



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**"DR. EDUARDO LICEAGA"**

**FRECUENCIA DE NEFROPATÍAS EN BIOPSIAS RENALES DE  
PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" E INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ" EN EL PERIODO  
ENERO 2005- JUNIO 2015**

## **TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DR. YADIR URIEL ZAMORA GUERRA**

**TUTOR:**

**DRA. MARÍA VIRGILIA SOTO ABRAHAM**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN  
ANATOMÍA PATOLÓGICA:**

**DR. MARCO ANTONIO DURÁN PADILLA**

**MÉXICO, D.F**

**NOVIEMBRE 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Lino E. Cardiel Marmolejo**  
Director de Enseñanza  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

---

**Dra. María Virgilia Soto Abraham**  
Directora de tesis  
Profesora Titular del curso de Especialización de Nefropatología  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”  
Investigadora nivel I del Sistema Nacional de Investigadores

---

**Dr. Marco Antonio Durán Padilla**  
Jefe del servicio de Patología en el Hospital General de México  
“Dr. Eduardo Liceaga”

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios**

**Por permitirme llegar hasta éste punto de mi carrera, a pesar de las adversidades de éste largo viaje.**

**A mi madre,**

**Enf. Albina Rosenda Guerra Pérez**

**Por darme todo el apoyo y comprensión, lo cual me permitió formarme como el profesional que ahora soy.**

**A mi hermano y amigos**

**Ing. Eder Uriel Zamora Guerra e Ing. Dante Rivera Tuxtla**

**Por estar siempre conmigo en los momentos más difíciles y brindarme su apoyo incondicional.**

**A mí familia**

**Por toda su preocupación en mi formación**

**A mí maestra y amiga**

**Dra. Ma. Virgilia Soto Abraham**

**Por ser un ejemplo para mi formación con su amor al trabajo y dedicación**

**A todos mis médicos adscritos y compañeros:**

**Leo, Omar, Luisa, Karla, Luis, Lorena, Zayra, Celene, Limbert, residentes de otros años y compañeros rotantes.**

**Agradecido eternamente por haber coincidido en éste pequeño espacio de tiempo y por todos los buenos momentos y experiencias que tuvimos a lo largo de estos tres años.**

**FRECUENCIA DE NEFROPATÍAS EN BIOPSIAS RENALES DE  
PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga  
Servicio de Anatomía patológica  
Unidad 204

**Tipo de Investigación: Biomédica**

**Investigadores.**

**Dr. Yadir Uriel Zamora Guerra**

Médico residente de tercer año de la especialidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Participación: médico en formación en la especialidad de anatomía patológica quien será encargado de recabar el material y los datos referentes a los pacientes biopsiados que se encuentren almacenados en el Hospital General de México

**Dra. María Virgilia Soto Abraham**

Médico de base del Servicio de Nefropatología del Hospital General de México  
“Dr. Eduardo Liceaga”

Investigadora nivel I del Sistema Nacional de Investigadores

Participación: Médico patólogo especializado en el estudio histopatológico del riñón, quien emitirá el diagnóstico a partir del material enviado para revisión, con interpretación de los estudios pertinentes

**Dr. Marco Antonio Durán Padilla**

Jefe del servicio y titular del curso de posgrado de Anatomía patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Datos de contacto:

Dr. Zamora Guerra Yadir Uriel  
Residente de segundo año del servicio de Anatomía Patológica  
Médico Cirujano y partero  
RFC: ZAGY861216IY9  
Tel. 5528122513  
yadir\_z@hotmail.com

Dra. Soto Abraham Ma. Virgilia  
Médico Patólogo de base en el servicio de Patología  
Profesora Titular del Curso de alta especialidad en Nefropatología en el  
Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga  
Rfc: SOAV701027J39  
Tel. 5523202125  
virgiliansoto@gmail.com

## INDICE

	PAGINA
<b>PARTE 1. RESUMEN ESTRUCTURADO</b>	<b>6</b>
<b>PARTE 2. MARCO TEORICO</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA</b>	<b>9</b>
<b>GLOMERULOPATÍAS</b>	<b>11</b>
<b>SINDROME NEFROTICO</b>	<b>11</b>
<b>SÍNDROME NEFRITICO</b>	<b>12</b>
<b>NEFROPATÍA DIABETICA</b>	<b>13</b>
<b>NEFROPATÍA POR IgA</b>	<b>14</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>17</b>
<b>PARTE 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>21</b>
<b>PARTE 4. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>22</b>
<b>PARTE 5. HIPOTESIS</b>	<b>23</b>
<b>PARTE 6. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS</b>	<b>24</b>
<b>PARTE 7. METODOLOGÍA</b>	<b>25</b>
<b>PARTE 8. RESULTADOS</b>	<b>35</b>
<b>PARTE 9. CONCLUSIONES</b>	<b>48</b>
<b>PARTE 10. ANEXOS</b>	<b>50</b>
<b>PARTE 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>60</b>

## **PARTE 1. RESUMEN ESTRUCTURADO**

Marco de referencia: Los pacientes con infección por VIH sufren afección de varios órganos de la economía, entre ellos se encuentra el daño renal, cuya relación era antiguamente conocida como Nefropatía Asociada a Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIVAN), patología que se presenta en pacientes que no reciben tratamiento antirretroviral, caracterizada por colapso de las asas capilares, con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, además de dilatación microquística tubular e inflamación intersticial. Se manifiesta clínicamente con proteinuria en rangos nefróticos, generalmente severa, riñones normales o aumentados de tamaño, tensión arterial normal y una rápida evolución hacia la insuficiencia renal.

En la actualidad, el uso de tratamientos antirretrovirales ha aumentado la esperanza de vida de estos pacientes, mejorando su calidad de vida, pero a la vez ha modificado el tipo de nefropatías que padecen, observando una disminución considerablemente significativa de casos de HIVAN reportados en la literatura.

En nuestro medio existen pocos casos de pacientes VIH con biopsia renal, la cual constituye un parámetro decisivo en su seguimiento, y por lo tanto, surge la imperiosa necesidad de actualizar los conocimientos en éste campo de la patología.

Planteamiento del problema: ¿Cuáles son las nefropatías más frecuentes en pacientes con infección por VIH reportadas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” desde el 2005 al 2015? ¿La entidad conocida como HIVAN que tan frecuentemente se presenta en dichos pacientes en el mismo periodo de tiempo?

Diseño del estudio: Se trata de un estudio descriptivo, transversal, observacional, donde se revisaron los casos archivados del servicio de nefropatología durante 10 años (2005-2015) en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” e Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, con diagnóstico clínico confirmado de infección por VIH, documentando los hallazgos histopatológicos y clasificándolos en base al daño glomerular,



arteriolar y del tubulointersticio, así como la identificación de las principales patologías y fármacos asociados en dichos pacientes.

Resultados: Se realizó la revisión de 21 casos de biopsias renales correspondientes a los hospitales mencionados, los cuales contaran con diagnóstico de infección por VIH confirmado, siendo 20 casos correspondientes a hombres y sólo un caso de una mujer.

El diagnóstico clínico con el cual más frecuentemente fueron referidos para su estudio las biopsias fue de insuficiencia renal asociada a VIH (14 casos), daño renal secundario a medicamentos contra VIH (5 casos), glomeroesclerosis focal y segmentaria (3 casos), síndrome nefrótico (2 casos), nefropatía diabética tipo I, probable vasculitis de Churg Strauss, síndrome nefrótico, hipertensión arterial sistémica, nefropatía por IgA y glomerulopatía por complejos inmunes (todos ellos con un caso).

Se observó que la edad de afección varió desde los 22 a los 59 años, con un promedio de 40.61 años y una mediana de 39 años, siendo el grupo de edad más frecuentemente afectado el de los 30 a los 39 años.

De los 21 pacientes analizados, se encontraron 6 casos con diagnóstico histopatológico de glomerulosclerosis diabética nodular y difusa ( 28.57% ), así como un caso como glomerulonefritis diabética nodular y difusa asociado a nefropatía por IgA (4.76%), tres casos con esclerosis focal y segmentaria ( 14.28% ), cuatro casos de glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón proliferativo mesangial ( 19.04 % ); y el resto de los casos correspondieron a Nefropatía asociada a VIH, nefropatía por IgA, tuberculosis renal, hipoperfusión glomerular con nefritis tubulointersticial aguda y crónica con eosinofilia, glomerulopatía nodular con esclerosis segmentaria avanzada, enfermedad de células epiteliales viscerales tipo esclerosis focal y segmentaria, y glomerulopatía membranosa con lesiones esclerosantes segmentarias tipo cicatricial, todos ellos con un caso (4.76 % respectivamente).

Con ello se demostró que en México han evolucionado las alteraciones renales en pacientes con VIH, ya sea con o sin tratamiento de larga evolución, observándose una gran asociación con la diabetes y las glomerulopatías por complejos inmunes, lo cual representa un nuevo reto para el sector salud. Así mismo, con ésta información se da la pauta a que el médico tratante cuente con una mayor visión de los padecimientos con los que puede lidiar en pacientes con VIH/SIDA, y así poder otorgar tratamientos más certeros, pues recordemos que la gran mayoría presentan un deterioro rápido de la función renal.

Es fundamental el reconocer que existen pocos pacientes biopsiados en nuestro país, pues no todos son sometidos a éste procedimiento, por lo cual se debe realizar un esfuerzo para tratar de conocer más sobre éstas enfermedades concomitantes.

## **PARTE 2. MARCO TEORICO**

### **PALABRAS CLAVE:**

- Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
- Nefropatía asociada a VIH (HIVAN)
- Biopsia renal

### **INTRODUCCIÓN**

#### **VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA/ SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**

El agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA) es el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el cual pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae), subfamilia lentivirus, con dos cepas principales, el VIH-1 y VIH-2. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo es el VIH-1, este comprende varios subtipos con variación en su distribución geográfica. El VIH-2 se identificó en 1986 en pacientes de África pero después se describieron casos en todo el mundo que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de África. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 son infecciones zoonóticas. <sup>1</sup>

Los estudios epidemiológicos en los Estados Unidos han identificado cinco grupos de adultos en riesgo de desarrollar el SIDA, siendo los siguientes:

- Los hombres homosexuales o bisexuales constituyen el grupo más numeroso, representando más del 50% de los casos reportados.
- Drogadictos intravenosos sin historia previa de la homosexualidad son el siguiente grupo más grande, lo que representa alrededor del 20% de las personas infectadas.
- Los hemofílicos, especialmente aquellos que recibieron grandes cantidades de factor VIII o factor IX se concentra antes de 1985, representan alrededor del 0,5% de todos los casos.
- Los receptores de sangre y componentes sanguíneos que no son sino los hemofílicos que recibieron transfusiones de sangre o componentes infectados por el VIH (por ejemplo, plaquetas, plasma) representan alrededor del 1% de los pacientes.

- Contactos heterosexuales de miembros de otros grupos de alto riesgo (consumidores de drogas intravenosas principalmente) constituyen alrededor del 10% de la población de pacientes. Este es el grupo de más rápido crecimiento de los individuos infectados, especialmente las mujeres
- En aproximadamente el 5% de los casos no se pueden determinar los factores de riesgo<sup>2</sup>.

El ciclo vital del VIH empieza con la unión de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Después de la unión ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una exposición de la molécula gp41, penetra la membrana plasmática de la célula afectada y se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virión y la célula afectada. Después se libera el complejo de pre-integración, compuesto por RNA vírico y las enzimas víricas que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. El complejo de pre-integración atraviesa el citoplasma hacia el núcleo, la enzima transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA y la cubierta proteínica se abre para liberar el DNA de VIH de doble hebra.<sup>1</sup>

El VIH no sólo afecta la salud de los individuos, sino que también produce un impacto en su hogar, en las comunidades, así como en el crecimiento y desarrollo económico de las naciones.

En el año 2013 existían en el mundo 35 millones de personas con VIH/SIDA, de las cuales 3.2 millones correspondían a niños menores de 15 años de edad, encontrándose la mayoría de ellos en países subdesarrollados. América latina contaba con 1.6 millones de personas infectadas. Un estimado de 39 millones de personas ha fallecido a causa de esta enfermedad desde 1981, año en el cual fue reportado el primer caso<sup>3</sup>.

En México según estadísticas de CENSIDA, desde 1983 hasta el tercer trimestre del 2014 han sido notificados 172,254 casos, de los cuales 116,936 se encuentran vivos, con 10536 casos nuevos diagnosticados de VIH y SIDA notificados en 2013<sup>3</sup>.

#### GLOMERULOPATÍAS:

Los glomérulos se pueden lesionar por varios factores y en el transcurso de varias enfermedades sistémicas. Las enfermedades inmunitarias sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico (LES); los problemas vasculares, como la hipertensión; las enfermedades metabólicas, como la diabetes mellitus, y algunas afecciones hereditarias, como la enfermedad de Fabry, afectan a menudo a los glomérulos. En este caso, se denominan glomerulopatías secundarias para diferenciarlas de los trastornos en los que el riñón es el único órgano afectado o el más predominante. Este último caso se produce en los distintos tipos de Glomerulonefritis primaria o, como en algunos casos no existe un componente celular inflamatorio, glomerulopatía primaria. No obstante, tanto el cuadro clínico como los cambios histológicos glomerulares pueden ser similares en las formas primarias y secundarias. <sup>2</sup>

#### SINDROME NEFRÓTICO:

Se refiere a un trastorno caracterizado por proteinurias masivas con pérdidas diarias de 3.5 g o más de proteínas (en los niños menos), hipoalbuminemia, con valores de albumina en plasma inferiores a 3 g/dl, edema generalizado e hiperlipidemia con lipiduria. El primer acontecimiento para su aparición es un trastorno de las paredes de los capilares glomerulares que produce aumento de la permeabilidad a las proteínas del plasma. El incremento de la permeabilidad secundario a alteraciones tanto estructurales como fisicoquímicas permite a las proteínas pasar del plasma al filtrado glomerular. El resultado es una proteinuria masiva. La intensidad de la proteinuria provoca un descenso de las concentraciones de albúmina sérica por debajo de la capacidad compensadora de síntesis hepática, con la consiguiente hipoalbuminemia e inversión del cociente albúmina-globulinas. El metabolismo exagerado de la albúmina filtrada en el riñón también contribuye a la hipoalbuminemia. El edema generalizado, a su vez, consecuencia de la disminución de la presión coloidosmótica de la sangre, con la subsecuente acumulación de líquido en los tejidos

intersticiales. También hay retención de sodio y agua, lo que contribuye a agravar el edema. El edema es característicamente blando, con fóvea, y es más marcado en las regiones periorbitarias y partes declives del cuerpo. Puede ser masivo, acompañándose de derrames pleurales y ascitis.

Los pacientes concentran elevadas de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteína Lp(a) y apoproteínas, con reducción de las lipoproteínas de alta densidad en algunos pacientes. Esos defectos parecen deberse en parte al aumento de la síntesis de lipoproteínas en el hígado, transporte anormal de partículas lipídicas circulantes y descenso del catabolismo. La lipiduria se presenta después de la hiperlipidemia porque las lipoproteínas también se pierden a través de la pared capilar glomerular. Los lípidos aparecen en la orina en forma de grasa libre o como cuerpos grasos ovoides, que representan las lipoproteínas reabsorbidas por las células epiteliales tubulares y que después se dispersan junto a las células degeneradas<sup>3</sup>.

