



ORIGINALES

Glomerulopatías asociadas a la infección por VIH una perspectiva española

E. Gutiérrez, E. Morales, E. Gutiérrez Martínez, M. J. Manzanares, G. Rosello, E. Mérida y M. Praga

Hospital Doce de Octubre. Madrid.

RESUMEN

La nefropatía asociada al VIH (HIVAN) es la causa más común de insuficiencia renal crónica en los pacientes VIH de raza negra. Sin embargo, en los últimos años la prevalencia de otras glomerulopatías asociadas a inmunocomplejos ha ido en aumento. Nuestro estudio describe la patología glomerular en los pacientes VIH de nuestro centro. **Material y métodos:** estudio retrospectivo de pacientes VIH con afectación glomerular confirmada mediante biopsia renal. **Resultados:** Se detectaron 27 pacientes en los que se habían diagnosticado las siguientes glomerulopatías: glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) en 8, glomeruloesclerosis focal y segmentaria no colapsante (GSF) en 7, nefropatía mesangial IgA (GNIgA) en 6, glomeruloesclerosis colapsante (HIVAN) en 4 y glomerulonefritis membranosa (GNM) en 2. La mayoría de los casos eran varones jóvenes de raza blanca. Destaca una alta coinfección con el virus de la hepatitis C (VHC) (77,8%) y con el virus de la hepatitis B (VHB) (37%). En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentaba proteinuria (96%), con síndrome nefrótico en el 52% de los casos, y un 59% presentaba un deterioro agudo de la función renal. Nueve pacientes (33%) presentaron HTA maligna al diagnóstico, siendo particularmente frecuente esta complicación entre los pacientes con GNIgA (4/6, 66%). **Conclusiones:** las glomerulopatías más frecuentes en nuestra población VIH son las asociadas a inmunocomplejos, sobre todo la GNMP asociada a la infección por el VHC. La HTA maligna tiene una alta incidencia en los pacientes VIH, más marcada en los pacientes con nefropatía mesangial IgA.

Palabras clave: **Infección VIH. Glomerulonefritis por inmunocomplejos. Nefropatía asociada al VIH. Infección por VHC. Infección por VHB.**

GLOMERULOPATHIES ASSOCIATED TO HIV INFECTION: A SPANISH PERSPECTIVE

SUMMARY

HIV nephropathy (HIVAN) is the most frequent cause of chronic renal failure in HIV-infected black patients. However, the prevalence of other glomerulopathies

Correspondencia: Elena Gutiérrez Solís
Hospital Doce de Octubre
Avda. de Córdoba, s/n
28041 Madrid
E-mail: elena_gsolis@yahoo.es

mediated by immunocomplexes has increased in the last years. We report on the glomerular diseases observed in HIV patients in our Hospital. Methods: A retrospective study of all patients with HIV infection and glomerular diseases diagnosed by renal biopsy. Results: We found 27 patients with the following glomerular diseases: membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) in 8 patients, non-collapsing focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in 7, IgA nephropathy (IgA N) in 6, collapsing glomerulosclerosis in 4 (HIVAN, and membranous nephropathy (MN) in 2. Most of patients were young white men. A high prevalence of coinfection with hepatitis C virus (HCV) (77.8%) and hepatitis B virus (HBV) (37%) was found. At diagnosis, most of patients (90%) had proteinuria, with nephrotic syndrome in 52% of them; 59% presented with acute renal failure. Nine patients (33%) showed malignant hypertension at diagnosis: this complication was particularly common among IgA N patients (4/6, 66%). Conclusion: In our Hospital, immunocomplex-mediated glomerulonephritis were more frequent than HIVAN among HIV-infected patients. HCV-associated MPGN was the most frequently detected glomerular disease. A high prevalence of malignant hypertension was observed at diagnosis, particularly among patients with IgAN.

Key words: *HIV infection. Immunocomplex glomerulonephritis. HIV associated nephropathy. CHV infection. BHV infection.*

INTRODUCCIÓN

El curso y pronóstico de los enfermos con infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) está cambiando radicalmente tras la introducción del TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad), con una mayor supervivencia del paciente y disminución de la morbilidad. Las enfermedades renales tienen un importante impacto sobre el curso y el pronóstico de los enfermos con infección por el VIH¹. En estos enfermos es frecuente el fracaso renal agudo secundario a sepsis, hipotensión o nefrotoxicidad por fármacos² pero también existe una afectación renal debida al propio virus del VIH. En 1984 Rao y cols. describieron por primera vez un patrón de glomerulopatía esclerosante que fue más tarde denominado nefropatía asociada al VIH (HIVAN) y que se caracteriza por un colapso glomerular y una afectación tubulointersticial severa³. Es la causa más común de afectación renal en los pacientes VIH y se caracteriza por proteinuria, generalmente severa y una rápida evolución hacia la insuficiencia renal. La HIVAN afecta de forma predominante a los pacientes VIH de raza negra, que tienen un riesgo de desarrollar esta complicación 18 veces superior al de los enfermos VIH de raza blanca^{1,4}.

