

# *Evolución de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en hemodiálisis*

C. Mínguez, M. Ceballos, T. García, A. Mazuecos, E. Aznar, F. Tejuca, M. Ruilópez y M. Rivero  
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

## RESUMEN

*Se estudia la evolución de siete pacientes VIH positivo en hemodiálisis. Cinco pacientes adquirieron la infección cuando ya estaban incluidos en programa de diálisis, mientras que los otros dos la habían adquirido previamente. Todos han recibido tratamiento con zidovudina cuando los linfocitos CD4 eran inferiores a 500 mm<sup>3</sup>.*

*Cinco pacientes han desarrollado SIDA (diagnosticado en base a la disminución de los linfocitos CD4 por debajo de 200 mm<sup>3</sup>) después de un período medio de evolución de 44 meses, con un tiempo máximo de 69 meses y mínimo de 14 meses. Dos de ellos han fallecido debido a la enfermedad tras 60 meses de seguimiento; tres pacientes tienen disminución de linfocitos CD4 por debajo de 200 mm<sup>3</sup>, sin síntomas de la enfermedad, siendo los meses pre-SIDA/SIDA de: 14/9, 48/20, 0/10 respectivamente.*

*Los dos restantes no tienen criterios de SIDA después de 69 meses de evolución en ambos casos.*

*Concluimos que la evolución de la infección por VIH en nuestros pacientes en hemodiálisis es mejor que la publicada en otros estudios previos y probablemente similar a la de la población con VIH sin insuficiencia renal crónica (IRC).*

Palabras clave: **VIH. SIDA. Diálisis.**

## EVOLUTION OF HIV POSITIVE PATIENTS ON DIALYSIS

### SUMMARY

*We studied the clinical course of seven HIV seropositive patients undergoing haemodialysis, of whom two were infected previously and five were infected by blood transfusion. All of them received zidovudine therapy when CD4+ cell count were below 500 per cubic millimeter.*

*Five patients developed AIDS (diagnosis was established according to the CD4+ cell count below 200 per cubic millimeter) after a mean follow-up of 44 months (range, 14 to 69). Two of them died from AIDS after 54 months follow-up; the remainder showed a decrease in CD4+ cell count (< 200 per cubic millimeter) without symptoms of the disease. The average time pre AIDS/AIDS was: 14/9, 48/20, 0/10 months respectively.*

*Two patients remains without AIDS after 69 months follow-up.*

*We concluded that HIV infection in our haemodialysis patients follow a better clinical course as compared with previous studies and perhaps similar to HIV (+) non uremic subjects.*

Key word: **HIV. AIDS. Dialysis**

### INTRODUCCION

Los pacientes con IRC en hemodiálisis han constituido un grupo de riesgo para la infección por el VIH, debido a la frecuente necesidad de transfusiones o a la posibilidad de transmisión a través del injerto en caso de trasplante, aunque en el momento actual estos mecanismos de transmisión se han minimizado con la utilización de eritropoyetina en el tratamiento de la anemia y la realización de controles serológicos de los donantes.

Es motivo de discusión si la IRC constituye un factor agravante *per se* de la evolución natural de esta infección. Así, por ejemplo, en la serie más extensa publicada en España de M. Lago y colaboradores<sup>1</sup> sobre 9 pacientes, la supervivencia ha sido muy corta, falleciendo todos tras una media de 23,6 meses de seguimiento después de la detección de los anticuerpos VIH.

En la literatura internacional, la evolución en los diversos estudios publicados ha sido muy variable. Mientras que unos encuentran tiempos de supervivencia muy cortos, de uno a tres meses (Rao y cols.)<sup>2</sup>, en otros la supervivencia ha sido algo más larga, pero inferior a la población VIH sin IRC<sup>3-4, 14-16</sup>.

El motivo de nuestra comunicación es comparar nuestra experiencia a la reportada previamente. En el presente estudio analizamos la evolución hacia SIDA y la supervivencia en nuestro grupo de pacientes VIH positivo en hemodiálisis en la provincia de Cádiz.

### POBLACION, MATERIAL Y METODOS

En la provincia de Cádiz, todos los pacientes afectados por el VIH se dializan en una unidad creada al efecto en el Hospital Universitario Puerta del Mar, de Cádiz.

La detección de los anticuerpos se hace de forma sistemática en nuestro hospital desde 1987 mediante la técnica de ELISA y posteriormente confirmado, en el caso de ser positivo, por el método Western Blot. La investigación de los factores de riesgo se ha realizado mediante encuesta personal y revisión retrospectiva de las historias clínicas.