### SINDROME NEFRITICO

Las glomerulopatías que se presentan con un síndrome nefrítico a menudo se caracterizan por la inflamación de los glomérulos. El paciente nefrítico se presenta normalmente con hematuria, cilindros hemáticos en orina, azotemia, oliguria e hipertensión leve o moderada. La proteinuria y el edema son frecuentes, pero no son tan intensas como las que aparecen en el síndrome nefrótico, que se comenta más adelante. El síndrome nefrítico agudo se puede presentar en enfermedades multisistémicas, como el LES y la poliangeítis microscópica. No obstante, la alteración más característica es la glomerulonefritis aguda proliferativa y es un componente importante de la glomerulonefritis con semilunas.<sup>3</sup>

## NEFROPATÍA DIABÉTICA (ENFERMEDAD DE KIMMEL STEEL WILSON):

Los inhibidores de la proteasa como parte de la terapia anti-VIH ha contribuido a que se dé un enorme descenso en el número de personas que mueren por el SIDA. Sin embargo, el uso de estos medicamentos se ha asociado a la aparición de diabetes, siendo hasta 4 veces más común entre los varones VIH con tratamiento comparados con la población general. Se ha documentado una prevalencia de diabetes en personas con VIH que siguen un tratamiento con inhibidores de la proteasa de entre un 2% y un 7%, con reportes de hasta el 40% de los pacientes con VIH que reciben este tratamiento sufren de alteraciones en la tolerancia de la glucosa.<sup>3</sup>

Los riñones son las dianas principales de la diabetes. La insuficiencia renal sólo está superada por el infarto de miocardio como causa de muerte en diabéticos.

Hay tres lesiones: 1) lesiones glomerulares; 2) lesiones vasculares renales, principalmente aterosclerosis, y 3) pielonefritis, incluso papilitis necrosante.

Las lesiones glomerulares más importantes son el engrosamiento de la membrana basal capilar, la esclerosis mesangial difusa y la glomerulosclerosis nodular.

Engrosamiento de la membrana basal capilar. El engrosamiento generalizado de la membrana basal capilar glomerular afecta a casi todos los pacientes con nefropatía diabética y forma parte de la microangiopatía diabética. El engrosamiento puro de la membrana basal capilar puede detectarse sólo mediante microscopía electrónica.

Los estudios morfométricos minuciosos demuestran que este engrosamiento comienza a los 2 años del inicio de la diabetes de tipo 1 y a los 5 años ha aumentado un 30% aproximadamente.

Esclerosis mesangial difusa. Esta lesión consiste en un aumento difuso de la matriz mesangial. Puede haber una ligera proliferación de las células mesangiales al principio, aunque la proliferación celular no es un elemento prominente de esta lesión. El aumento mesangial se asocia habitualmente a un engrosamiento global de la membrana basal capilar glomerular.

Glomeruloesclerosis nodular. También denominada **glomeruloesclerosis intercapilar** o **enfermedad de Kimmelstein-Wilson** . Las lesiones glomerulares son nódulos de matriz ovoides o esféricos, a menudo laminados en la periferia del glomérulo. Los nódulos son PAS positivos.

Están en el eje mesangial de los lóbulos glomerulares y pueden estar rodeados por asas capilares periféricas permeables o por asas muy dilatadas. Los nódulos tienen a menudo signos de mesangiólisis con desgaste de la interfase mesangial/luz capilar, rotura en las zonas en las que los capilares se anclan a los ejes mesangiales y formación de microaneurismas capilares conforme los capilares no anclados se distienden hacia fuera como consecuencia de la presión y el flujo intracapilares.

Conforme avanza el proceso los nódulos individuales crecen y pueden llegar a comprimir y englobar los capilares obliterando el penacho glomerular. Tanto la arteriola hiliar glomerular aferente como eferente tienen hialinosis. El riñón sufre isquemia como consecuencia de las lesiones glomerulares y arteriolares, presenta atrofia tubular y fibrosis intersticial y habitualmente presenta una reducción global de tamaño

#### NEFROPATÍA POR IGA (ENFERMEDAD DE BERGER):

Esta forma de glomerulonefritis se caracteriza por la presencia de depósitos prominentes de IgA en las Regiones mesangiales, detectadas por el microscopio de inmunofluorescencia. La enfermedad se sospecha por el estudio con el microscopio óptico, pero el diagnóstico se establece únicamente con técnicas inmunocitoquímicas.

La nefropatía por IgA es una causa frecuente de hematuria de repetición macro o microscópica y es, probablemente, el tipo de glomerulonefritis más frecuente en todo el mundo. Normalmente hay proteinuria leve y en ocasiones se puede desarrollar un síndrome



nefrótico. Más raramente, los pacientes se presentan con una GNRP con formación de semilunas.

**Patogenia.** La IgA, la principal Ig de las secreciones mucosas, se encuentra en el plasma en concentraciones bajas, principalmente en su forma monomérica, y sus formas poliméricas se catabolizan en el hígado. En pacientes con nefropatía por IgA, la IgA polimérica plasmática está aumentada y en algunos pacientes se detectan complejos inmunitarios circulantes que contienen IgA.

No obstante, está claro que el aumento de la producción de IgA no puede causar por sí solo esta enfermedad. Aunque hay dos subclases de moléculas de IgA en el hombre (IgA1 e IgA2), sólo las formas IgA1 dan lugar a los depósitos nefritógenos de la nefropatía IgA. El depósito mesangial prominente de IgA indica el atrapamiento de los complejos inmunitarios de IgA en el mesangio, mientras que la presencia de C3 combinada con la ausencia de C1q y C4 en los glomérulos indica la activación de la vía alternativa del complemento. Se sospecha una influencia genética por la aparición de esta afección en familias y en hermanos con HLA idéntico, y por el aumento de la frecuencia de algunos genotipos de HLA y complemento en algunas poblaciones.

En conjunto, esas claves indican una anomalía genética o adquirida de la regulación inmunitaria que provoca el aumento de la síntesis de IgA en respuesta a la exposición respiratoria o digestiva a los agentes ambientales (p. ej., virus, bacterias o proteínas de alimentos).

La IgA1 y los complejos inmunitarios que contienen IgA1 quedan entonces atrapados en el mesangio, donde activan la vía alternativa del complemento e inician la lesión glomerular.

**Morfología.** En el estudio histológico, las lesiones varían considerablemente. Los glomérulos pueden ser normales o pueden mostrar ensanchamiento mesangial y proliferación endocapilar (glomerulonefritis mesangioproliferativa), proliferación segmentaria confinada a algunos glomérulos (glomerulonefritis proliferativa focal) o, más raramente, glomerulonefritis con semilunas franca. La presencia de leucocitos en los capilares

glomerulares es una característica variable. El ensanchamiento mesangial puede ser resultado de la proliferación celular, acumulación de matriz, depósitos inmunitarios o combinaciones de esas anomalías. La curación de la lesión proliferativa focal conduce a una esclerosis focal segmentaria secundaria. El cuadro de inmunofluorescencia característico es de **depósito mesangial de IgA** a menudo con C3 y properdina y cantidades menores de IgG o IgM. Normalmente, los componentes iniciales del complemento están ausentes. Con el microscopio electrónico se confirma la presencia de depósitos electrodensos en el mesangio.

**Características clínicas** . La enfermedad afecta a personas de cualquier edad, pero los niños mayores y los adultos jóvenes son los más afectados. Muchos casos se presentan con hematuria macroscópica después de una infección de vías respiratorias o, con menor frecuencia, digestiva o de vías urinarias.

El 30-40% de los casos sólo presentan hematuria microscópica, con o sin proteinuria y el 5-10% desarrollan un síndrome nefrítico agudo típico. La hematuria dura varios días y después remite, pero sólo para reaparecer cada pocos meses. La evolución posterior es muy variable. En muchos casos, la función renal se mantiene durante décadas. Se produce la progresión lenta a insuficiencia renal crónica en el 15-40% de los casos en un período de 20 años.

El inicio en una edad más avanzada y la presencia de proteinuria intensa o hipertensión y la extensión de la glomerulosclerosis en la biopsia son las claves para detectar el aumento de riesgo de progresión.

#### NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL:

Corresponden a un grupo de nefropatías caracterizadas por alteraciones histológicas y funcionales que afectan predominantemente a los túbulos y al intersticio. Se pueden dividir en primarias o secundarias, y se les clasifica dependiendo del tipo de infiltrado inflamatorio, siendo las agudas caracterizadas histológicamente por edema intersticial e infiltrado leucocitario en el intersticio y los túbulos, así como necrosis tubular focal, mientras la crónica produce un infiltrado predominantemente leucocitario mononuclear, con fibrosis intersticial prominente y atrofia tubular diseminada.

## ANTECEDENTES

Aunado a las complicaciones tanto sanitarias como sociales, los individuos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana conforman un grupo vulnerable para el desarrollo de nefropatías crónicas asociado a la infección o tratamiento prolongado con antirretrovirales, siendo reconocido dentro de éste último grupo medicamentos como el efavirenz<sup>4</sup> o el tenofovir<sup>5</sup>.

Varias líneas de evidencia apuntan a la enfermedad de riñón como una importante complicación de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) . La función renal es anormal en hasta un 30 % de los pacientes infectados por el VIH<sup>6</sup>.

La patogénesis de la nefropatía relacionada con el VIH y el daño tubular es probablemente debido a la infección de las células glomerulares y tubulares por el VIH, que ha sido detectado en algunos casos por métodos muy sensibles reacción en cadena de la polimerasa. Estudios realizados en modelos animales indican que la lesión glomerular es más específicamente el resultado de la expresión de podocitos de los productos del gen VPR y NEF del VIH. La liberación alterada sistémica o local de citocinas también puede modificar y promover esta la lesión renal<sup>2</sup>. Los pacientes que no reciben tratamiento antirretroviral desarrollan una entidad especial de nefropatía, caracterizada por colapso de las asas capilares, con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, además de dilatación microquística tubular e inflamación intersticial, con manifestaciones clínicas de proteinuria en rangos nefróticos, generalmente severa, riñones normales o aumentados de tamaño, tensión arterial normal y una rápida evolución hacia la insuficiencia renal, la cual fue conocida como nefropatía asociada a virus de la inmunodeficiencia humana (HIVAN).<sup>7</sup>

En varios estudios, el HIVAN se ha reportado como una de las principales causas de nefropatía en pacientes con biopsia renal nativa, representando desde el 35% hasta el 60%<sup>5</sup> de los casos en pacientes biopsiados, seguida de cerca por la glomeruloesclerosis focal y segmentaria no colapsante (22%) y la nefritis intersticial aguda (7.9%), entre otras<sup>7</sup>, con una prevalencia en personas jóvenes de raza negra y/o adictos a drogas intravenosas, observándose menos frecuentemente en pacientes con antígeno de superficie

positivo para hepatitis B, pacientes con hipertensión y un mayor conteo de linfocitos cd4 (aproximadamente por arriba de 287 células /ml) al momento de la toma de biopsia<sup>8</sup>, siendo la biopsia renal el único método conocido de identificación entre una y otra entidad.

Actualmente, se ha identificado un cambio de las enfermedades renales tras la utilización del tratamiento antirretroviral de alta eficacia y el alargamiento de la esperanza de vida de los pacientes, representando una emergente causa significativa de morbilidad y mortalidad, observando que pacientes con niveles altos de RNA VIH-1 desarrollan rangos de filtración glomerular alterados con formas iniciales de glomerulopatía asociada a VIH, que no progresan rápidamente a enfermedad renal de estadio final, pero inducen disfunción glomerular<sup>9</sup>, además de otras afecciones glomerulares entre ellas la nefropatía por IgA<sup>10</sup>, crioglobulinemia, amiloidosis y glomerulopatías por complejos inmunes lupus like, siendo IgG, IgM y C3 los más frecuentemente encontrados.<sup>11,12</sup>, además de cambios en los estudios de microscopía electrónica, los cuales aparte de confirmar los hallazgos de la microscopía de luz, muestran inclusiones tubulo reticulares (principalmente complejos), cuerpos nucleares en núcleos de células de los túbulos y transformación granulofibrilar del núcleo de las células tubulares<sup>13</sup>.

Estos estudios se están realizando en todo el mundo, con la finalidad de describir las nuevas frecuencias de estas glomerulopatías, sin embargo, en México no existe información acerca de este comportamiento.

El Hospital General de México realizó un estudio previo con una experiencia de 5 años, donde se observó en estudios de autopsia de pacientes con VIH durante el periodo de 1986 a 1991, en la cual de 138 pacientes con SIDA a los cuales se les realizó estudio de autopsia, de los cuales 87 presentaron enfermedad renal (63%), de los cuales 62 presentaron alteraciones glomerulares y 80 casos daño tubulointersticial. El colapso glomerular fue predominante (48%) seguido por la expansión mesangial (35%), la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (32%) y proliferación glomerular (11%). Además 36 casos presentaron diversas infecciones tubulointersticiales, encabezado por *Mycobacterium tuberculosis* (19 casos),

Criptococo (10 casos), citomegalovirus (8 casos) Bacterias gramnegativas (3 casos) y histoplasmosis (un caso) <sup>14</sup>.

Actualmente no se cuenta con una cura, pero los esfuerzos por disminuir esta pandemia se encuentran en pleno apogeo, con una esperanza prometedora al encontrar dos casos en los cuales los pacientes han permanecido con RNA de VIH indetectable: uno de ellos tras ser trasplantado con células hematopoyéticas que carecen de un receptor de unión ccr5, perdurando con carga viral de 1 copia/ ml tras la suspensión desde hace 4 años del tratamiento antirretroviral<sup>15</sup>. Un segundo caso reportado en un recién nacido, producto de madre con vih sin control prenatal, el cual comenzó a recibir terapia antirretroviral 30 horas después del nacimiento y el cual fue suspendido hasta los 18 meses de edad, con lo cual los niveles en plasma de rna viral se han mantenido indetectables hasta los 30 meses de edad, por lo que se ha considerado un caso de cura funcional<sup>16</sup>

Otros tratamientos han incluido la sustitución de la función renal, cuyas opciones en etapa terminal son con mayor frecuencia la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. En el año 2000 se reportó que 1,5 % (rango 0,3 % -3,4 %) y 0,4 % (rango 0 % -1,0 %) de los pacientes en diálisis tenían infección por VIH y SIDA , respectivamente<sup>17</sup> . De 1985 a 2000, el porcentaje de centros que informó proporcionar diálisis para los pacientes con infección por el VIH aumentó del 11% al 37% . Dado que los pacientes de diálisis en los Estados Unidos no sufren necesariamente de detección de rutina para la infección por VIH , las verdaderas estimaciones de incidencia y prevalencia son probablemente mayores que los reportados por cualquiera de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades ( CDC ) o el Sistema de Datos Renal Estados Unidos ( USRDS ) .

Otra de las nuevas modalidades de tratamiento es el trasplante renal, el cual representaba una opción de baja prioridad, por las contraindicaciones actuales que impiden a los pacientes recibir trasplantes de pacientes VIH negativos. Sin embargo, este procedimiento entre pacientes VIH positivos ofrece una nueva opción para estos pacientes, el cual ha obtenido grandes beneficios al poder cubrir una mayor demanda de trasplantes en enfermedades renales terminales, siendo principalmente secundaria al HIVAN y observar que los

tratamientos inmunosupresores, como abacavir, micofenolato ácido<sup>18</sup> o ciclosporina A<sup>19</sup>, además de controlar el rechazo disminuyen la replicación del VIH, sin diferencias entre la supervivencia del injerto y las tasas de infección oportunista, lo cual ha sido una solución al creciente número de pacientes, la insuficiencia de las franjas horarias de diálisis disponibles y la falta de donantes de órganos VIH-negativo<sup>20</sup>. Para poder llevar a cabo esta nueva modalidad de terapia, es necesario el conocer el comportamiento actual de las nefropatías en estos pacientes, así como poder realizar biopsias renales antes del mismo, conociendo el estado del riñón que se va a donar mediante el estudio de biopsia con sus pruebas complementarias.

### **PARTE 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El riñón corresponde a uno de los órganos más importantes de la economía humana, el cual se encarga de excretar los productos de desecho del metabolismo, regular las concentraciones de sal y agua, así como controlar el balance de acidez del plasma sanguíneo, además de secretar sustancias como eritropoyetina, renina y prostaglandinas.

En los pacientes que viven infectados con VIH, éste órgano se ve afectado no sólo por el mismo virus, sino además por infecciones agregadas y el daño ocasionado por los fármacos administrados contra la misma enfermedad, encontrándose alterada la función renal hasta en un 30% de los casos.

En la actualidad, se piensa que la nefropatía asociada a Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIVAN) es la primera causa de insuficiencia renal en pacientes con infección por VIH/SIDA por múltiples estudios que se han realizado en los últimos 25 años. Sin embargo, con el advenimiento de tratamientos de alta eficacia se ha convertido en una enfermedad crónica degenerativa, con una mayor esperanza de vida, donde el HIVAN no representa la causa más frecuente de insuficiencia renal en pacientes con VIH / SIDA, tal como se ha demostrado a través de diversos estudios en otros países.