Tras la descripción de HIVAN como afectación glomerular específica de los pacientes infectados por el VIH, estudios posteriores han descrito un espectro más amplio de enfermedades glomerulares que parecen tener una mayor incidencia en los pacientes VIH positivos: glomerulonefritis (GN) membrano-

proliferativa, nefropatía mesangial Ig A, GN «lupus-like» y otros muy diversos tipos de afectación glomerular, teniendo todos ellos en común el depósito masivo de inmunocomplejos a nivel glomerular⁵. Según algunos estudios, la incidencia de glomerulopatías distintas al HIVAN está aumentando en numerosos países y en muchos de ellos su frecuencia supera claramente al HIVAN. A pesar de que el número de pacientes nuevos infectados por el VIH anualmente es de 2.332 (54,7 nuevos casos por millón de habitantes) según las estimaciones del Centro Nacional de Epidemiología, no existen estudios acerca de la afectación glomerular de pacientes VIH positivos en nuestro medio. En el presente estudio describimos la experiencia de nuestro centro en esta patología, confirmando que las GN por inmunocomplejos son más numerosas que los casos de HIVAN, que presentan unas características clínicas y evolutivas peculiares y que guardan una importante relación con las frecuentes coinfecciones de los pacientes VIH positivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Hospital Universitario Doce de Octubre es un Hospital terciario localizado en el sur de Madrid y que atiende una población de 950.000 pacientes. Como datos demográficos más destacables resaltaremos que el nivel económico, sociocultural y la tasa de empleo se sitúa claramente por debajo de la media de la Comunidad de Madrid. Asimismo,

el porcentaje de población inmigrante ha mostrado un incremento progresivo a lo largo de los últimos años.

Para el presente estudio se revisaron todos los pacientes VIH positivos que hubieran registrado algún tipo de patología glomerular demostrada mediante biopsia renal. Para la identificación de pacientes se utilizaron los Registros del Servicio de Nefrología y de Anatomía Patológica. Se obtuvieron los siguientes datos de las historias clínicas de los pacientes: a) Datos demográficos (edad, sexo, raza, factor de riesgo para la infección, fecha de detección del VIH); b) Datos clínicos (forma de presentación de la enfermedad glomerular, tiempo transcurrido desde la infección por el VIH, antecedentes infecciosos e infecciones concomitantes, tratamiento recibido, manifestaciones extrarrenales); c) Datos bioquímicos (cifra de linfocitos CD4 y carga viral, hematocrito y hemoglobina, plaquetas, leucocitos, porcentaje de eosinófilos, creatinina y aclaramiento, proteinuria, sedimento, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, bilirrubina, GOT, GPT, GGT, LDH, fosfatasa alcalina, C3, C4, IgG, IgA, IgM, factor reumatoide, ANA, anti-DNA, crioglobulinemia, proteinograma), obte-

nidos al inicio del seguimiento del paciente. Se revisaron para el presente estudio las biopsias renales de los pacientes: todas ellas habían sido obtenidas percutáneamente. Los datos evolutivos del paciente hasta la última revisión, el fallecimiento o la entrada en diálisis crónica fueron también registrados. Se definió la hipertensión arterial (HTA) por cifras superiores a 140 mmHg para la TA sistólica y/o mayor a 90 mmHg para la TA diastólica. La HTA maligna fue definida como una HTA severa asociada a una retinopatía grado III (definida por la existencia de hemorragias y/o exudados en el fondo de ojo) o grado IV (cuando existía edema de papila). El síndrome nefrótico fue definido por la presencia de proteinuria mayor de 3,5 g /día junto con hipoalbuminemia e hipoproteinemia. Para la evolución final de los pacientes se analizó el número que presentaba al final insuficiencia renal crónica, definida por una creatinina (crs) mayor de 1,5 mg/dl, los que habían fallecido y los que habían llegado a precisar diálisis crónica por insuficiencia renal terminal. La progresión de la insuficiencia renal fue definida como un aumento mayor del 50% de la basal, la mejoría de la insuficiencia renal se definió como disminución del 50% de la

