

2015 5(3):126-133pp

Publicado en línea 01 de febrero, 2015;

www.revistamedicamd.com

Enfermedad renal asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Mario González-Gámez, Diego Luis Carrillo-Pérez y Eduardo Carrillo-Maravilla.

Autor para correspondencia

Mario González-Gámez. Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan C.P.14000, México D.F. Contacto al correo electrónico: mariogzg@hotmail.com

Palabras clave: Antiretrovirales, biopsia renal, enfermedad renal crónica, infección por VIH, lesión renal aguda, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda.

Keywords: Acute interstitial nephritis, acute kidney injury, acute tubular necrosis, antiretroviral therapy, chronic kidney disease, HIV infection, kidney biopsy.

REVISTA MÉDICA MD, Año 6, número 2, noviembre - enero 2015, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de enero de 2015.





Enfermedad renal asociada a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

González-Gámez M, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Maravilla E

Resumen

Con el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARA), la incidencia de infecciones oportunistas ha declinado substancialmente, y las enfermedades cardiovasculares, hepáticas y renales, han emergido como las principales causas de morbi-mortalidad en individuos con infección por el virus de la inmundeficiencia humana (VIH). La enfermedad renal es una complicación frecuente en pacientes con VIH, en consecuencia de factores de riesgo propios de la infección y una compleja interacción con factores de riesgo tradicionales (diabetes, hipertensión arterial sistémica, obesidad, etc). La lesión renal aguda es común y está asociada principalmente a estados hipovolémicos por infecciones agudas y oportunistas, nefrotoxicidad por fármacos antirretrovirales y uso de fármacos profilácticos. La principal causa de enfermedad renal crónica en este grupo de pacientes es la nefropatía asociada a VIH, padecimiento rápidamente progresivo que afecta principalmente a población de raza negra. La terapia antirretroviral combinada, ha contribuido a la disminución de la incidencia de esta condición y a la mejor sobrevida renal en los pacientes afectados por la misma. El objetivo de la presente revisión, es brindar un panorama general del espectro de enfermedad renal que afecta a población con VIH, con particular énfasis a las entidades relacionadas con la infección viral.

Palabras clave: *Antirretrovirales, biopsia renal, enfermedad renal crónica, infección por VIH, lesión renal aguda, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda.*

Kidney Disease Associated to Human Immunodeficiency Virus Infection

Abstract

The incidence of opportunistic infections has decreased with highly active antiretroviral therapy (HAART). Today the most important causes of morbi-mortality in HIV infected patients are cardiovascular, hepatic and kidney diseases. Kidney disease is a frequent complication as a consequence of the infection's risk factors and the complex interaction of traditional risk factors (diabetes, systemic arterial hypertension, obesity, etc.). Acute kidney injury is very common and often associated to hypovolemic states caused by acute and opportunistic infections. Nephrotoxicity may also result from antiretroviral drugs and prophylactic therapy. The main cause of chronic kidney disease in infected patients is HIV associated nephropathy. This entity progresses quickly and most commonly affects black population. Combined antiretroviral therapy has reduced the incidence of this condition, and increases life expectancy of patients diagnosed with this illness.

The objective of this review is to give a general perspective of kidney disease in HIV infected populations, and particularly of entities related to viral infection.

Key words: *Acute interstitial nephritis, acute kidney injury, acute tubular necrosis, antiretroviral therapy, chronic kidney disease, HIV infection, kidney biopsy.*

Departamento de Medicina Interna.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Ciudad de México

Autor para correspondencia
Mario González-Gámez. Departamento de Medicina Interna Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan C.P.14000, México D.F.
Contacto al correo electrónico:
mariogzg@hotmail.com

Introducción

La enfermedad renal ocurre frecuentemente en el curso de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Actualmente es la cuarta condición más importante que contribuye a la mortalidad de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Hasta el 30% de los pacientes con infección por VIH, presentan enfermedad renal crónica o proteinuria; además la infección por VIH es la causa principal de enfermedad renal crónica terminal entre hombres jóvenes afroamericanos debido a la predisposición a presentar nefropatía asociada al virus.¹

Con el advenimiento de la terapia antirretroviral, en la actualidad los pacientes con infección por VIH tienen una mayor esperanza de vida; a consecuencia de esto se ha incrementado la prevalencia de enfermedad renal terminal; ahora los pacientes experimentan los efectos complejos e interacciones de la infección por VIH con la terapia antirretroviral combinada y las enfermedades de los países desarrollados, incluyendo aterosclerosis, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica terminal.

Por otro lado, se encuentran en riesgo de lesión renal aguda y de enfermedad renal crónica secundaria a nefrotoxicidad por medicamentos, nefropatía asociada a VIH, enfermedad renal por complejos inmunes y menos frecuentemente enfermedad renal asociada a microangiopatía trombótica. La co-infección con otros patógenos, en particular el virus de hepatitis B y el virus de hepatitis C, pueden contribuir al espectro diverso de la enfermedad renal.