En México no existen cifras actuales sobre éste conocimiento, siendo los más remotos los realizados por el Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga hasta el año 1991, donde se revisaron estudios de autopsia con predominancia de HIVAN, recordando que para esa época, la detección tardía de la enfermedad, el escaso conocimiento sobre la misma y los servicios de salud para su tratamiento eran deficientes, por lo que no todos los pacientes contaban con los recursos para llevar un adecuado control de su enfermedad. En nuestra época, la gran mayoría de éste sector de la población cuenta con un tratamiento y atención médica gratuita, con programas de detección oportuna e infraestructura especializada, lo cual es un factor muy importante en la modificación del comportamiento de ésta enfermedad. Es importante para el sector salud mexicano conocer de manera particular las nuevas frecuencias en enfermedades renales asociadas a ésta enfermedad, las cuales necesitan de tratamientos específicos y cuyo diagnóstico sólo puede ser realizado mediante el estudio histológico.

#### **PARTE 4. JUSTIFICACIÓN**

El Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, al ser un centro de salud de referencia a nivel nacional, el cual recibe biopsias renales de todos los estados e instituciones de salud, logra un amplio acúmulo de casos, realizando los estudios más avanzados en su campo desde el año 2007, convirtiéndose en un lugar idóneo para un estudio de alto impacto en la población mexicana con infección por VIH, cuyo número de casos representa un aumento constante en el sector salud, con desarrollo de otro tipo de nefropatías secundario al aumento de la expectativa de vida, infecciones concomitantes y el tratamiento antirretroviral.

Cabe recordar que hasta la fecha la biopsia renal es imprescindible, pues es el único método conocido para catalogar las enfermedades renales, las cuales responden a tratamientos muy específicos, según la etiología de la misma. Con éste estudio se lograría tener información actualizada sobre el comportamiento de las nefropatías asociadas a VIH, ya que no se cuenta en México con casuística reciente de las mismas, siendo un punto de partida para nuevos estudios y esquemas de tratamiento que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes, y quizás crear un programa con el cual se les pueda realizar biopsia renal con mayor frecuencia, logrando estadificaciones, programas más objetivos y un mejor conocimiento de ésta condición, con originales estrategias de tratamiento.



## **PARTE 5. HIPÓTESIS**

El HIVAN no corresponde actualmente a la nefropatía más frecuente en biopsias renales de pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

## **PARTE 6. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS**

### Objetivo general:

Conocer la frecuencia y el tipo de nefropatías en pacientes con VIH estudiados en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

### Objetivos específicos:

Conocer los datos demográficos, características clínicas más importantes y tratamientos de los pacientes con VIH de los pacientes atendidos en el Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga

Conocer los síndromes nefrológicos por los que se decidió realizar estudio de biopsia renal en pacientes con VIH

Determinar la frecuencia de las nefropatías asociadas a VIH (HIVAN) a través de las biopsias renales efectuadas en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Determinar la frecuencia de nefropatías no asociadas a VIH en pacientes con ésta enfermedad en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Determinar la frecuencia de lesión renal secundaria/atribuible a tratamiento en pacientes con VIH en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Identificar la prevalencia por grupo etario de las enfermedades glomerulares en pacientes con VIH biopsiados en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

## **PARTE 7. METODOLOGÍA**

Se realizará la revisión de las biopsias renales de los pacientes que cuenten con diagnóstico de infección por VIH en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, cuyo material de biopsia renal se encuentre archivada en los últimos 10 años, analizando sus estudios de microscopía de luz, con tinciones especiales de ácido peryódico de Schiff, tricrómico de Masson y metenamina de Jones, además de estudios especiales de inmunofluorescencia los cuales incluyan IgA, IgG, IgM, albúmina, fibrinógeno, kappa, lambda y estudio ultraestructural con microscopía electrónica; con los cuales se podrá emitir y/o corroborar el diagnóstico.

En caso de no contar con alguno de dichos estudios, se tratará de realizar un nuevo corte histológico para poder llevarlo a cabo y poder así incluir la mayor cantidad de casos posibles.

### **Tipo y diseño del estudio**

Diseño observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

Se documentaran los hallazgos en una base de datos para observar la frecuencia de las principales nefropatías encontradas en éste sector de la población, catalogándolas por grupo etario, periodo de infección (a partir del diagnóstico) y por esquema de tratamiento antirretroviral.

### **Población y tamaño de la muestra**

Población:

Hombres y mujeres con infección por VIH/SIDA quienes cuenten con historia clínica y estudio de biopsia renal en los 10 años previos al 2015 en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” obtenidos de manera aleatoria.

Tamaño de la muestra:

Por tratarse de un estudio descriptivo, se incluirán todos los casos obtenidos por muestreo no probabilístico de pacientes VIH positivos desde el año 2005 al año 2015

### **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

#### Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, quienes cuenten con resumen clínico y con biopsia renal efectuadas en los 10 años previos al 2015

#### Criterios de exclusión:

Pacientes que no cuenten con material de biopsia renal completa

Paciente que no cuenta con expediente clínico

#### Criterios de eliminación:

Biopsias renales de pacientes que no cuenten con estudios completos de PAS, Tricrómico de Masson y metenamina de Jones, además de estudios de inmunofluorescencia de IgA, IgG, IgM, C1q, C3C, fibrinógeno, albúmina, kappa y lambda, cuya ausencia evite un correcto diagnóstico.

## Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
Genero	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Sexo referido por historia clínica	Nominal	Hombre o Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad en número de años al momento de la toma de biopsia reportado en historia clínica	Continua	Años
VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana)	Retrovirus de estructura eicosaedrica por microscopía electrónica, perteneciente a la subfamilia de los Lentivirus, causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)	Diagnóstico en Historia clínica de ser VIH positivo	Ordinal	Clasificación del VIH por estadios: I.- conteo de linfocitos T CD4+ $\geq$ 500 células/ $\mu$ L II.- conteo de linfocitos T CD4+ de 200 - 400 células/ $\mu$ L III.- conteo de linfocitos T CD4+ $\leq$ 200 células/ $\mu$ L o una cualquier condición definitoria de SIDA
Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida	Cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 200 células/ $\mu$ L, sin importar si presenta o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas	Diagnóstico en Historia clínica de SIDA	Nominal	Linfocitos T CD4+ $\leq$ 200 células/ $\mu$ L o una cualquier condición definitoria de SIDA
Nefropatía	Cualquier trastorno o enfermedad del riñón, incluyendo	Nivel de creatinina sérica	Nominal	Insuficiencia renal aguda o crónica

	procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos			
Síndrome nefrológico	Conjunto de síntomas que se presentan juntos y son característicos de una enfermedad o de un cuadro patológico determinado provocado, en ocasiones, por la concurrencia de más de una enfermedad	Pérdida de sangre o proteínas a través de la orina confirmado por examen general de orina o reporte en expediente clínico	Nominal	Síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome nefrítico-nefrótico
Biopsia Renal	Extracción de tejido renal para su examen microscópico, que permite establecer el diagnóstico de una enfermedad renal y contribuye a determinar la etapa en que se encuentra la enfermedad	Estudio de microscopía en tejido renal de pacientes VIH positivos	Nominal	Cuenta o no con el estudio
Nefropatía asociada a VIH (HIVAN)	Variante colapsante de la glomerulosclerosis focal y segmentaria caracterizada por una dilatación quística focal de los segmentos tubulares, que se llenan con material proteínico, inflamación y fibrosis, así como la presencia de un gran número de inclusiones tubuloreticulares dentro de las células endoteliales, detectados por	Características microscópicas compatibles con HIVAN	Nominal	Presente o ausente

	microscopía electrónica.			
Glomerulonefritis por complejos inmunes	Glomerulonefritis causada por la captura de los complejos circulantes de antígeno-anticuerpo dentro de los glomérulos	Presencia de complejos inmunes en estudio de Inmunofluorescencia	Nominal	Presente o ausente
Esclerosis focal y segmentaria no colapsante	Lesión renal caracterizada por la esclerosis de algunos, pero no todos, los glomérulos (por lo tanto, es focal); y en los glomérulos afectada, sólo una parte de los mechones capilar está implicado (por lo tanto, es segmentaria)	Cambios histológicos compatibles con Glomeruloesclerosis focal y segmentaria no colapsante por microscopía de luz	Nominal	Presente o ausente
Glomerulopatía colapsante	Glomerulopatía que se caracteriza por la retracción y / o colapso de todo el ovillo glomerular, con o sin lesiones glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Cambios histológicos compatibles con Glomerulopatía colapsante por microscopía de luz	Nominal	Presente o ausente
Glomerulonefritis crioglobulinemica	Nefropatía caracterizada por depósito de crioglobulinas (principalmente IgG e IgM) en la membrana basal glomerular	Cambios ultraestructurales compatibles con glomerulonefritis crioglobulinemica por presencia de crioglobulinas en la membrana basal glomerular	Nominal	Presente o ausente
Glomerulopatía membranosa	Nefropatía caracterizada por un engrosamiento difuso de la pared capilar glomerular debido a la acumulación de depósitos de Ig electrón-densos a lo	Presencia de inmunoglobulinas en la pared capilar glomerular corroborado por estudio de inmunofluorescencia directa	Nominal	Presencia o ausencia

	largo del lado subepitelial de la membrana basal			
Nefropatía por IgA	Glomerulonefritis que se caracteriza por la presencia de depósitos de IgA prominentes en las regiones mesangiales , detectado por microscopía de inmunofluorescencia	Presencia de depósitos de IgA en el mesangio glomerular corroborado por inmunofluorescencia directa	Nominal	Presente o ausente

### **Procedimiento**

Se buscara en la base de datos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México y el Instituto Nacional de Cardiología todas las biopsias de pacientes que cuenten con diagnóstico clínico de VIH. Una vez obtenido, se corroborará la existencia de datos clínicos que incluyan edad, sexo, tiempo de infección por VIH, diagnóstico clínico etiológico previo al estudio de biopsia, síndrome nefrológico asociado y tratamiento antirretroviral.

Posteriormente, se analizaran los cortes histológicos del material archivado en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en el servicio de Nefropatología, los cuales cuenten con un grosor de dos micras, con tinciones de hematoxilina y eosina, ácido periódico de Schiff, Tricrómico de Masson y Metenamina de Jones, recurriendo además al archivo digital de inmunofluorescencia y Microscopía Electrónica para corroborar el diagnóstico.

En caso de no contar con alguno de estos estudios, se recurrirá a la realización del mismo a partir del bloque de parafina, con la finalidad de poder certificar su diagnóstico.

Se realizará una tabla, en la cual se concentren los datos de los pacientes, tales como numero de biopsia, nombre del paciente, expediente, hospital, edad, sexo, diagnóstico clínico, diagnóstico glomerular histológico, diagnóstico histopatológico del tubulointersticio y arteriolas, resultado de estudio de inmunofluorescencia y microscopia electrónica,



fármacos utilizados, estudios de laboratorio, padecimientos asociados, tiempo de padecimiento renal, tiempo de tratamiento para VIH, carga viral, CD4 y CD8 (Anexo 1); donde se condensaran los datos obtenidos por cada paciente y estudio, la cual ayudará a la posterior realización de gráficos que expresen la frecuencia de nefropatías, el número de pacientes con VIH que son biopsiados, los datos demográficos, características clínicas, los tratamientos mayormente relacionados, los síndromes nefrológicos asociados y no asociados a infección por VIH, la frecuencia de lesión renal secundaria/atribuible a tratamiento y grupo etario mayormente afectado.

### **Cronograma de actividades**

Mes	Feb		Mar		Abril		May		Jun		Julio	
Actividad	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Designación del tema	X											
Recolección de antecedentes		X										
Primera Revisión												
Inscripción Beca Slim												
Segunda revisión			X									
Búsqueda de la base de datos				X								
Búsqueda de expediente clínico					X	X	X	X				
Extracción y análisis del material de biopsia									X			
Realización de estudios faltantes										X		
Vaciamiento de Datos											X	
Realización de tablas												X

### **Análisis estadístico**

Se incluirán en el estudio todos los pacientes obtenidos por muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Para las variables no cuantitativas se practicará estadística no paramétrica

Se utilizara estadística descriptiva. Medidas de tendencia central, moda, media y mediana. Gráficos de frecuencia por aspectos individuales con análisis de incidencia / frecuencia. Tabulaciones y cuadros representativos de hallazgos. Se utilizará el programa de Excel para el procesamiento de los datos.

### **Aspectos éticos y de bioseguridad**

El estudio es descriptivo y observacional, sin experimentación clínica en seres humanos, ni utilización de células troncales embrionarias o derivados de ellas, sin necesidad de experimentación animal, ni utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o para las plantas. Tampoco se utilizaran organismos modificados genéticamente. Los pacientes estudiados ya cuentan con estudio de biopsia renal en el archivo del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, por lo cual no serán partidarios directos del estudio. Sus identidades permanecerán en el anonimato, por lo cual no será necesario la firma de consentimiento alguno.

Dado el diseño retrospectivo del estudio, en ningún momento se realizaron intervenciones terapéuticas en los pacientes involucrados que pongan en peligro su integridad o dañen su persona física o moral

Siendo la presente una investigación que implica la evaluación de condiciones de estudio histopatológico en seres humanos, se procuró que todos los procedimientos de evaluación se apegaran a La Ley General de Salud de México.

### **Relevancia y expectativas**

Con éste proyecto se pretende actualizar la información médica hasta ahora conocida sobre las nefropatías asociadas a VIH en México, haciendo público el comportamiento de las mismas, con lo cual se puede avanzar en el empleo de nuevos tratamientos o esquemas

de prevención para que dichos pacientes no desarrollen nefropatía terminal. Al ser un antecedente informativo, es un material valioso con el cual otros médicos, tanto patólogos como clínicos puedan ampliar su visión sobre el espectro de afecciones renales en estos pacientes, así como las principales asociaciones de las mismas, ya que éste estudio es imprescindible para el inicio de un tratamiento eficaz.

Como un beneficio secundario, se pretende utilizar ésta investigación como medio de titulación del Dr. Yadir Uriel Zamora Guerra en la especialidad en Anatomía Patológica, así como poder lograr ampliar el mismo y publicarlo en una revista reconocida a nivel nacional, pues dicho material será de utilidad para futuras investigaciones en el ramo.

### **Recursos disponibles**

#### **Recursos humano y físicos:**

Para éste protocolo de investigación se cuenta con la participación de la nefropatóloga Dra. Ma. Virgilia Soto Abraham, con nivel I en el Sistema Nacional de Investigación, quién será encargada de asegurar se lleve a cabo de manera pertinente el presente trabajo de investigación, con la asesoría y revisión de los mismos antes de su conclusión, durante el periodo Febrero a Julio de 2015 para la asesoría y revisión de los casos.

Archivo completo de bloques y de laminillas del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” e Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, de donde se sustraerá el material de estudio.

Archivo digital del material de inmunofluorescencia y microscopía electrónica del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Archivo de expediente clínico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” e Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

## **Recursos a solicitar**

Laminillas y tinciones especiales que sean necesarias para corroborar los diagnósticos, realizados a través del servicio de Anatomía Patológica

Microscopio de luz bifocal otorgado por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México

Estudio de Microscopia electrónica

## PARTE 8. RESULTADOS:

### GENERALIDADES:

Se estudiaron 21 biopsias renales, doce de ellas correspondientes a casos del Hospital General de México, depuradas de 2301 biopsias en el periodo 2005-2015, las cuales representan el 0.52 % de biopsias renales procesadas en el Hospital (Gràfica 1) y nueve al Instituto Nacional de Cardiología, todos ellos con diagnóstico clínico confirmado de VIH, de los cuales 20 de ellos correspondieron a hombres, mientras que sólo un caso correspondió a una mujer (Gràfica 2 y Tabla 1).