El diagnóstico de SIDA se realiza en base a los criterios de la CDC de 1987<sup>5</sup> y las modificaciones establecidas en 1992<sup>6</sup>. A todos los enfermos se les ha realizado al menos una determinación de subpoblaciones linfocitarias anual, y todos han recibido tratamiento con zidovudina (AZT) en el momento de detectarse menos de 500 linfocitos CD4/mm<sup>3</sup><sup>14</sup>.

El período de estudio comprende desde el momento que se detecta el VIH hasta la actualidad, febrero de 1994.

Hemos revisado a siete pacientes con anticuerpos frente el VIH, cuatro varones y tres mujeres, de raza caucasiana, tratados con hemodiálisis.

Se analizan los siguientes parámetros: 1) factores de riesgo para la infección; 2) tiempo de evolución hacia SIDA, y 3) supervivencia desde la detección de los anticuerpos.

## RESULTADOS

Desde el punto de vista epidemiológico (tabla I), en lo referente a los factores de riesgo, cinco pacientes adquirieron la infección cuando ya estaban en diálisis, después de recibir múltiples transfusiones; dos de ellos además habían recibido un injerto renal de donante cadáver tres y cuatro años antes de la detección de los anticuerpos; los receptores de los otros riñones no desarrollaron anticuerpos frente al VIH, por lo que es probable que la infección no fuera transmitida por el injerto.

**Tabla I.** Datos epidemiológicos.

Caso	Sexo	Factor* riesgo	Tiempo** pre-VIH	Trasplante renal
1. AAG	Varón	Transf.	108 meses	No
2. MBC	Mujer	Transf.	72 meses	No
3. FLD	Varón	Heterosex.	0 meses	No
4. MSM	Varón	Transf.	72 meses	Sí
5. ASC	Mujer	Transf.	36 meses	No
6. AVC	Varón	ADVP	0 meses	No
7. JEF	Mujer	Transf.	120 meses	Sí

\* Transf. = transfusión. Heterosex. = heterosexual. ADVP = adicto a drogas por vía parenteral.

\*\* Tiempo en tratamiento sustitutivo renal previo al diagnóstico de los anticuerpos frente al VIH.

En los otros dos pacientes, la detección de anticuerpos era previa a su inclusión en programa de diálisis, uno era adicto a drogas por vía parenteral y en el otro parece que la transmisión fue heterosexual. En ninguno de los dos casos se trata de una nefropatía asociada al VIH (nefropatía por reflujo y enfermedad de Alport, respectivamente).

En cuanto a la evolución (tabla II), en dos casos, después de 69 meses de seguimiento no han aparecido criterios clínicos ni hematológicos de SIDA (pacientes 2 y 5).

Cinco pacientes han desarrollado SIDA, diagnosticado en base a la disminución de linfocitos CD4 por debajo de 200 mm<sup>3</sup>. Tres de ellos (pacientes 3, 4 y 6) permanecen actualmente con vida y asintomáticos y no han presentado complicaciones infecciosas ni ingresos desde que se conocen VIH positivo, tras un tiempo de seguimiento pre-SIDA de 48 y 14 meses en dos casos, mientras que el tercero lo presentaba antes de entrar en programa de diálisis. Los otros dos han fallecido tras varias complicaciones infecciosas después de 60 meses desde que se detectaron los anticuerpos; el primero murió a consecuencia de una hemorragia cerebral y el segundo de neumonía difusa fulminante (pacientes 1 y 7).

Tras iniciar el tratamiento con AZT, en un caso los CD4 aumentaron, en otros dos disminuyeron y en

**Tabla II.** Evolución de pacientes

Caso	Tiempo* de VIH	SIDA	Tiempo** de SIDA	Nefropatía de base	CD4	Vive
1. AAG	54	Sí	6	Alport	150	No
2. MBC	69	No	—	NF	252	Sí
3. FLD	14	Sí	9	Alport	172	Sí
4. MSM	48	Sí	20	NF	157	Sí
5. ASC	69	No	—	NTIC	415	Sí
6. AVC	0	Sí	10	NR	82	Sí
7. JEF	54	Sí	6	NTIC	115	No

NF = no filiada. NTIC = nefropatía tubulointersticial crónica. NR = nefropatía por reflujo.

\* Tiempo en meses desde que se conoce la positividad para el VIH hasta el diagnóstico de SIDA.

\*\* Tiempo en meses desde que se diagnostica SIDA.

otros dos casos permanecieron en niveles similares después de un año de seguimiento. El cociente CD4/CD8 aumentó en cuatro pacientes.

El tiempo medio de seguimiento desde la detección de los anticuerpos hasta que aparecieron los criterios de SIDA es de 44 meses, con un tiempo máximo de 69 meses y mínimo de 14 meses.