Los pacientes con infección por VIH y enfermedad renal crónica terminal, con necesidad de terapia dialítica crónica y/o trasplante renal, se enfrentan a problemas particulares en su atención.

Lesión renal aguda asociada a infección por VIH

Previo a la introducción de la terapia antirretroviral combinada, la lesión renal aguda en pacientes con VIH se asociaba frecuentemente a sepsis, depleción de volumen o toxicidad por medicamentos.^{2,3} La incidencia de lesión renal aguda en pacientes con infección por VIH se ha incrementado a lo largo del tiempo y es más alta que en pacientes sin la infección.^{4,5} El desarrollo de lesión renal aguda incrementa la morbilidad y mortalidad en pacientes con infección por VIH.⁶

Los factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con infección por VIH son similares a los de la población general.⁴ Dentro de estos factores se encuentran, edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica previa y enfermedad hepática aguda o crónica.⁵ Sin embargo, algunos factores de riesgo son específicos para VIH, como lo son pacientes recibiendo terapia antirretroviral y aquellos con enfermedad definitoria de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Otros predictores identificados incluyen cuenta baja de CD4 (< 200 células CD4/mm³), carga viral alta (niveles de ARN viral >10,000 copias/mL) y co-infección con el virus de hepatitis C.^{4,5}

Las causas más comunes de lesión renal aguda en pacientes

con infección por VIH, son similares a los pacientes sin la infección, como son los estados prerenales y necrosis tubular aguda provocada frecuentemente por sepsis, hipotensión y depleción de volumen.⁴

Algunos estudios han tratado de determinar la frecuencia con la que estas causas provocan lesión renal aguda, reportándose:⁴ estados prerenales, incluyendo depleción de volumen, sepsis, insuficiencia cardiaca y cirrosis (39%), necrosis tubular aguda isquémica y nefrotóxica (37%), etiología desconocida (11%), obstrucción urinaria secundaria a urolitiasis (6%), nefritis intersticial (5%), y microangiopatía trombótica (2%).

Por otra parte, los pacientes con infección por VIH se encuentran en riesgo de nefrotoxicidad por antirretrovirales, así como de medicamentos usados para tratar infecciones oportunistas o de co-infección por virus de hepatitis. Algunos de los medicamentos más frecuentemente implicados son los siguientes:

*Inhibidores de proteasa:*⁷ Principalmente indinavir y atazanavir, asociados con cristaluria que puede llevar a lesión renal aguda.

*Tenofovir disoproxil fumarato (TDF):*⁸⁻¹⁰ fármaco antirretroviral inhibidor de la transcriptasa reversa análogo nucleótido, que se ha asociado a lesión renal aguda, disfunción tubular proximal o la combinación de ambas. Se estima que el riesgo de toxicidad renal va del 2 al 10%. El nuevo profármaco, tenofovir alafenamida fumarato, disminuye significativamente el riesgo de enfermedad renal.

*Otros medicamentos:*¹¹⁻¹³ La lesión renal aguda se ha asociado a otros fármacos antivirales como aciclovir, foscarnet y cidofovir, frecuentemente usados en el tratamiento de infecciones por virus del herpes simple o citomegalovirus. Por otro lado, se han asociado fármacos como el trimetoprim/sulfametoaxazol (asociado a nefritis tubulointersticial e hipercalemia) y pentamidina (asociado a lesión renal aguda por necrosis tubular aguda nefrotóxica), usados principalmente como tratamiento y profilaxis para infección de *Pneumocystis jiroveci*. Algunos otros fármacos interfieren en la secreción tubular de creatinina, por ende aumentan los niveles de la misma sin afectar el filtrado glomerular, como ejemplos tenemos cobicistat, dolutegravir y trimetoprim/sulfametoaxazol.

Por último, la microangiopatía trombótica asociada al VIH¹⁴ se puede presentar con lesión renal aguda. Actualmente es una complicación rara de la infección por VIH. Puede resultar en enfermedad renal crónica en algunos pacientes con recuperación incompleta de la lesión aguda.

