y medidas farmacológicas similares a cualquier insuficiencia renal aguda en paciente no VIH (5). La hemodiálisis o diálisis peritoneal se ofertará a aquellos pacientes que persistan en nefropatía crónica.

#### NEFROPATÍA ASOCIADA AL VIH (HIVAN)

Es la forma más típica de nefropatía asociada a la infección por VIH, caracterizada por proteinuria de alto grado y progresión rápida a insuficiencia renal terminal. Afecta proximadamente al 2-10% de los pacientes infectados por VIH, pero es mucho más frecuente en pacientes de raza negra, siendo otros factores de riesgo el sexo masculino, un recuento de linfocitos CD4 + bajo y el consumo de drogas por vía parenteral. En la serie de autopsias ya comentada realizadas en un hospital español, no apareció ningún caso de HIVAN

La lesión histopatológica típica es una glomerulosclerosis focal, con colapso del glomérulo, pudiendo existir además un daño tubular severo. Estas anomalías pueden aparecer también en pacientes sin infección VIH. Parece que el VIH juega un papel directo en la lesión, aunque requiere un factor genético concurrente (6).

Clínicamente es típica la existencia de un síndrome nefrótico con proteinuria severa e hipoalbuminemia, pero la presencia de edemas es rara para el grado de hipoalbuminemia, siendo infrecuente la aparición de hipertensión secundaria. En la ecografía renal, los riñones aparecen de tamaño normal o aumentado. La evolución a IRT suele ocurrir en menos de 10 meses desde el diagnóstico, normalmente de 1 a 4 meses (7).

La biopsia renal estaría indicada igual que en otras enfermedades renales sin infección VIH de base, tal y como proteinuria de rango nefrótico o pérdida de función renal progresiva en aquellos en que se sospeche que el conocimiento de la histología de la lesión renal puede cambiar el tratamiento a seguir, especialmente en pacientes de raza blanca en los que la NAVIH es mucho más infrecuente.

Respecto al tratamiento existen evidencias preliminares sobre la mejoría de la función renal en pacientes con HIVAN avanzada tras instaurar terapia antirretroviral con HAART (8), aunque no existe ningún estudio controlado al respecto.

Algunas evidencias muestran el beneficio del fosinopril en nefropatía precoz por VIH con creatinina basal inferior a 2 mg/dl. Por ello, a pesar de la ausencia de ensayos fiables, los pacientes con HIVAN deberían ser tratados con terapia HAART y, dada la posible eficacia y escasa toxicidad, deben añadirse inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) siempre que no existan concentraciones plasmáticas de creatinina superiores a 3.5 mg/dl ni hiperpotasemia marcada (9).

Existen algunos estudios que avalan el uso de prednisona en estos pacientes, mejorando la función renal pero aumentando el riesgo de infecciones oportunistas. Similar situación ocurre con la ciclosporina. Por tanto el papel de los corticoides y la ciclosporina en la HIVAN no está claro, por lo que habría que sopesar el riesgo de infección frente a una posible mejoría de la función renal.

#### OTRAS CAUSAS DE NEFROPATÍA EN EL PACIENTE VIH

Infecciones: microabscesos renales en el contexto de bacteriemias, micobacterias, citomegalovirus, nocardiasis, infecciones micóticas (*Candida*, *Criptococo*, *Aspergillus*, *Mucor*...), etc.

Tabla 2. Fármacos potencialmente nefrotóxicos y su mecanismo de lesión

Indinavir	Nefro/urolitiasis
Adefovir	Insuficiencia renal, síndrome de Fanconi
Tenofovir	Insuficiencia renal, síndrome de Fanconi
Pentamidina	Rabdomiolisis, hiperpotasemia, IRA
Aciclovir	Cristaluria, obstrucción intratubular

Valaciclovir	IRA/Síndrome hemolítico uremico
Cidofovir	Daño tubular, proteinuria, elevación creatinina
Foscarnet	Necrosis tubular aguda
Anfotericina B	Hipocalcemia, hipernatremia, hipomagnesemia, IRA
Aminoglicósidos	IRA no oligúrica
TMT-SMX	Nefritis túbulo-intersticial, hiponatremia, NTA
Betalactámicos	Nefritis túbulo-intersticial

**Nefropatía IgA asociada al VIH (10):** mediada por inmunocomplejos. Más rara que la glomeruloesclerosis asociada al VIH. Casi exclusiva de blancos. Caracterizada por hematuria macroscópica o microscópica y proteinuria mínima. Evolución lenta, posibles remisiones espontáneas aunque se recomienda tratar con IECA y/o antagonistas de los receptores de angiotensina II siempre que exista proteinuria (11).

**Glomerulonefritis (GN) postinfecciosa:** La forma de presentación es muy variable: proteinuria asintomática, hematuria microscópica, síndrome nefrítico o síndrome nefrítico. Aunque la normalización de la creatinina plasmática es rápida (en las primeras tres-cuatro semanas), las anormalidades urinarias (proteinuria y hematuria) pueden persistir durante meses. Generalmente sólo requiere tratamiento de soporte.

**Nefropatía membranosa:** la aparición de síndrome nefrítico en estos pacientes es debida a una posible infección asociada por Virus de Hepatitis B (HBV), siendo la única causa de nefropatía membranosa junto con el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que se asocia a hipocomplementemia. Parece ser que está en relación con el depósito de HBeAg y anti-Hbe (12), o a sífilis.

**Glomerulonefritis membranoproliferativa en relación a la infección intercurrente por VHB (en relación con el depósito de inmunocomplejos) o por crioglobulinemia mixta (donde la coinfección por VHC tiene un importante papel).** Nefropatía inducida por heroína: glomeruloesclerosis focal con especial predilección por pacientes negros. A diferencia de la glomeruloesclerosis focal asociada al VIH suele tener un curso lento. La hipótesis propuesta es que esta nefropatía viene dada por las toxinas exógenas que se consumen junto a la heroína (13).

**Microangiopatía trombótica:** Caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia trombosis microvascular y disfunción orgánica múltiple. La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) se caracteriza además por fiebre, alteraciones neurológicas y fallo renal. Todos estos, excepto las alteraciones neurológicas, también ocurren en pacientes con síndrome hemolítico-urémico (SHU) (14-15). Su mecanismo es desconocido, presumiéndose un efecto citopático directo del VIH sobre el endotelio. La plasmaféresis es el tratamiento de elección el cual, aunque induce remisión hematológica, no está claro si tiene efecto sobre la función renal. En la era HAART las descripciones de microangiopatía trombótica han sido anecdóticas y observadas en pacientes no tratados. La razón para esto subyace en el bajo porcentaje de pacientes con enfermedad avanzada con el consiguiente bajo riesgo de neoplasias asociadas a SIDA, factores demostrados de mayor riesgo para el desarrollo de microangiopatía trombótica en el paciente VIH. Hay que

prestar atención a la posible aparición de un SHU-like en relación con la administración de dosis altas de valaciclovir.

**Enfermedades infiltrativas:** aunque de forma poco significativa la infiltración renal por neoplasias o amiloidosis deben incluirse en el diagnóstico diferencial de la nefropatía del paciente VIH. Entre las neoplasias, las principales implicadas son carcinoma, linfoma, sarcoma de Kaposi y mieloma múltiple.