El tiempo medio desde el diagnóstico de SIDA hasta la actualidad o hasta el fallecimiento es de 10,2 meses, con un mínimo de 6 y un máximo de 20 meses.

## DISCUSION

Se han realizado pocos estudios epidemiológicos en la población general sobre la evolución de pacientes infectados por el VIH. Los que se han considerado más significativos se han practicado en homosexuales y hemofílicos transfundidos; son mas escasos en la literatura los estudios en VIH adictos a drogas por vía parenteral, a pesar de ser ésta una de las principales vías de transmisión en nuestro país. En San Francisco se realizó un estudio de cohorte en varones homosexuales, observándose que a los diez años el 50 % desarrolló SIDA, el 30 % presentaba complejo relacionado con el SIDA (CRS) y aproximadamente un 20 % permanecía asintomático. Cuando se hicieron estudios similares en pacientes cuyo mecanismo de transmisión fue la transfusión, se encontró que a los siete años el 47 % había desarrollado SIDA, por lo que se ha sugerido que la progresión de la enfermedad es más rápida cuando la transmisión es a través de transfusiones, probablemente por inoculación de una mayor cantidad de virus<sup>7-9, 14-16</sup>.

Es conocido que los enfermos con IRC han constituido un grupo de riesgo para la infección por VIH, debido a sus necesidades transfusionales elevadas y posibilidad de transmisión del virus a través de un injerto, aunque el uso de eritropoyetina y la realización de controles serológicos a donantes ha minimizado

este riesgo. No está claro si la evolución de la infección es la misma en estos pacientes que en la población general, ya que en teoría la uremia podría influir desfavorablemente por el déficit de la inmunidad celular que produce.

Son numerosos los trabajos publicados a este respecto<sup>1-4, 10-13</sup>. Nuestra capacidad para extraer conclusiones es difícil, ya que dichos estudios no son homogéneos en cuanto a que los criterios diagnósticos empleados son distintos, ya que sólo desde 1992 se ha admitido como criterio de SIDA unos CD4 < 200 mm<sup>3</sup>, lo que permite en la actualidad un diagnóstico más precoz de la situación de SIDA, a expensas de un acortamiento de la fase pre-SIDA. Además, los criterios de tratamiento empleados tampoco son iguales ni el momento de instauración del mismo. Finalmente, como ocurre en la población general, casi nunca es posible precisar el momento exacto de la infección, que arbitrariamente, en la mayoría de los casos, se toma como el momento de la detección de anticuerpos, cosa evidentemente inexacta; cabe, por tanto, la posibilidad de que los pacientes incluidos en algunos estudios fuesen diagnosticados en un momento más avanzado de la evolución natural de la enfermedad.

Teniendo en cuenta las salvedades anteriores, Ortiz, en 1988, fue el primero en sugerir la posibilidad de una más rápida progresión a SIDA de los pacientes con IRC en hemodiálisis infectados por el VIH<sup>10</sup>. En 1989, Feinfeld y cols. sugieren, sin embargo, que la diálisis no ejerce efectos adversos en la supervivencia de estos pacientes, ya que para los VIH asintomáticos se cifraba por término medio en 15,7 meses, y para los que habían desarrollado SIDA, en 13,2 meses<sup>11</sup>. En 1990, Reiser y cols. ofrecen datos equiparables a los de Feinfeld para los VIH positivo sin SIDA (12 meses de supervivencia) y considerablemente menor para el grupo de SIDA (5 meses)<sup>12</sup>.

En 1993, Tebben y cols. publican resultados totalmente superponibles a los de Feinfeld (12 meses para los VIH positivo y 5 meses para los SIDA), si bien en este caso se empleó la CAPD como modalidad de tratamiento dialítico<sup>3</sup>. En el mismo año, Kimmel y cols. compararon la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH en hemodiálisis y CAPD, la cual fue similar en los dos grupos (14,7 y 17,9 meses, respectivamente)<sup>4</sup>.

En nuestro país Lago y cols.<sup>1</sup>, sobre nueve pacientes VIH positivos, encontraron una supervivencia de 23,6 meses desde la detección de anticuerpos, mientras que el grupo que había evolucionado a SIDA tuvo una supervivencia de 19 meses.

Comparativamente con todo lo anterior, si bien el número de casos es pequeño, nuestros resultados no parecen tan desalentadores, pues, por término medio, nuestros enfermos tardaron una media de 44

meses en pasar de VIH asintomáticos a SIDA, y una vez alcanzado este estado la evolución es variable: dos pacientes fallecieron a los seis meses, mientras que tres permanecen vivos después de una media de 13 meses. Además, dos de nuestros enfermos llevan 69 meses de evolución desde que se detectó la positividad de los anticuerpos, sin que hasta el momento hayan desarrollado criterios hematológicos ni clínicos de SIDA.