Enfermedad renal crónica asociada a VIH

La prevalencia de enfermedad renal crónica asociada a infección por VIH es variable de acuerdo a la población estudiada. Se proyecta que se incrementará la prevalencia y la incidencia de la enfermedad renal crónica terminal asociada a VIH, mientras la prevalencia de la infección se encuentre en incremento.^{15,16}

Los factores de riesgo para la presentación o la progresión

de la enfermedad renal crónica en pacientes con infección por VIH, incluyen:^{15,17}

Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.¹⁵

Cuentas de células T CD4 bajas y carga viral alta.¹⁷

Co-infección por virus de hepatitis C.¹⁸⁻²⁰

Tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato e inhibidores de proteasa.²¹⁻²³

La etiología de la enfermedad renal crónica en pacientes con infección por VIH va desde trastornos independientes a VIH como: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, y recuperación incompleta de episodio de lesión renal aguda; a trastornos asociados a VIH incluyendo la nefropatía asociada a VIH y enfermedad renal por complejos inmunes asociada a VIH. Por otro lado, estos pacientes se encuentran en riesgo de glomerulonefritis secundaria a co-infección por virus de hepatitis B y C.²⁴

La frecuencia de estas causas es variable dependiendo del nivel de desarrollo del área estudiada. De esta manera la nefropatía asociada a VIH es la enfermedad dominante documentada hasta en 80% de muestras de biopsia renal en África sub-sahariana.^{24,25}

Nefropatía asociada a VIH (Glomerulopatía colapsante asociada a VIH)

La nefropatía asociada a VIH (glomerulopatía colapsante asociada a VIH) es la enfermedad renal clásica asociada a la infección por VIH. Es una forma colapsante de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Fue descrita en 1984 como una complicación del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA),²⁶⁻²⁸ aunque puede ocurrir en pacientes con infección por VIH menos avanzada o incluso en seroconversión aguda.²⁹

Patogenia

La patogenia de la nefropatía por VIH, involucra varios factores:

Susceptibilidad genética del huésped: La fuerte asociación entre la nefropatía asociada a VIH y la raza negra, indica que los factores genéticos del huésped son importantes. Se han detectado polimorfismos de un solo nucleótido en el gen APOL1 (en el cromosoma 22, que codifica a la apolipoproteína L1), 30-32 que se encuentran fuertemente asociados a mayor riesgo de nefropatía asociada a VIH,^{33,34} así como también a glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática.

Infección de las células epiteliales renales por VIH y expresión de genes virales dentro de las células infectadas: El virus infecta directamente a las células epiteliales glomerulares y tubulares en humanos con nefropatía asociada a VIH.^{35,36} Agregándose a esto, experimentos in vitro han mostrado que la expresión de proteínas virales en estas células,³⁶⁻³⁸ induce indiferenciación y proliferación de las células epiteliales glomerulares y disfunción de citoquinesis en células epiteliales tubulares.^{38,39} Algunas proteínas accesorias virales como lo son Vpr y Nef,⁴⁰⁻⁴³ pueden dañar a las células renales y provocar enfermedad, de manera independiente a la infección directa.

Epidemiología

Se estima que ocurre hasta en el 2 al 10% de pacientes infectados por VIH. Muestra una predisposición racial importante, ya que cerca del 90% de los pacientes estadounidenses con enfermedad renal crónica terminal atribuida a nefropatía asociada a VIH, son de raza negra o de ascendencia Africana. Se ha reportado que la nefropatía asociada a VIH es la causa principal de enfermedad renal crónica terminal en adultos jóvenes afro-americanos.^{44,45}

La introducción de la terapia antirretroviral combinada ha reducido la incidencia de enfermedad renal crónica terminal atribuida a nefropatía asociada a VIH.^{12,46} Se ha reportado, mediante estudios con series de biopsias renales, que la incidencia ha disminuido con la introducción de la terapia antirretroviral: en 1997, hasta el 80% de las biopsias renales en pacientes con enfermedad renal y VIH revelaban datos de nefropatía asociada a VIH; sin embargo, en el 2004, menos del 30 por ciento mostraban datos de esta entidad.⁴⁷

Aunque se espera una disminución importante de la incidencia de nefropatía asociada a VIH, por otra parte se espera que aumente la prevalencia debido al aumento del número e incremento de la esperanza de vida de individuos con infección por VIH.

Presentación clínica

Las características clínicas típicas de la nefropatía asociada a VIH son las siguientes.⁴⁸

Paciente de raza negra o ascendencia africana: Del 96-100%, de pacientes con nefropatía asociada a VIH son de ascendencia africana.⁴⁸

Infección avanzada por VIH: En varios estudios se ha demostrado que se presenta con más frecuencia en pacientes con cargas virales mayores de 10,000 copias/mL y conteos de células T CD4 < 200 células/mm³. Aunque se puede presentar también en pacientes con infección por VIH menos avanzada e incluso en infección aguda.^{49,50} La nefropatía asociada a VIH es extremadamente rara en pacientes con supresión virológica.⁵¹

Proteinuria masiva: Se ha encontrado que hasta el 70% de los pacientes presentan proteinuria en rango nefrótico al momento de presentación de la enfermedad. Sin embargo, se debe considerar también en grados menores de proteinuria.⁵²

Deterioro rápido de la función renal: Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentan alteración grave de la función renal, lo que se atribuye al curso rápidamente progresivo de esta entidad.^{49,50}

Otras manifestaciones: Incluyen hematuria (45-75%), hipertensión (12-26%) y edema (22-59%); aunque estas manifestaciones se encuentran fuera de proporción con el grado de deterioro renal y proteinuria.⁴⁸⁻⁵¹

Diagnóstico

La nefropatía asociada a VIH se sospecha en todo paciente con infección por VIH con las características previamente mencionadas. Frecuentemente los estudios de imagen muestran incremento del tamaño renal aun en presencia de deterioro grave de la función renal, y en algunos casos, incremento de la ecogenicidad. Sin embargo, es necesaria la

toma de biopsia renal para realizar el diagnóstico.