### Indicaciones para biopsia renal

La biopsia renal estaría indicada en las siguientes circunstancias (16):

- Necrosis tubular aguda prolongada (más de tres semanas)
- Insuficiencia renal aguda glomerular (proteinuria-hematuria): cuando la proteinuria es superior a 1 g/día
- Nefritis túbulo-intersticial que no mejora tras la retirada del fármaco responsable

### Diálisis e infección VIH

Las indicaciones son las mismas que las de la población general.

Son indicaciones absolutas:

- Pericarditis urémica
- Encefalopatía urémica
- Trastornos metabólicos refractarios a tratamiento médico:
  - Hiperpotasemia
  - Acidosis metabólica
  - Sobrecarga de volumen refractaria a tratamiento médico

Comparado con la población general sin nefropatía, los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal presentan un mayor porcentaje de falsos positivos (4-9%) en el ELISA y de resultados indeterminados en el *Western-blot* (17). Todo esto parece ser que en relación con la presencia de reactividad cruzada mediada por anticuerpos del grupo HLA-II.

### Recomendaciones generales

- Los pacientes con insuficiencia renal leve (creatinina sérica < 2mg/dl y proteinuria <1 g/24h) y ausencia de comorbilidad, deben ser sometidos a revisión 2 a 3 veces al año.
- Es recomendable consulta especializada con un nefrólogo en caso de insuficiencia renal avanzada (creatinina sérica > 2mg/dl o TFG < 50 ml/min) y cuando la proteinuria es mayor a 1g/24h. Estos pacientes requerirán controles periódicos cada 2-3 meses. Un acceso vascular permanente para el programa de hemodiálisis periódicas es obligatorio cuando la Tasa de Filtración Glomerular se encuentre en 15 ml/min (20 ml/min en diabéticos) y deberán ser revisados cada 1-2 meses.
- En los pacientes con insuficiencia renal es recomendable aconsejarles sobre medidas dietéticas: restricción proteica, control de TA, perfil lipídico y balance electrolítico. En cada visita deberán ser medidos de forma rutinaria: electrolitos séricos, BUN, creatinina, calcio, fósforo, albúmina sérica, sedimento de orina, hemoglobina.

## **Trasplante renal en personas con infección VIH**

Los pacientes con infección VIH han sido históricamente excluidos de los programas de trasplante de órganos sólidos en base a los potenciales efectos adversos que la terapia inmunosupresora, requerida para asegurar el éxito del trasplante, tendría sobre un paciente ya de por sí inmunosuprimido. Las considerables mejoras en el tratamiento y la supervivencia de los pacientes con infección VIH, y el hecho de que el pronóstico a largo plazo del paciente VIH sometido a diálisis se haya modificado notablemente desde la introducción de la terapia HAART ha obligado a los centros de trasplantes a replantearse su política respecto a esta población. Las mayores tasas de supervivencia a largo plazo se han obtenido en aquellos pacientes en los que se utilizó la ciclosporina como inmunosupresor.

De esta forma se están desarrollando ensayos clínicos que permitan determinar con fiabilidad el impacto del trasplante renal y la inmunosupresión postrasplante en la progresión de la enfermedad por el VIH, el impacto de la infección VIH en la función y supervivencia del injerto y las interacciones farmacocinéticas entre los agentes inmunosupresores y el tratamiento antirretroviral.

Actualmente pacientes con más de 200 linfocitos CD4+ y Carga viral indetectable indetectable podrían ser candidatos a trasplante desconociendo su eficacia a largo plazo en el momento.

## **PATOLOGIA DE LA LESIONES RENALES ASOCIADAS A VIH**

### **Patología macroscópica**

Los riñones están generalmente aumentados de tamaño incluso en su estadio terminal, a diferencia de otros tipos de enfermedad glomerular asociada a la infección por VIH. El peso combinado promedio de los riñones de estos pacientes puede llegar a 500 gramos. La superficie capsular es suave, la corteza esta aumentada de tamaño y se observa con mayor palidez que la médula renal. Ocasionalmente se observan pequeños quistes en la corteza o en la unión corticomedular, que corresponden a dilataciones de los túbulos (8).

### **Patología microscópica**

Los cambios histopatológicos de los riñones de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana incluyen principalmente la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Además de estos cambios se han observado cambios de glomerulopatía colapsante, manifestados por “arrugamiento” progresivo de las paredes capilares, con reducción progresiva de la luz capilar. Estos cambios se relacionan también con ensanchamiento relativo del espacio de Bowman.

Los túbulos renales también presentan algunos cambios importantes como la disminución progresiva de la tinción del borde en cepillo de los túbulos proximales, aparición progresiva de precipitados protéicos en la luz tubular fucsínofílicos en tinción de tricrómico y PAS negativos. Es también destacable la dilatación quística de los túbulos renales, la fibrosis progresiva y los infiltrados inflamatorios intersticiales (21).



### **Aspectos virológicos**

La repetida observación de los diferentes investigadores de características particulares de la nefropatía por VIH, como es la presencia de glomerulopatía colapsante con daño tubular (y los hallazgos específicos de la microscopía electrónica [8]), han llevado a la investigación acerca del papel específico del virus y su ciclo replicativo en la génesis de la enfermedad.

Los datos han sido contradictorios, pero por medio de diversas técnicas que incluyen reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y por hibridación *in situ* se ha logrado en diversas ocasiones el aislamiento del ADN viral en células glomerulares y tubulares. Sin embargo, el hallazgo del ADN en estas mismas células en pacientes con infección por VIH sin nefropatía sugiere que de por sí no es suficiente para el desarrollo de la entidad.

La realización de comparaciones entre pacientes con glomerulosclerosis focal y segmentaria secundaria a la infección por VIH con pacientes con similares hallazgos patológicos y no infectados han mostrado aumento importante en la concentración tubular de algunas citoquinas como el TGF- $\beta$ , Interleuquina-8, RANTES y la proteína quimioatrayente de monocitos-1. También se han demostrado algunos receptores de citoquinas en las células renales tubulares y glomerulares.

Se han observado también algunos efectos citopáticos sobre las células del parénquima renal mediados por complejos inmunológicos con la proteína gp120 así como apoptosis acelerada de las mismas células, la cual puede llegar al 60-80% de las células tubulares *in Vitro*. Este mecanismo apoptótico, mediado por gp120 también se produce en las células del sistema inmunológico afectadas usualmente por el VIH(8).

## **2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida, causado por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es una enfermedad cada día más frecuente. Para el año 2006, según la OMS aproximadamente 39.5 millones de personas en el mundo se encuentran infectadas, con 2.4 millones de casos nuevos al año. En los países de la región Andina, a finales de 2005, se estimaron alrededor de 421.000 personas con VIH, sin embargo, hasta Diciembre de 2005 los sistemas de notificación de los países apenas tenían registrados un acumulado de 163.411 personas con infección por el VIH/SIDA de las cuales se sabe que 33.224 han fallecido como consecuencia del SIDA. Para 2006 en Colombia se registraron 41.752 infectados. (1).

Las manifestaciones del VIH/SIDA son múltiples, las más conocidas corresponden a infecciones oportunistas. Entre otros trastornos relacionados se han descrito diversas neoplasias, cambios metabólicos, nutricionales y neurológicas. Por otra parte las terapias para el control de la infección tiene igualmente diferentes consecuencias metabólicas, hematológicas, hepáticas y renales.