Tabla I. Características demográficas de las diferentes glomerulopatías

	GNMP (n = 8)	GSF (n = 7)	GN IgA (n = 6)	HIVAN (n = 4)	GNM (n = 2)	Total (n = 27)
Edad (años)	35,5 ±4,9 (24-41)	39,29 ±5,02 (32-48)	41,17 ±6,7 (31-51)	37,5 ±7,7 (26-43)	39 ±5,66 (35-43)	38,3 ±5,5 (24-51)
Sexo (V/M) %	7/1 (87,5%)	6/1 (87,5%)	6/0 (100%)	3/1 (75%)	1/1 (50%)	23/4 (85,2%)
Raza (blanco/negro) %	8/0 (100%)	5/2 (71,4%)	6/0 (100%)	3/1 (75%)	2/0 (100%)	24/3 (88,9%)
Factor de riesgo (ADVP/sexual) %	7/1 (87,5%)	5/2 (71,4%)	5/1 (83,3%)	2/2 (50%)	0/2	19/8 (70,4%)
Infección por VHB %	2 (25%)	2 (28,5%)	4 (66,6%)	1 (25%)	1 (50%)	10 (37%)
Infección por VHC %	8 (100%)	5 (71,4%)	6 (100%)	2 (50%)	2 (100%)	21 (77,8%)
Intervalo infección VIH-afectación renal (meses)	85 ± 66,8 (0-180)	113 ± 68,54 (0-192)	70 ± 78,29 (0-192)	96 ± 48,99 (48-144)	90 ± 127 (0-180)	91,1 ± 67,9 (0-192)
Carga viral (Copias/ml)	15761 ± 27053 (50-47000)	12606 ± 17300 (50-47800)	132569 ± 2156 (20-500000)	87366 ± 135976 (50-289417)	146170 ± 20667 (20-292320)	65380 ± 13419 (20-500000)
CD4 (células/mm ³)	285,5 ± 131,2 (95-429)	233,4 ± 146 (49-423)	129,7 ± 245,2 (9-513)	2551 ± 169 (3-353)	192,5 ± 265,1 (5-380)	468,4 ± 100,7 (3-513)
Tratamiento antirretroviral inicio	5 (62,5%)	4 (47,1%)	3 (50%)	2 (50%)	1 (50%)	15 (55,5%)
Tratamiento antirretroviral final	7 (87,5%)	7 (100%)	3 (50%)	3 (75%)	2 (100%)	22 (81,4%)

Tabla II. Presentación clínica según la afectación glomerular

	GNMP (n = 8)	GSF (n = 7)	GN IgA (n = 6)	HIVAN (n = 4)	GNM (n = 2)	Total (n = 27)
HTA maligna	2 (25 %)	1 (14.2 %)	4 (66.6 %)	1 (25 %)	1 (50 %)	9 (33.3 %)
Fracaso renal agudo	4 (50 %)	3 (42.8 %)	5 (83.3 %)	3 (75 %)	1 (50 %)	16 (59.3 %)
Síndrome nefrótico	5 (62.5 %)	5 (71.4 %)	0	3 (75 %)	1 (50 %)	14 (51.9 %)
Hematuria macroscópica	0	0	1 (16.6 %)	0	0	1 (3.7 %)
Proteinuria no nefrótica	3 (37.5 %)	2 (28.5 %)	6 (100 %)	1 (25 %)	1 (50 %)	13 (48.1 %)
Microhematuria	5 (62.5 %)	3 (42.8 %)	4 (66.6 %)	3 (75 %)	2 (100 %)	17 (62.9 %)
HTA	3 (37.5 %)	4 (57.1 %)	4 (66.6 %)	3 (75 %)	1 (50 %)	15 (55.6 %)

creatinina inicial, definimos remisión parcial como una proteinuria menor de 3,5 g/día pero mayor de 0,5 g/día con función renal normal y remisión completa en la que la función renal es normal con proteinuria menor a 0,5 g/día.

Los datos están expresados como media y desviación estándar y el rango correspondiente. El tratamiento estadístico de estas variables se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS 11.0 para Windows. Se realizaron comparaciones entre grupos según el test de *t*-Student y Mann-Whitney. La prueba de la Chi-cuadrado era utilizada para variables cualitativas. El análisis de supervivencia fue realizado por el método de Kaplan-Meier y las comparaciones estadísticas eran realizadas según el test log rank. Los valores con una $p < 0,05$ eran estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Entre 1992 y 2006 encontramos 27 pacientes VIH con afectación glomerular confirmada mediante biopsia renal. De estos 27 pacientes, encontramos GN membrano proliferativa en ocho (29,6%), en siete (25,9%) GN segmentaria y focal no colapsante (GSF), en seis (22,2%) GN mesangial IgA (GNIgA), en cuatro (14,8%) GN focal y segmentaria colapsante (HIVAN) y en dos (7,4%) una GN membranosa (GNM) (tablas I, II y III).

Nuestra población es mayoritariamente de raza blanca (88,9%) y de sexo masculino (85,2%). Los mecanismos de contagio son la ADVP (adicción a drogas por vía parenteral) (70,4%) y menos frecuente

la vía sexual (29,6%). La mayoría presenta coinfección con el VHC (77,8%) y con el VHB (37%), tan solo 3 de los 27 pacientes presentaban sólo infección por el VIH, sin coinfección con el VHC o VHB. El tiempo medio desde el diagnóstico de VIH hasta la aparición de la afectación renal fue de $91,1 \pm 67,9$ (0-192) meses y en ese momento 15 de los pacientes estaban recibiendo tratamiento antirretroviral (55,5%).

