

Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH

Panel de Expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC).

José L. Górriz^{1*}, Félix Gutiérrez^{2*}, Joan C. Trullas^{3*}, Piedad Arazo⁴, José R. Arribas⁵, Guillermina Barril⁶, Miguel Cervero⁷, Frederic Cofán⁸, Pere Domingo⁹, Vicente Estrada¹⁰, Xavier Fulladosa¹¹, María J. Galindo¹², Silvia Gràcia¹³, José A. Iribarren¹⁴, Hernando Knobel¹⁵, José López-Aldeguer¹⁶, Fernando Lozano¹⁷, Alberto Martínez-Castelao¹¹, Esteban Martínez⁸, María A. Mazuecos¹⁸, Celia Miralles¹⁹, Rosario Montañés¹³, Eugenia Negredo²⁰, Rosario Palacios²¹, María J. Pérez-Ellás²², Joaquín Portilla²³, Manuel Praga²⁴, Carlos Quereda²², Antonio Rivero²⁵, Juan M. Santamaría²⁶, José Sanz²⁷, Jesús Sanz⁶, José M. Miró^{8*}

* Los autores José L. Górriz, Félix Gutiérrez, Joan C. Trullas y José M. Miró contribuyeron igualmente en la elaboración de este trabajo

¹ Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia; ² Hospital General Universitario de Elche, Universidad Miguel Hernández, Alicante; ³ Hospital Sant Jaume de Olot. Universitat de Girona; ⁴ Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; ⁵ Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ. Madrid; ⁶ Hospital Universitario de la Princesa. Madrid; ⁷ Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid; ⁸ Hospital Clínic-IDIBAPS. Universitat de Barcelona; ⁹ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona; ¹⁰ Hospital Clínic de San Carlos. Madrid; ¹¹ Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; ¹² Hospital Clínic Universitario. Valencia; ¹³ Fundació Puigvert. Barcelona; ¹⁴ Hospital Universitario Donostia. San Sebastián, Guipúzcoa; ¹⁵ Hospital Universitario Nuestra Señora del Mar. Barcelona; ¹⁶ Hospital Universitario La Fe-IFS La Fe. Valencia; ¹⁷ Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla; ¹⁸ Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz; ¹⁹ Hospital Universitario Xeral. Vigo, Pontevedra; ²⁰ Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona; ²¹ Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga; ²² Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS. Madrid; ²³ Hospital General Universitario. Universidad Miguel Hernández. Alicante; ²⁴ Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; ²⁵ Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; ²⁶ Hospital de Basurto. Bilbao, Vizcaya; ²⁷ Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid.

Nefrología 2014;34(6):768-88

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.12745

RESUMEN

El objetivo de este documento es actualizar las recomendaciones sobre la evaluación y el manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH del año 2010. La función renal debe monitorizarse en todos los pacientes e incluir la medida de la concentración sérica de creatinina, la estimación del filtrado glomerular (ecuación CKD-EPI), la medida del cociente proteína/creatinina en orina y un sedimento urinario. El estudio básico de la función tubular ha de incluir la concentración séri-

ca de fosfato y la tira reactiva de orina (glucosuria). En ausencia de alteraciones, el cribado será anual. En pacientes tratados con tenofovir o con factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC), se recomienda una evaluación más frecuente. Se debe evitar el uso de antirretrovirales potencialmente nefrotóxicos en pacientes con ERC o factores de riesgo para evitar su progresión. También se revisan las indicaciones de la biopsia renal, cuándo enviar el paciente al nefrólogo y las indicaciones, evaluación y manejo del paciente en diálisis o del trasplante renal.

Correspondencia: Félix Gutiérrez

Hospital General Universitario de Elche. Universidad Miguel Hernández, Camí de la Almazara, 11. 03203 Alicante.
gutierrezfel@gmail.com
gutierrez_fel@gva.es

Palabras clave: Sida. VIH. Enfermedad renal crónica. Insuficiencia renal. Tenofovir. Toxicidad renal. Terapia antirretroviral. Trasplante renal.

Executive summary of the consensus document on the management of renal disease in HIV-infected patients

ABSTRACT

The aim of this article is to update the 2010 recommendations on the evaluation and management of renal disease in HIV-infected patients. Renal function should be monitored in all HIV-infected patients. The basic renal work-up should include measurements of serum creatinine, estimated glomerular filtration rate by CKD-EPI, urine protein-to-creatinine ratio, and urinary sediment. Tubular function tests should include determination of serum phosphate levels and urine dipstick for glucosuria. In the absence of abnormal values, renal screening should be performed annually. In patients treated with tenofovir or with risk factors for chronic kidney disease (CKD), more frequent renal screening is recommended. In order to prevent disease progression, potentially nephrotoxic antiretroviral drugs are not recommended in patients with CKD or risk factors for CKD. The document provides indications for renal biopsy and advises on the optimal time for referral of a patient to the nephrologist. The indications for and evaluation and management of dialysis and renal transplantation are also addressed.

Keywords: AIDS. HIV. Chronic kidney disease. Renal failure. Tenofovir. Renal toxicity. Antiretroviral therapy. Renal transplant.