Histopatología

Histológicamente, la nefropatía asociada a VIH es una forma colapsante de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, indistinguible de la forma idiopática de glomerulopatía colapsante; con cambios patológicos en los glomérulos (proliferación y regulación anormal de los podocitos o las células madre podocitarias, junto con colapso glomerular debido a la proliferación de las mismas) acompañados de cambios tubulares (dilatación microquística de los túbulos, atrofia tubular y cilindros proteínaceos) y del intersticio (inflamación intersticial crónica con infiltración por linfocitos, células plasmáticas y monocitos; así como fibrosis intersticial).⁵³

Diagnóstico diferencial

Aunque se han sugerido como predictores negativos de nefropatía asociada a VIH un conteo celular > 200 células/mm³ y tasas de filtrado glomerular altas; y predictores positivos la edad joven de presentación y deterioro de la función renal,⁵⁴ hasta el 33% de los pacientes con sospecha de nefropatía asociada a VIH, basados en presentación clínica con proteinuria en rango nefrótico, y cuentas de CD4 <200 células/mm³, presentan un diagnóstico histológico diferente a nefropatía asociada a infección por VIH. Lo cual reitera la importancia de la biopsia renal en todo paciente con infección por VIH y deterioro de la función renal o proteinuria inexplicable.⁵⁵

Tratamiento

El tratamiento de la nefropatía asociada a VIH incluye el inicio de la terapia antirretroviral combinada, el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y glucocorticoides.

Tratamiento antirretroviral

La nefropatía asociada a infección VIH es una indicación para inicio de terapia antirretroviral combinada en pacientes que no reciben este tratamiento; esto es independiente del número de linfocitos T CD4.^{56,57} Actualmente se ha demostrado que el control de la replicación viral puede prevenir la nefropatía asociada a VIH; además estudios retrospectivos sugieren que el tratamiento antirretroviral en pacientes con nefropatía asociada a VIH establecida puede prolongar la sobrevida renal. Incluso se ha demostrado la regresión de los cambios histológicos.⁵⁸⁻⁶¹

Inhibición del sistema renina-angiotensina

La eficacia y seguridad de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) se ha extrapolado de estudios en otras enfermedades glomerulares y de estudios de cohorte en pacientes con nefropatía asociada a VIH.^{60,61} No existen ensayos clínicos aleatorizados del uso de inhibidores del sistema renina angiotensina en estos pacientes. En los estudios realizados, los IECA han demostrado disminución de la proteinuria, disminución de la progresión de la disfunción renal y por tanto, mejor sobrevida renal.⁶²⁻⁶⁴ En

ausencia de información adicional, la recomendación es seguir las metas de presión arterial y control de proteinuria de otras enfermedades renales crónicas.

Uso de glucocorticoides y otros tratamientos inmunosupresores

Algunos estudios pequeños no controlados han sugerido que la terapia con glucocorticoides puede mejorar la función renal y reducir la proteinuria en pacientes con nefropatía asociada a VIH. Además existen estudios retrospectivos que asocian el uso de glucocorticoides con mejor desenlace renales. Estos estudios fueron realizados previo al inicio o durante los primeros años de la era de la terapia antirretroviral.⁶⁵⁻⁶⁷ Debido a esto, no se recomienda rutinariamente el uso de terapia con glucocorticoides para el tratamiento de esta entidad, sin embargo, se puede considerar su uso en pacientes con progresión rápida de la enfermedad aun sobre terapia antirretroviral adecuada e inhibición del sistema renina-angiotensina. Un estudio pequeño no controlado en niños, mostró mejoría en proteinuria con ciclosporina, sin embargo no hay estudios con otras terapias inmunosupresoras en adultos.⁶⁷

Cuidados generales de enfermedad renal crónica

El cuidado de los pacientes con nefropatía asociada a VIH debe ser realizada en conjunto con un especialista en nefrología. Este cuidado incluye la dosificación apropiada de medicamentos, monitorización intensiva para detección de toxicidad por medicamentos y el evitar el uso de nefrotóxicos potenciales. También debe incluir manejo del metabolismo mineral, anemia y la preparación temprana para terapia sustitutiva renal y trasplante renal.