GRAFICA 1.- PORCENTAJE DE BIOPSIAS RENALES EN PACIENTES CON VIH

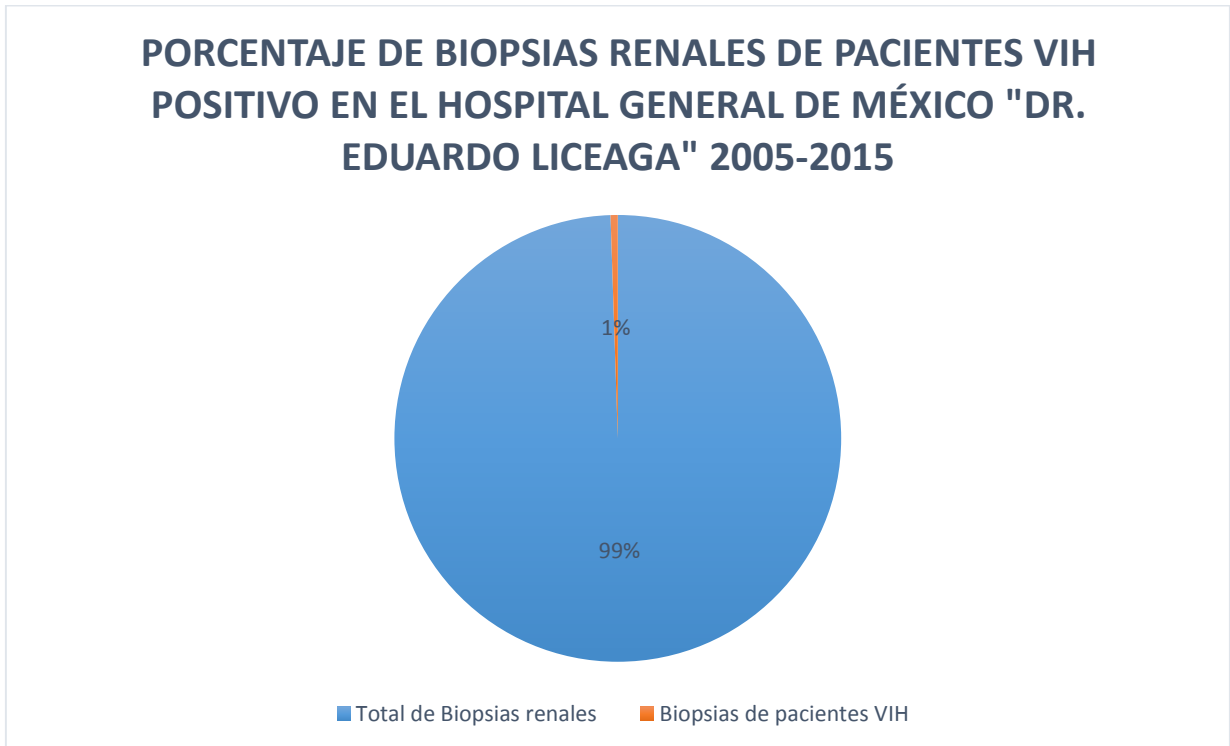
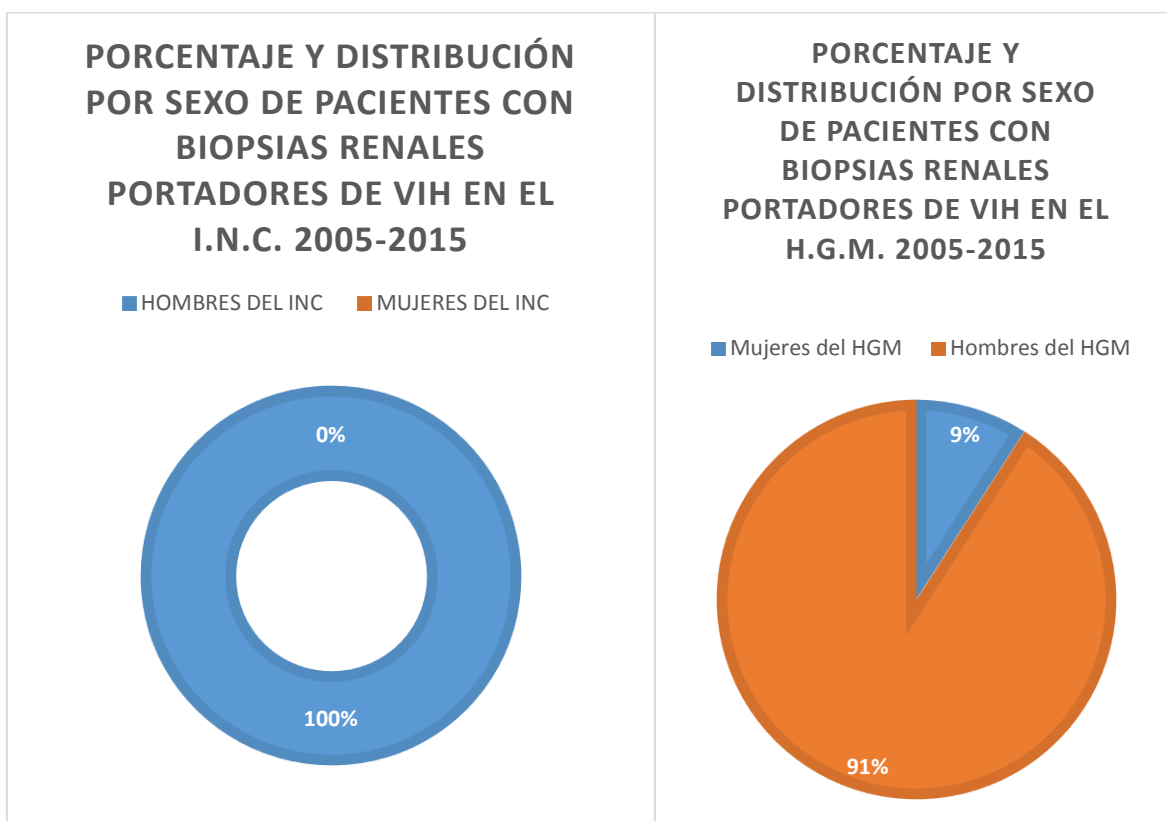


Tabla 1.- Distribución por género

	FRECUENCIA	%
MASCULINO	20	95.23
FEMENINO	1	4.76
TOTAL	21	100

Gráfico 2.- Total de biopsias renales



La distribución de edad estuvo comprendida entre los 22 y los 59 años de edad, con uno de ellos sin presencia de edad en el resumen clínico, con una edad media de 40.15 años, la mediana correspondió a 39 años y la moda fue 45 años. La distribución por grupos de edad fue como se describe en la tabla 2.

Tabla 2.- Distribución por edad:

EDAD		
Grupos por edad	Frecuencia	%
20-29 AÑOS	3	14.28
30-39 AÑOS	8	38.09
40-49 AÑOS	6	28.57
50-59 AÑOS	3	14.28
DESCONOCIDO	1	4.76
TOTAL	21	100

Gráfico 3. Distribución por edad

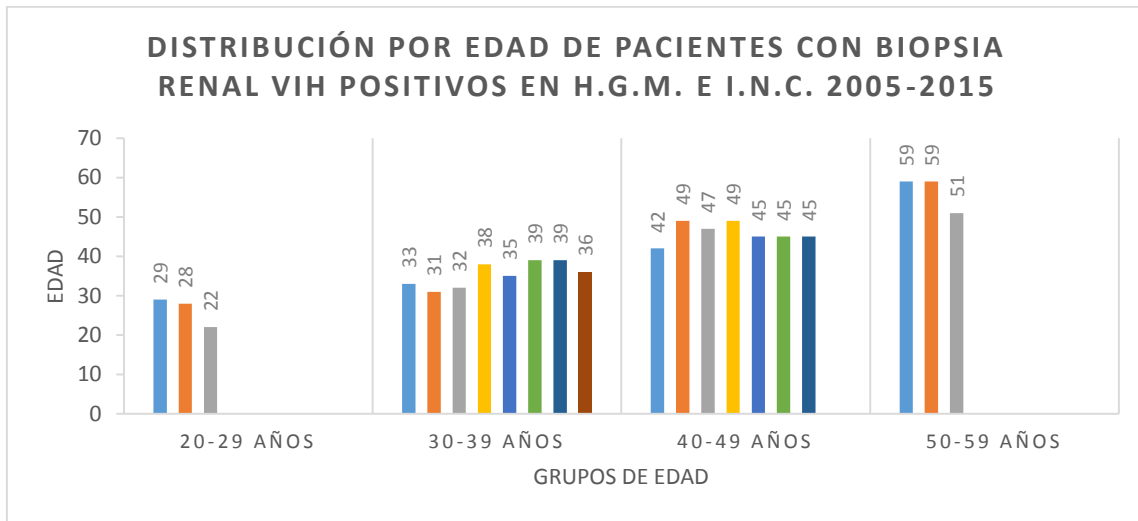
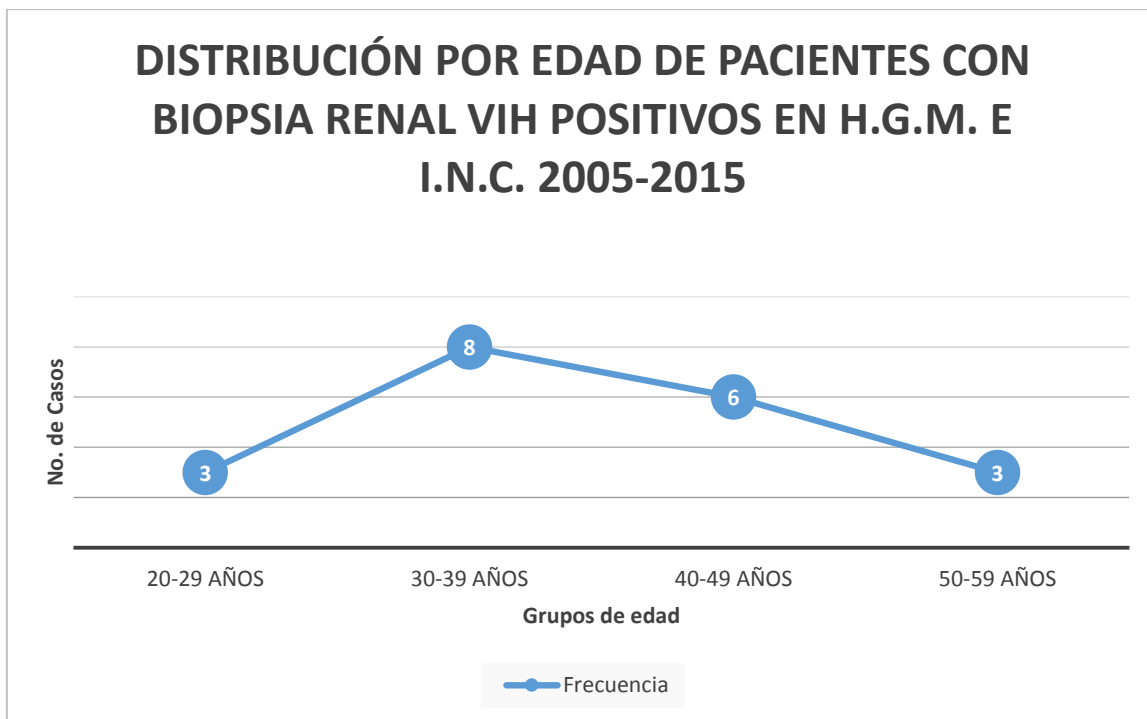


Gráfico 4. Distribución por edad

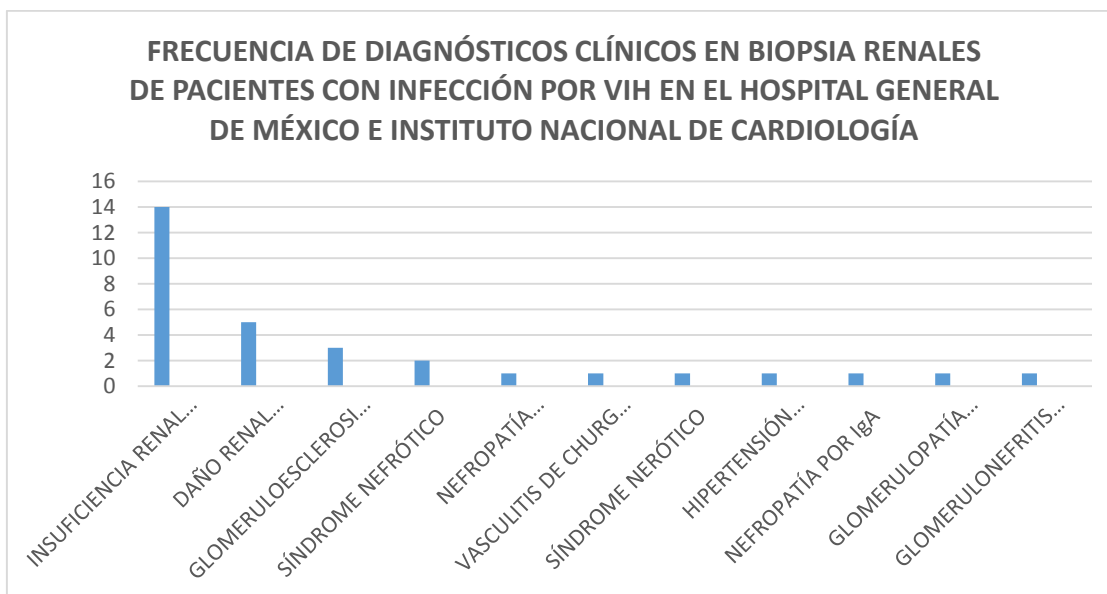


El diagnóstico clínico con el cual más frecuentemente fueron referidos para su estudio las biopsias fue de insuficiencia renal asociada a VIH (14 casos), daño renal secundario a medicamentos contra VIH (5 casos), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (3 casos), síndrome nefrótico (2 casos), nefropatía diabética tipo I, probable vasculitis de Churg Strauss, síndrome nefrótico, hipertensión arterial sistémica, nefropatía por IgA y glomerulopatía por complejos inmunes (todos ellos con un caso).

Tabla 3. Diagnósticos clínicos más frecuentes

	NÚMERO DE CASOS
INSUFICIENCIA RENAL ASOCIADA A VIH	14
DAÑO RENAL SECUNDARIO A VIH	5
GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA	3
SÍNDROME NEFRÓTICO	2
NEFROPATÍA DIABETICA TIPO I	1
VASCULITIS DE CHURG SATRAUSS	1
SÍNDROME NERÓTICO	1
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	1
NEFROPATÍA POR IgA	1
GLOMERULOPATÍA POR COMPLEJOS INMUNES	1
GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA	1

Grafico 5. Frecuencia de diagnósticos clínicos en pacientes nefropatas con VIH



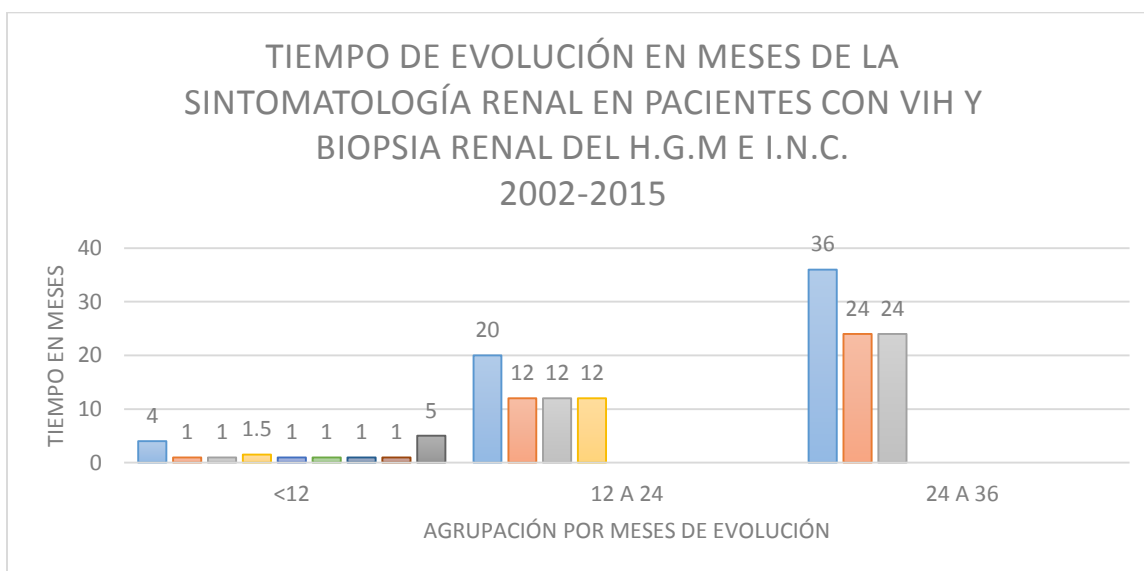


Cinco casos no presentaron en la historia clínica tiempo de evolución de la sintomatología renal. De los casos restantes (16), el tiempo de evolución varió desde días (no especificado) hasta 3 años. Se agrupó el tiempo de evolución por meses, observando que 9 casos (56.25%) presentaron sintomatología en menos de 1 año, con seis de ellos (31.57%) con evolución menor a un mes, siendo los diagnósticos histológicos más frecuentes fueron dos casos con glomerulosclerosis diabética nodular y difusa (4 meses, menos de un mes), hipoperfusión glomerular crónica con esclerosis focal y segmentaria variedad perihiliar (menos de un mes), esclerosis focal y segmentaria perihiliar (menos de un mes), tuberculosis renal (6 semanas), glomerulopatía nodular con esclerosis segmentaria avanzada (1 semana), segmentarias de tipo cicatrizal (secundarias) (1 mes) y dos casos con glomerulonefritis proliferativa difusa por complejos inmunes (1 mes y 5 meses).