Más de la mitad de los pacientes se presentaron con fracaso renal agudo, 16 pacientes (59,3%). Es muy llamativo que 9 de los pacientes (33,3%) tenían datos de HTA maligna en el momento de presentación de la patología renal. Todos los pacientes se presentaron con proteinuria, 14 pacientes (51,9%) con síndrome nefrótico y los otros 13 pacientes presentaban proteinuria no nefrótica. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con IECA (inhibidores del enzima convertidor de angiotensina) o ARA II (antagonistas del receptor de angiotensina II) (81,4%) y tratamiento antirretroviral (88,8%). Al final del seguimiento habían fallecido 3 pacientes. La mayoría de ellos permaneció con insuficiencia renal (59%) y 8 de los pacientes evolucionaron a IR terminal precisando diálisis.

GN membrano proliferativa (GNMP)

Es la patología más frecuente encontrada en nuestros pacientes (8 casos). La mayoría de los pacientes son varones, todos de raza blanca. Tenemos que remarcar en esta entidad que el 100% de los pa-

Tabla III. Datos analíticos en el momento de presentación de la patología renal

	GNMP (n = 8)	GSF (n = 7)	GN IgA (n = 6)	HIVAN (n = 4)	GNM (n = 2)	Total (n = 27)
Hemoglobina (g/dl)	13.2 ±1.9 (9.7-15)	12.2 ±2.2 (8.2-15)	9.8 ±1.8 (8.2-12.4)	9.7 ±1.5 (8-11.3)	8.6 ±4 (5.8-11.5)	11.3 ±2.5 (5.8-15)
Creatinina (mg/dl)	1.8 ±0.9 (0.8-3.2)	1.9 ±1.7 (0.5-5)	5.2 ±3.3 (2.3-9.9)	7.6 ±4.3 (2.1-12.4)	4.2±5.3 (0.5-8)	3.7 ±3.3 (0.5-12.8)
Proteinuria (g/día)	7 ±6.7 (0.3-20)	3.6 ±1.1 (1.2-4.5)	2.3 ±1.1 (0.9-4)	6.6 ±15.2 (2.1-12.4)	8.5 ±10.3 (1.2-15.9)	5.1 ±4.9 (0.3-20)
C3	89.9 ±22.4 (63-122)	115.3 ±51.5 (56-173)	11.8 ±32.2 (68-161)	122.6 ±37.1 (92-164)	103 ±15.5 (92-114)	106.2 ±34.5 (56-176)
C4	21.8 ±4.1 (16-27)	24.5 ±15.2 (12-49)	25.3 ±6.5 (18-34)	38.4 ±13.6 (23-49)	34 ±16.9 (22-46)	26.3 ±11 (12-49)

cientes tienen coinfección con el VHC. En la presentación clínica destaca que el 50% tenía fracaso renal agudo y que el 100% de los pacientes se presentó con proteinuria, en el 62,5% de los casos con síndrome nefrótico y el 37,5% con proteinuria no nefrótica. Los pacientes recibieron un tratamiento médico intensivo: IECA o ARA II el 62,5%, tratamiento antirretroviral el 87,5% y esteroides el 67,5%. De los 4 pacientes con fracaso renal tres evolucionan a IR (insuficiencia renal) terminal, recuperando uno de ellos la función renal. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento para el VHC. Los cuatro pacientes que presentaron remisión de la patología, ya sea parcial o completa estaban recibiendo IECA/ARA II, pero sólo dos de ellos recibieron esteroides.

GN focal y segmentaria no colapsante (GSF)

Es la segunda forma más frecuente de presentación (7 casos). La mayoría de los pacientes son varones de raza blanca aunque dos de los 7 pacientes eran de raza negra. La forma de presentación clínica más frecuente fue la proteinuria, observándose síndrome nefrótico en el 71,4% de los pacientes. Es llamativo en estos pacientes que el 57,1% tenían HTA. Todos los pacientes recibieron tratamiento con IECA/ARAII y antirretroviral. Un paciente recibió tratamiento con tacrolimus por progresión de la enfermedad pero fue necesario retirarlo por graves efectos secundarios (afectación neurológica con convulsiones secundario a un cuadro de microangiopatía trombótica). Al final del seguimiento 4 pacientes (57,1%) presentaban insuficiencia renal pero ninguno ha precisado diálisis. Ninguno de los dos pacientes que presentaron remisión completa había recibido esteroides.