1. INTRODUCCIÓN

Con la modificación progresiva de la historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el descenso mantenido en la incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y en la mortalidad relacionada con él, en la actualidad la mayoría de los pacientes con infección por el VIH tienen una esperanza de vida similar a la de la población general. Con este aumento de longevidad se ha incrementado la comorbilidad relacionada con enfermedades crónicas y se ha puesto de relieve la importancia de las enfermedades renales como causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por el VIH. Muchas de las causas de enfermedad renal aguda y crónica en los pacientes con infección por el VIH son similares a las de la población general, si bien algunas de ellas son específicas y/o pueden ocurrir con más frecuencia en estos pacientes, como la nefropatía asociada al VIH, las glomerulonefritis por inmunocomplejos, las microangiopatías trombóticas y la toxicidad por fármacos antirretrovirales y no antirretrovirales.

El objetivo de este documento es resumir las recomendaciones, basadas en la evidencia científica (sistema GRADE [Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations]^{1,2}), sobre la prevención, el diagnóstico y el manejo de la patología renal en los pacientes con infección por el VIH que ha realizado un Panel de Expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y la Sociedad Española de Bioquímica Clí-

nica y Patología Molecular (SEQC), que se ha publicado en su versión completa como suplemento monográfico¹ (<http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=12674&idlangart=ES>). Este manuscrito actualiza un documento de consenso previo publicado en el año 2010 por el GESIDA y la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida³.

2. EVALUACIÓN RENAL DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR EL VIH Y PERIODICIDAD DE LOS CONTROLES

La evaluación periódica de los factores de riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), de la función renal y de los marcadores de lesión renal tiene como finalidad la detección precoz de enfermedad renal, su diagnóstico etiológico y seguimiento, y el ajuste de dosis de fármacos nefrotóxicos o de eliminación renal. Se recomienda un estudio renal básico o de cribado en todos los pacientes con infección por el VIH y un estudio renal ampliado solo en pacientes seleccionados que presentan alteraciones en el estudio renal básico (tabla 1).

Tabla 1. Estudios renales básico y ampliado que se han de realizar en pacientes infectados por el VIH

Estudio renal básico

- Concentración sérica de creatinina
- Estimación del filtrado glomerular (CKD-EPI o MDRD)
- Concentración sérica de fosfato
- Proteinuria (mediante el cociente proteína/creatinina en orina)
- En caso de diabetes mellitus o hipertensión arterial, realizar también cociente albúmina/creatinina (en muestra aislada de orina)
- Glucosuria (tira reactiva)
- Sedimento urinario

Estudio renal ampliado (realizar en pacientes que presentan anomalías en el estudio renal básico)

- Sospecha de tubulopatía/síndrome de Fanconi (especialmente en pacientes tratados con tenofovir)
 - Los mismos que para el estudio básico, a los que se añadiría:
 - Concentración sérica y urinaria de fosfato (con fracción excrecional de fosfato y urato)
 - Estudio de equilibrio ácido-básico en sangre
 - Medida de concentración de potasio sérico y urinario
- Sospecha de glomerulopatía por inmunocomplejos
 - Crioglobulinemia, complementemia, ANA
 - Proteinograma y cuantificación de inmunoglobulinas en el plasma
 - Anti-VHC y HBsAg (si no se habían determinado previamente)

ANA: anticuerpos antinucleares; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; MDRD: versión simplificada de la fórmula Modification of Diet in Renal Disease; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

documento de consenso

■ Recomendaciones sobre la evaluación renal

La evaluación de la afectación renal en individuos con infección por el VIH incluirá:

1. La medida de la concentración sérica de creatinina y la estimación del filtrado glomerular (FGe) preferentemente mediante la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) o en su defecto la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
2. La medida del cociente proteína/creatinina en orina (CPCo), preferentemente de la primera micción; en su defecto, una orina aleatoria es aceptable. En pacientes con diabetes mellitus y/o hipertensión arterial (HTA), se realizará también el cociente albúmina/creatinina. Recomendación basada en el consenso.
3. Valoración básica de la función tubular mediante las determinaciones anteriores (puntos 1 y 2), la concentración sérica de fosfato y la detección de glucosuria mediante tira reactiva de orina, preferentemente en la primera orina de la mañana. Recomendación basada en el consenso.
4. Ante la presencia de alteraciones confirmadas en cualquiera de las pruebas anteriores (estudio básico), se aconseja la realización de estudios más específicos. En caso de sospecha de toxicidad tubular por antirretrovirales, debe medirse la concentración sérica y urinaria de fosfato y urato, acompañada del cálculo de las respectivas excreciones fraccionadas, el estudio del equilibrio ácido-básico en sangre y

la concentración de potasio sérico y urinario. En caso de sospecha de enfermedad glomerular, se realizarán estudios específicos según se sospeche una glomerulopatía primaria o secundaria. Igualmente, se considerará la realización de pruebas de imagen o consulta a Nefrología según los criterios de derivación que se describen en este documento. Recomendación basada en el consenso.