Tabla 4. Tiempo de evolución de sintomatología renal en pacientes con infección por VIH

Tiempo en meses	No. De casos
<12	9
12-24	4
24-36	3

Gráfico 6.- Tiempo de evolución de pacientes con nefropatía e infección por VIH



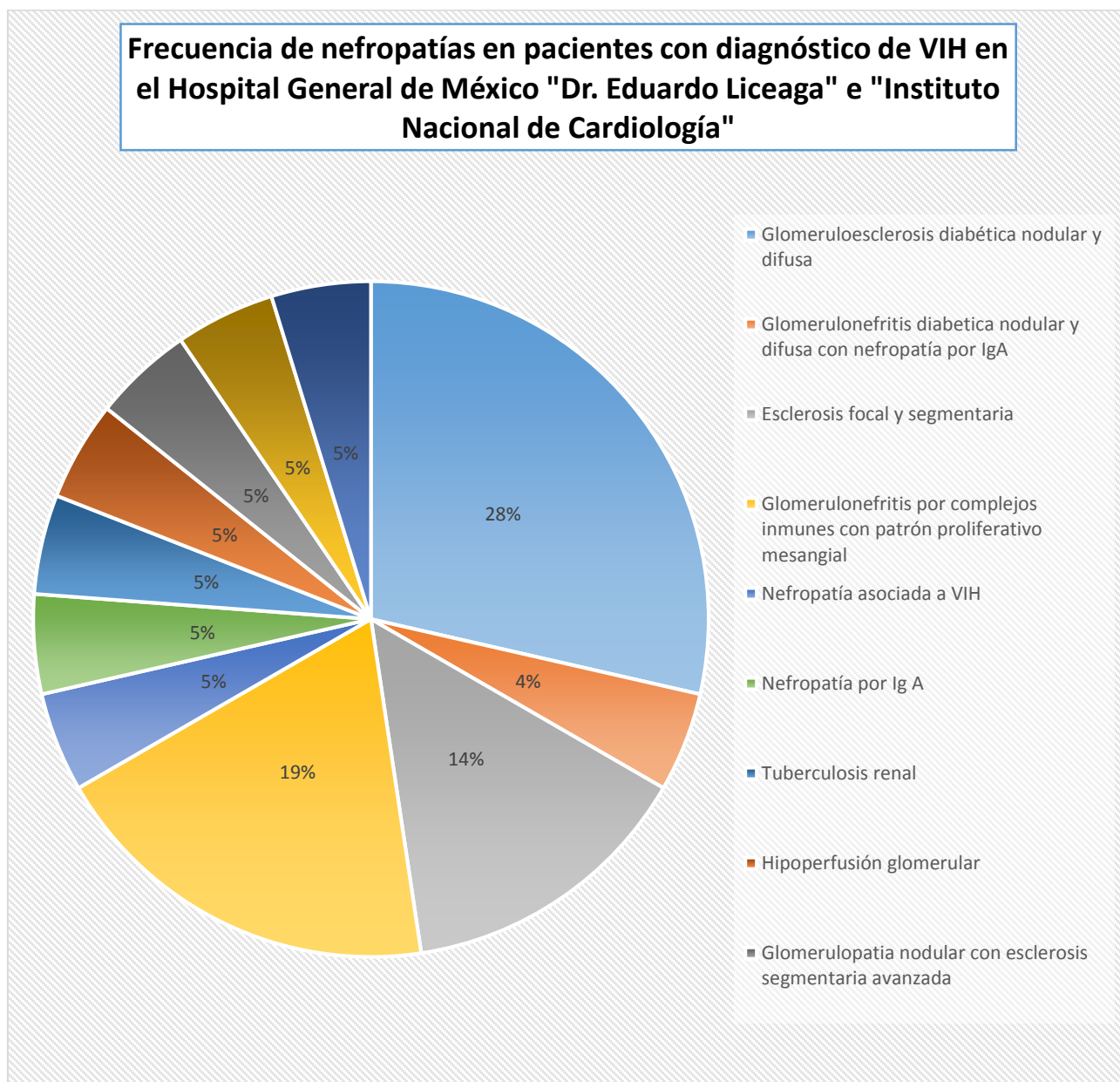
Por diagnóstico histopatológico, de los 21 pacientes analizados, se encontraron 6 casos con diagnóstico de glomeruloesclerosis diabética nodular y difusa ( 28.57% ), así como un caso como glomerulonefritis diabética nodular y difusa con nefropatía por IgA (4.76%), tres casos con esclerosis focal y segmentaria ( 14.28% ), cuatro casos de glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón proliferativo mesangial ( 19.04 % ), el resto de los casos correspondieron a Nefropatía asociada a VIH, nefropatía por IgA, tuberculosis renal, hipoperfusión glomerular, glomerulopatía nodular con esclerosis segmentaria avanzada, enfermedad de células epiteliales viscerales tipo esclerosis focal y segmentaria y glomerulopatía membranosa con lesiones esclerosantes segmentarias tipo cicatricial, todos ellos con una mención (cada uno 4.76 %). (Grafico 6)

Tabla 5. Nefropatías más frecuentemente asociadas a pacientes VIH

FRECUENCIA DE NEFROPATÍAS ASOCIADAS A PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE VIH EN EL H.G.M. E I.N.C ENERO 2005- JULIO 2015

Nefropatías en pacientes con VIH	Número de casos	Porcentaje de Casos
Glomeruloesclerosis diabética nodular y difusa	6	28.57 %
Glomerulonefritis diabética nodular y difusa con nefropatía por IgA	1	4.76%
Glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón proliferativo mesangial	4	19.04 %
Esclerosis focal y segmentaria	3	14.28%
Nefropatía asociada a VIH	1	4.76%
Nefropatía por IgA	1	4.76%
Tuberculosis renal	1	4.76%
Hipoperfusión glomerular	1	4.76%
Glomerulopatía nodular con esclerosis segmentaria avanzada	1	4.76%
Enfermedad de células epiteliales viscerales tipo esclerosis focal y segmentaria	1	4.76%
Glomerulopatía membranosa con lesiones esclerosantes segmentarias tipo cicatricial	1	4.76%
Total	21	100 %

Grafico 7.- Frecuencia de Nefropatías en pacientes con VIH

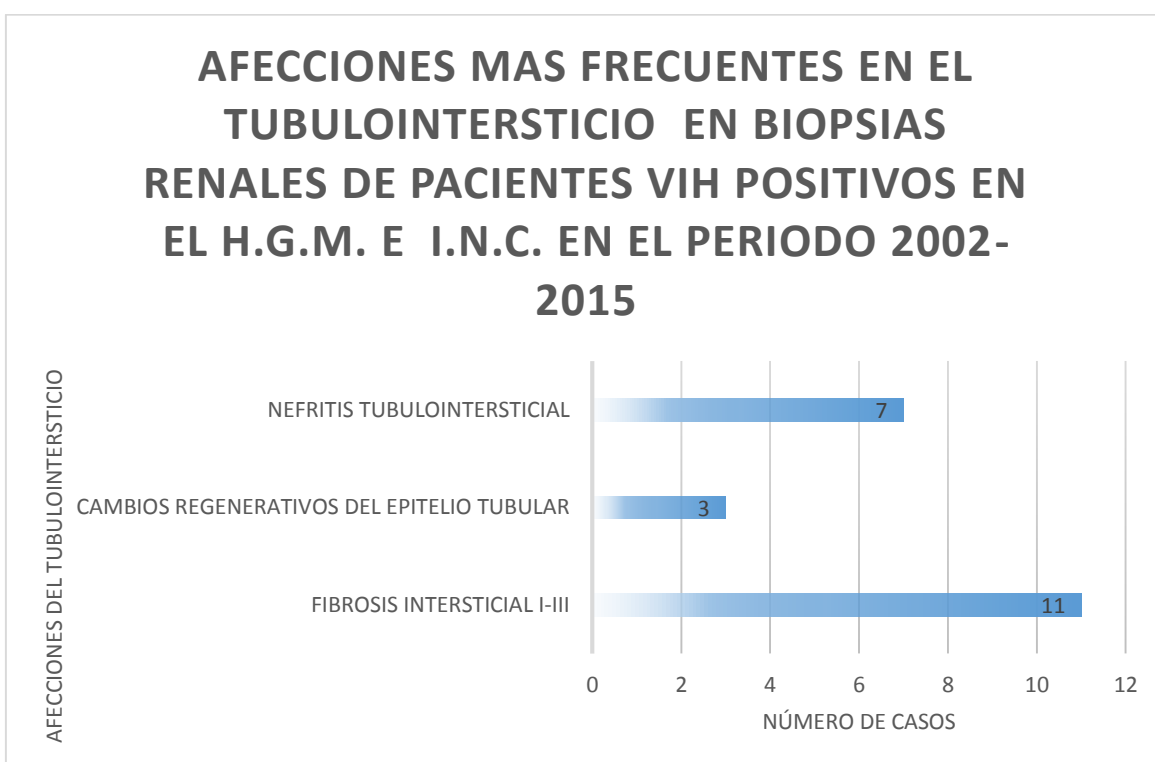


En cuanto al túbulo-intersticio, las principales alteraciones encontradas fueron la fibrosis intersticial, del grado I-III con 11 casos (52.3%), seguido por la nefritis tubulointersticial con 7 casos ( 30.43% ) y los cambios regenerativos del epitelio tubular con 3 casos ( 13.04 % )

Tabla 6. Frecuencia de afecciones en el tubulointersticio en pacientes con VIH

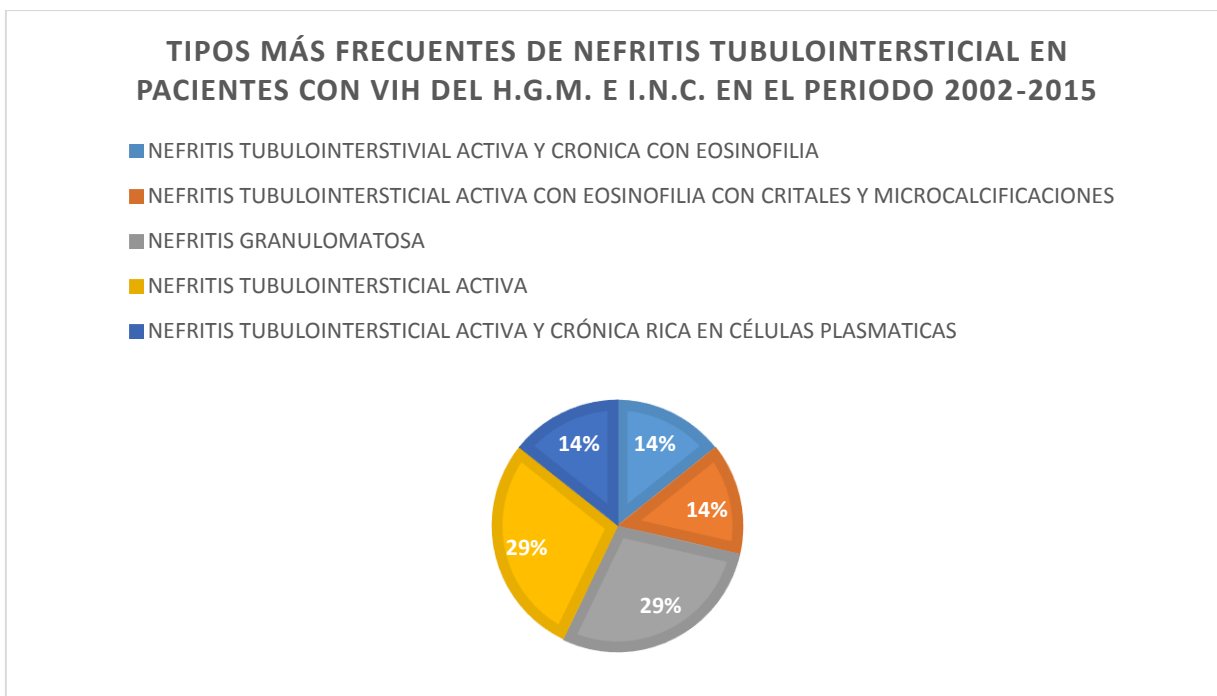
Afección del tubulointersticio	Número de casos	Porcentaje de casos
Fibrosis intersticial I-III	11	52.3 %
Nefritis túbulo-intersticial	7	33.33%
Cambios regenerativos del epitelio tubular	3	13.04 %

Gráfica 8. Frecuencia de afecciones en el tubulointersticio en pacientes VIH



De las nefritis tubulointersticiales se encontraron diversas causas, siendo las más frecuentes la nefritis tubulointersticial activa (dos casos) y la nefritis granulomatosa (dos casos, uno de ellos por hongos y otro de etiología desconocida), además de nefritis tubulointersticial activa y crónica con eosinofilia, nefritis tubulointersticial activa con eosinofilia con cristales y microcalcificaciones, así como la nefritis tubulointersticial activa y crónica rica en células plasmáticas, cada una de ellas con un caso.

Grafica 9. Frecuencia de nefritis tubulointersticial en pacientes VIH



De los casos registrados, sólo 15 de ellos contaron con estudio de inmunofluorescencia directa, ya que en dos casos no se encontró referencia de haberse realizado el estudio y en cuatro de ellos no se llevó a cabo.

