

Response to the comment on “IgM nephropathy in children: clinicopathologic analysis”

Nefrología 2014;34(1):126

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12404

Dear Editor,

We thank to Dr Mubarak for his interest in and comment on our article “IgM nephropathy in children: clinicopathologic analysis”. We agree with Dr. Mubarak that IgM nephropathy (IgMN) is a very controversial entity, with variable definitions in the different case series published. As in all series of glomerulopathy cases, the percentage frequency variability depends largely on the subjectivity of diagnosis in many cases, the characteristics of each study population and the denominator used to determine the percentage. We decided use all renal biopsies because it gives us an idea of the total frequency

of cases and permit to compare with other glomerulopathies frequencies. In our series, 138 children were biopsied due to nephrotic syndrome, so IgMN percentage frequency in children with nephrotic syndrome was 9.4%. With respect minimum threshold of IgM positivity used for us in order to define IgM Nephropaty was “++”.

The evolution time in ours patients was 1 year until 21 years, (diagnostic moment until last observation); but, we used the time between the first evaluation in this hospital and one year more like follow up.

Dr Mubarak his appreciations about Table 1 is correct, we mistake this information because at moment of diagnosis, seven patients present hematuria and three hypertension. About laboratory information, ours creatine values are mg/dL and for proteinuria mg/m2/hours, and for last, those patients were classified like cortico-resistant or cortico-dependent in the last evaluations that we found.

Thank you for his correction.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest associated with this manuscript.

Luis F. Arias¹, M. Claudia Prada²,
Catalina Vélez-Echeverri³,
Lina M. Serna-Higueta³,
Ana K. Serrano-Gayubo²,
Carolina L. Ochoa³,
Juan J. Vanegas-Ruiz³

¹ Departamento de Patología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, Antioquia (Colombia).

² Servicio de Nefrología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, Antioquia (Colombia).

³ Servicio de Nefrología. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Antioquia (Colombia).

Correspondence: Lina M. Serna Higueta
Servicio de Nefrología.

Hospital Pablo Tobón Uribe.
Transversal 39 a número 71-57. Apto. 501.
Edificio Cantabria Real.
Medellín, Antioquia, Colombia.
lm.serna@hotmail.com
caro8a@hotmail.com

B) COMUNICACIONES BREVES DE INVESTIGACIÓN O EXPERIENCIAS CLÍNICAS

Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Nefrología 2014;34(1):126-9

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Oct.12248

Sr. Director:

La terapia antirretroviral ha mejorado radicalmente el pronóstico y

la supervivencia de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹. Esta nueva situación permite el desarrollo de patologías que en décadas previas se consideraron menos relevantes. Dentro de estas, existe un interés creciente por la enfermedad renal crónica (ERC), planteándose discrepancias tanto en la prevalencia como en los factores implicados en su desarrollo, entre los que pueden incluirse los propios antirretrovirales (tabla 1)²⁻¹¹.

Con estos objetivos (prevalencia y factores de riesgo) hemos realizado

una revisión de los pacientes vistos en la Consulta de Enfermedades Infecciosas de Zamora durante 6 meses (octubre de 2012-abril de 2013). Criterios de inclusión: infección por el VIH con al menos dos visitas consecutivas. No fueron incluidos pacientes con enfermedad aguda concomitante en el momento de la visita y/o seguimiento menor de tres meses. Se revisó su historia clínica y se registró la edad, el sexo, el peso, el índice de masa corporal, el tiempo de seguimiento, las enfermedades crónicas concomitantes (diabetes mellitus [DM], hipertensión arterial [HTA], hepatitis crónica por virus

B y/o C), el consumo de tabaco, la creatinina, el fósforo, la proteinuria (medida por cociente albúmina/creatinina [A/CR]), el sedimento urinario, el recuento actual de CD4, el nadir de CD4, la presencia de sida, el RNA-VIH, el tratamiento antirretroviral y la terapia con tenofovir (actual y/o previa).

La tasa de filtrado glomerular estimada (eGFR) fue calculada utilizando las ecuaciones MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), asignando seis categorías de acuerdo con las recomendaciones de la National Kidney Foundation. La ERC

fue definida como disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m² y/o proteinuria (A/CR > 30 mg/g) de forma persistente durante al menos 3 meses.