5. La tira reactiva de orina puede ser útil para detectar la presencia de infección urinaria (esterasa y nitritos), de alteración tubular (glucosuria no hiperglucémica) o de alteraciones en el sedimento urinario (hematuria) y no debe ser utilizada para la valoración de la proteinuria. Recomendación basada en el consenso.
6. Para valorar la proteinuria, el espécimen de elección es una orina aleatoria, de preferencia la primera de la mañana, ya que ha mostrado una buena correlación y concordancia con los valores obtenidos en orina de 24 horas, a excepción de la proteinuria de rango nefrótico (> 3 g/día), donde el espécimen recomendado es la orina de 24 horas. Recomendación basada en el consenso.

■ Recomendaciones sobre la periodicidad de los controles (tabla 2 y figura 1)

1. En todos los pacientes con infección por el VIH debe realizarse un estudio renal básico para la detección de enfermedad renal en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH y de forma sistemática en su seguimiento posterior. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

Tabla 2. Periodicidad de realización de la evaluación renal en pacientes infectados por el VIH

Se realizará el estudio básico:

- En la primera visita tras el diagnóstico de infección por el VIH
- Antes de iniciar el TAR
- Durante el seguimiento posterior

Periodicidad de evaluación renal en el seguimiento de pacientes con infección por el VIH

- En pacientes sin factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía:
 - Estudio renal básico una vez al año
- En pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía:
 - Estudio renal básico semestral
- En pacientes que reciben TDF:
 - Estudio renal básico al mes del inicio del tratamiento con TDF (algunos expertos sugieren realizar este control a los 2-3 meses)
 - Posteriormente, semestral (añadiendo fosfato sérico y glucosuria con tira reactiva)
- En pacientes que inician tratamiento con la coformulación de TDF/FTC/COBI/EVG^a:
 - Estudio renal básico mensual durante el primer año y posteriormente cada 3 meses

COBI: cobicistat; EVG: elvitegravir; FTC: emtricitabina; TAR: tratamiento antirretroviral; TDF: tenofovir; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Stribild®.