La enfermedad renal es un hallazgo cada vez más común en pacientes con VIH/SIDA, con un espectro muy amplio de presentaciones. Se han descrito diversos mecanismos de enfermedad, entre los cuales se encuentran la glomerulonefritis de origen inmunológico,

nefropatía por la acción del mismo virus, la insuficiencia renal secundaria a diversos fármacos y complicaciones infecciosas oportunistas (2). Se estima que el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal terminal es del 1 al 2 %, y los hallazgos histopatológicos postmortem revelan diferentes compromisos renales hasta en 10% (4).

Son claros los problemas de registro y notificación, en este orden no conocemos la prevalencia de la enfermedad renal asociada a VIH, ni las complicaciones renales presentadas por los pacientes con VIH/SIDA en el curso de su enfermedad. No tenemos disponibles estudios locales de los hallazgos histológicos renales ni tampoco de las manifestaciones renales.

### **3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

- ¿Cuales son los hallazgos histopatológicos de los pacientes fallecidos en HMC por VIH/ SIDA?
- ¿Existe correlación entre las manifestaciones clínicas de enfermedad renal y los hallazgos patológicos de pacientes con VIH-SIDA fallecidos?

#### **3.1. NOMBRE DEL ESTUDIO A PROPONERSE**

Patología Renal En Pacientes Con Infeccion Por Virus De Inmunodeficiencia Humana (VIH): Estudio De Autopsias Realizadas En El Hospital Militar Central Entre Los Años 1991 A 2009

### **4. JUSTIFICACION**

La enfermedad renal, en un amplio espectro de presentaciones, es un hallazgo cada vez más común entre los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se han descrito diversos mecanismos de enfermedad, entre los cuales se encuentra un espectro amplio de glomerulonefritis de origen inmunológico, nefropatía por acción del virus de HIV así como insuficiencia renal secundaria a diversos tratamientos de la infección y de sus complicaciones infecciosas oportunistas(1). Se estima que el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal terminal correspondiente a aquellos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana es del 1 al 2 %(1), con diferente espectro de presentación de presentación clínica. Las enfermedades renales en los pacientes con infección con VIH, contrario a lo que sucede con otras patologías relacionadas, pueden presentarse en cualquier momento de la evolución de la infección.

Las razones principales para hacer un estudio histopatológico de las muestras renales en autopsias es buscar manifestaciones renales diversas, haciendo énfasis en las manifestaciones de glomerulopatía secundaria a VIH (HIVAN) en este grupo de pacientes, para anotar las manifestaciones renales más frecuentes lo cual

justificaría un seguimiento más organizado de estos pacientes en cuanto a diversos parámetros de función renal, como la creatinina sérica y la proteinuria, teniendo en cuenta las características clínicas de los pacientes con HIVAN. Los hallazgos podrían tener como repercusión una mejoría en el manejo general y más específico de los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVOS GENERALES

- Describir los hallazgos histopatológicos de especímenes renales postmortem de los pacientes fallecidos en el Hospital Militar Central con diagnóstico de VIH/SIDA, a quienes se les realizó autopsia clínica entre 1991 y 2007.
- Determinar la correlación clínica de los hallazgos encontrados con las manifestaciones de enfermedad renal al momento del diagnóstico y durante el evento que llevó a la muerte.

### 5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Analizar las características epidemiológicas del grupo de pacientes a estudio.
- Correlacionar los hallazgos clínicos e histopatológicos con el grado de inmunosupresión del paciente y años de enfermedad por VIH/SIDA.
- Correlacionar los hallazgos clínicos e histopatológicos con la presencia de infecciones comunes y oportunistas
- Correlacionar los hallazgos clínicos e histopatológicos con los efectos secundarios de medicamentos usados en el tratamiento de VIH/SIDA.

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1. Diseño de estudio a realizar**

Descriptivo en la modalidad de serie de casos de pacientes con historia de infección por VIH en quienes se realizó examen postmortem en el Hospital Militar Central entre los años 1991 y 2009.

### **6.2. Población blanco**

Pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.

### **6.3. Población accesible**

Pacientes con infección por VIH fallecidos en el hospital militar en quienes se realizó autopsia clínica entre los años 1991 y 2009.

### **6.4. Criterios de Inclusión**

Los pacientes del estudio deberán tener muestra de tejido renal disponible (bloques de parafina) en el archivo del servicio de patología del Hospital Militar Central. Los pacientes deben tener unos datos mínimos como edad, sexo y causa de muerte determinada por el examen postmortem. En el caso de encontrarse tejido renal disponible para estudio se determinará mediante estudio de microscopía óptica la viabilidad del tejido en los cortes histológicos, excluyéndose de este estudio aquellas muestras de tejido renal que presenten cambios por lisis (putrefacción) que impidan un adecuado estudio histopatológico de las muestras.

### **6.5. Variables del Estudio**

**SEXO:** Variable de escala nominal con dos valores posibles, hombre o mujer.

**EDAD:** Variable ordinal medida en años cumplidos, que permita cálculo del promedio de edad de los pacientes estudiados.

**CAUSA DE MUERTE:** Se determinará en el archivo de patología en los protocolos de autopsia las causas de muerte, de forma cualitativa, determinando la frecuencia de cada una de ellas.

**VARIABLES HISTOPATOLOGICAS:** Se presentan como variables cualitativas dentro del estudio, anotándose como presencia o ausencia de alguna de las alteraciones puntuales tanto glomerulares como tubulares o intersticiales, y la presencia de infecciones oportunistas. Se determinará la frecuencia de cada una de estas alteraciones renales (Tabla 1). Dentro de las variables se determinará la frecuencia de otros hallazgos que pueden o no estar relacionados con la nefropatía por VIH (HIVAN) que han sido descritas dentro de la literatura, como la necrosis tubular aguda y las calcificaciones patológicas de los túbulos.

<b>Compartimiento de la nefrona</b>	<b>Alteración patológica</b>
<b>Glomérulos</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguna</li> <li>2. Expansión mesangial</li> <li>3. Glomerulosclerosis focal y segmentaria.</li> <li>4. Material proteináceo en el espacio de Bowman</li> <li>5. Hiperplasia de células epiteliales</li> </ol>
<b>Túbulos renales</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguna</li> <li>2. Lesión tubular microquística</li> <li>3. Proteínas (cilindros)</li> <li>4. Atrofia</li> <li>5. Necrosis tubular aguda</li> <li>6. Calcificaciones</li> </ol>
<b>Intersticio renal</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguna</li> <li>2. Infiltrado Inflamatorio</li> <li>3. Fibrosis</li> </ol>
<b>Infección oportunista</b>	Determinar frecuencia según los hallazgos del examen histopatológico.

Tabla 1: Alteraciones patológicas renales a estudio.

**VARIABLES CLINICAS:** Se determinará mediante historia clínica el valor puntual de creatinina sérica (miligramos por decilitro, mg/dL) para determinar la presencia o ausencia de insuficiencia renal en el momento de su última hospitalización o valoración clínica y se determinará el nivel de proteínas en orina durante su última hospitalización o valoración clínica previo a la muerte.

