

Nefropatía por VIH

Luis Alfonso Valderrama M.D. - Universidad del Valle, Colombia

En comunidades con alta prevalencia de individuos seropositivos y/o con Sida, el compromiso renal es común; sin embargo, no todos tienen HIVAN (nefropatía asociada al VIH). Muchos pacientes, especialmente, los que padecen el síndrome, experimentan infecciones recurrentes, desequilibrio hidroelectrolítico, estados de hipovolemia y exposición a drogas nefrotóxicas, por lo cual la falla renal aguda ocupa hasta un 30% del compromiso renal de dichos pacientes, con recuperación total de su función renal una vez que se retira la noxa.

HIVAN es la causa más común de falla renal crónica ocupando entre un 2 al 10% en individuos infectados por el VIH. Morfológicamente es definida por una glomeruloesclerosis colapsante, con enfermedad túbulo-intersticial microquística. El glomérulo es retraído sobre la cápsula de Bowman, y hay glomérulo-esclerosis sin expansión mesangial o engrosamiento de la membrana basal; las células epiteliales viscerales se muestran hipertrofiadas, y forman una pseudo-creciente en el espacio de Bowman, por lo anterior se considera que el evento desencadenante de la nefropatía es el podocito alterado o disregulado por el retrovirus.

A nivel intersticial se presenta, edema fibrosis, y grados variables de infiltrado de células mononucleares; en los túbulos se puede observar atrofia y gran dilatación con cilindros proteináceos en su interior.

La inmunofluorescencia no presenta hallazgos específicos, si bien ocasionalmente pueden encontrarse depósitos de Ig G, Ig M y/o C3 a nivel glomerular, presumiblemente como resultado de atrapamiento de proteínas. Un hallazgo muy inusual es el depósito de Ig A.

En la microscopía electrónica no hay hallazgos característicos, más de los que puede aportar la microscopía de luz, y debe tenerse en cuenta que la HIVAN no es una enfermedad generalmente asociada con depósitos de complejos inmunes o activación del complemento.

Hallazgos en paraclínicos sugestivos de HIVAN incluyen proteinuria, células epiteliales altas, o tubulares en el sedimento urinario y agrandamiento del tamaño renal por ecografía, a pesar de la insuficiencia renal.

Una vez se desarrolle la nefropatía, hay un rápido deterioro de la función renal, llegando a enfermedad renal terminal en un lapso de semanas a meses, y para pacientes en diálisis la mortalidad es de aproximadamente 50% por año. Burns y colaboradores informaron que un

grupo de pacientes con HIVAN progresaron de tener función renal relativamente normal (creatinina promedio de 1.5mg/dl) a IRC terminal en seis meses desde el diagnóstico. Sin embargo no es claro si es que falta tamizaje o sospecha clínica en pacientes con VIH en estadios tempranos del síndrome SIDA y tengamos una nefropatía de más larga evolución.

Desde el punto de vista epidemiológico HIVAN es un problema dependiendo de la zona geográfica, es así que si la población esta compuesta de un número importante de pacientes de raza negra o hispanas, con alta prevalencia de SIDA, la nefropatía será una patología predominante.

De acuerdo con el banco de datos renales de Estados Unidos, el número de casos de HIVAN se ha incrementado a una rata del 30% cada año, de 295 casos en 1991 a 951 casos en 1996, considerándose actualmente la tercera causa de falla renal terminal en pacientes de raza negra entre los 20 a 64 años, y aportando el 10% de nuevos casos de IRC terminal a nivel nacional. La diabetes ocupa el 41%, como primer lugar, seguida por la hipertensión arterial con un 28%, en el cuarto lugar, después de la “HIVAN”, aparece la glomeruloesclerosis focal y segmentaria con un 3%, en pacientes de raza negra.

La patogenesis de HIVAN todavía no ha sido delucidada completamente, pero dentro de las teorías se encuentra el efecto directo o indirecto del virus sobre el glomérulo y la célula tubular, alterando la apoptosis celular, liberando gran cantidad de citoquinas dentro de la cuales esta el TGF-beta y el b-FGF que inducirían daño renal; de tener en cuenta factores predisponentes como susceptibilidad, resistencia genética y factores ambientales.