GN mesangial IgA (GN IgA)

Esta glomerulopatía la observamos en el 22,2% de nuestros pacientes (6 casos). Todos eran varones y todos de raza blanca. La coinfección con el VHC la vemos en todos los pacientes y con el VHB en más de la mitad (66,6%). En la presentación clínica lo más importante es que el 66,6% de los pacientes se presentó con datos de HTA maligna, que en la mitad de ellos estaba asociada a datos de microangiopatía trombótica. Cinco de los seis pacientes presentaban fracaso renal agudo al inicio del seguimiento y uno de ellos IRC. Tres de los pacientes presentaron remisión completa del cuadro, a pesar de que dos de ellos se presentaron con HTA maligna. Estos tres casos fueron tratados con IECA/ARAII desde el inicio.

Glomerulopatía colapsante (HIVAN)

Afectó a cuatro de los veintisiete pacientes. Tan sólo uno de los pacientes era de raza negra. Su forma de presentación clínica es agresiva, todos tienen proteinuria, con síndrome nefrótico en el 75% de ellos. El 75% se presentan con fracaso renal agudo que evoluciona a IR crónica en todos (100%), precisando diálisis tres de ellos (75%). Tenemos que destacar el alto porcentaje de pacientes que presenta hipertensión en el momento del diagnóstico (75%) Todos los pacientes recibieron IECA/ARA y tres recibieron además tratamiento antirretroviral.

GN membranosa (GNM)

Esta patología apareció en tan sólo dos pacientes, ambos presentaban coinfección con el VHC y uno

Tabla IV. Tratamiento según la patología renal

	GNMP (n = 8)	GSF (n = 7)	GN IgA (n = 6)	HIVAN (n = 4)	GNM (n = 2)	Total (n = 27)
IECA/ARA II	5 (62.5%)	7 (100%)	4 (66.6%)	4 (100%)	2 (100%)	22 (81.4%)
Tratamiento antiretroviral	7 (87.5%)	7 (100%)	5 (83.3%)	3 (75%)	2 (100%)	24 (88.8%)
Esteroides	5 (62.5%)	1 (14.2%)	1 (16.6%)	1 (25%)	0	8 (29.6%)
Tratamiento inmunosupresor	0	1 (14.2%)	0	0	0	1 (3.7%)

con el VHB. Ambos pacientes presentaron proteinuria, uno de ellos con síndrome nefrótico y función renal normal. Los dos recibieron tratamiento con IECA y antirretroviral.

DISCUSIÓN

La IRC asociada al VIH es la tercera causa de IR en los pacientes negros de 20 a 64 años⁶. La frecuencia de la enfermedad renal en los pacientes VIH es difícil de estimar. Series de EE. UU. de necropsias y biopsias renales establecen una prevalencia de entre un 10%⁷, en las series de Miami con población mayoritariamente negra y un 1% en las series de San Francisco⁸ con población blanca. HIVAN afecta de forma desproporcionada a sujetos negros, que tienen 18 veces más probabilidad de desarrollar esta patología que los sujetos blancos. Williams y cols. en una serie de 17 pacientes, con biopsia

renal o autopsia, todos de raza negra, observan que en el 41% de ellos aparece HIVAN⁷.

En nuestra serie de los cuatro pacientes con HIVAN tan solo uno de ellos era de raza negra. Sin embargo existen otras glomerulopatías, las asociadas a inmunocomplejos que aparecen sobre todo en sujetos de raza blanca. Casanova y cols. en una serie de 27 pacientes italianos de raza blanca no encuentran ningún paciente con HIVAN, sin embargo el 65,5% presentan glomerulopatías asociadas a inmunocomplejos⁹. Esta asociación entre la raza y la patología renal ha sido también descrita por Nochy y cols. que estudia una serie de 60 pacientes VIH con afectación renal confirmada mediante biopsia renal. Observan glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 23/29 negros y en solo 3/31 blancos, mientras que GN asociadas a IC (inmunocomplejos) en 16/31 blancos y en 4/29 negros¹⁰. Nuestra serie es mayoritariamente de sujetos blancos (23 de los 27 pacientes). De nuevo confirmamos como la GN

Tabla V. Evolución clínica

	GNMP (n = 8)	GSF (n = 7)	GN IgA (n = 6)	HIVAN (n = 4)	GNM (n = 2)	Total (n = 27)
Exitus	2 (25 %)	0	1 (16.6 %)	0	0	3 (11.1 %)
Diálisis crónica	2 (25 %)	0	2 (33.3 %)	3 (75 %)	1 (50 %)	8 (29.6 %)
Insuficiencia renal	4 (50 %)	4 (57.1 %)	3 (50 %)	4 (100 %)	1 (50 %)	16 (59.2 %)
Remisión parcial	2 (25 %)	0	0	0	1 (50 %)	3 (11.1 %)
Remisión completa	2 (25 %)	2 (28.5 %)	3 (50 %)	0	0	7 (27.9 %)