Terapia sustitutiva renal y trasplante

Las tasas de supervivencia en pacientes con VIH en diálisis son similares a las tasas de pacientes sin infección por VIH. No hay evidencia que favorezca una modalidad de diálisis sobre otra. El trasplante renal es una opción viable para pacientes con nefropatía por VIH y enfermedad renal terminal en conjunto con la terapia antirretroviral combinada. Existe el riesgo de recurrencia de la nefropatía asociada a VIH en el injerto, además de que se ha asociado a una tasa alta de rechazo agudo (31% durante el primer año), tal vez debido a las interacciones entre los medicamentos inmunosupresores y la terapia antirretroviral. Sin embargo, el trasplante renal es una opción razonable en pacientes con VIH en adecuado control.⁶⁸

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con nefropatía asociada a VIH es malo, aun en aquellos tratados con terapia antirretroviral. La mayoría de los pacientes progresaran hasta la enfermedad renal terminal.^{69,70}

Glomerulonefritis por complejos inmunes asociada a infección por VIH

En población de ascendencia europea y asiática, la enfermedad glomerular más frecuentemente asociada a infección por VIH es la glomerulonefritis por complejos inmunes.

La patogénesis de esta entidad no se comprende del todo. En algunos casos, los complejos inmunes incluyen antígenos del VIH. Otros casos pueden representar la expansión policlonal generalizada de células B que acompaña a la enfermedad por VIH. En cuanto a las manifestaciones clínicas, los pacientes se presentan clásicamente con proteinuria en rangos nefróticos y hematuria. Lo cual hace a esta entidad indistinguible de la nefropatía asociada a VIH.⁷¹

Los hallazgos en la biopsia renal pueden variar desde glomerulonefritis mesangial proliferativa hasta glomerulonefritis proliferativa focal o difusa con proliferación endocapilar. En algunos casos, pueden coexistir con cambios característicos de nefropatía asociada a VIH. Los depósitos inmunes suelen encontrarse en zona mesangial, subendotelial y en algunos casos en la zona subepitelial; pueden incluir IgG e IgM o IgG, IgM, e IgA (comúnmente llamados depósitos en "casa llena"), frecuentemente con C3. Estos hallazgos asemejan a los encontrados en la nefritis lúpica, aunque típicamente las pruebas serológicas de lupus son negativas. Los pacientes que tienen co-infección con virus de hepatitis C pueden manifestar glomerulonefritis membranoproliferativa. Otros casos pueden presentarse solamente con depósitos mesangiales de IgA, esto se observa especialmente en el contexto de pacientes que presentan microhematuria y proteinuria no nefrótica, entidad que puede semejar a la nefropatía por IgA.⁷²

El pronóstico a largo plazo de esta entidad no se encuentra bien definido pero parece ser más favorable. Existen pocos estudios sobre el tratamiento, el cual debe incluir control adecuado de la infección por VIH y medidas conservadoras para controlar la presión arterial y proteinuria.

Trastornos electrolíticos asociados a VIH

Los trastornos hidroelectrolíticos son comunes en pacientes hospitalizados con infección por VIH. La hiponatremia y la hipercalemia son los principales trastornos electrolíticos asociados a la infección por VIH. En la era previa a la terapia antirretroviral combinada, la hiponatremia era el trastorno electrolítico más frecuente en pacientes con infección por VIH. Se estima que ocurre en el 35 al 55 por ciento de los pacientes hospitalizados con infección por VIH, pero también puede observarse en pacientes ambulatorios. Se debe principalmente a tres trastornos: hipovolemia (principalmente por pérdidas gastrointestinales), síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (secundario a neumonías por *P. jiroveci*, infecciones del sistema nervioso central o tumores malignos)^{73,74} o insuficiencia suprarrenal (adrenitis secundaria a infección por CMV, el mismo VIH y

micobacterias atípicas).⁷⁵

Entre los trastornos del potasio, la hipercalemia se ha descrito hasta en el 15 al 20% de pacientes hospitalizados con VIH. Está asociada principalmente al tratamiento o profilaxis de las infecciones por *P. jiroveci* con trimetoprim / sulfametoazol o pentamidina.⁷⁶⁻⁷⁸

La depleción de electrolitos debido a disfunción tubular se ha asociado con múltiples de medicamentos usados para el tratamiento de VIH e infecciones relacionadas, incluyendo el tenofovir, anfotericina, foscarnet y pentamidina. Principalmente se asocia con hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, las cuales pueden llegar a ser graves y requerir reposición agresiva.^{79,80}

Conclusiones

Los pacientes con infección por VIH se encuentran en mayor riesgo de presentar lesión renal aguda y enfermedad renal crónica. Las principales causas de lesión renal aguda incluyen estados de depleción de volumen, necrosis tubular aguda isquémica y nefrotóxica.