## 7. PLAN DE ANALISIS

El primer paso de la presente investigación es una revisión exhaustiva del archivo de los protocolos de autopsia del archivo del servicio de patología del Hospital Militar y de esta manera recoger los casos que tengan historia clínica de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), y extraer de esa forma los datos básicos mínimos de los pacientes que incluyen sexo, edad y causa de muerte, esta última determinada por el examen postmortem. Se anotarán los números de protocolo y los números de historia clínica. Todos estos datos se consignarán en el formato de recolección de datos (anexo 1).

Posteriormente se realizará la búsqueda de los bloques de parafina correspondientes al tejido renal para realizar nuevos cortes del tejido. Se aplicarán entonces los criterios de inclusión y exclusión a los pacientes cuyos protocolos de autopsia han sido revisados. Se realizarán tinciones de Hematoxilina-Eosina (H-E) y Acido Peryódico de Schiff (PAS) de acuerdo con los protocolos establecidos en el

servicio de patología para realizar dichas coloraciones de manera estandarizada en los tejidos utilizables para dicho propósito (ver anexo).

La revisión de los cortes microscópicos se realizará de manera simultánea por los tres examinadores especializados en nefropatología, llegando a un consenso sobre las lesiones encontradas en los especímenes renales las cuales se anotarán de acuerdo con la codificación numérica reseñada en el apartado de metodología (ver Tabla 1).

Los resultados de acuerdo a cada ítem se consignarán en hojas de cálculo de Microsoft Office Excel 2003 y se usarán medidas de tendencia estadística para datos descriptivos.

## **8. ASPECTOS ETICOS**

Los datos obtenidos mediante este trabajo de investigación provienen de revisión de historia clínica y muestras biológicas de archivo en las cuales no se realizará ninguna modificación y por lo tanto se considera que se trata de una investigación de bajo o ningún riesgo para los sujetos de estudio, de acuerdo con la resolución 8430 de 1993. Por otro lado, en vista de la antigüedad de algunos datos y muestras, se considera que no se requiere o resulta impráctica la solicitud de consentimiento informado. Sin embargo, se tendrá en cuenta el principio de confidencialidad de historia clínica para el manejo de los datos.

## **9. RESULTADOS**

Durante la revisión de los archivos de patología fueron encontrados 36 casos con diagnóstico premortem de infección por Virus de Inmunodeficiencia humana siendo posible determinar la causa de muerte en 32 de ellos (88%). En 3 de ellos (8.3%) no fue posible determinar la causa de muerte por razones de informe (protocolo de autopsia) incompleto o por no ser posible determinar las causas de muerte en algún caso en particular. En la mayoría de los casos la mortalidad de los pacientes con infección por VIH estaba relacionada con infecciones de tipo oportunista, las cuales definen la presencia de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Las causas de muerte más frecuentes corresponden a histoplasmosis (22.8%) y tuberculosis (19%). Otras causas de muerte por infecciones oportunistas incluyen la infección por pneumocystis jirovecii (11.1%), Citomegalovirus (5.5%) y toxoplasmosis (5.5%). Se encontró un caso de criptococosis (2.7%), uno de coccidioidomicosis (2.7%) y un caso de fatalidad por sepsis de origen bacteriano (2.7%). Tres (8.3%) de los 32 casos fueron secundarios a complicaciones neurológicas por el virus de inmunodeficiencia humana, incluyendo un caso de mielopatía vacuolar por VIH, uno de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y otro de meningitis aséptica. En dos pacientes (5.5%) se reportó la aparición de linfomas, un caso de infarto agudo de miocardio y un caso de falla hepática secundaria a medicamentos. En 25 casos del total de 36 (69%) se encontró una infección oportunista, considerándose estas en el momento del estudio como las causas más frecuentes de mortalidad en este grupo de pacientes, incluyendo dentro de este grupo las complicaciones neurológicas anotadas, secundarias a la infección por VIH. Un total del 5.5% corresponden a casos de muerte secundaria a complicaciones neoplásicas.

### **Edad y Sexo**

Se encontraron pacientes dentro de un rango muy amplio de edades (mínimo 1 año y máximo de 69 años), con un promedio de edad de 31.8 años. La mayoría de los pacientes son de sexo masculino (86%) y el porcentaje de mujeres en el estudio alcanza el 8.3%. Dos casos (5.5%) se excluyeron del presente estudio por no ser posible encontrar el dato mínimo de edad ni sexo dentro de la información disponible en el servicio de patología del Hospital Militar Central.

### **PATOLOGIA RENAL**

Se realizó la búsqueda de los bloques de parafina de los tejidos renales de los pacientes con diagnóstico premortem de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana encontrándose, de un total de 36 pacientes del archivo, disponibilidad de 26 bloques de parafina para estudio histopatológico. De los 26 casos, uno de ellos presentaba cambios avanzados por lisis tisular por lo que se excluyó del estudio histopatológico. De Acuerdo con los parámetros histopatológicos reseñados y definidos en el apartado de metodología, se hizo revisión de las lesiones de acuerdo con los diferentes componentes de la nefrona (glomérulos y túbulos) y el intersticio renal.

### **LESIONES GLOMERULARES**



El examen histopatológico de las muestras renales tenía como objetivo determinar la presencia o ausencia de alteraciones frecuentes incluyendo expansión mesangial, proteínas en el espacio de Bowman, hiperplasia de células epiteliales y la presencia de glomerulosclerosis focal y segmentaria (GSFS), siendo esta la lesión usualmente encontrada en los enfermos con nefropatía asociada a VIH (HIVAN). En el grupo de pacientes estudiado, se determinó la presencia de expansión mesangial en 5 casos (20%) y proteínas en el espacio de Bowman en 8 de ellos (32%). No se encontraron casos de glomerulosclerosis focal y segmentaria ni cambios por hiperplasia de células epiteliales. En 12 de los casos (48%) se consideró que los glomérulos eran histológicamente normales (Tabla 2).

LESIONES GLOMERULARES	FRECUENCIA
GLOMERULOS NORMALES	12 (48%)
EXPANSION MESANGIAL	5 (20%)
GLOMERULOSCLEROSIS FOCAL	0 (0%)
PROTEINAS EN ESPACIO DE BOWMAN	8 (32%)
HIPERPLASIA CELULAS EPITELIALES	0 (0%)
LESIONES TUBULARES	FRECUENCIA
TUBULOS NORMALES	10 (40%)
LESION TUBULAR MICROQUISTICA	4 (16%)
PROTEINAS INTRATUBULARES	7 (28%)
ATROFIA TUBULAR	1 (4%)
NECROSIS TUBULAR AGUDA	3 (12%)
CALCIFICACIONES	3 (12%)
LESIONES INTERSTICIALES	FRECUENCIA
INTERSTICIO NORMAL	6 (24%)
INFILTRADO INFLAMATORIO	19 (76%)
FIBROSIS	0 (0%)

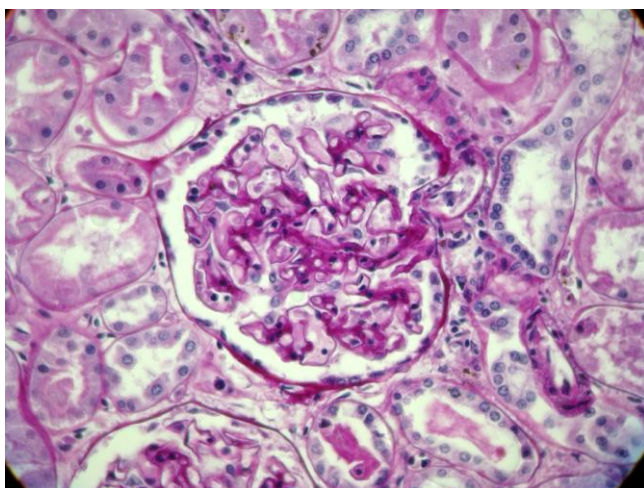


Foto 1. Glomérulos con ligera expansión mesangial (Tinción especial de PAS 40x)

