



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

## Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica

Pere Domingo<sup>a,\*</sup>, Hernando Knobel<sup>b</sup>, Félix Gutiérrez<sup>c</sup>, Guillermina Barril<sup>d</sup> y Xavier Fulladosa<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio Medicina Interna-Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>c</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

<sup>d</sup> Servicio de Nefrología, Hospital de La Princesa, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 5 de noviembre de 2008

Aceptado el 12 de mayo de 2009

#### Palabras clave:

Nefropatía  
Insuficiencia renal  
VIH-1  
Antirretrovirales

#### Keywords:

Kidney disease  
Renal failure  
HIV-1  
Antiretroviral drugs

### RESUMEN

la afección renal en el contexto de la infección por VIH-1 y el tratamiento antirretroviral es un episodio de prevalencia creciente que tiene un impacto significativo sobre el tratamiento del paciente con esta infección. En la presente revisión se examinan los datos epidemiológicos de la afección renal en la infección por VIH-1, el espectro de daño renal asociado con ésta y con su tratamiento, y sus diferentes formas de presentación clínica. Como contribución práctica al tratamiento de los pacientes con infección por VIH-1 y disfunción renal, se proporcionan guías para la evaluación de los problemas nefrológicos más frecuentes, así como su tratamiento práctico en la clínica diaria.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Assessment and management of kidney disease in the HIV-1-infected patient. A practical review

#### ABSTRACT

Renal dysfunction in the setting of HIV-1 infection and antiretroviral therapy is an increasingly more common event that has a significant impact on the clinical management of HIV-1-infected patients. The present review examines the epidemiology of renal dysfunction in HIV-1-infected patients, the spectrum of renal injury associated with HIV-1 infection and its treatment, and the various forms of presentation seen in daily clinical practice. As a practical contribution to the management of HIV-1-associated renal dysfunction, guidelines are proposed for assessing the most common kidney-related problems and their management in daily practice.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Epidemiología de las alteraciones nefrológicas del paciente con infección por VIH-1

Los avances en el tratamiento antirretroviral (ARV) en la última década se han traducido en una importante reducción de la morbimortalidad y en una mejoría en la calidad de vida de los pacientes infectados por VIH-1 en los países desarrollados<sup>1</sup>. El aumento en la esperanza de vida en estos pacientes ha traído como consecuencia un cambio en el espectro de las complicaciones clínicas y de las causas de mortalidad, y mientras que se aprecia una disminución de las infecciones oportunistas y otras

enfermedades asociadas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), se han incrementado las neoplasias no definitorias de sida, la hepatopatía y la enfermedad cardiovascular<sup>2-4</sup>.

La afección renal es relativamente frecuente en el curso de la infección por VIH-1, aunque existe una gran variabilidad en su prevalencia según las diferentes áreas geográficas, determinada por factores étnicos y por la epidemiología de la infección por VIH-1 (edad, sexo, conducta de riesgo). En poblaciones con un porcentaje elevado de individuos de raza negra, la nefropatía asociada al VIH-1 (HIVAN) se ha convertido en una causa frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA), enfermedad renal crónica (ERC) y nefropatía terminal que requiere diálisis, y es un factor de progresión al sida y a la muerte en este grupo de pacientes<sup>5-7</sup>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pdomingo@santpau.cat (P. Domingo).

La etiología de la nefropatía en los pacientes infectados por VIH-1 es muy diversa. Puede estar directamente relacionada con la propia infección, como la HIVAN, las glomerulonefritis asociadas a inmunocomplejos o la microangiopatía trombótica; puede estar provocada por infecciones oportunistas o por el tratamiento de éstas, o puede estar provocada por el propio tratamiento ARV. Asimismo, esta nefropatía puede estar relacionada con comorbilidades concomitantes, como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), y la coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC), el virus de la hepatitis B (VHB) y la sífilis.

La afección renal puede manifestarse como IRA o ERC. En general, la IRA suele ser de moderada intensidad; las necesidades de diálisis, infrecuentes y el pronóstico, generalmente, bueno (igual que en la población sin infección por VIH-1). En la era previa al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), se describió una prevalencia de IRA del 20% en los pacientes con infección por VIH-1 hospitalizados<sup>8</sup>; las principales causas eran la necrosis tubular aguda, un 75% de las cuales estaba relacionada con sepsis, y la HIVAN<sup>9</sup>. En la era pos-TARGA, se ha comunicado que el 10% de los pacientes ambulatorios desarrolla una IRA, con una incidencia de 5,9 episodios por 100 pacientes/año<sup>10</sup>; los fármacos son los causantes de un tercio de estos episodios. En pacientes hospitalizados, incluso en la era pos-TARGA, aquéllos con infección por VIH-1 tienen mayor riesgo de presentar IRA que los pacientes no infectados (*odds ratio* [OR]: 2,82; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,66-2,99). La mortalidad de los pacientes que presentaron IRA fue mayor en los infectados por VIH-1 con respecto a los no infectados (OR: 5,83; IC del 95%: 5,11–6,65)<sup>11</sup>. Los factores asociados a IRA fueron los factores clásicos de la población general, como la edad, la DM, la ERC, así como la insuficiencia hepática y la coinfección por VHB y VHC<sup>11</sup>. Otros factores identificados como desencadenantes de IRA son las causas prerrenales (deshidratación, sepsis) y la necrosis tubular aguda (isquémica o tóxica)<sup>12</sup>.