En el caso de enfermedad renal crónica las causas son múltiples incluyen enfermedades que afectan a la población sin infección por VIH como son diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, así como causas específicas relacionadas con la infección, como lo son nefrotoxicidad por medicamentos principalmente antirretrovirales, nefropatía asociada a VIH y enfermedad por complejos inmunes. Es necesario el conocimiento del espectro de enfermedad renal que afecta a pacientes con VIH, debido a la mejor esperanza de vida y al aumento del número de individuos con esta infección.

Se debe realizar tamizaje para detección oportuna de enfermedad renal crónica a todos los pacientes con infección por VIH. Una vez identificada se debe valorar el inicio de terapia antirretroviral, monitorizar efectos tóxicos de antirretrovirales y vigilar la filtración glomerular con ajuste de dosis según sea necesario.

Declaración de intereses

Todos los autores han contribuido de forma sustancial al diseño, realización, análisis y presentación de este manuscrito, de forma tal que han tomado responsabilidad por éste. Cada autor ha revisado el contenido de este escrito y lo ha aprobado.

Por otro lado, no existe afiliación alguna con cualquier organización con un interés monetario o ético directo o indirecto con la sustancia de lo tratado en este escrito científico; por lo que todos los autores declaran que no existe conflicto de interés. Cedemos los derechos del presente manuscrito a favor de la Revista Médica MD.

Referencias bibliográficas

- Selik RM, Byers RH Jr, Dworkin MS. Trends in diseases reported on U.S. death certificates that mentioned HIV infection, 1987-1999. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:378-87.
- Peraldi MN, Maslo C, Akposso K, et al. Acute renal failure in the course of HIV infection: a single-institution retrospective study of ninety-two patients and sixty renal biopsies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1578-85.
- Rao TK, Friedman EA. Outcome of severe acute renal failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:390-8.
- Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ Jr, et al. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005; 67:1526-31.
- Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE, Klotman ME. Acute renal failure in hospitalized patients with HIV: risk factors and impact on in-hospital mortality. *AIDS* 2006; 20:561-5.
- Choi AI, Li Y, Parikh C, et al. Long-term clinical consequences of acute kidney injury in the HIV-infected. *Kidney Int* 2010; 78:478-85.
- Wikman P, Safont P, Del Palacio M, et al. The significance of antiretroviral-associated acute kidney