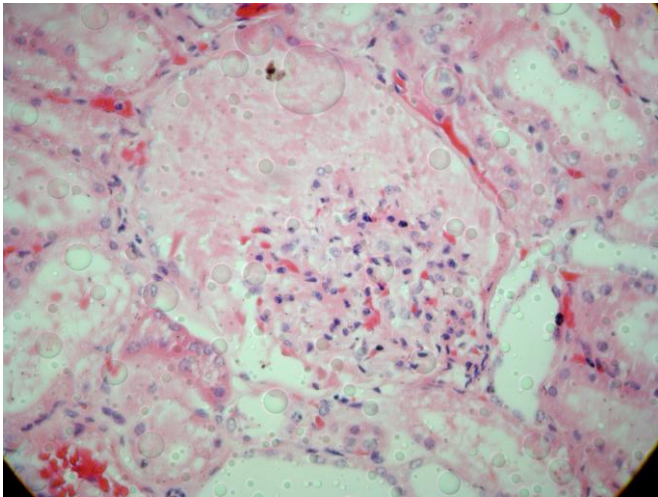


Foto 2. Exudado proteináceo en el espacio de Bowman del corpúsculo renal (Hematoxilina eosina 40x)

### LESIONES TUBULARES

De los 25 casos examinados se consideró que 10 de estos (40%) presentaban túbulos renales de histología normal. Las alteraciones histopatológicas más frecuentemente encontradas en el grupo de pacientes estudiadas fueron la presencia de precipitados proteínicos intratubulares en 7 casos (28%) y la presencia de lesión tubular microquística en 4 de ellos (16%). En 3 de ellos se encontró necrosis tubular aguda (12%) y en otros 3 se encontraron calcificaciones.

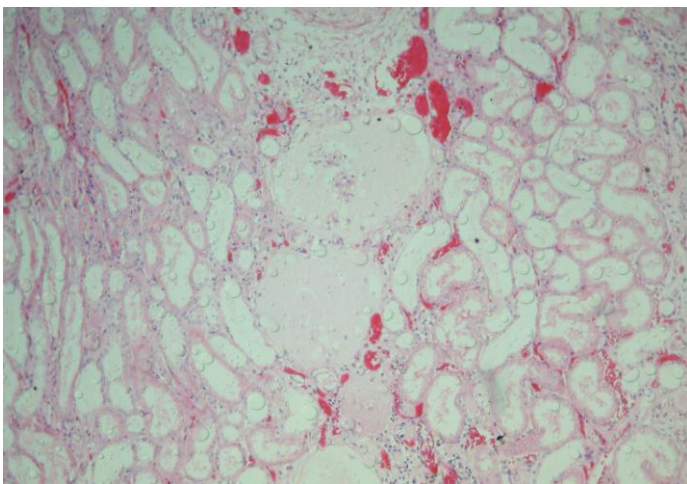


Foto 3. Lesión tubular microquística (Hematoxilina Eosina 10x)

### LESIONES INTERSTICIALES

Se encontró infiltrado inflamatorio en la gran mayoría de los casos revisados (76%). El infiltrado inflamatorio encontrado en estos casos revisados es predominantemente de tipo mononuclear, ocasionalmente con abundantes células plasmáticas. En varios de estos casos (4 en total) se asoció a la coexistencia en la muestra de tejido renal de una infección oportunista, de las cuales se destacan tres casos de histoplasmosis y uno de criptococosis. En el resto de los casos (6 en total) no se encontraron alteraciones



patológicas del intersticio. No se encontraron hallazgos de fibrosis del intersticio en ninguno de los casos examinados.

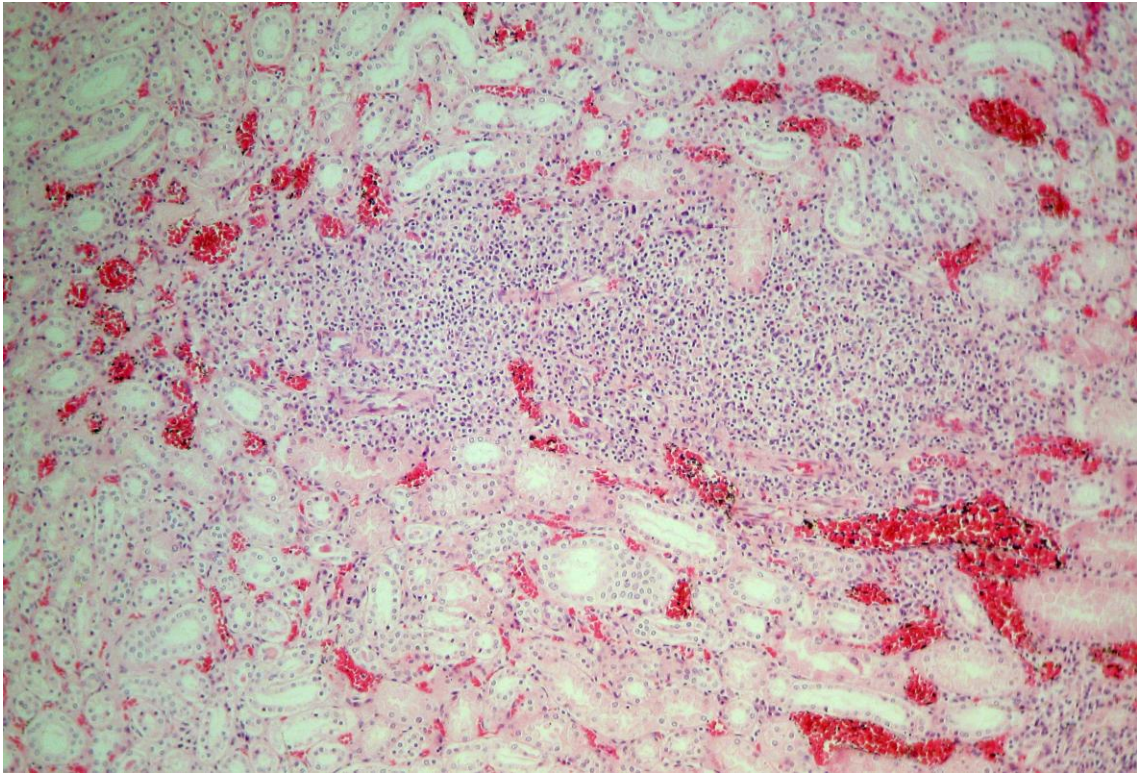


Foto 4. Infiltrado inflamatorio intersticial

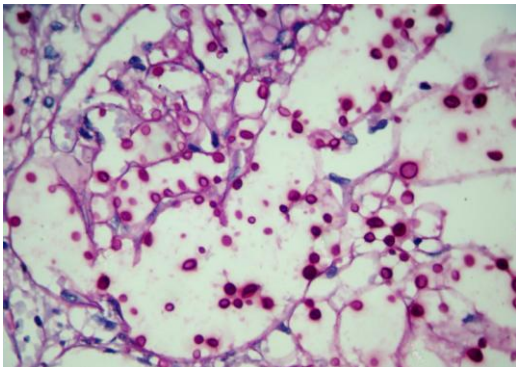


Foto 5. Criptococosis (PAS, 40x)