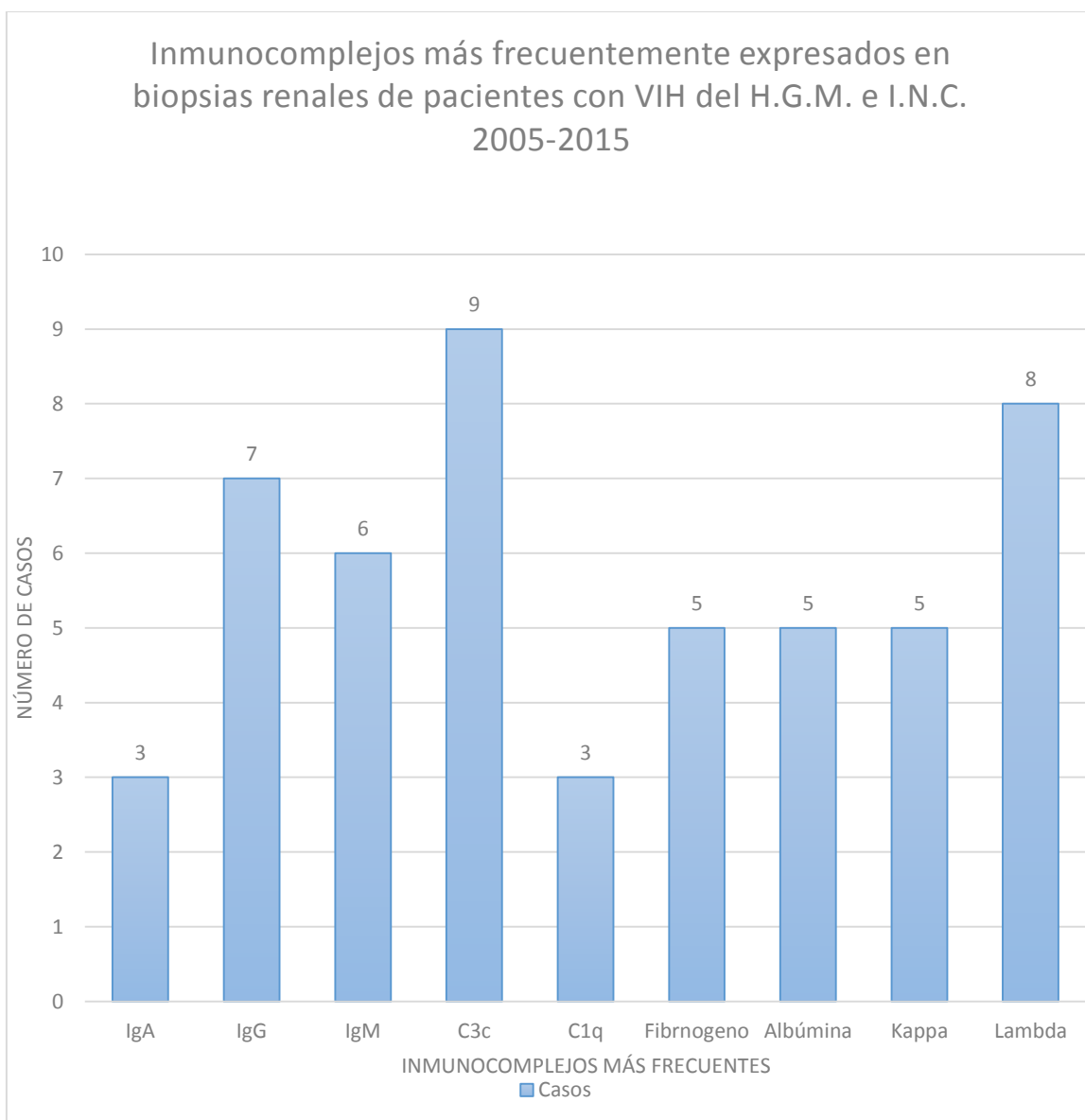
De las glomerulopatías por complejos inmunes, los complejos más frecuentemente encontrados fueron correspondientes a C3c, con 9 casos, dos de ellos con atrapamiento en zonas de esclerosis y otro en arteriolas, con los demás casos (6) con depósito en el mesangio. El segundo en frecuencia correspondió a lambda, con 8 casos, de los cuales solo uno resulto positivo en zonas de esclerosis, con los demás depositados en el mesangio. En tercer lugar se observó IgG, el cual se manifestó en 7 casos, de los cuales todos correspondieron a depósitos en el mesangio. Fue seguido de IgM, el cual se manifestó en 6 casos, con dos de ellos positivos en zonas de esclerosis, mientras los demás fueron positivos en membranas basales glomerulares. Fibrinogeno, albúmina y kappa mostraron reactividad en 5 casos respectivamente e IgA y C1q sólo fueron reactivos en tres casos cada uno.

Tabla 7. Frecuencia de inmunocomplejos depositados en el riñón en pacientes con VIH

Caso	Hospital	IgA	IgG	IgM	C3c	C1q	Fibrinogeno	Albúmina	Kappa	Lambda
1406818	HGM	NV	NV	NV	NV	NV	+ MB glomerulares	NV	NV	NV
1507815	HGM	-	-	-	+ Arteriolas	-	-	+ Lineal en MB glomerular	NV	NV
1504583	HGM	+ granular en mesangio	-	Atrapamiento en esclerosis segmentaria	Atrapamiento en esclerosis segmentaria	-	+ granular en mesangio	-	-	+ granular en mesangio
14759	INC	-	-	-	-	-	-	+ lineal por hiperfiltración en MB y tubulointersticio	-	-
14200	INC	-	+ granular en MB y mesangio	+ granular en MB y mesangio	+ granular en MB y mesangio	+ granular en MB y mesangio	+ granular en MB y mesangio	+ en vacuolas tubulares	+ granular en MB y mesangio	+ granular en MB y mesangio
13499	INC	-	-	-	-	-	-	+ en vacuolas tubulares	-	-
10619	INC	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV
12670	INC	-	+ Lineal	+ en zonas de esclerosis	+ en zonas de esclerosis	+ en zonas de esclerosis	+ en zonas de esclerosis	+ lineal	+ en zonas de esclerosis	+ en zonas de esclerosis
1314486	HGM	-	+ granular en MB	-	-	-	-	-	-	+ en MB
1320056	HGM	-	-	-	-	-	-	-	-	-
148495	HGM	-	+ granular en mesangio	+ granular en mesangio	+ granular en mesangio	-	-	-	+ granular en mesangio	+ granular en mesangio
1420633	HGM	-	+ granular focal en MB y mesangio	+ granular focal en MB y mesangio	+ granular focal en MB y mesangio	+ granular focal en MB y mesangio	-	-	+ granular focal en MB y mesangio	+ granular focal en MB y mesangio
1510806	HGM	+ Granular en mesangio	+ Granular en mesangio	-	+ Granular en mesangio	-	+ Granular en mesangio	-	+ Granular en mesangio	+ Granular en mesangio
TOTAL ES		3	7	6	9	3	5	5	5	8

Nota: Hospital General de México (HGM), Instituto Nacional de Cardiología (INC), No Valorable (NV), MB (membranas basales glomerulares)

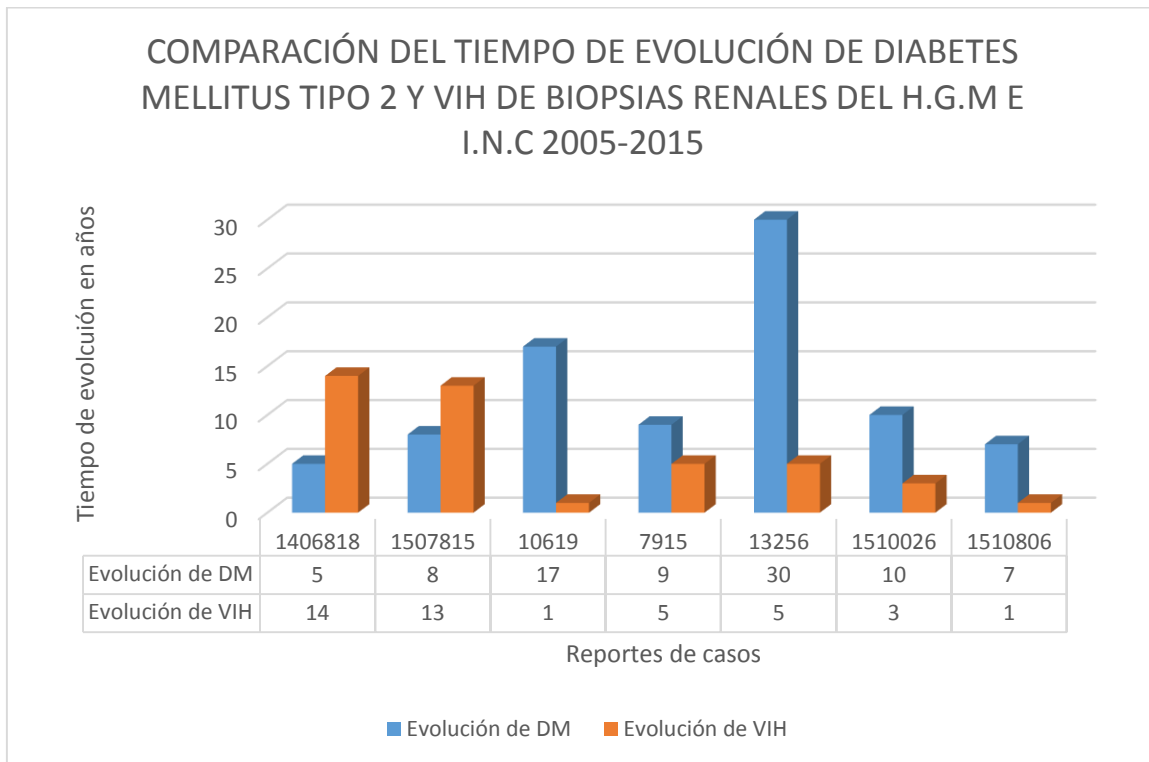
Gráfica 9. Expresión más frecuente de inmunocomplejos por técnica de inmunofluorescencia en pacientes VIH



En cuanto a la glomerulopatía diabética nodular y difusa, junto con la glomerulopatía diabética membranoproliferativa, el tiempo de evolución varió desde los 4 meses hasta los 3 años. Siete de los pacientes presentaban diagnóstico de diabetes Mellitus, cuatro de los cuales ya contaban con diagnóstico de DM2 previo al diagnóstico de VIH (dos de ellos 4 años previos, 7 años, 10 años y uno con 25 años, respectivamente), mientras que tres de ellos presentaron diagnóstico de VIH previo a la diabetes (9 , 14 y 5 años respectivamente)



Gráfica 10. Tiempo de evolución comparativo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y VIH



Nota: Los pacientes con evolución de VIH de un año fueron de diagnóstico reciente posterior a su padecimiento renal

## **PARTE 9. CONCLUSIONES:**

Se realizó la revisión de 21 casos de biopsias renales correspondientes a pacientes VIH positivos, los cuales fueron recolectados tanto del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” (12 casos), así como del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” (9 casos), los cuales contaran con diagnóstico de infección por VIH confirmado, siendo 20 casos correspondientes a hombres y sólo un caso de una mujer.

Se observó que la edad de afección varió desde los 22 a los 59 años, con un promedio de 40.61 años y una mediana de 39 años, siendo el grupo de edad más frecuentemente afectado el de los 30 a los 39 años. El diagnóstico más frecuentemente emitido fue de glomerulopatía nodular diabética, con 7 casos (33.33 %), uno de los cuales además presentó nefropatía por IgA. En segundo lugar se ubicaron las glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón proliferativo mesangial, con 5 casos, contando el caso de glomerulopatía nodular diabética y nefropatía por IgA (23.80%), de los cuales, los complejos inmunes más frecuentemente encontrados fueron correspondientes a C3c, con 9 casos, lambda, con 8 casos, IgG, el cual se manifestó en 7 casos, IgM, el cual se manifestó en 6 casos; fibrinogeno, albúmina y kappa mostraron reactividad en 5 casos respectivamente y finalmente IgA y C1q sólo fueron reactivos en tres casos cada uno.

Por último se encontró la esclerosis focal y segmentaria con tres casos.

Las afecciones que con mayor frecuencia se encontraron en el tubulointersticio fueron las fibrosis intersticial grado I-III (11 casos, 52.3%), la nefritis túbulo intersticial (7 casos, 33.33%) y los cambios regenerativos en el epitelio tubular (3 casos, 13.04%).

De las nefritis tubulointersticiales se observó que las causas más frecuentes fueron la nefritis tubulointersticial activa (5 casos, 23.80%), la cual contó con diversos infiltrados, entre eosinofilos y células plasmáticas, con cristales y microcalcificaciones. La segunda causa de nefritis tubulointersticial fue la glomerulonefritis granulomatosa (2 casos, 9.52%), uno de los cuales tenía microorganismos compatibles con hongos y otro en el cual no se pudo determinar el microorganismo (ambos corroborados mediante tinciones especiales de ácido peryódico de Schiff, tinción de Ziehl Neelsen y Grocott)

De todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y VIH (7 casos), se observó que 5 de ellos contaban con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, mientras que sólo dos de ellos desarrollaron diabetes después de la infección por VIH, con 9 y 5 años previos respectivamente.

Con ello, se observa que el padecimiento conocido como HIVAN cada día se manifiesta menos, siendo que en 10 años de estudio de dos Hospitales de referencia, sólo se encontró un caso. En la actualidad se observa como el binomio Diabetes Mellitus-VIH va aumentando alarmantemente y que no sólo se manifiesta como consecuencia del tratamiento antirretroviral, pues muchos de los pacientes iniciaron dicho tratamiento mucho tiempo después a padecer previamente diabetes.

Cabe destacar además el aumento en las glomerulopatías por complejos inmunes, las cuales en nuestra población resultaron ser la segunda causa más frecuente de nefropatía, y resaltando uno de los casos, en el cual se asoció el depósito de IgA con Diabetes y VIH.

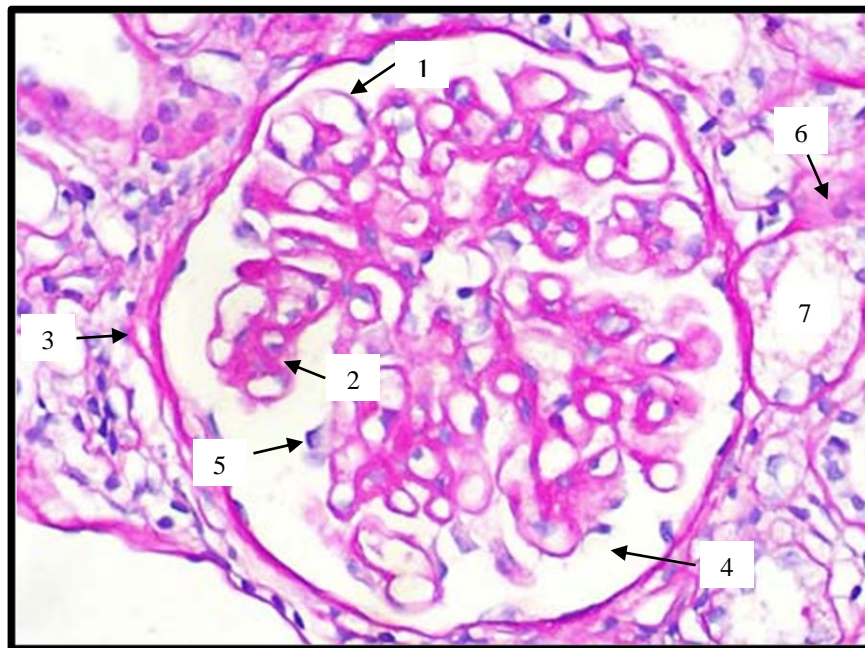
Éste estudio nos lleva a replantear el hecho de que la afección renal en pacientes con VIH puede ser mucho mayor de lo reportado en la literatura, pues son pocos los pacientes que son sometidos a biopsia renal, tal como lo demostró este estudio, en el cual no alcanzó ni el 1% del total de biopsias renales en el Hospital General de México. Cabe mencionar otras afecciones por raza que aquejan a la población mexicana, así como la diabetes que va ganando terreno, combinándose peligrosamente con muchas otras enfermedades crónicas degenerativas, por lo cual, en caso de no detener ésta pandemia, será muy difícil otorgar una mejor calidad y mayor esperanza de vida en pacientes con enfermedades concomitantes, como el VIH/SIDA.