Tabla VI. Estudios de pacientes VIH con enfermedad renal

AUTOR	Ciudad/País	Número pacientes	Sexo (H/M), VHC	Raza	Diagnóstico	Referencia
Williams DI et al.	Londres	17	13 H, 4 M	47% negros, 53% blancos	HIVAN 41%, GN membranosa 23%, síndr hemolítico-urémico 12%, otras 24 %	2
Rao TKS et al.	Nueva York	55	49 H, 6 M	100% negros	HIVAN)=%, GN mesangial 10%	3
Mazbar SA et al.	San Francisco	27	26H, 1 M	63 % negros, 37 % blancos	HIVAN 27%, GN membranoproliferativa 27%, fibrosis intersticial 9%, neuropatía IgG7IgM 9%, 28 % otras	7
Nochy D et al.	Paris	60	51H, 9 M	48 % negros, 52% blancos	43 % HIVAN, GN por IC 37%, nefritis lupus like 16%, HUS 11.5%	10
Casanova S et al.	Italia	26	21 H, 5 M	100% blancos	GN por IC 65.5%, GN membranoproliferativa 15.5%, nefritis lupus like 11.5%, cambios mínimos 7.5%	9
Connolly JO et al.	Londres	34	25H, 9M	55.8% negros, 41.1% blancos	50 % HIVAN, 14.5 % GN membranosa, 6% GN membranoproliferativa, 12 % SHU, 3% GN por IC, 14.5 % otras	22
Shahinian V et al.	Texas	389	362 H, 27 M	54 % negros, 35% blancos	26% sin diagnóstico, 7 % HIVAN, 7 % otros glomerulopatía, 17 % NTA, 25% calcificaciones	6
Szcezech La et al.	EEUU	89	73 H, 16 M	88 % negros, 12 % otras	47% HIVAN, 53 % no HIVAN	19
Cheng JT et al.	EEUU	14	8 H, 6 M, 100% VHC	93 % negros, 7 % blancos	79% GN membranoproliferativa, 21% GN membranosa	11
Stokes MB et al.	EEUU	12	11H, 1 M, 100% VHC	58% negros, 42% blancos	41% GN membranoproliferativa, 41 % GN proliferativa mesangial, 8% GN membranosa, 8 % GN colapsante	12
Gutiérrez et al.	Madrid	27	23 H, 4 M, 77.8% VHC	11% negros, 89% blancos	29.6% GN membranoproliferativa, 25.9% GESF no colapsante, 22.2% GN mesangial, 14.8 HIVAN	

más frecuentes son las asociadas a inmunocomplejos ya que en sólo cuatro de los 27 pacientes aparece HIVAN.

Un alto porcentaje de nuestros pacientes presentan coinfección por el VHC (77,8%). Esta coinfección es debida a que la mayoría de ellos presentan como mecanismo de contagio la ADVP. Esta asociación ha sido previamente descrita por otros autores. Cheng y cols. describen 14 pacientes con coinfección por VIH y VHC, todos menos uno de raza negra y todos menos uno ADVP. La biopsia renal tan solo mostró HIVAN en uno de ellos a pesar de ser una serie de pacientes negros. Sin embargo en el 79% apareció una GNMP y en el 21% una GNM¹¹. Stokes y cols. en su serie de 12 pacientes (7 negros y 5 hispanos) describe de nuevo que la afectación renal es por GN asociadas a IC. En 5 pacientes aparece GNMP, GN mesangial en 5 y un paciente con GNM y otro con HIVAN¹².

En nuestros pacientes vemos de nuevo cómo esta asociación juega un papel determinante en la apa-

rición de la patología renal. En el caso de la GNMP el 100% de los pacientes presentaba esta coinfección.

Un elevado porcentaje de nuestros pacientes presentó HTA maligna en el momento de la presentación (33%). Esta asociación es sobre todo llamativa en el caso de la GN mesangial IgA (66%). Aunque fue más frecuente en la GN IgA, en todas las demás patologías se observaron casos de HTA maligna, incluida la HIVAN donde no es muy frecuente la existencia de HTA. Así, se detectaron 2 casos en las GNMP (25%), en una GSF (14%), en una HIVAN (25%) y en 1 de las 2 GNM (50%). Creemos que esta complicación de los pacientes VIH con afectación glomerular es particularmente importante, por su frecuencia, por la gravedad del cuadro y por su repercusión sobre la supervivencia renal. Sin embargo, no existen descripciones similares en la literatura y su posible etiología es desconocida. Los pacientes con infección VIH presentan anticuerpos anticardiolipina en un porcentaje más elevado que

la población general, llegando hasta un 65% de los pacientes¹³. Estos anticuerpos, asociados o no a un síndrome antifosfolípido clínicamente detectable, podrían guardar relación con esta elevada incidencia de HTA maligna, dado que promueven las trombosis vasculares a través de un daño endotelial generalizado en el que está implicado el daño oxidativo. Aunque desafortunadamente no disponemos de la determinación de anticuerpos anticardiolipina en nuestros enfermos con HTA maligna, creemos que su búsqueda es importante en los pacientes con infección VIH y afectación glomerular, por sus probables implicaciones terapéuticas y preventivas.