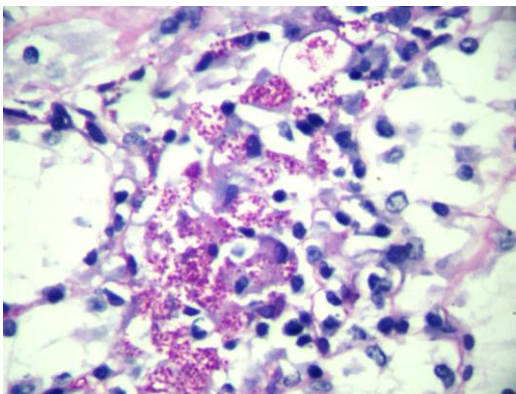


Foto 6. Histoplasmosis (PAS 40x)

## DATOS CLINICOS

Durante la valoración de los datos obtenidos de las historias clínicas y del archivo de casos de patología fue posible determinar el valor de creatinina premortem en 12 de los 25 pacientes estudiados. En 4 de ellos se encontraron valores de creatinina compatibles con cuadro de insuficiencia renal aguda, con un valor máximo en uno de ellos de 3.6mg/dL. Es importante anotar en este punto que ninguno de los casos en los que se encontraron alteraciones de necrosis tubular aguda se encontraron valores elevados de creatinina y a la vez se descartaron en estos alteraciones glomerulares de importancia clínica. Sólo se encontraron datos de proteinuria disponibles en uno de los pacientes, correspondientes a una medición semicuantitativa en muestra aislada de orina.

## 10. DISCUSION

En el grupo de pacientes estudiados los hallazgos histopatológicos glomerulares corresponden principalmente a alteraciones sutiles de la estructura de los mismos, localizadas principalmente al espacio de Bowman (proteínas) y al mesangio glomerular (expansión de la matriz). Alteraciones significativas que puedan corresponder a un caso definitivo de nefropatía por VIH (HIVAN) no fueron encontradas en el presente estudio. Los pacientes con HIVAN tienen una presentación clínica usual de síndrome nefrótico con la particularidad de ser menos frecuente la aparición de edema significativo, tal como ha sido descrita la enfermedad usualmente. Los pacientes por estas razones pueden presentar un cuadro de glomerulopatía sin manifestaciones que puedan llamar la atención de los clínicos. Por estas razones es más probable que puedan encontrarse casos de nefropatía VIH en circunstancias clínicas específicas y que tengan indicaciones para realizar una biopsia renal y exámenes clínicos que incluyan proteinuria de 24 horas. Parte de la evaluación usual de los pacientes con síndrome nefrótico incluyen pruebas de tamizaje para VIH, por la existencia de la entidad clínica conocida como HIVAN. Este grupo de pacientes, por sus características clínicas, dadas por síndrome de inmunodeficiencia adquirida en estadio avanzado no tenían una valoración cuantitativa de proteínas en orina y no es posible determinar la relación entre estas alteraciones sutiles y la presencia o no de síndrome nefrótico.

Las alteraciones histopatológicas tubulares evaluadas están relacionadas principalmente con aquellas descritas para la nefropatía por VIH. Las que han sido relacionadas con más frecuencia con la enfermedad incluyen principalmente la lesión microquística, la cual tiene una relación muy estrecha con la glomerulosclerosis focal y segmentaria de tipo colapsante y el hallazgo de inclusiones túbuloreticulares en la microscopía electrónica. El aumento de tamaño de los riñones en pacientes con HIVAN ha sido atribuido a este tipo de lesiones. En el presente estudio de casos fue posible encontrar alteraciones histopatológicas compatibles con lesión microquística en un 16%, que en este momento pueden considerarse hallazgos incidentales en los cuales no es posible determinar una relación con la presencia o ausencia de proteinuria al carecer de estos datos clínicos. Otras alteraciones con posible interpretación incidental incluyen las calcificaciones patológicas y la necrosis tubular aguda. La primera puede estar relacionada con los tratamientos actuales antirretrovirales que hayan sido empleados previamente en los pacientes, quienes tenían, en todos los casos un diagnóstico establecido, premortem, de

infección por VIH. Los casos con necrosis tubular aguda no se correlacionan con los valores de creatinina en ninguno de los casos identificados con dicha alteración.

Entre las alteraciones intersticiales lo más destacable es la elevada frecuencia de la presencia de infiltrado inflamatorio (76%), usualmente linfocítico. Esta alteración se encontró en la totalidad de los casos con hallazgos de infección renal oportunista (histoplasmosis y criptococosis) así como en otros casos en los que no se hallaron patógenos. Se comentó previamente la composición de estos infiltrados, que pueden considerarse relacionados con inflamación crónica que podría relacionarse con su patología de base.

## **11. CONCLUSIONES**

En el presente trabajo se describen los hallazgos patológicos renales de un grupo de pacientes con diagnóstico premortem de infección por VIH, fallecidos en el Hospital Militar Central. Se encontraron 36 pacientes con estas características, de los cuales fue posible estudiar el tejido renal disponible en bloques de parafina en 25 de estos. Los hallazgos glomerulares (expansión mesangial y/o proteínas en el espacio de Bowman) y tubulares (lesión microquística tubular) corresponden a alteraciones que pueden considerarse muy sutiles y no conclusivas para la existencia de HIVAN en este grupo de pacientes. Sin embargo, es posible adelantar que algunas de estas alteraciones han sido descritas en estudios previos de pacientes con VIH y podrían corresponder a alteraciones meramente subclínicas de la enfermedad en estudio. El problema principal hallado en el presente estudio es la ausencia, en la mayor parte de los casos, de datos clínicos que orienten hacia esta problemática, como son la proteinuria y descripciones adecuadas de otras alteraciones relacionadas con el síndrome nefrótico que despierten la sospecha de una nefropatía por VIH, ya que entre estos no se encontraron datos útiles sobre proteinuria. Se considera que este es un grupo de pacientes con enfermedad avanzada por VIH en quienes la severidad de su cuadro clínico no permitían una orientación específica por parte del clínico hacia la entidad específica de HIVAN. En un estudio dirigido a pacientes VIH positivos con un cuadro clínico de síndrome nefrótico es posible que se pueda describir la histopatología renal de estos por medio de biopsia renal, dentro de un contexto clínico diferente al del presente estudio.

El hallazgo histopatológico más frecuente fue el del infiltrado inflamatorio intersticial. La presencia o ausencia de dicha alteración no está relacionada con el hallazgo de infecciones oportunistas en la mayoría de los casos. A pesar de haber sido descrita en los pacientes con HIVAN, lo más probable es que en estos casos no se relacione con la esta entidad, en ausencia de hallazgos glomerulares más característicos, como la glomerulosclerosis focal y segmentaria. Fue posible también encontrar lesiones microquísticas en los riñones de este grupo de pacientes, hallazgo que ha sido descrito en los pacientes con HIVAN (8), relacionado además con el aumento de peso y tamaño de los riñones macroscópicamente, pero sería necesario comparar el promedio de peso de estos riñones con controles sanos.