Para el análisis estadístico se empleó SPSS 11.5.1. El estudio de asocia-

Tabla 1. Prevalencia de la enfermedad renal crónica en diferentes cohortes y factores de riesgo relacionados

Estudio	Procedencia	N.º pacientes	Criterio de ERC	Prevalencia de ERC en % y factores de riesgo relacionados
Fernando SK ²	Connecticut	473 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ² y/o proteinuria (<i>dipstick</i>)	23,7 % Afroamericanos, HTA, DM
Wyatt CM ³	Nueva York	1239 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ² y/o proteinuria > 100 mg/dl	15,5 % Edad > 50 años, afroamericanos, VHC y nivel bajo de CD4
Sorlí ML ⁴	Barcelona	854 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ²	7,6 % Edad, mujer, lipoatrofia y síntomas VIH
Mocroft ⁵	EUROSIDA	4474 (VIH)	eGFR < 60 ml/min/1,73 m ² medido por Cockcroft-Gault y MDRD	3,5 % Cockcroft-Gault 4,7 % MDRD Edad avanzada, nadir bajo de CD4, diagnóstico de sida, terapia indinavir/tenofovir
Overton ⁶	St. Louis	845 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ²	8 % Nadir bajo de CD4, HTA y proteinuria
Lucas GM ⁷	Baltimore	4227 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ²	6,7 % Afroamericanos
Cheung CHY ⁸	Hong Kong	322 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ² y/o proteinuria (PR/CR > 0,3 g/g)	16,8 % Edad, HTA, DM, indinavir (no tenofovir), nadir bajo de CD4 y pico de carga viral
Colson AW ⁹	Bélgica	5905 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ²	3 % Edad > 50 años, nadir bajo de CD4, caucásicos
Calza L ¹⁰	Bolonia	894 (VIH)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ² y/o daño renal (anomalías en biopsia renal, análisis de orina o ecografía renal)	21,3 % Edad > 50 años, varón, afroamericanos, HTA, DM, proteinuria, TG > 200, nadir bajo de CD4, tenofovir
Otero A ¹¹	España (EPIRCE)	2746 (Población general)	eGFR ^a < 60 ml/min/1,73 m ² y/o proteinuria (A/CR > 30 mg/g)	9,16 % Edad ^b , obesidad, HTA

A/CR: cociente albúmina/creatinina; DM: diabetes mellitus; eGFR: tasa de filtrado glomerular estimada; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; PR/CR: cociente proteinuria/creatinina; TG: triglicéridos; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Medido por MDRD.

^b Distribución por edades : 20-39 años (1,93 %), 40-64 años (6,13 %) y > 64 años (23,62 %).

ción fue realizado con χ^2 , pruebas exactas, t de Student o ANOVA, y regresión logística multivariante.

De acuerdo con los criterios señalados, se excluyeron 5 pacientes y se incluyeron 195, cuyas características epidemiológicas y clínicas se

recogen en la tabla 2. La eGFR calculada por MDRD fue $99,8 \pm 26,6$ ml/min/1,73 m², y por CKD-EPI $98,4 \pm 18,4$ ml/min/1,73 m². La distribución por categorías fue la siguiente: G1 124 enfermos (63,6 %); G2 67 (34,4 %); G3a 3 (1,5 %); G3b 0; G4 0; G5 1 (0,5 %) con MDRD;

G1 140 (71,8 %); G2 52 (26,6 %); G3a 2 (1,0 %); G3b 0; G4 0; G5 1 (0,5 %), con CKD-EPI. Un total de 15 pacientes (7,7 %) presentaba proteinuria y 4 de ellos eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Aplicando la fórmula MDRD, se encontró ERC en 18 (9,2 %), y con CKD-EPI en 17

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y comorbilidades (la tasa de filtrado glomerular estimada fue calculada por MDRD)