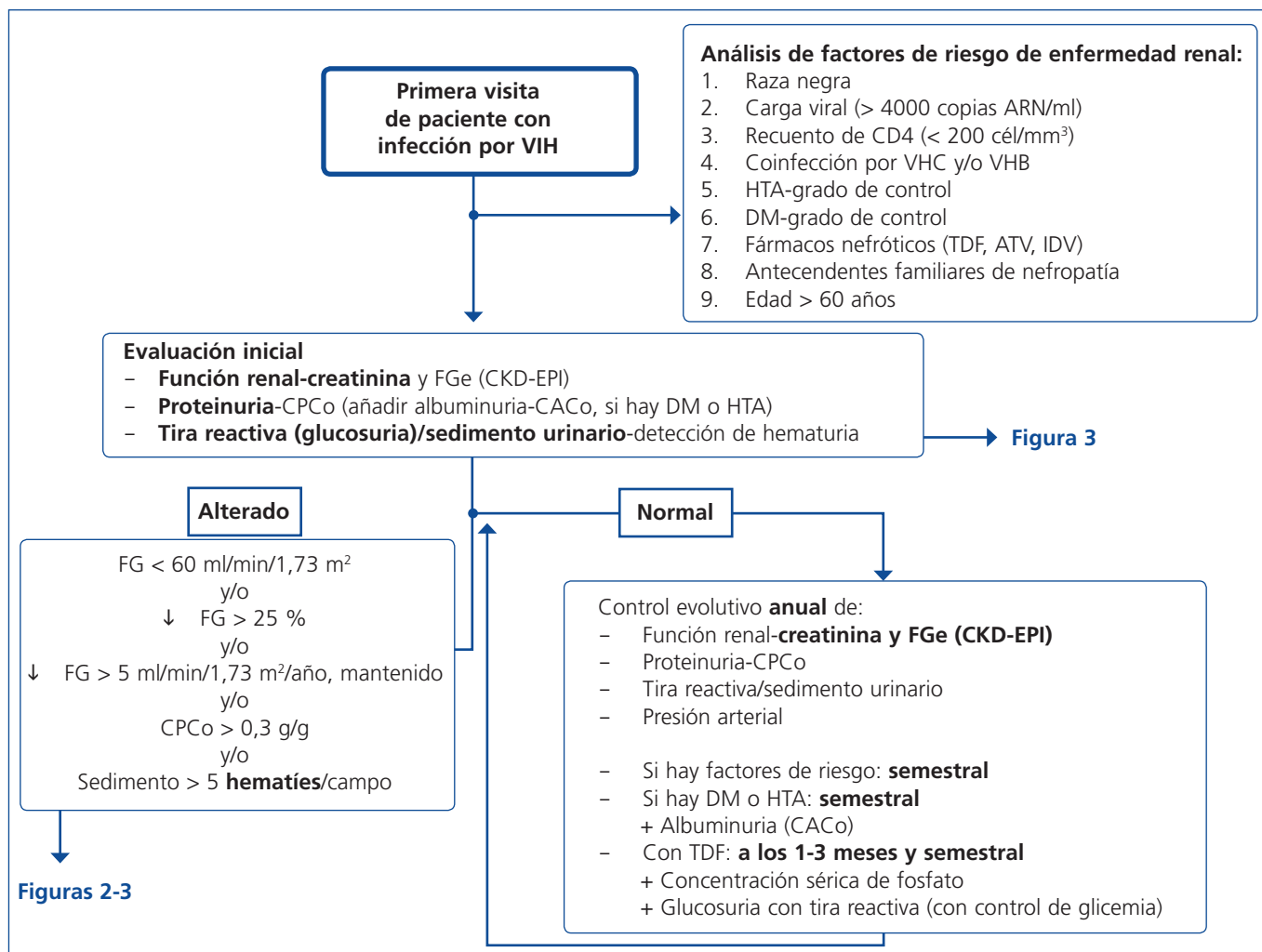


Figura 1. Algoritmo para la evaluación renal inicial del paciente con infección por VIH.

ARN: ácido ribonucleico; ATV: atazanavir; CACo: cociente albúmina/creatinina en orina; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CPCo: cociente proteína/creatinina en orina; DM: diabetes mellitus; FG: filtrado glomerular; FGe: filtrado glomerular estimado; HTA: hipertensión arterial; IDV: indinavir; TDF: tenofovir; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

2. En los pacientes que no reciben tratamiento antirretroviral (TARV), este estudio debe efectuarse: 1) cuando se diagnostica la infección por el VIH; 2) una vez al año si no presentan factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía; 3) cada seis meses cuando uno o más de dichos factores están presentes, y 4) antes de iniciar el TARV. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.
3. En los pacientes tratados con tenofovir disoproxil fumarato (TDF), se debe aumentar la frecuencia de los controles. En pacientes sin factores de riesgo para ERC, se recomienda efectuar los controles coincidiendo con los realizados para valorar la eficacia y seguridad del TARV (entre 1-3 meses tras el inicio del tratamiento y posteriormente cada 6 meses). En los pacientes con ERC o factores de riesgo, se aconseja realizar siempre un control al mes del inicio del fármaco. En cada control se incluirá la determinación del fosfato y la glucosa séricos, y la tira reactiva de orina, preferentemente en la orina de la primera micción (glucosuria no hiperglucémica). Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.
4. En los pacientes tratados con la coformulación de tenofovir, emtricitabina, cobicistat y elvitegravir (TDF/FTC/COBI/EVG, Stribild®), la ficha técnica de la Agencia Europea del Medicamento recomienda controles mensuales durante el primer año y posteriormente cada 3 meses. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
5. En ausencia de alteraciones en el estudio renal básico, se recomienda un seguimiento anual que incluya: la

documento de consenso

medida de la concentración sérica de creatinina, la estimación del filtrado glomerular (FG), preferiblemente mediante la ecuación CKD-EPI, la determinación del CPCo de la primera micción y el estudio del sedimento urinario. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

3. CUÁNDO DEBE REMITIRSE UN PACIENTE AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA E INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL

La remisión a Nefrología debe considerarse como una colaboración para la adecuada interpretación y abordaje de los problemas renales, especialmente cuando son complejos o requieren actitudes diagnósticas o terapéuticas. Por otro lado, las indicaciones de biopsia renal son las mismas que para los pacientes sin infección por el VIH y no existe ninguna evidencia de que los pacientes con infección por el VIH presenten más complicaciones relacionadas con la biopsia renal que los no infectados.

■ Recomendaciones para remitir el paciente a Nefrología

Se recomienda remitir a Nefrología a aquellos pacientes con alguna de las siguientes alteraciones:

- CPCo > 0,5 g/g (> 50 mg/mmol), cociente albúmina/creatinina en orina (CACo) > 300 mg/g (0,3 g/g o 30 mg/mmol) de etiología no aclarada.
- FG < 45 ml/min/1,73 m².
- Hematuria (> 25-30 hematíes por campo) no urológica de etiología no aclarada.
- Deterioro agudo de la función renal o deterioro progresivo de etiología no aclarada.
- ERC y HTA refractaria al tratamiento.
- Alteraciones en la cifra de potasio (> 5,5 mEq/l o < 3,5 mEq/l) de etiología no aclarada.
- Anemia de origen renal.

Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

■ Recomendaciones para la realización de una biopsia renal

1. La indicación de biopsia renal debe de ser individualizada, sopesando los riesgos y los beneficios. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.
2. Las indicaciones de biopsia renal en pacientes con infección por el VIH son las mismas que para los pacientes no infectados. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

3. Las indicaciones de biopsia renal son las siguientes:

- Síndrome nefrótico (CPCo > 3 g/g).
- Síndrome nefrítico.
- Alteraciones urinarias persistentes (CPCo > 1 g/g que no responde a tratamiento con bloqueantes del sistema renina-angiotensina o si hay microhematuria persistente > 25-50 hematíes/campo o brotes de hematuria).
- Insuficiencia renal aguda con sospecha de origen glomerular, inmunoalérgico o desconocido.
- Microangiopatía trombótica y HTA maligna.

4. ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL

El deterioro de la función renal puede presentarse de forma aguda (insuficiencia renal aguda) o gradual, en cuyo caso hablaremos de progresión. Para evaluar la progresión deben considerarse tanto los valores de FG como de proteinuria (o albuminuria), ya que ambas magnitudes están relacionadas con la velocidad de progresión hacia estadios más avanzados de ERC. Tras el hallazgo de insuficiencia renal deberá realizarse el diagnóstico etiológico, valorando si es de causa prerrenal, parenquimatosa u obstructiva mediante una adecuada anamnesis y exploración física, determinación del CPCo, estudio del sedimento urinario (detección de hematuria, leucocituria, cilindruria) y la realización de un estudio ecográfico renal. En la figura 2 se esquematiza el proceso que se ha de seguir ante un deterioro de la función renal.

■ Recomendaciones

1. Ante todo empeoramiento de la función renal, debe investigarse si se trata de un deterioro agudo o de un proceso crónico, observando la evolución de los resultados previos (de la concentración de creatinina sérica y del FGe, fundamentalmente). Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Fuerte.
2. Se consideran criterios de progresión: a) el cambio hacia un estadio de ERC más avanzado acompañado de una disminución del FGe > 25 % respecto al valor basal; b) el descenso mantenido del FGe > 5 ml/min/1,73 m²/año.

5. ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE LA PRESENCIA DE HEMATURIA

Ante la presencia de hematuria se debe realizar una historia clínica orientada, una exploración física completa, un análisis (que incluya hemograma, concentración sérica de creatinina y estimación del FG), un estudio del sedimento urinario, urocultivo, CPCo, citología urinaria en pacientes de riesgo para neoplasia de vía urinaria y ecografía renal con el fin de dife-