El tratamiento indicado es diferente dependiendo de la patología. En el caso de HIVAN se ha observado mejoría de pacientes con tratamiento antirretroviral. Un estudio de 1995 describe el uso de Zidovudina en 23 pacientes con HIVAN. De los 15 pacientes que cumplieron el tratamiento ninguno evolucionó a IR terminal. Los ocho que no cumplieron el tratamiento llegaron a IR terminal en una media de 8 semanas¹⁴. En un trabajo de 1992 describen como el tratamiento con Zidovudina solo ententece la progresión de la insuficiencia renal cuando se comienza antes de que el fracaso renal sea muy avanzado¹⁵. Similares resultados a estos han sido descritos con la terapia TARGA, por lo que todos los pacientes diagnosticados de HIVAN deberían ser tratados con esta terapia¹⁶. En nuestra serie tres de los pacientes con HIVAN recibieron tratamiento antirretroviral, lo que no impidió su evolución a hemodiálisis. El único paciente que mejoró fue el de raza negra. Este paciente precisó hemodiálisis, recuperando función renal tras tratamiento con IECA¹⁷.

Existen series que describen mejoría de la función renal en los casos de HIVAN con tratamiento esteroideo. Un estudio prospectivo administró 60 mg de Prednisona a 20 pacientes con HIVAN. 17 pacientes presentaron mejoría de la función renal. En 12 de los 13 pacientes a los que se les midió la proteinuria se produjo un descenso de ésta. Pero este tratamiento queda contraindicado o al menos en duda por su fuerte asociación con complicaciones infecciosas graves, 11 pacientes fallecieron durante el seguimiento y 6 desarrollaron complicaciones infecciosas severas¹⁸. Solo 1 de nuestros pacientes con HIVAN recibió tratamiento esteroideo, sin que se observase mejoría de la función renal.

No existe evidencia de que el tratamiento antirretroviral o esteroideo influya en la evolución de las glomerulopatías distintas a HIVAN en los pacientes VIH. Szczech y cols. en un estudio de 97 pacientes (42 con HIVAN y 47 con otras lesiones) describe

que el tratamiento antirretroviral no se asocia a menor progresión a la insuficiencia renal en las no HIVAN. En el caso de los pacientes con HIVAN sí se asocia a una mejor evolución¹⁹. Respecto a los esteroides, no existen datos en la literatura. En nuestra experiencia, tampoco podemos extraer conclusiones acerca de un posible papel beneficioso de estos tratamientos en las glomerulopatías no HIVAN. La mayoría de nuestros casos recibieron tratamiento antirretroviral, pero no observamos que los pacientes no tratados presentaran una evolución particularmente desfavorable. Ocho pacientes fueron tratados con esteroides, cinco de ellos con GNMP: tres mejoraron (remisión parcial en 2 y completa en 1), mientras que los otros cinco presentaron una evolución clínica desfavorable.

Los IECA/ARA II han demostrado en numerosos trabajos disminuir la proteinuria y la evolución a la insuficiencia renal¹⁶. Está indicados tanto en la nefropatías no HIVAN como en el HIVAN. El único caso de mejoría de la función renal en HIVAN de nuestra serie es un paciente que estaba recibiendo IECA. El 81% de nuestros pacientes recibió IECA al diagnosticarse la nefropatía.

Debido a que la infección por el VHC determina en muchos casos la aparición de la nefropatía, además de ser la primera causa de morbi-mortalidad en estos pacientes es obligatorio plantear el tratamiento del VHC²⁰. Ya en 1994 Sánchez y cols. describen el tratamiento de 14 pacientes con coinfección VIH-VHC con interferón alfa 2b, en 5 pacientes hubo respuesta al tratamiento que en dos de ellos fue parcial. Todos los pacientes que respondieron tenían unos CD4 mayores a 500. Estos resultados han mejorado con la asociación de Interferón más Ribavirina con respuestas mantenidas en el tiempo alrededor del 20%. Actualmente con el uso del Interferón pegilado con Ribavirina la tasa de respuesta mantenida ha ascendido hasta un 35%. El tratamiento es bien tolerado. Existe una tasa media de abandono del 10-15%. Los efectos secundarios más frecuentes son los síntomas pseudogripales, la anemia y la depresión²¹. A pesar de que ninguno de nuestros pacientes recibió tratamiento para el VHC creemos que está indicado por el papel tan importante que juega en la patogenia de la enfermedad renal y la aceptable tolerabilidad del tratamiento.