El enfoque terapéutico de la HIVAN debe ser dirigida a reducir la replicación del VIH, disminución de la velocidad de la progresión del daño renal y, cuando sea apropiado, preparar al paciente para enfrentar la falla renal crónica. Virtualmente todos los pacientes con nefropatía asociada con el VIH llenan criterios para tratamiento antirretroviral altamente efectivo y en la literatura nefrológica varios reportes han sugerido que dicho tratamiento puede aminorar la progresión de la enfermedad renal, como lo informa el doctor Wali RK en Lancet de 1998, donde un paciente con HIVAN es tratado tempranamente y los hallazgos histopatológicos, como formación de pseudo-crecientes, colapso glomerular, e infiltrado intersticial se resolvieron, al igual que su función renal retornó a lo normal; lo anterior hace llamar la atención sobre la reversibilidad de una nefropatía devastadora.

Terapias empíricas han sido propuestas con esteroides, los cuales aparentemente mejoran la función renal, aumentando la TFG y disminuyendo la proteinuria en corto tiempo, pero con efectos adversos severos en pacientes inmunocomprometidos, como es el aumento de infecciones.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han sido usados como terapia para HIVAN; el mecanismo de acción directa no es conocido; sin embargo, teniendo en cuenta sus efectos hemodinámicos, la disminución del tránsito de proteínas transglomerulares, y el efecto antiproliferativo mediado en parte por inhibición del TGF-beta ha hecho razonable el uso de dichos medicamentos, y hay reportes en los cuales estos fármacos hacen más lenta la progresión de la HIVAN; y en pacientes con enfermedad renal terminal, el captopril mejoró la supervivencia renal de un promedio de 37 días a 150 días.

En conclusión, la HIVAN debe ser diagnosticada tempranamente, sensibilizando a los especialistas que manejan pacientes seropositivos para tratar de cambiar el curso de la enfermedad, en conjunto con el nefrólogo.

Bibliografía

1. Vivette D Agati , Gerald B. Appel. HIV infection and Kidney. J. Am Soc Nephrol. 7:138-152 , 1997.
 2. Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, Zabetukis PM, Rotterdam H, Tapper ML, Michelis MF, Bruno MS: Renal Disease in patients con AIDS: A clinico pathologic study. Clin nephrol 21: 197-204, 1984.
 3. Rao TK, Filippone EJ, Nicastrri AD, Landesman SH, Freaun E, Chen CK, Friedman EA : Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 310:669-673,1984.
 4. Valeri A, Neusy AJ: Acute and Chronic renal disease in hospitalized AIDS patients. Clin Nephrol 35: 110-118, 1991.
 5. Seney,FD Jr, Burns, DK, Silva, FG. Acquired immunodeficiency Syndrome and the kidney. Am J Kidney Dis 16: 1-5, 1990.
 6. Jonathan A Winston, Godfrey C. Burns, Paul E. Klotman: Treatment of HIV associated nephropathy. Sem Nephrology 20: 3:293-298, 2000.
 7. Laura Barijoni et al: The dysregulated Podocyte: A novel concept in the pathogenesis of collapsing idiopathic focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. J Am Soc Nephrol 10:51-61. 1999.
-
-

8. Michael H. Humphres. Perspectives in clinical nephrology: Human immunodeficiency virus – associated glomerulosclerosis. *Kidney Intern.* 48: 311-320, 1995.
9. Paul E. Klotman . Nephrology forum. HIV - associated nephropathy. *Kidney Intern* 56:1161 – 1176. 1999.
10. Kimmel P, Phillips T, Ferreira-centeno A, Farkas-szarlasz T, Abraham AA. Idiopathic IgA nephropathy in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 327:702-706, 1992.
11. Kimmel p et al :HIV-associated immune-mediated renal disease. *Kidney Intern.* 44: 1327-1340, 1993
12. Winston JA, Burns GC, Klotman PE: The human immunodeficiency virus epidemic and hiv-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 18: 373 – 377, 1998.
13. Paul E. Klotman: HIV – associated nephropathy. *Nephrology forum.* *Kidney Inter.* Vol 56: 1161-1176. 1999.