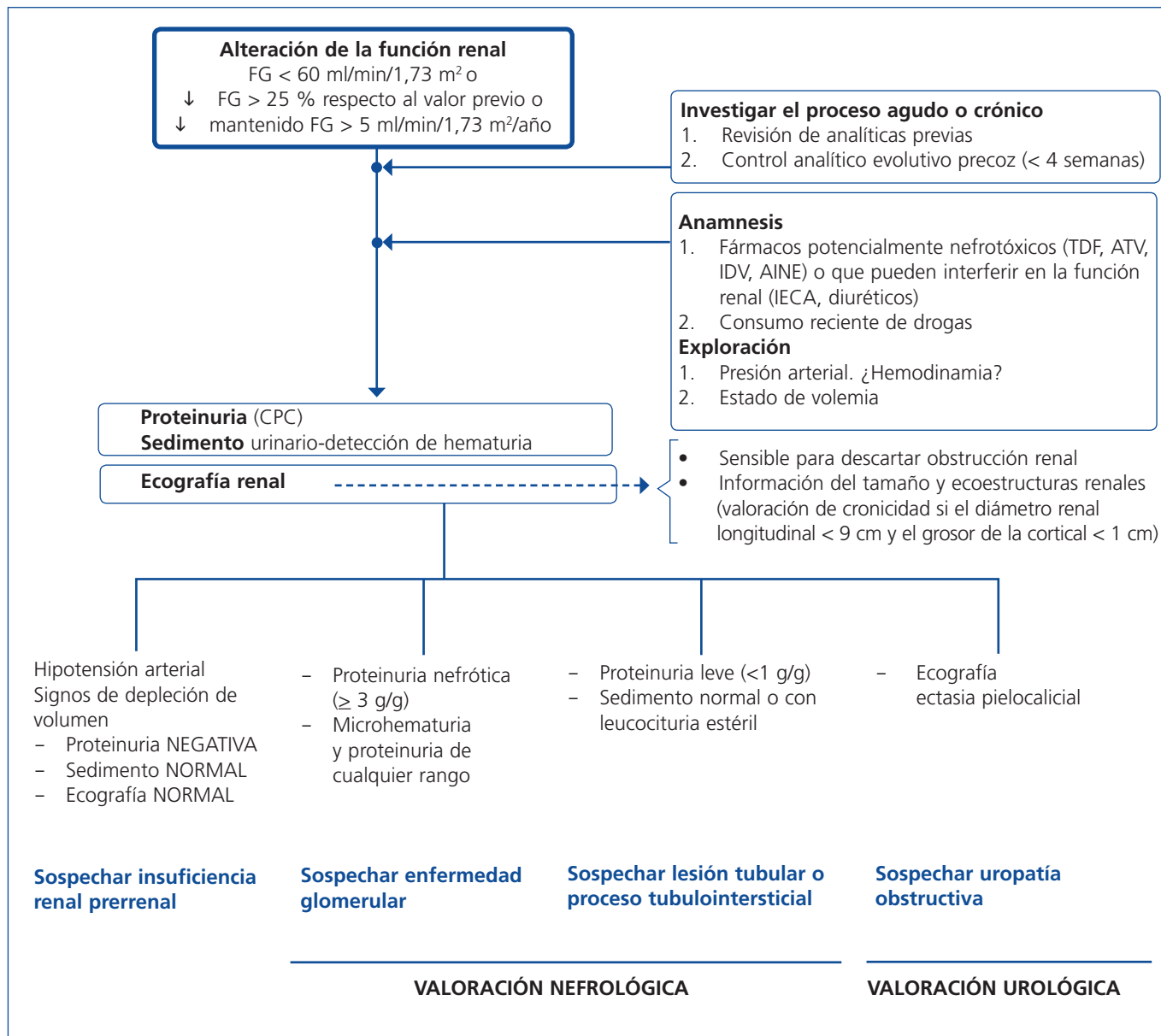


Figura 2. Algoritmo para la evaluación de la alteración de la función renal en el paciente con infección por VIH. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ATV: atazanavir; CPC: cociente proteína/creatinina en orina; FG: filtrado glomerular; IDV: indinavir; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; TDF: tenofovir; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

renciar entre causas urológicas y glomerulares. En la figura 3 se esquematiza el proceso que se ha de seguir ante la presencia de hematuria macro o microscópica persistente.

Recomendaciones

1. En pacientes con hematuria, debe realizarse el diagnóstico diferencial entre causas urológicas y glomerulares. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

6. MANEJO DE LOS FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y OTRAS COMORBILIDADES PRESENTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E INFECCIÓN POR VIH

Diversos factores, incluyendo un filtrado glomerular más elevado en el momento de la biopsia renal, una cifra de linfocitos CD4 más alta, una carga viral plasmática del VIH indetectable, la ausencia de coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) y/o de viremia por VHC, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o de antago-

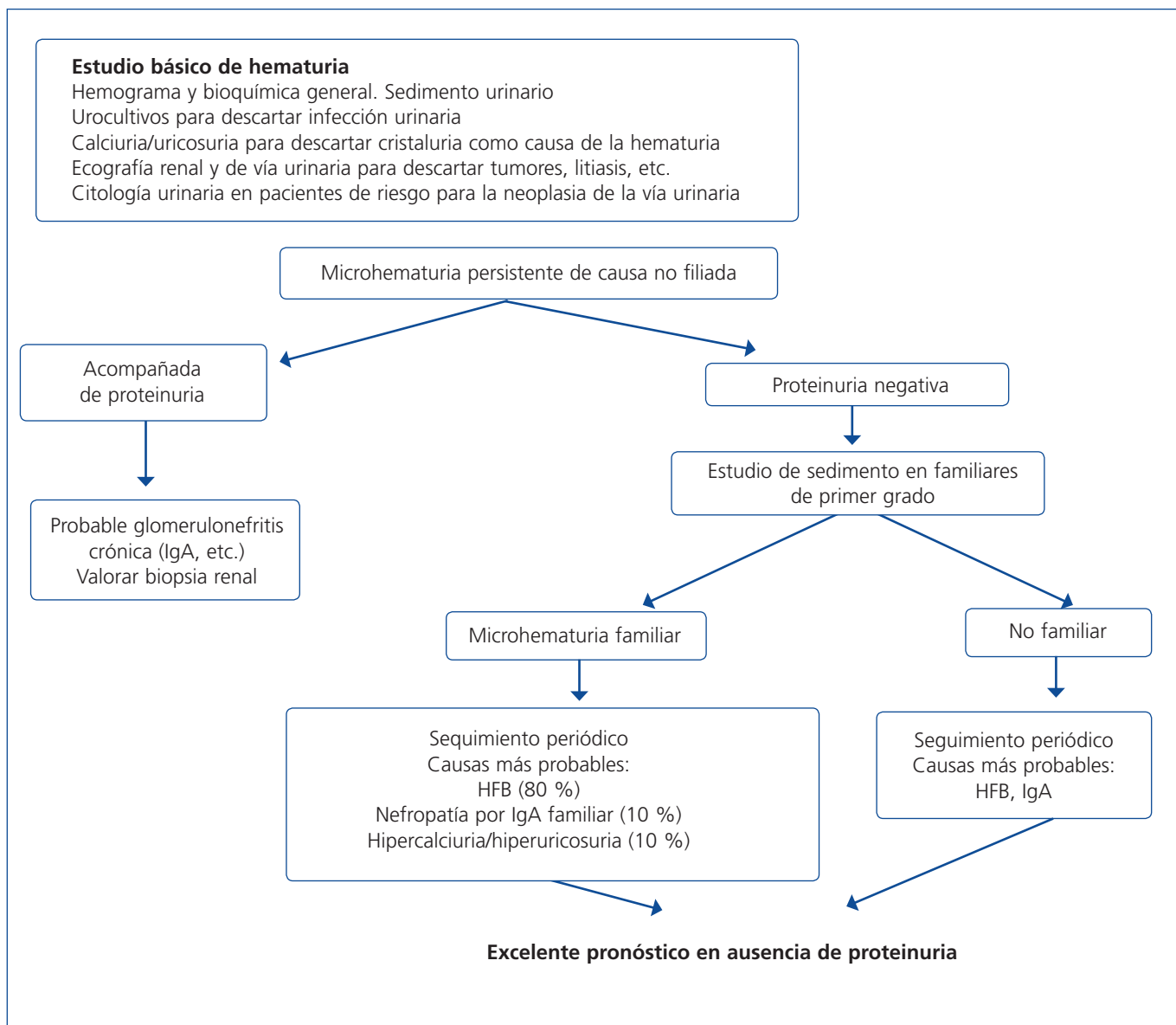


Figura 3. Algoritmo para el estudio de la hematuria en el paciente con infección por VIH.