En conclusión, los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana pueden presentar un amplio espectro de manifestaciones renales, observables desde el

punto de vista histopatológico. Teniendo en cuenta la severidad de la nefropatía por VIH y su pobre pronóstico, tal y como ha sido descrita, es importante una vigilancia estricta de la función renal de estos pacientes para su detección y tratamiento, así como poder determinar su frecuencia en esta población específica.

## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de la protección social. Boletín de prensa 2007; 08(07).
2. Lochner ML, Wolf A. Human immunodeficiency virus-1 associated nephropathy (HIVAN): epidemiology, pathogenesis, histology, diagnosis, and medical management. *Nephrol Nurs J* 2006; 33(3):259-267.
3. Kimmel P, Barisoni L, Kopp J. Pathogenesis and Treatment of HIV-associated Diseases: lessons from Clinical and Animal Studies, Molecular Pathologic Correlations, and Genetic Investigations. *Ann Intern Med* 2003; 139: 214-226
4. Hailemariam et al. Renal Pathology and Premortem clinical presentation of Caucasian patients with AIDS: an autopsy study from the era prior to antiretroviral therapy. *Swiss Med Wkly* 2001; 131:412-417
5. World Health Organization/UNAIDS. AIDS Epidemic Update December 2006. En [http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006\\_EpiUpdate\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_en.pdf)
6. Ross M, Klotman P, Winston J. HIV-Associated Nephropathy: Case Study and Review of the Literature. *AIDS Patient Care and STDs*. 2000; 14: 12
7. Williams D, Williams J, Williams I, Unwin R, Griffiths M, Miller R. Presentation, pathology and outcome of HIV-associated renal disease in a specialist centre for HIV/AIDS. *Sex. Transm. Inf.* 1998; 74 ; 179-184.
8. Jennette, J. Charles; Olson, Jean L.; Schwartz, Melvin M.; Silva, Fred G. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*, 6<sup>th</sup> Edition, 2007 Lippincott Williams & Wilkins .
9. Kimmel, P. HIV-associated nephropathy: virologic issues related to renal sclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 1003 18[Suppl 6]: vi59-vi63
10. Dellow EL, Unwin RJ, Miller RF. Presentation, diagnosis, and management of renal failure in patients with HIV infection. *AIDS Patient Care STDS* 2000;14:71-77.
11. González-Zárate P, Aguirrebengoa K, Montejo Baranda M. Riñón y SIDA. *Rev Clin Esp* 1996;196:575-6.6. Rose BD, Appel GB. Collapsing FGS and other renal diseases associated with HIV infection. UpToDate versión 10.2 (última corrección 9 Mayo 2007
12. Kimmel P, Phillips T, Ferreira-Centeno A. Idiopathic IgA nephropathy in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 1992; 327:702.
13. Russo D, Pisani A, Ballea M, et al. Additive antiproteinuric effect of converting enzyme inhibitor and losartan in normotensive patients with Ig A nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 851.
14. Lai K, Li P, Lui S, et al. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. *N Engl J Med* 1992; 324:1457.

15. Seney F, Burns D, Silva F. Acquired immunodeficiency syndrome and the kidney. *Am J Kidney Dis* 1990; 16:1.
16. Gervasoni C, Ridolfo A, Vaccarezza M, et al. Thrombotic microangiopathy in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome before and during the era of introduction of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1534-1540.
17. Benítez M, Boto A, Colchero J, et al . Haemolytic-uraemic syndrome in a patient infected by VIH. *Nefrol Haemod and Transpl* 1997;2:362.
18. Winston J, Burns G, Klotman P, et al. Treatment of HIV associated nephropathy. *Semin Nephrol* 2000; 20: 293.
19. Vardinon N, Yust I, Katz O, et al. Anti HIV indeterminate Western blott in dialysis patients: a long term follow up. *Am J Kid Dis* 1999; 34:146.
20. Pardo V, Ossa L, Meneses R, et al. AIDS-related Glomerulopathy: Occurrence in specific Risk groups. *Kidney International*, 1987; 31; 1167-1173
21. Fogo A, Kashgarian M. Atlas Diagnóstico de Patología Renal. Elsevier Saunders 1ª Edición, págs 149-155, Madrid, España.



ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

**INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

A. NUMERO DE PROTOCOLO DE AUTOPSIA: \_\_\_\_\_

B. NUMERO DE HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_

C. SEXO \_\_\_\_\_

D. EDAD \_\_\_\_\_

E. CAUSA DE MUERTE:

\_\_\_\_\_

F. CREATININA: \_\_\_\_\_mg/dL

G. PROTEINAS EN ORINA: \_\_\_\_\_

H. LESION GLOMERULAR:

1. Normal.
2. Expansión Mesangial
3. Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria
4. Material Proteínáceo en el espacio de Bowman.
5. Hiperplasia de células epiteliales viscerales

I. LESION TUBULAR

1. Normal.
2. Lesión Tubular Microquística.
3. Proteínas intratubulares (cilindros)
4. Atrofia tubular
5. Necrosis Tubular Aguda
6. Calcificaciones

J. LESION INTERSTICIAL

1. Normal
2. Infiltrado Inflamatorio.
3. Fibrosis

K. INFECCION RENAL OPORTUNISTA (¿CUAL?):

\_\_\_\_\_

**ANEXO 2: Tabla de recolección datos de autopsias**

<b>Autopsia #</b>	<b>Historia</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Diagnóstico postmortem</b>	<b>Creatinina</b>	<b>Proteinuria</b>	<b>Peso renal</b>
A43-91	460095	22	M	CITOMEGALOVIRUS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A3-97	18530461	SD	M	SEPSIS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A8-98	88225411	22	M	CRIPTOCOCOSIS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A12-00	21017986	20	F	HISTOPLASMOSIS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A15-00	160770	4m	F	CITOMEGALOVIRUS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A17-00	19269336	43	M	PNEUMOCYSTIS J	Sin datos	Sin datos	411
A13-01	13245622	48	M	INFARTO DE MIOCARDIO	Sin datos	Sin datos	440
A30-01	15911790	44	M	PNEUMOCYSTIS J	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A42-01	79960823	24	M	TUBERCULOSIS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A43-01	141790	63	M	TUBERCULOSIS	Sin datos	Sin datos	Sin datos
A20-02	4983162	56	M	LINFOMA	3,6	Sin datos	Sin datos
A52-02	93390169	30	M	HISTOPLASMOSIS	1,2	Sin datos	Sin datos
A13-04	91448683	26	M	LMP	Sin datos	Sin datos	381
A19-04	19258994	46	M	FALLA HEPATICA MED	2,46	Sin datos	576
A44-04	9290492	30	M	TOXOPLASMOSIS	Sin datos	Sin datos	376
A58-04	91181201	26	M	TUBERCULOSIS	0,47	Sin datos	155
A62-04	88230222	24	M	TOXOPLASMOSIS	1,8	Sin datos	208,8
A35-05	2347540	34	M	HISTOPLASMOSIS	1,42	Sin datos	357
A40-05	4279528	50	M	HISTOPLASMOSIS	Sin datos	Sin datos	326,4
A11-07	5493797	35	M	HISTOPLASMOSIS	0,9	Sin datos	295
A03-08	14267832	53	M	PNEUMOCYSTIS J	0,85	Sin datos	396
A13-08	78032522	27	M	HISTOPLASMOSIS	0,77	300	390
A41-08	19767929	26	M	MIELOPATIA VACUOLAR	0,64	Sin datos	433,6
A44-08	40692977	23	F	HISTOPLASMOSIS	0,27	Sin datos	439
A23-09	5833729	27	M	HISTOPLASMOSIS	3,06	Sin datos	440