Características	Total (n = 195)	Sin ERC (n = 177)	Con ERC (n = 18)	p
Sexo masculino, n (%)	153 (78,5 %)	138 (78 %)	15 (83,3 %)	0,598
Edad (años)	47,62 ± 9,86	46,92 ± 9,16	54,5 ± 13,61	0,017
Estratos edad años, n (%)				
< 40	23 (11,8 %)	23 (13 %)	0 (0 %)	0,024
40-64	162 (83,1 %)	147 (83,1 %)	15 (83,3 %)	
≥ 65	10 (5,1 %)	7 (4 %)	3 (16,7 %)	
Meses seguimiento	127,21 ± 76,26	125,3 ± 75,6	143,67 ± 82,8	0,999
Obesidad, n (%)	64 (32,8 %)	58 (32,8 %)	6 (33,3 %)	0,961
HTA, n (%)	63 (32,6 %)	53 (30,3 %)	10 (55,6 %)	0,029
DM, n (%)	20 (10,3 %)	16 (9,0 %)	4 (22,2 %)	0,079
Tabaquismo, n (%)	114 (58,8 %)	100 (56,8 %)	14 (77,8 %)	0,085
VHB, n (%)	13 (6,7 %)	11 (6,2 %)	2 (11,1 %)	0,428
VHC, n (%)	98 (50,3 %)	87 (49,2 %)	11 (61,1 %)	0,334
Colesterol total (mg/dl)	195,78 ± 35,94	194,58 ± 35,15	207,44 ± 42,21	0,149
Hipercolesterolemia, n (%)	81 (41,8 %)	72 (40,9 %)	9 (50 %)	0,456
Colesterol HDL (mg/dl)	49,9 ± 17,56	49,86 ± 17,47	50,17 ± 18,87	0,946
HDL < 40, n (%)	44 (27,2 %)	38 (26,2)	6 (35,3 %)	0,425
Colesterol LDL (mg/dl)	116,27 ± 32,11	115,64 ± 31,56	121,7 ± 37,33	0,463
LDL > 100, n (%)	50 (30,9 %)	45 (31 %)	5 (29,4 %)	0,891
Triglicéridos (mg/dl)	168,19 ± 121,23	166,55 ± 124,86	184,27 ± 77,9	0,556
TG > 200, n (%)	42 (21,5 %)	38 (21,5 %)	4 (22,2 %)	0,941
Dislipemia, n (%)	115 (59,6 %)	101 (57,7 %)	14 (77,8 %)	0,099
Algún FRCV, n (%)	170 (87,2 %)	152 (85,9 %)	18 (100)	0,088
Hipofosfatemia, n (%)	16 (9,9 %)	16 (11 %)	0 (0 %)	0,149
Glucosuria, n (%)	5 (2,7 %)	3 (1,8 %)	2 (11,8 %)	0,017
Hematuria, n (%)	14 (7,7 %)	11 (6,7 %)	3 (17,6 %)	0,106
Diagnosticados de sida, n (%)	69 (35,4 %)	61 (34,5 %)	8 (44,4 %)	0,399
Nadir CD4 < 200 céls/mm ³ , n (%)	95 (48,7 %)	82 (46,3 %)	13 (72,2 %)	0,036
CD4 (céls/mm ³)	646,74 ± 325,68	645,56 ± 324,54	658,33 ± 346,18	0,740
CD4 < 200 céls/mm ³ , n (%)	12 (6,2 %)	11 (6,2 %)	1 (5,6 %)	0,912
Carga viral < 50 copias/ml, n (%)	169 (87,6 %)	152 (86,9 %)	17 (94,4 %)	0,353
Terapia antirretroviral, n (%)	180 (92,3 %)	163 (92,1 %)	17 (94,4 %)	0,721
Terapia con tenofovir, n (%) ^a	153 (78,9 %)	140 (79,5 %)	13 (72,2 %)	0,469

DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Los datos se presentan como media ± (DE) desviación estándar, número y porcentaje.

^a Terapia actual o previa con tenofovir.

(8,7 %) (tabla 2). Además 14 enfermos presentaban microhematuria, 5 glucosuria (2 sin DM) y 16 hipofosfatemia. Si tuviéramos en cuenta cualquiera de estas alteraciones, es decir, eGFR < 60 y/o proteinuria y/o microhematuria y/o glucosuria y/o hipofosfatemia, 45 pacientes (23,1 %) serían diagnosticados de disfunción renal. Se encontraron uno o varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en el 87,2 %, y entre aquellos con ERC en el 100 %. Analizando cada FRCV, la hiperlipidemia y el tabaquismo fueron los más prevalentes, seguidos de la HTA y la DM (tabla 2). No se apreciaron diferencias en la prevalencia de ERC entre los pacientes con o sin terapia antirretroviral, ni entre los tratados con o sin tenofovir (actual y/o previo).