El tratamiento con zidovudina puede alargar la supervivencia de los pacientes VIH asintomáticos hasta tres años (cuando el recuento inicial de linfocitos CD4 es mayor o igual a 200 mm<sup>3</sup>), como se observó en el estudio Concorde<sup>15</sup>. Cuando el recuento de CD4 es inferior a 200 mm<sup>3</sup>, las infecciones oportunistas suelen aparecer alrededor de los 12-18 meses desde el inicio del tratamiento<sup>16</sup>. Todos nuestros pacientes recibieron tratamiento con AZT y es probable que la mejor supervivencia en comparación con lo publicado anteriormente se pueda atribuir, en parte, al tratamiento antirretroviral.

En conclusión, en nuestro medio, la IR o el tratamiento con hemodiálisis parece que no influye tan negativamente, como se ha publicado hasta ahora, en la evolución natural de la infección por VIH. Cuando se aplican las mismas pautas de tratamiento con antirretrovirales que en pacientes VIH sin IRC, la supervivencia es similar. Una vez diagnosticado el SIDA, la evolución es variable, siendo necesario mayor tiempo de evolución para poder obtener conclusiones definitivas.

## Bibliografía

- Lago M, Pérez-García R, García de Vinuesa MS, Anaya F, Albarracín C, Verde E, Franco A y Valderrábano F: Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) en pacientes en diálisis. *Nefrología* XXII 5:486-492, 1993.
- Rao TKS, Friedman EA y Nicastrí AD: The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 316:1062-1068, 1987.
- Tebben JA, Rigsby MO, Selwyn PA, Brennan N, Kliger A y Finkelstein FO: Outcome of HIV infected patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 44:191-198, 1993.
- Kimmel PL, Umana WO, Simmens SJ, Watson Jy Bosch JP: Continuous ambulatory peritoneal dialysis and survival of HIV infected patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 44:373-378, 1993.
- CDC: Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 36:1-155, 1987.
- CDC: 1992 Revised Classification System for HIV infection and expanded AIDS Surveillance case definition for adolescents and adults. *Draft*. November 15, 1991.
- Lifson AR, Rutherford GW y Jaffe HW: The natural history of HIV infection. *J Infect Dis* 158:1360-1367, 1988.
- Eyster ME, Gail MH, Ballard JO, Al-Mondhiry H y Goeder J: Natural History of HIV Infection Hemophiliacs: Effects of T-Cell subsets, platelet counts and age. *Ann Intern Med* 107:1-6, 1987.

C. MINGUEZ y cols.

9. Ward JW, Bush TJ, Perkins HA, Lieb LE, Allen JR, Golfinger D, Samson S, Pepkowitz S, Fernando L, Holland P, Kleinman S, Grindon A, Garner J, Rutherford G y Holmberg S: The natural history of transfusions associated infection with HIV. *N Engl J Med*, 321:947-952, 1989.
10. Ortiz C, Meneses R, Jaffe D, Fernandez JA, Pérez G y Bourgoignie JJ: Outcome of patients with human immunodeficiency virus on maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 34: 248-253, 1988.
11. Feinfeld DA, Kaplan R, Dressler R y Lynn RI: Survival of human immunodeficiency virus-infected patients on maintenance dialysis. *Clin Nephrol* 32:221-224, 1989.
12. Reiser W, Shapiro WB y Porus JG: The incidence and epidemiology of Human Immunodeficiency Virus infection in 320 patients treated in an Inner-City Hemodialysis Center. *Am J Kidney Dis* 16:26-31, 1990.
13. Bourgoignie JJ, Meneses R, Ortiz C, Jaffe D y Pardo V: The clinical spectrum of renal disease associated with human Immunodeficiency virus. *Am J Kidney Dis* 12:131-137, 1988.
14. Volberdig P, Lagakos S, Koch M, Pettinelli C, Myers M, Booth D, Balfour H, Reichman R, Bartlett JA, Hirsch M, Murphy R, Hardy D, Soeiro R, Fischl M, Bartlett JG, Merigan T, Hyslop N, Richman D, Valentine F y Corey L: A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4 positive cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 322:941-9, 1990.
15. Aboulker JP y Swart AM: Preliminary analysis of the Concorde trial. *Lancet* 341:889-90, 1993.
16. Saag M: What to do when zidovudine fails. *N Engl J Med* 330:706-7, 1994.