HFB: hematuria familiar benigna; IgA: inmunoglobulina A; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

nistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II) y el TARV, se han asociado con un mejor pronóstico renal y/o una mayor supervivencia en pacientes con infección por el VIH diagnosticados de ERC. Se debe enfatizar la importancia del control de la proteinuria y de la HTA, e insistir en la prevención y el tratamiento precoz de los episodios de deterioro de la función renal.

6.A. Riesgo cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte no relacionada directamente con la infección por el VIH. En estos pacientes existe un incre-

mento del riesgo cardiovascular de etiología multifactorial, que incluye la respuesta inflamatoria crónica a la infección y los efectos secundarios metabólicos de la medicación antirretroviral. Por otra parte, el incremento en la expectativa de vida de los pacientes hace que presenten una prevalencia creciente de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, como la HTA y la diabetes mellitus. El diagnóstico precoz, el tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares se han convertido en una de las prioridades en la atención a los individuos con infección por el VIH. Por otro lado, el paciente con ERC presenta un riesgo cardiovascular muy elevado, por lo que los objetivos que se han de conseguir en algunos factores de riesgo son también más estrictos que en la población general.

■ Recomendaciones

1. Los pacientes con ERC se consideran como de muy alto riesgo cardiovascular. Se recomienda realizar una evaluación del riesgo en la visita basal y al menos una vez al año. Recomendación basada en el consenso.
2. Se realizará un tratamiento global de todos los factores de riesgo cardiovascular. Recomendación basada en el consenso.
3. En pacientes diabéticos se debe vigilar la aparición de albuminuria, como marcador precoz de nefropatía diabética y de HTA. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

6.B. Manejo de la proteinuria

Definiremos proteinuria asintomática moderada aquella con un CPCo entre 0,15 y 1 g/g (o su equivalente 0,15-1 g/24 horas), proteinuria asintomática significativa cuando el CPCo se sitúa entre 1-3 g/g (o su equivalente entre 1 y 3-3,5 g/24 horas), siempre que no se acompañe de edema o las características bioquímicas del síndrome nefrótico (hipoalbuminemia, hiperlipidemia) y finalmente proteinuria nefrótica si el CPCo es superior a 3-3,5 g/g (o su equivalente > 3-3,5 g/24 horas) y esté acompañada de edema o hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hipercolesterolemia. La actitud que se ha de seguir en pacientes con proteinuria se muestra en la figura 4.

■ Recomendaciones

1. Sea cual fuere la causa de la proteinuria, el manejo de los pacientes debe incluir la retirada de los fármacos nefrotóxicos, el control de la HTA y la diabetes (si existieran) y, en todo caso, si la proteinuria es intensa, tratamiento con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA o ARA II). Recomendación basada en el consenso.
2. Cuando la proteinuria es > 1 g/24 horas o se acompaña de microhematuria o de FG < 60 ml/min/1,73 m², debe ampliarse el estudio para identificar la causa. Recomendación basada en el consenso.
3. El tratamiento antiproteinúrico se basará principalmente (salvo contraindicaciones o intolerancia) en el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, con IECA, ARA II o diuréticos antialdosterónicos, incrementando la dosis paulatinamente en busca de los objetivos de proteinuria y de presión arterial, monitorización frecuente, y vigilando la función renal y la concentración de potasio sérico. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

4. En pacientes con proteinuria, el objetivo terapéutico es conseguir un CPCo < 0,5 g/g (o 50 mg/mmol) y, en casos de difícil respuesta a las medidas antiproteinúricas, un CPCo < 1 g/g (o 100 mg/mmol) o al menos una reducción del CPCo > 50-75 % del valor basal. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Fuerte.
5. En pacientes con síndrome nefrótico, la consecución de una remisión parcial (CPCo inferior a 3-3,5 g/g o 3-3,5 g/24 horas) puede considerarse un objetivo satisfactorio. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.
6. Cuando se sospeche una nefropatía asociada al VIH, se recomienda iniciar TARV. Si no hay mejoría de las alteraciones renales en el plazo de 3 meses y/o se sospecha otro diagnóstico, debe considerarse una biopsia renal. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

6.C. Manejo de la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular

La HTA es frecuente tanto en los pacientes con ERC como en aquellos con infección por el VIH. Por ello, la presión arterial debe monitorizarse periódicamente en los pacientes con infección por VIH, y especialmente si presentan además ERC. El control de la presión arterial es un objetivo terapéutico importante, ya que puede disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular y contribuir a una reducción de la proteinuria. El tratamiento antihipertensivo en pacientes con infección por el VIH se individualizará con base en la presencia de albuminuria/proteinuria, comorbilidades, efecto sobre algunos parámetros metabólicos y medicaciones concomitantes que pudieran favorecer la presencia de interacciones. Los fármacos bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona constituirán la base fundamental del tratamiento, particularmente en los casos con albuminuria/proteinuria. Por otra parte, su excelente tolerancia, su efecto beneficioso en el perfil metabólico y la práctica ausencia de interacciones con el TARV hacen de ellos los fármacos que se deben considerar en primer lugar en el paciente con infección por VIH.