En conclusión, en nuestra población VIH, de raza blanca en su mayoría, las glomerulopatías más frecuentes son las asociadas a inmunocomplejos. La forma más frecuente de presentación es la GN membrano-proliferativa asociada a la infección por el VHC. Resaltamos al alta frecuencia con que aparece la HTA maligna en estos pacientes, sobre todo asociada a la nefropatía mesangial IgA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balow JE: Nephropaty in the context of HIV infection. *Kidney Int* 67: 1632-1633, 2005.
2. Williams DI, Williams DJ, Williams IG, Unwin RJ, Griffiths MH, Miller RF: Presentation, pathology and outcome of HIV associated renal disease in a specialist centre for HIV/AIDS. *Sex Transm Inf* 74: 179-184, 1998.
3. Rao TK, Filippone FJ, Nicastrti AD, Landesman SH, Frank E, Chen CK y cols.: Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 310 (11): 669-73, 1984.
4. Kimmel PI, Barisoni L, Kopp JB: Pathogenesis and Treatment of HIV- Associated Renal Diseases: lessons from Clinical and Animal Studies, Molecular Pathologic Correlations, and Genetic Investigations. *Ann Intern Med* 139: 214-227, 2003.
5. Hass M, Kaul S, Eustace JA: HIV-associated immune complex glomerulonephritis with «lupus-like» features: a clinicopathologic study of 14 cases. *Kidney Int* 67: 1381-1390, 2005.
6. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M, Grady J, Hollander M, Ahuja TS: Prevalence of HIV-associated Nephropathy in Autopsies of HIV-Infected Patients. *Am J Kidney Dis* 35(5): 884-888, 2000.
7. Mazbar SA, Schoenfeld PY, Humphreys MH: Renal involvement in patients infected with HIV: experience at San Francisco General Hospital. *Kidney Int* 37: 1358-1370, 1989.
8. Pardo V, Meneses R, Ossa L, Jaffe D, Strauss J, Roth D, Bourgoignie JJ: AIDS-related glomerulopathy: occurrence in specific risk group. *Kidney Int* 31: 1167-1173, 1987.
9. Casanova S, Mazzucco G, Barbiano di Belgiojoso G, Motta M, Boldorini R, Gendolini A, Monga G: Pattern of glomerular involvement in human immunodeficiency virus-infected patients: an Italian study. *Am J Kidney Dis* 26: 446-453: 1995.
10. Nochy D, Glotz D, Dosquet P, Pruma A, Guettier C, Weiss L, Hinglais N, Idatte JM, Méry JP, Kazatchkine M, Druet P, Bariéty J: Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrol Dial Transplant* 8: 11-19, 1993.
11. Cheng J-T, Anderson HL, Markowitz GS, Appel GB, Pogue VA, D'Agati VD: Hepatitis C Virus-Associated Glomerular Disease in Patients with Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *J Am Soc Nephrol* 10: 1566-1574, 1999.
12. Stokes MB, Chawla H, Brody RI, Kumar A, Gertner R, Goldfarb DS, Gallo G: Immune Complex Glomerulonephritis in Patients Coinfected With Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C. *Virus* 29 (4): 514-525, 1997.
13. Coll Daroca J, Gutiérrez-Cebollada J, Yazbeck H, Berges A, Rubies-Prat J: Anticardiolipin antibodies and acquired immunodeficiency syndrome: prognostic marker or association with infection? *Infection* 200: 140-142, 1992.
14. Ifudu O, Rao TK, Tan CC, Fleischman H, Chirgwin K, Friedman EA: Zidovudine is beneficial in HIV-associated nephropathy. *Am J Nephrol* 15: 217-221, 1995.
15. Michel C, Dosquet P, Ronco P, Mougenot B, Viron B, Mignon F: Nephropathy associated with infection by human immunodeficiency virus: a report of 11 cases including 6 treated with zidovudine. *Nephron* 62: 434-40, 1992.
16. Ross MJ, Klotman PE: HIV-associated nephropathy. *AIDS*, 18 (8): 1089-1099, 2004.
17. Morales E, Martínez A, Sánchez-Ayuso J, Gutiérrez E, Mateo S, Martínez MA, Herrero JC, Praga M: Spontaneous improvement of the renal function in a patient with HIV-associated focal glomerulosclerosis. *Am J Nephrol* 22 (4): 369-371, 2002.
18. Smith MC, Austen JL, Carey JT y cols.: Prednisolone improves renal function and proteinuria in human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Am J Med* 101: 41-8, 1996.
19. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, Guasch A, Kalayjian R, Appel R, Fields TA, Svetkey LP, Flanagan KH, Klotman PE, Winston JA: The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int* 66: 1145-1152, 2004.
20. Winnock M, Salmon-Céron D, Dabis F, Chêne G: Interaction between HIV-1 and HVC infections: towards a new entity? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 53: 936-946, 2004.
21. Santos I, Sanz J: Tratamiento con interferón y ribavirina de la hepatitis crónica por virus C en pacientes con infección por VIH. *Anales de Medicina Interna* 21: 369-372, 2004.
22. Connolly JO, Weston CE, Hendry BM: HIV associated renal disease in London hospitals. *Q J Med* 88: 627-34, 1995.