- injury in a cohort of ambulatory human immunodeficiency virus-infected patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28:2073-81.
8. Wyatt CM, Kitch D, Gupta SK, et al. Changes in proteinuria and albuminuria with initiation of antiretroviral therapy: data from a randomized trial comparing tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine versus abacavir/lamivudine. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014; 67:36-44.
 9. Nelson MR, Katlama C, Montaner JS, et al. The safety of tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HIV infection in adults: the first 4 years. *AIDS* 2007; 21:1273-81.
 10. Sax P, et al., 48 Week Study of Tenofovir Alafenamide (TAF) vs. Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF). Each in a Single Tablet Regimen (STR) with Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine [E/C/F/TAF vs. E/C/F/TDF] for Initial HIV Treatment. Presented at ICAAC 2013; Paper H-1464d
 11. Zaidan M, Lescure FX, Brochériou I, et al. Tubulointerstitial nephropathies in HIV-infected patients over the past 15 years: a clinico-pathological study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8:930-8.
 12. Schwartz EJ, Szczecz LA, Ross MJ, et al. Highly active antiretroviral therapy and the epidemic of HIV+ end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2412-20.
 13. Kotoff J, Borland J, Chen S, et al. A phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via measurement of iohexol and para-aminonippuride clearance in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 75:990-6.
 14. Becker S, Fusco G, Fusco J, et al. HIV-associated thrombotic microangiopathy in the era of highly active antiretroviral therapy: an observational study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S267-75.
 15. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, et al. Risk factors for ESRD in HIV-infected individuals: traditional and HIV-related factors. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:628-35.
 16. Estrella MM, Parekh RS, Astor BC, et al. Chronic kidney disease and estimates of kidney function in HIV infection: a cross-sectional study in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 57:380-6.
 17. Kalayjian RC, Lau B, Mechekano RN, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a large cohort of HIV-1 infected individuals initiating antiretroviral therapy in routine care. *AIDS* 2012; 26:1907-15.
 18. Mocroft A, Neuhaus J, Peters L, et al. Hepatitis B and C co-infection are independent predictors of progressive kidney disease in HIV-positive, antiretroviral-treated adults. *PLoS One* 2012; 7:e40245.
 19. Lucas GM, Jing Y, Sulkowski M, et al. Hepatitis C viremia and the risk of chronic kidney disease in HIV-infected individuals. *J Infect Dis* 2013; 208:1240-9.
 20. Peters L, Grint D, Lundgren JD, et al. Hepatitis C virus viremia increases the incidence of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *AIDS* 2012; 26:1917-26.
 21. Scherzer R, Estrella M, Li Y, et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS* 2012; 26:867-75.
 22. Ryom L, Mocroft A, Kirk O, et al. Association between antiretroviral exposure and renal impairment among HIV-positive persons with normal baseline renal function: the D:A:D study. *J Infect Dis* 2013; 207:1359-69.
 23. Scherzer R, Gandhi M, Estrella MM, et al. A chronic kidney disease risk score to determine tenofovir safety in a prospective cohort of HIV-positive male veterans. *AIDS* 2014; 28:1289-95.
 24. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int* 2006; 69:2243-2250.
 25. Gerntholtz TE, Goetsch SJ, Katz I. HIV-related nephropathy: A South African perspective. *Kidney Int* 2006; 69:1885-1891.
 26. Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, et al. Renal disease in patients with AIDS: a clinicopathologic study. *Clin Nephrol* 1984; 21:197-204.
 27. Pardo V, Aldana M, Colton RM, et al. Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 101:429-34.
 28. Rao TK, Filippone EJ, Nicastri AD, et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310:669-73.
 29. Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med* 2001; 344:1979-84.
 30. Genovese G, Friedman DJ, Ross MD, et al. Association of trypanolytic ApoL1 variants with kidney disease in African Americans. *Science* 2010; 329:841-5.
 31. Kopp JB, Nelson GW, Sampath K, et al. APOL1 genetic variants in focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:2129-37.
 32. Papeta N, Kiryluk K, Patel A, et al. APOL1 variants increase risk for FSGS and HIVAN but not IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1991-6.
 33. Estrella MM, Wyatt CM, Pearce CL, et al. Host APOL1 genotype is independently associated with proteinuria in HIV infection. *Kidney Int* 2013; 84:834-40.
 34. Atta MG, Estrella MM, Kuperman M, et al. HIV-associated nephropathy patients with and without apolipoprotein L1 gene variants have similar clinical and pathological characteristics. *Kidney Int* 2012; 82:338-43.
 35. Bruggeman LA, Ross MD, Tanji N, et al. Renal epithelium is a previously unrecognized site of HIV-1 infection. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:2079-87.
 36. Ross MJ, Bruggeman LA, Wilson PD, Klotman PE. Microcyst formation and HIV-1 gene expression occur in multiple nephron segments in HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2645-51.
 37. Laurinavicius A, Hurwitz S, Rennke HG. Collapsing glomerulopathy in HIV and non-HIV patients: a clinicopathological and follow-up study. *Kidney Int* 1999; 56:2203-13.
 38. Dickie P, Felser J, Eckhaus M, et al. HIV-associated nephropathy in transgenic mice expressing HIV-1 genes. *Virology* 1991; 185:109-19.
 39. Bruggeman LA, Dickman S, Meng C, et al. Nephropathy in human immunodeficiency virus-1 transgenic mice is due to renal transgene expression. *J Clin Invest* 1997; 100:84-92.
 40. Dickie P, Roberts A, Uwiera R, et al. Focal glomerulosclerosis in proviral and c-fms transgenic mice links Vpr expression to HIV-associated nephropathy. *Virology* 2004; 322:69-81.
 41. Kajiyama W, Kopp JB, Marinos NJ, et al. Glomerulosclerosis and viral gene expression in HIV-transgenic mice: role of nef. *Kidney Int* 2000; 58:1148-59.
 42. Hanna Z, Kay DG, Rebai N, et al. Nef harbors a major determinant of pathogenicity for an AIDS-like disease induced by HIV-1 in transgenic mice. *Cell* 1998; 95:163-75.
 43. Husain M, Gusella GL, Klotman ME, et al. HIV-1 Nef induces proliferation and anchorage-independent growth in podocytes. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1806-15.
 44. Abbott KC, Hypolite I, Welch PG, Agodoa LY. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome-associated nephropathy at end-stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival in the pre highly active antiretroviral therapy era. *J Nephrol* 2001; 14:377-83.
 45. US Renal Data System (USRDS): USRDS 2004 Annual Data Report: *Atlas of End-stage Renal Disease in the United States*. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2004.
 46. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS* 2004; 18:541-6.
 47. Berliner AR, Fine DM, Lucas GM, et al. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. *Am J Nephrol* 2008; 28:478-86.
 48. Williams DI, Williams DJ, Williams IG, et al. Presentation, pathology, and outcome of HIV associated renal disease in a specialist centre for HIV/AIDS. *Sex Transm Infect* 1998; 74:179-84.
 49. Levin ML, Palella F, Shah S, et al. HIV-associated nephropathy occurring before HIV antibody seroconversion. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:E39.
 50. Lescure FX, Flateau C, Pacanowski J, et al. HIV-associated kidney glomerular diseases: changes with time and HAART. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:2349-55.
 51. Bigé N, Lanterrier F, Viard JP, et al. Presentation of HIV-associated nephropathy and outcome in HAART-treated patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:1114-21.
 52. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int* 2006; 69:2243-50.
 53. D'Agati V, Appel GB. Renal pathology of human immunodeficiency virus infection. *Semin Nephrol* 1998; 18:406-21.
 54. Berliner AR, Fine DM, Lucas GM, et al. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. *Am J Nephrol* 2008; 28:478-86.
 55. Atta MG, Choi MJ, Longenecker JC, et al. Nephrotic range proteinuria and CD4 count as noninvasive indicators of HIV-associated nephropathy. *Am J Med* 2005; 118:1288.
 56. Radhakrishnan J, Catran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines--application to the individual patient. *Kidney Int* 2012; 82:840-56.
 57. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
 58. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2809-2813.
 59. Stöhr W, Reid A, Walker AS, et al. DART Trial Team. Glomerular dysfunction and associated risk factors over 4-5 years following antiretroviral therapy initiation in Africa. *Antivir Ther* 2011; 16:1011-1020.
 60. Winston JA, Burns GC, Klotman PE. Treatment of HIV-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 2000; 20:293-298.
 61. Pope SD, Johnson MD, May DB. Pharmacotherapy for human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Pharmacotherapy* 2005; 25:1761-1772.
 62. Kimmel PL, Mishkin GJ, Umana WO. Captopril and renal survival in patients with human immunodeficiency virus nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:202-8.
 63. Wei A, Burns GC, Williams BA, et al. Long-term renal survival in HIV-associated nephropathy with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Kidney Int* 2003; 64:1462-71.
 64. Burns GC, Paul SK, Toth IR, Sivak SL. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1140-6.
 65. Eustace JA, Nuernberger E, Choi M, et al. Cohort study of the treatment of severe HIV-associated nephropathy with corticosteroids. *Kidney Int* 2000;