Al contrario que la IRA, la ERC en sus diferentes estadios se relaciona de forma independiente con un mayor riesgo de muerte, desarrollo de enfermedades cardiovasculares y mayor número de ingresos hospitalarios. La prevalencia de ERC —definida como filtrado glomerular (FG) estimado menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>— en pacientes con infección por VIH-1, descrita en la cohorte EuroSida, que incluyó a 4.474 pacientes, fue del 3,5% cuando se empleó la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) y del 4,7% cuando se usó la ecuación de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD) para estimar el FG<sup>13</sup>. Como era de esperar, esta cohorte europea incluyó mayoritariamente pacientes caucásicos, mientras que en estudios que incluyeron una mayor proporción de pacientes de raza negra, la prevalencia de insuficiencia renal fue del 15,5%<sup>14</sup>. En España, la prevalencia ha sido del 8% en pacientes con tratamiento ARV y del 4,7% en pacientes sin tratamiento<sup>15</sup>. Los factores que de forma más consistente se asociaron a ERC fueron una mayor edad, el grado de inmunodepresión, la raza negra, la coinfección por VHC y la presencia de enfermedades concomitantes como la hipertensión y la DM<sup>13,15</sup>. El pronóstico de la ERC en pacientes con infección por VIH-1 es peor que en la población de pacientes no infectados; así, en una muy amplia cohorte de Norteamérica, que incluyó a 202.927 pacientes con ERC, de los que el 0,3% tenía infección por VIH-1, se demostró que los pacientes de raza negra tenían un riesgo mayor de insuficiencia renal terminal y de mortalidad (OR: 2,32; IC del 95%: 1,70–3,18) y los de raza blanca mayor riesgo de mortalidad (OR: 2,21; IC del 95%: 1,57–3,13) que los pacientes no infectados; además, esta mortalidad era superior a la de los pacientes diabéticos<sup>16</sup>.

La prevalencia de infección por VIH-1 descrita en centros de diálisis en España, en Francia y en Estados Unidos es del 0,59, 0,67 y 1,5%, respectivamente<sup>17–19</sup>. Es de esperar que al aumentar la

esperanza de vida de los pacientes con infección por VIH-1 se incremente paralelamente la incidencia de ERC. Debido a que el deterioro de la función renal es clínicamente asintomático, sólo mediante determinaciones analíticas apropiadas es posible evaluar y diagnosticar la presencia de nefropatía en estadios tempranos, y permitir así su adecuado control y tratamiento.

## Alteraciones nefrológicas en el paciente con infección por VIH-1

Los individuos infectados por VIH-1 presentan una incidencia de nefropatía no despreciable. Tal como se ha apuntado anteriormente, estas alteraciones renales pueden deberse al efecto directo o indirecto del VIH-1 sobre las estructuras del riñón o pueden deberse a factores intercurrentes, entre los que cabe destacar infecciones concomitantes, procesos linfoproliferativos, diversos fármacos y comorbilidades sobreañadidas, como la hipertensión o la DM.

A continuación se revisan los aspectos más relevantes de las nefropatías que deben considerarse en todo paciente infectado por VIH-1 que presente alteraciones renales.

### *Nefropatías con síndrome glomerular*

En pacientes con infección por VIH-1 y enfermedad glomerular debe considerarse siempre la posibilidad de que puedan coexistir lesiones de glomerulopatía asociada al VIH-1 junto con otras lesiones glomerulares por depósitos de inmunocomplejos.

### *Nefropatía asociada al VIH*

Es la nefropatía por excelencia de la infección por VIH-1, causada por la infección directa y la expresión génica viral en el tejido renal. A pesar de ser la más característica, no es la nefropatía predominante en España<sup>20,21</sup>. Su incidencia depende, en gran manera, de la situación geográfica y de las características raciales de la población estudiada, sobre todo, de la proporción de individuos de raza negra, en la que se manifiesta de forma predominante. En Estados Unidos, por ejemplo, se ha convertido en la tercera causa más importante de insuficiencia renal crónica terminal en afroamericanos de 20 a 64 años, y representa aproximadamente el 10% de todos los nuevos casos de insuficiencia renal crónica terminal<sup>6,22</sup>. Su presencia en individuos de raza blanca es poco frecuente.

Clásicamente, su clínica incluye proteinuria importante con síndrome nefrótico, insuficiencia renal de rápida progresión, riñones grandes e hipercogénicos en la ecografía y, habitualmente, aunque no siempre, sin hematuria, edema ni hipertensión. Se suele presentar en fases avanzadas de la infección por VIH-1 no controlada o no tratada, con viremias elevadas y recuentos bajos de linfocitos CD4+, aunque se han descrito casos de presentación temprana durante la primoinfección.

El sustrato histológico es muy característico, aunque no patognomónico. Se observa una glomeruloesclerosis segmentaria y focal de tipo colapsante con una cierta expansión mesangial y marcada proliferación e hipertrofia de las células epiteliales glomerulares, que pueden englobar el ovillo retraído simulando semilunas. Está en discusión la procedencia podocitaria o parietal de estas células epiteliales glomerulares<sup>23</sup>. Simultáneamente aparece también una llamativa afección tubulointersticial con dilatación tubular microquística, con las luces dilatadas rellenas de material eosinofílico proteináceo, infiltrado mononuclear intersticial y fibrosis. La inmunofluorescencia suele ser negativa o inespecífica<sup>24,25</sup>.

A pesar de una presentación clínica muy sugestiva, si la situación del paciente lo permite, debe realizarse una biopsia

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3402264>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3402264>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)