## PARTE 10. ANEXOS

### Anexo 1. Tabla de vaciamiento de datos

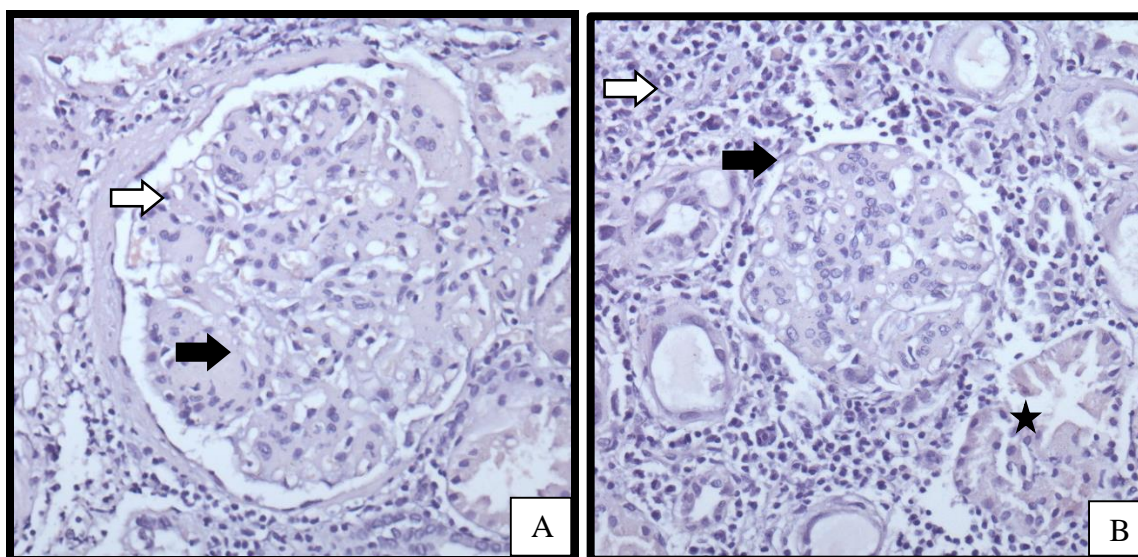
BIOPSIA	HOSPITAL	EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	Tubulointersticio	PADECIMIENTOS ASOCIADOS	TIEMPO DE PADECIMIENTO RENAL	TIEMPO TRATAMIENTO PARA VIH	
1005700	H.G.M.	42	M	GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA. SINDROME NEFRÓTICO.	GLOMERULOPATÍA Y TUBULOPATÍA ASOCIADA A VIH (HIVAN)	FI G2				
1202620	H.G.M.	49	F	INSUFICIENCIA RENAL VIH	GLOMERULOESCLEROSIS F Y S. GLOMERULOMEGALIA COMPENSATORIA. HIPOPERFUSIÓN GLOMERULAR CRÓNICA	FI G1				
1406818	H.G.M.	33	M	NEFROPATIA ASOCIADA A VIH NEFROPATIA DIABETICA. COLAPSANTE ASOCIADA A VIH, DAÑO TUBULAR SECUNDARIO A MEDICAMENTOS ANTIVIRALES	GLOMERULOESCLEROSIS DIABETICA NODULAR Y DIFUSA (CLASE III DE LA RSP)	CAMBIOS REGENERATIVOS ACENTUADOS DEL EPITELIO TUBULAR.FI G2	DIABETES MELLITUS 2 (5 AÑOS)	4 MESES	14 AÑOS	
1507815	H.G.M.	59	M	VIH-SIDA C3. PBLE NEFROPATÍA ASOCIADA A FÁRMACOS. SECUELAS DE NEUROINFECCIÓN POR TOXOPLASMOSIS	MESANGIOESCLEROSIS DIABETICA CLASE II B DE LA RPS CON LESIONES ESCLEROSANTES FOCALES Y SEGMENTARIAS DE TIPO CICATRICAL (SECUNDARIAS)	FI G1	CARCINOMA DE ESÓFAGO EN 2014 TRATADO. DM2 8 años	3 AÑOS	13 AÑOS	
1504583	H.G.M.	31	M	PBLE VASCULITIS CHURG STRAUSS PROTEINURIA EN RANGO NEFRÓTICO, HAS, RINITIS ALÉRGICA, ASMA, OBESIDAD G1	NEFFROPATÍA POR IGA-M1 E0 S1 T0 EX0 (OXFORD). GLOMERULOMEGALIA COMPANESATORIA	FI G 1-2 (25%)	RINITIS ALERGICA (1 AÑOS), ASMA (15 AÑOS)	2 AÑOS	NINGUNO	
14-759	INC	32	M		HIPOPERFUSIÓN GLOMERULAR CRÓNICA CON ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA VARIEDAD PERIHILIAR	NTI ACTIVA CON EOSINOFILIA Y CRÓNICA.FI G 1-2 (25%)		03/07/2014	DESCONOCIDO	
14-200	INC	51	M	VIH DESDE 1988. PROTEINURIA	GLOMERULONEFRITIS POR COMPLEJOS INMUNES CON PATRÓN PROLIFERATIVO MESANGIAL, CAMBIOS MEMBRANOSOS FOCALS Y LESIONES ESCLEROSANTES GLOBALES Y SEGMENTARIAS DE TIPO CICATRICAL (SECUNDARIAS)	CAMBIOS REGENERATIVOS EPTELIALES TUBULARES. FIBROSIS INTERSTICIAL G2	TUBERCULOSIS MIIUAR, ENCEFALITIS VIRAL, NEUMOCISTIS PULMONAR, SARCOMA DE KAPOSI, ENFERMEDAD DE CASTLEMAN	2 AÑOS	36 AÑOS	
13-499	INC	DESC	M	SIDA C3. PROBABLE NTI ASOCIADA A USO DE ANTIRETROVIRALES. TOXICIDAD TUBULAR PROXIMAL. TOXICIDAD POR FÁRMACOS ANTIRETROVIRALES. NFRITIS TUBULOINTERSTICIAL POR INFILTRACIÓN DE MICOBACTERIAS. NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL POR RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA	ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA PERIHILIAR		DEMENCIA MULTINFARTO	AGUDO POR TENOFOVIR		
13-577	INC	38	M		TUBERCULOSIS RENAL	CAMBIOS REGENERATIVOS ACENTUADOS DEL EPTELIO TUBULAR		6 SEMANAS POR TENOFOVIR	6 SEMANAS	
10-619	INC	35	M	VIH POSITIVO. INSUFICIENCIA RENAL	GLOMERULOESCLEROSIS NODULAR Y DIFUSA DIABÉTICA AVANZADA CON MICROANEURISMAS	FIBROSIS INTERSTICIAL	DM DE 17 AÑOS. RETINOPATIA Y NEUROPATIA DIBAETICA. HTA	20 MESES		
09-289	INC	28	M	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.	HIPOPERFUSIÓN GLOMERULAR	FIBROSIS INTERSTICIAL G 1. DAÑO TUBULAR EXTENSO		SIN DATOS		
07-915	INC	47	M	DETERIORO DE LA FUNCION RENAL	GLOMERULOESCLEROSIS DIABETICA DE TIPO NODULAR Y DIFUSA. EVIDENCIA DE DAÑO A LAS CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES DE TIPO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA AVANZADA	FIBROSIS INTERSTICIAL GRADO III	DM2 (9 AÑOS), HAS (4 AÑOS), SARCOMA DE KAPOSI	1 AÑO	5 AÑOS	
12-670	INC	39	M	NEFRITIS TUBULAR AGUDA. NEFROPATIA ASOCIADA A VIH	GLOMERULOPATIA NODULAR CON ESCLEROSIS SEGMENTARIA AVANZADA	NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL ACTIVA. FIBROSIS INTERSTICIAL GRADO III		1 SEMANA		
12-90-03	INC	29	M	ELEVACIÓN DE AZOADOS	ENFERMEDAD DE CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES DE TIPO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA	NEFRITIS INTERSTICIAL. FIBROSIS INTERSTICIALG3	NINGUNO	SIN DATOS	10 AÑOS	
13-14486	HGM	22	M	GLOMERULOPATÍA POR COMPLEJOS INMUNES VS GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA TIPO COLAPSANTE	GLOMERULOPATIA MEMBRANOSA CON LESIONES ESCLEROSANTES SEGMENTARIAS DE TIPO CICATRICAL (SECUNDARIAS)	FIBROSIS INTERSTICIAL G 1. CAMBIOS REGENERATIVOS AVANZADOS EPITELIALES	NINGUNO	1 MES	3 AÑOS	
13-20056	H.G.M.	59	M	PROTEINURIA NEFRÓTICA EN ESTUDIO, DESCARTAR GLOMERUESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA VS TOXICIDAD POR HAART VS HIVAN	GLOMERUESCLEROSIS DIABETICA NODULAR Y DIFUSA (CLASE II DE LA RSP)	FIROSIS INTERSTICIAL GRADO 1-2	DM2 (30 AÑOS). HAS DE 30 AÑOS	MARZO, 2013	5 AÑOS	
14-8495	H.G.M.	39	M	PROBABLE NEFROPATIA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH	GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA DIFUSA POR COMPLEJOS INMUNES	CAMBIOS REGENERATIVOS FOCALES DEL EPITELIO TUBULAR	ANTICUERPOS ANTITREPONEMA, OBESIDAD G 1	1 MES	RECIENTE DX	
14-20633	H.G.M.	36	M	DISFUNCIÓN RENAL	GLOMERULONEFRITIS POR COMLEJOS INMUNES CON PATRÓN MESANGIOCAPILAR Y PROLIFERATIVO EXTRACAILAR, CON DATOS CICATRICALES AVANZADOS	CAMBIOS REGENRATIVOS DEL EPITELIO TUBULAR. FIBROSIS ITERSTICIAL GRADO 2-3	SIN DATOS	SIN DATOS	SIN DATOS	
1510026	H.G.M.	44	M	NEFROPATIA POR IGA	NEFROPATIA POR IGA- M1 E0 S1 T1 EX0 (OXFORD), GLOMERULOESCLEROSIS NODULAR DIABETICA CLASE III DE LA RSP	NTI ACTIVA Y CRÓNICA RICA EN CÉLULAS PLASMÁTICAS, CAMBIOS REGENERATIVOS ACENTUADOS DEL EPITELIO TUBULAR, FI G 2	DM2 DE 10 AÑOS DE EVOLUCIÓN, HAS DE 5 AÑOS, NEFRITIS C DE 3 AÑOS	1 AÑO	3 AÑOS	
13-10082	HGM	45	M	HIVAN	GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA MESANGIAL POR COMPLEJOS INMUNES (SUGERENTE DE GLOMERULONEFRITIS POSTINFECCIOSA EN RESOLUCION)	NEFRITIS GRANULOMATOSA. FIBROSIS INTERSTICIAL	NO SE MENCIONA	5 MESES	14 AÑOS	
1510806	HGM	45	M	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANPROLIFERATIVA VS GLOMERULOPATIA ASOCIADA A HIV (HIVIC; HIVAN)	GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA MESANGIAL POR COMPLEJOS INMUNES	NTI GRANULOMATOSA. CAMBIOS REGENERATIVOS ACENTUADOS DEL EPITELIO TUBULAR		DM2 (7 AÑOS)	1 AÑO	RECIENTE DX

Anexo 2. Estructuras normales de un glomérulo sin alteraciones histológicas



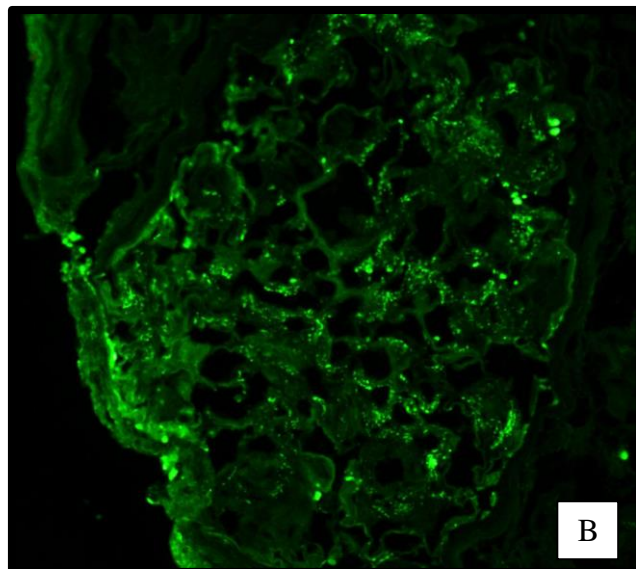
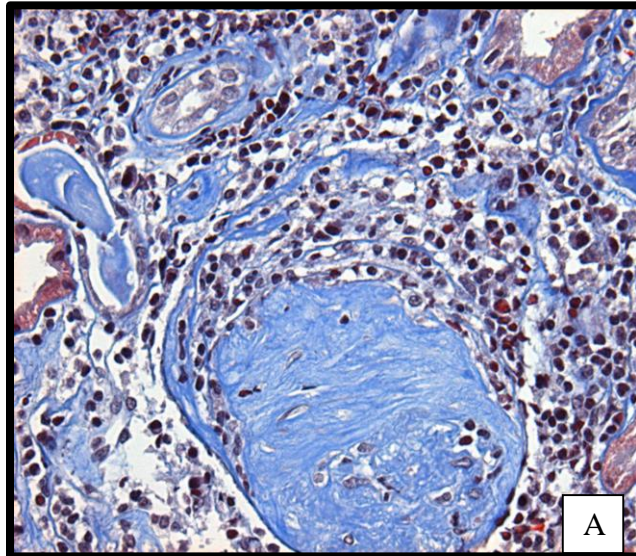
1. Capilares glomerulares
2. Matriz mesangial
3. Cápsula de Bowman
4. Espacio urinario
5. Podocito
6. Intersticio
7. Túbulos renales

Anexo 3. Glomerulosclerosis nodular diabética y nefropatía por IgA (B15-10026)



Descripción: **Imagen A.** Se observa en el glomérulo la presencia de nódulos hialinos acelulares (flecha negra) y datos acentuados de hipoperfusión crónica caracterizados por fibrosis concéntrica de la cápsula de Bowman (flecha blanca) y retracción de las asas capilares. Las membranas basales glomerulares se observan heterogéneas, con segmentos plegados, otros laminados, con ensanchamiento de la matriz mesangial a expensas de colágena con proliferación leve. **Imagen B.** Además se observan algunas lesiones esclerosantes segmentarias de tipo cicatricial que forman sinequias entre los ovillos capilares y la cápsula de Bowman (flecha negra). En el tubulointersticio se observan focos de infiltrado inflamatorio con abundantes células plasmáticas, linfocitos, algunos macrófagos y escasos eosinófilos (flecha blanca). El epitelio de revestimiento tubular muestra cambios regenerativos acentuados con detritus celulares y restos proteináceos en las luces (estrella).

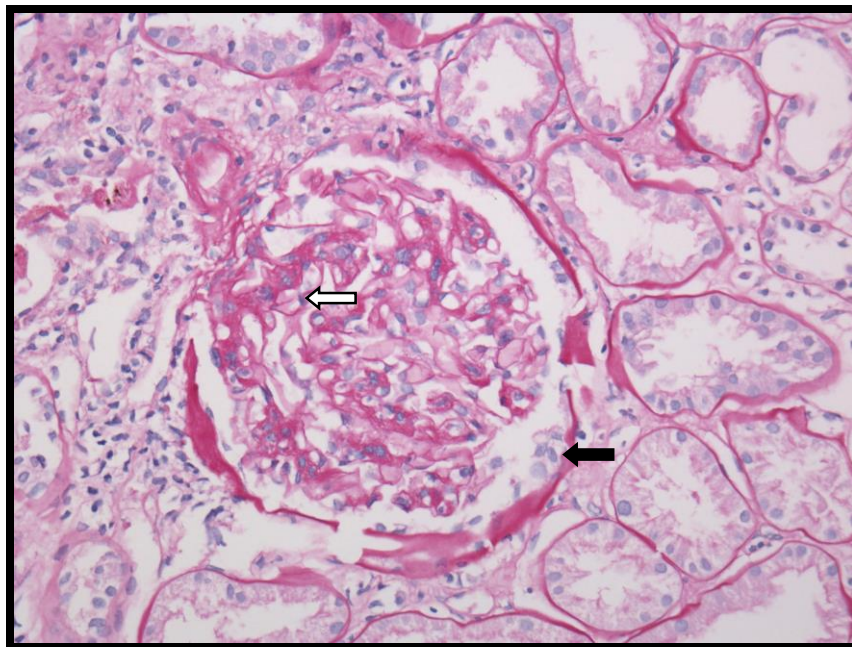
Anexo 4. Tinción de Tricrómico de Masson en glomeruloesclerosis nodular diabética y estudio de inmunofluorescencia para IgA (B15-10026)



Descripción: **Imagen A.** Se corrobora la presencia de fibrosis en el glomérulo renal, con presencia de abundante infiltrado inflamatorio en el tubulointersticio, así como fibrosis del mismo.