- 58:1253-60
- 66.Smith MC, Austen JL, Carey JT, et al. Prednisone improves renal function and proteinuria in human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Am J Med* 1996; 101:41-8.
- 67.Ingulli E, Tejani A, Fikrig S, et al. Nephrotic syndrome associated with acquired immunodeficiency syndrome in children. *J Pediatr* 1991; 119:710-6.
- 68.Trullas JC, Cofan F, Tuset M, et al: Renal transplantation in HIV infected patients: 2010 update. *Kidney Int* 2011; 79:825-842.
- 69.Laradi A, Mallet A, Beaufils H, et al. HIV-associated nephropathy: outcome and prognosis factors. Groupe d'Etudes Néphrologiques d'Ile de France. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2327-2335.
- 70.Post FA, Campbell LJ, Hamzah L, et al. Predictors of renal outcome in HIV-associated nephropathy. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1282-9.
- 71.Haas M, Kaul S, Eustace JA. HIV-associated immune complex glomerulonephritis with "lupus-like" features: A clinicopathologic study of 14 cases. *Kidney Int* 2005; 67:1381-1390
- 72.Wearne N, Swanepoel CR, Boulle A, et al. The spectrum of renal histologies seen in HIV with outcomes, prognostic indicators and clinical correlations. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4109-4118.
- 73.Vitting KE, Gardenswartz MH, Zabetakis PM, et al. Frequency of hyponatremia and nonosmolar vasopressin release in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1990; 263:973-8.
- 74.Tang WW, Kaptein EM, Feinstein EI, Massry SG. Hyponatremia in hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the AIDS-related complex. *Am J Med* 1993; 94:169-74.
- 75.Piédrola G, Casado JL, López E, et al. Clinical features of adrenal insufficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 45:97-101.
- 76.Greenberg S, Reiser IW, Chou SY, Porush JG. Trimethoprim-sulfamethoxazole induces reversible hyperkalemia. *Ann Intern Med* 1993; 119:291-5.
- 77.Velázquez H, Perazella MA, Wright FS, Ellison DH. Renal mechanism of trimethoprim-induced hyperkalemia. *Ann Intern Med* 1993; 119:296-301.
- 78.Lachal M, Venuto RC. Nephrotoxicity and hyperkalemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome treated with pentamidine. *Am J Med* 1989; 87:260-3.
- 79.Shah GM, Alvarado P, Kirschenbaum MA. Symptomatic hypocalcemia and hypomagnesemia with renal magnesium wasting associated with pentamidine therapy in a patient with AIDS. *Am J Med* 1990; 89:380-2.
- 80.Gradon JD, Fricchione L, Sepkowitz D. Severe hypomagnesemia associated with pentamidine therapy. *Rev Infect Dis* 1991; 13:511-2.