### ANEXO 3. RESULTADOS

AUTOPSIA	EDAD	SEXO	CAUSA DE MUERTE	LESION GLOMERULAR	TUBULOS RENALES	INTERSTICIO RENAL	INFECCION OPORTUNISTA
A43-91	22	1	CITOMEGALOVIRUS	2	6	2	NINGUNA
A03-97	30	1	SEPSIS	4	2,3	2	NINGUNA
A08-98	22	1	CRIPTOCOCOSIS	2	3,4	2	CRIPTOCOCOS
A12-00	20	2	HISTOPLASMOSIS	4	3	2	HISTOPLASMA
A15-00	1	2	CITOMEGALOVIRUS	1	1	1	NINGUNA
A17-00	43	1	PNEUMOCYSTIS J	2	3	2	NINGUNA

A13-01	48	1	INFARTO DE MIOCARDIO	1	3	2	NINGUNA
A30-01	44	1	PNEUMOCYSTIS J	4	1	2	NINGUNA
A42-01	24	1	TUBERCULOSIS	1	6	2	NINGUNA
A43-01	63	1	TUBERCULOSIS	1	2	2	NINGUNA
A20-02	56	1	LINFOMA	2	1	2	NINGUNA
A52-02	36	1	HISTOPLASMOSIS	1	1	2	NINGUNA
A13-04	26	1	LMP	1	1	1	NINGUNA
A19-04	46	1	FALLA HEPATICA MED	4	1	2	HISTOPLASMA
A44-04	30	1	TOXOPLASMOSIS	1	1	1	NINGUNA
A58-04	26	1	TUBERCULOSIS	2,4	2,5	2	NINGUNA
A62-04	24	1	TOXOPLASMOSIS	1	6	1	NINGUNA
A35-05	34	1	HISTOPLASMOSIS	1	5	2	NINGUNA
A40-05	50	1	HISTOPLASMOSIS	1	1	2	NINGUNA
A11-07	35	1	HISTOPLASMOSIS	1	3	1	NINGUNA
A03-08	53	1	PNEUMOCYSTIS J	1	3	1	NINGUNA
A13-08	27	1	HISTOPLASMOSIS	4	1	2	NINGUNA
A41-08	26	1	MILOPATIA VACUOLAR	4	1	2	NINGUNA
A44-08	23	2	HISTOPLASMOSIS	4	5	2	COCCIDIOIDES
A23-09	27	1	HISTOPLASMOSIS	4	2	2	NINGUNA

### ANEXO 3 (continuación) códigos de resultados

<i>Compartimiento de la neurona</i>	<i>Alteración patológica</i>
<b>Glomérulos</b>	1.Ninguna 2. Expansión mesangial 3.Glomerulosclerosis focal y segmentaria. 4.Material proteináceo en el espacio de Bowman 5.Hiperplasia de células epiteliales

<b><i>Túbulos renales</i></b>	1.Ninguna 2.Lesión tubular microquística 3.Proteínas (cilindros) 4.Atrofia 5.Necrosis tubular aguda 6.Calcificaciones
<b><i>Intersticio renal</i></b>	1.Ninguna 2.Infiltrado Inflamatorio 3.Fibrosis
<b><i>Infeción oportunista</i></b>	Determinar frecuencia según los hallazgos del examen histopatológico.

#### ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	<b>Semestre I/07</b>	<b>Semestre II/07</b>	<b>Semestre I/08</b>	<b>Semestre II/08</b>	<b>Semestre I/09</b>	<b>Semestre II/09</b>
<b>Planteamiento del proyecto</b>	X					
<b>Presentación de Anteproyecto</b>	X	X				
<b>Revisión Bibliografica</b>	X	X	X	X		
<b>Revisión de Archivo de Patología para identificación de pacientes</b>	X	X				
<b>Revisión de Historias clínicas y Aplicación de Instrumentode</b>		X	X	X		

recolección de datos						
Revisión de especímenes renales por nefropatología		X	X	X	X	
Análisis Estadístico de los datos					X	X
Elaboración y presentación de proyecto final						X
Publicación de artículo						X

**ANEXO 5: Autopsias por VIH en el Hospital Militar Central (todas)**

<b>Autopsia (#-Año)</b>	<b>Historia Clínica</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Estadío</b>	<b>Causa de Muerte</b>
A43-91	460095	22	M	C3	CITOMEGALOVIRUS
A33-94	Sin datos	28	M	C3	MENINGITIS ASEPTICA
A3-97	18530461		M	C3	SEPSIS
A1-98	10138891	28	M	C3	TUBERCULOSIS
A8-98	88225411	22	M	C3	CRIPCOCOSIS
A10-98	79619600	25	M	C3	TUBERCULOSIS
A13-98	Sin datos	Sin datos	Sin datos	C3	Sin datos
A43-98	Sin datos	Sin datos	Sin datos	C3	Sin datos
A51-98	Sin datos	46	M	C3	TUBERCULOSIS

A12-00	21017986	20 F	C3	HISTOPLASMOSIS
A15-00	160760	1 M	C3	CITOMEGALOVIRUS
A17-00	19269336	43 M	C3	PNEUMOCYSTIS J
A13-01	13245622	48 M	C3	INFARTO DE MIOCARDIO
A30-01	15911790	44 M	C3	PNEUMOCYSTIS J
A42-01	79960823	24 M	C3	TUBERCULOSIS
A43-01	141790	63 M	C3	TUBERCULOSIS
A48-01	9853554	28 M	C3	TUBERCULOSIS
A20-02	4983162	56 M	C3	LINFOMA
A52-02	93390169	30 M	C3	HISTOPLASMOSIS LEUCOENCEFALOPATIA
A13-04	91448683	26 M	C3	MULTIFOCAL
A19-04	19258994	46 M	C3	FALLA HEPATICA MEDICAMENTOS
A21-04	20107419	69 F	C3	Sin datos
A44-04	9290492	30 M	C3	TOXOPLASMOSIS
A58-04	91181201	26 M	C3	TUBERCULOSIS
A62-04	88230222	27 M	C3	TOXOPLASMOSIS
A35-05	2347540	34 M	C3	HISTOPLASMOSIS
A40-05	4279528	50 M	C3	HISTOPLASMOSIS
A40-06	84089855	25 M	C3	PNEUMOCYSTIS J
A11-07	5493797	35 M	C3	HISTOPLASMOSIS
A14-07	1006812899	19 M	C3	Sin datos
A22-07	19439623	46 M	C3	LINFOMA
A03-08	14267832	53 M	C3	PNEUMOCYSTIS J
A13-08	78032522	27 M	C3	HISTOPLASMOSIS
A41-08	19767929	26 M	C3	MIELOPATIA VACUOLAR POR VIH
A44-08	40692977	23 F	C3	COCCIDIOIDOMICOSIS
A23-09	5833729	27 M	C3	HISTOPLASMOSIS