Las variables asociadas a ERC fueron la edad, la HTA y el nadir bajo de CD4 (CD4 < 200 cels/mm³) (tabla 2). En el análisis multivariante, la ERC se asociaba significativamente a HTA (*odds ratio* [OR]: 3,1; p = 0,028) y a nadir bajo de CD4 (OR: 3,3; p = 0,03).

La prevalencia de ERC fue 9,2 %, similar a la observada en la población general española (9,16 %) ¹¹. En infectados por el VIH, los datos son discrepantes, probablemente por falta de homogeneidad en los criterios utilizados para la definición de ERC. En Barcelona y en la cohorte EURO-SIDA los resultados fueron similares a los aquí expuestos ^{4,5} (tabla 1).

Coincidiendo con otras publicaciones, los datos expuestos sugieren que el desarrollo de ERC se asocia a HTA y a un nadir bajo de CD4 ^{2,3,5,6,8-10} (tabla 1). No se observa que la terapia antirretroviral ni en concreto tenofovir tenga una influencia significativa. Creemos que este dato es especialmente relevante, dada su elevada utilización en esta serie.

Consideramos que estas observaciones aproximan, una vez más, a los infectados por el VIH al resto de

la población: prevalencia de ERC similar, con la HTA como principal factor de riesgo. Su control, como en el resto de los enfermos, parece clave para prevenir el desarrollo de ERC. Además, como se ha demostrado en múltiples estudios, partir de una mala inmunidad (nadir bajo de CD4) implica peor pronóstico y facilita la aparición de múltiples complicaciones, entre las que probablemente debiéramos incluir la ERC.

Los resultados expuestos sugieren que el desarrollo de ERC en infectados por el VIH depende de dos factores modificables: bajo nadir de CD4 e HTA. En el trabajo diario, el control de ambos debería ser un objetivo prioritario y nuestra labor decisiva.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1 infected patients treated with antiretroviral therapy 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohorts studies. *Clin Infect Dis* 2010;50:1387-96.
2. Fernando SK, Finkelstein FO, Moore BA, Weissman S. Prevalence of chronic kidney disease in an urban HIV infected population. *Am J Med Sci* 2008;335(2):89-94.
3. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS* 2007;21:2101-10.
4. Sorlí ML, Guelar A, Montero M, González A, Rodríguez E, Knobel H. Chronic kidney disease prevalence and risk factors among human immunodeficiency virus-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48(4):506-8.
5. Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, et al. Chronic renal failure among HIV-1 infected patients. *AIDS* 2007;21:1119-27.
6. Overton ET, Nurutdinova D, Freeman J,

Seyfried W, Mondy KE. Factors associated with renal dysfunction within an urban HIV-infected cohort in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2009;10:343-50.

7. Lucas G, Lau B, Atta MG, Fine DM, Keruly J, Moore RD. Chronic kidney disease incidence, and progression to end-stage renal disease, in HIV-infected individuals: a tale of two races. *J Infect Dis* 2008;197(11):1548-57.
8. Cheung CHY, Wong KM, Lee MP, Liu YL, Kwok H, Chung R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Chinese HIV-infected patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3186-90.
9. Colson AW, Florence E, Augustijn H, Verpooten GA, Lyner L, Gheuens E. Prevalence of chronic renal failure stage 3 or more in HIV-infected patients in Antwerp: an observational study. *Acta Clinica Belgica* 2010;65(6):392-8.
10. Calza L, Vanino E, Magistrelli E, Salvadori C, Cascavilla A, Colangeli V, et al. Prevalence of renal disease within an urban HIV-infected cohort in northern Italy. *Clin Exp Nephrol* 2013; published online 28 May 2013.
11. Otero A, de Francisco ALM, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86.

Anunciación González-López¹,

Ángel Chocarro-Martínez²,

Felipe Álvarez-Navia²,

Sara Álvarez-Tundidor¹,

Beatriz Andrés-Martín¹,

Álvaro Nava-Rebollo¹,

Henar Santana-Zapatero¹,

Julia Diego-Martín¹,

Cipriano Escaja-Muga¹,

Hugo Díaz-Molina¹,

Jesús Grande-Villoria¹

¹ Sección de Nefrología.

Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

² Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Correspondencia: Anunciación González López

Sección de Nefrología, Hospital Virgen de la Concha. Av. Requejo, S/N. 49022 Zamora.

gonzaleza@senefro.org