**Imagen B.** Se observa positividad con patrón granular en el mesangio.

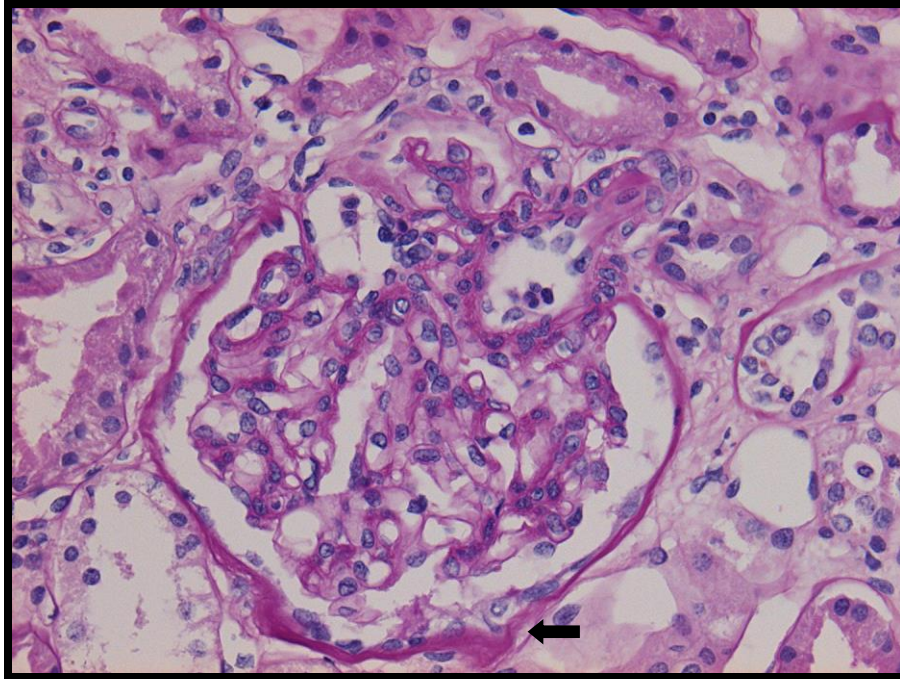
Anexo 5. Glomerulonefritis proliferativa mesangial por complejos inmunes (B15-10806)



Descripción: Los glomérulos muestran prominencia de los podocitos (flecha negra), algunos de estos con vacuolas de reabsorción citoplasmática. Las asas capilares están abiertas, con células inflamatorias en las luces (neutrófilos). El mesangio está ensanchado y tiene proliferación. Las membranas basales glomerulares se observan irregulares, plegadas y laminadas (flecha blanca). En el estudio de inmunofluorescencia se observó positividad con patrón granular para complejos inmunes en el mesangio.

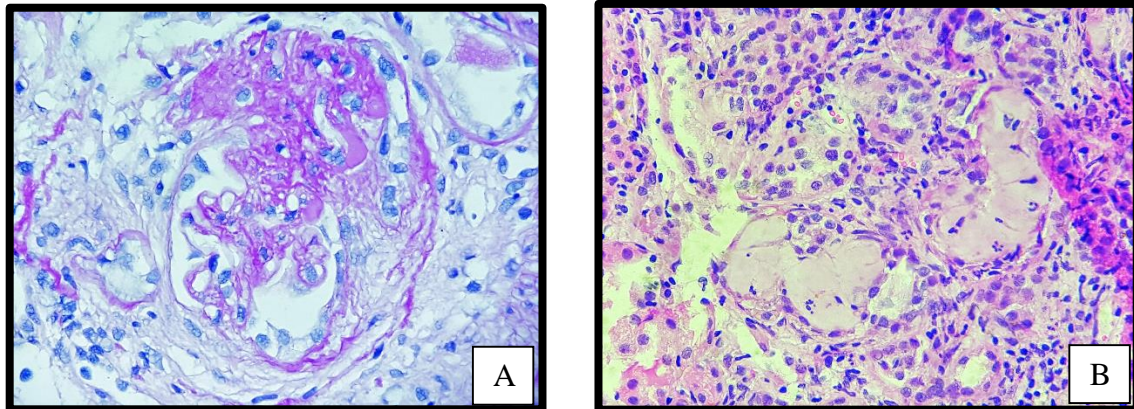


Anexo 6. Glomerulosclerosis focal y segmentaria (B12-2620)



Descripción: Se observan datos de glomerulomegalia que alternan con cambios por hipoperfusión glomerular crónica caracterizados por retracción de las asas capilares y plegamiento de los ovillos, con discreta fibrosis concéntrica de la cápsula de Bowman (fleca negra). Además hay datos de remodelación de la membrana basal y prominencia de los podocitos, con sinequias tempranas entre la cápsula de Bowman y el ovillo capilar.

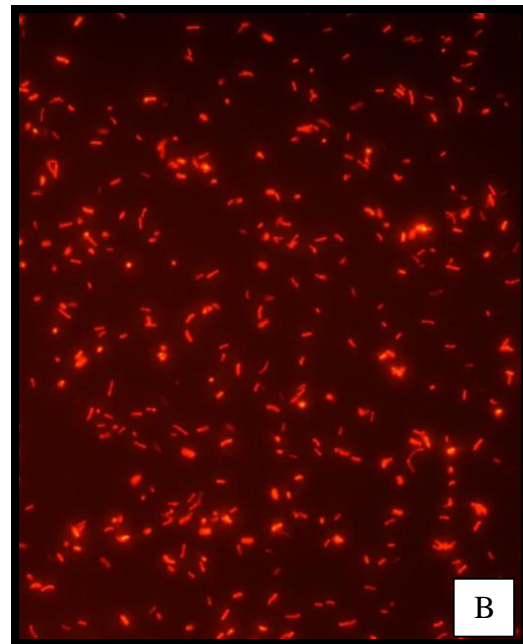
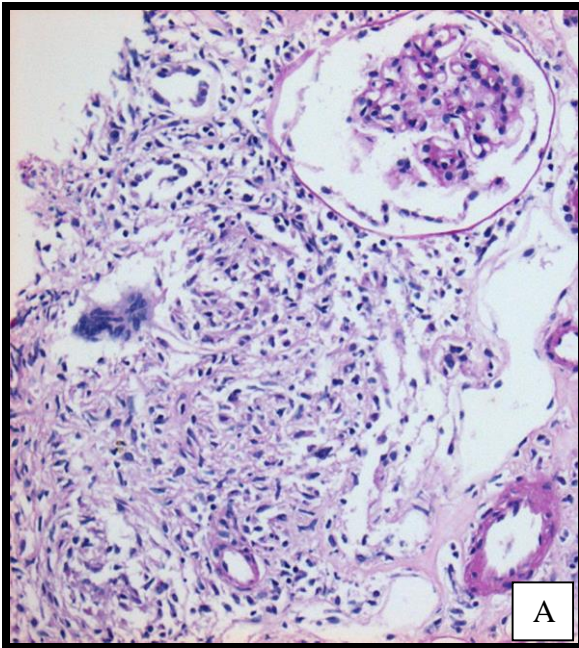
Anexo 7. Glomerulopatía y tubulopatía asociada a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIVAN) (B10-5700)



Descripción: **Imagen A.** Se observa aumento en el número (hiperplasia), expansión y vacuolación del citoplasma de las células epiteliales viscerales, con lesiones colapsantes segmentarias en algunos de ellos, que llegan a producir colapso total de los mismos, alternando con otros en los que hay esclerosis segmentaria tipo periférica (NOS) con sinequias entre la cápsula de Bowman y el ovillo capilar.

**Imagen B.** Los túbulos tienen atrofia, con cambios regenerativos exuberantes, y algunos, dilatación quística con cilindros proteináceos. Los vasos arteriulares presentan engrosamiento acentuado concéntrico de su pared a expensas de la túnica media, con disminución significativa de su luz. En el intersticio se observan zonas de fibrosis que afectan el 30% de la superficie cortical, asociada con infiltrado inflamatorio mononuclear.

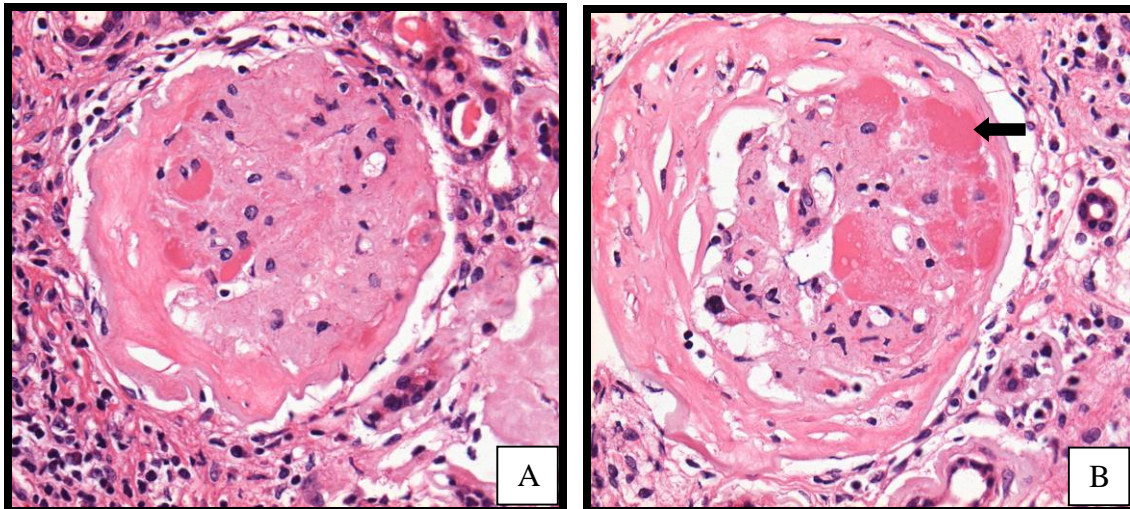
Anexo 8. Tuberculosis renal (13-577)



Descripción: **Imagen A.** Cilindro renal en el cual se observa la presencia de un glomérulo, llamando la atención en el tubulointersticio la presencia de abundante infiltrado inflamatorio crónico acompañado de células gigantes multinucleadas y macrófagos epitelioides.

**Imagen B.** Tinción de auramina-rodamina la cual demostró la presencia de microorganismos bacilares acidorresistentes.

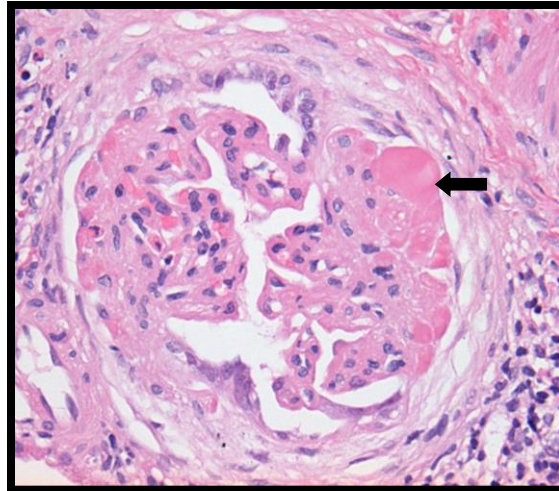
Anexo 9. Glomerulopatía nodular con esclerosis segmentaria avanzada (B12-670)



Descripción: **Imagen A.** Se observa esclerosis con datos de hipoperfusión crónica acentuada, con cicatrización por fibrosis concéntrica de la cápsula de Bowman. Los ovillos capilares tienen plegamiento de las membranas basales glomerulares, mismas que presentan datos de remodelación avanzada.

**Imagen B.** Se puede observar la presencia de hialinosis (flecha negra), microaneurismas y presencia de células espumosas en el interior de los vasos. Los podocitos están prominentes y vacuolados.

Anexo 10. Glomerulopatía membranosa con lesiones esclerosantes segmentarias de tipo cicatrizal (B13-14486)



Descripción: Los glomérulos tienen engrosamiento de las membranas basales glomerulares, con algunos defectos de llenado. Otros glomérulos muestran lesiones esclerosantes segmentarias de tipo cicatricial acompañadas de hialinosis (flecha negra), que forman sinequias entre el ovillo capilar y la cápsula de Bowman.

## PARTE 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Harrison Principios de Medicina Interna, EUA; The McGraw-Hill; 18a. ed, Vol 2, 2012; capitulo 182
2. KUMAR, V., A. K. ABBAS, N. FAUSTO y J. C. ASTER Robbins y Cotran - Patología estructural y funcional Ed. Elsevier, 8ª ed., 1464 págs., 2010
3. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de Sida Actualización al 30 de septiembre de 2014, SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH y sida- Actualización al 3er. Trimestre del 2014 . Disponible en: [www.censida.org](http://www.censida.org)
4. Scialla, Julia J; Atta, Mohamed G; Fine, Derek M, Relapse of HIV-associated nephropathy after discontinuing highly active antiretroviral therapy, AIDS 2007; 21 (2): 263-264
5. Remedios Toledo-Rojas , Carmen Cobelo-Casas, Isabel García-González, Álvaro Torres-de Rueda ,Verónica López-Jiménez, Guillermo Martín-Reyes, et all, Deterioro agudo de función renal por tenofovir, Nefro Plus 2012; 3(4): 73-75
6. Gupta S, Eustace J, Winston J, 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. EUA. Clinical Infectious Diseases and Infectious Diseases Society of America, 2005; 40(1): 1559-1585
7. Berliner AR, Fine DM, Lucas GM, Rahman MH, Racusen LC, Scheel PJ, Atta MG. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. Am J Nephrol. 2008;28(3):478-86
8. 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 May;35(5):884-8
9. Madrigal-Jiménez HM, Flores-Flores L, Carrillo EF, Zúñiga-Silva MA, Niveles altos de RNA VIH-1, asociados a glomerulopatía temprana, en pacientes con infección por VIH. Gac Med Mex 2003; 139 (3)

10. Katz A, Bargman JM, Miller DC, Guo JW, Ghali VS, Schoeneman MJ, IgA nephritis in HIV-positive patients: a new HIV-associated nephropathy?, *Clin Nephrol.* 1992 Aug;38(2):61-8.
11. Genderini A, Bertani T, Bertoli S, Scorza D, Di Belgiojoso GB, HIV-Associated Nephropathy: A New Entity. A Study of 12 Cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1989 Apr 1;5 Suppl 1:84-7.
12. Winston J, Deray G, Hawkins T, Szczech L, Wyatt C, Young B., Kidney disease in patients with HIV infection and AIDS. *Clin Infect Dis.* 2008 Dec 1;47(11):1449-57
13. Genderini A, Bertani T, Bertoli S, Scorza D, Di Belgiojoso GB, HIV-Associated Nephropathy: A New Entity. A Study of 12 Cases, *Nephrol Dial Transplant.* 1989 Apr 1;5 Suppl 1:84-7
14. Soriano-Rosas J, Avila-Casado MC, Carrera-Gonzalez E, Chavez-Mercado L, Cruz-Ortiz H, Rojo J. AIDS-associated nephropathy: 5-year retrospective morphologic analysis of 87 cases. *Pathol Res Pract.* 1998;194(8):567-70.
15. Hutter g, ganepola s. Eradication of HIV by transplantation of CCR5-deficient hematopoietic stem cells. *Sci world j* 2009; 11: 1068–76
16. Pereyra f, palmer s, Miura t et al. Persistent low-level viremia in hiv-1 elite controllers and relationship to immunologic parameters. *J infect dis* 2009; 200: 984–90.
17. Alter MJ, Favero MS, Moyer LA, Bland LA. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, *ASAIO Trans.* 1991 Apr-Jun;37(2):97-109
18. Margolis D, Heredia A, Oldach D, et al. Abacavir and mycophenolic acid, an inhibitor of inosine monophosphate dehydrogenase, have profound and synergistic anti-HIV activity. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21:362-370
19. Rizzardì GP, Harari A, Capiluppi B, et al. Treatment of primary HIV-1 infection with cyclosporin A coupled with highly active antiretroviral therapy. *J Clin Invest* 2002;109 : 681-688
20. Muller E, Barday Z, Mendelson M, Kahn D. Renal transplantation between HIV-positive donors and recipients justified. *S Afr Med J.* 2012 Mar 2;102(6):497-8.