■ Recomendaciones para el manejo de la hipertensión arterial

1. Las medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA son las mismas que en su manejo en la población general: restricción de sal (< 6 g/día), control del exceso de peso y ejercicio físico (al menos caminar a paso vivo 30-45 minutos 4 días por semana). Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Débil.
2. El objetivo del tratamiento antihipertensivo dependerá de la presencia o no de albuminuria/proteinuria.

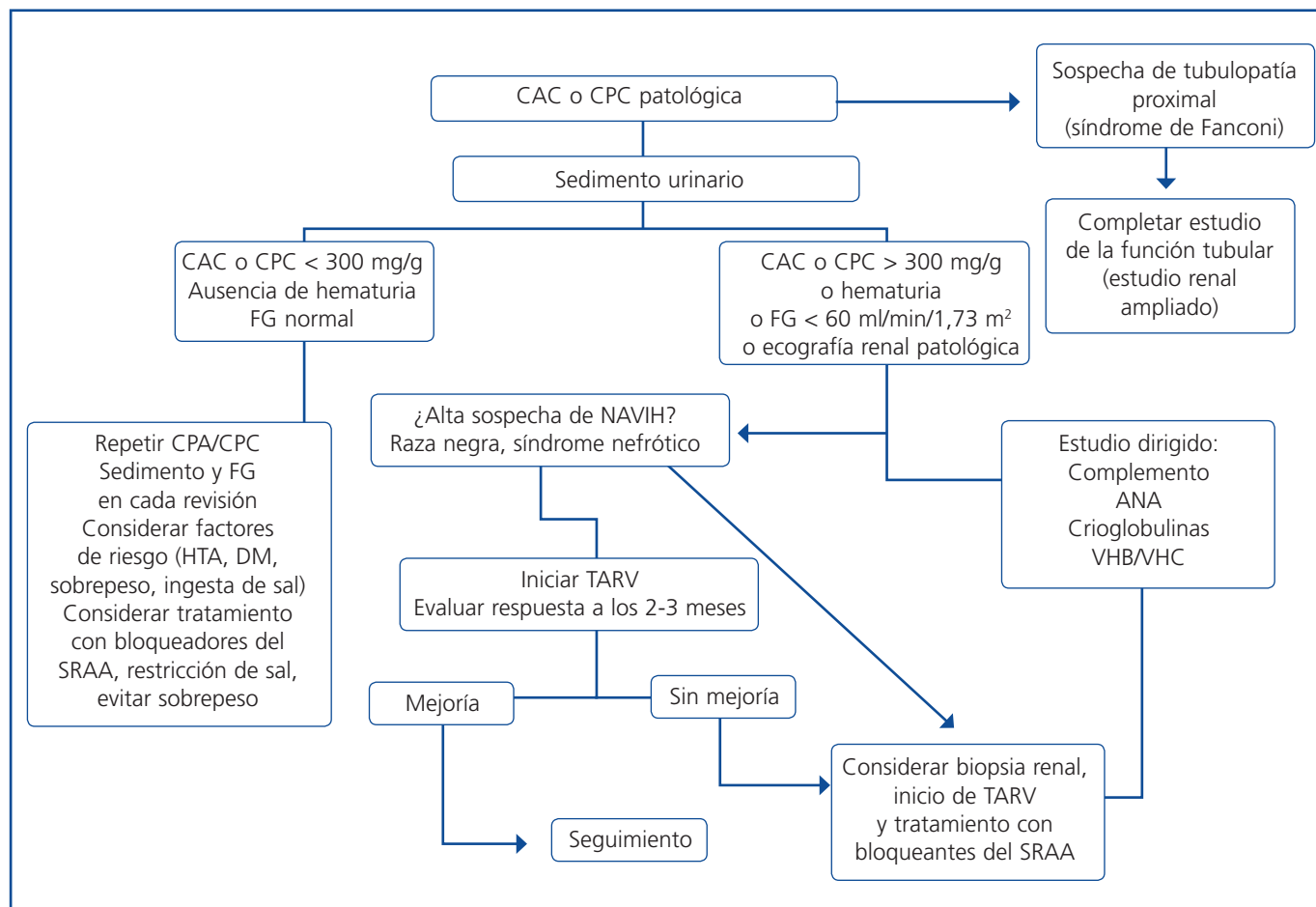


Figura 4. Algoritmo para la evaluación de la proteinuria en el paciente con infección por VIH.

CAC: cociente albúmina/creatinina en orina; CPC: cociente proteína/creatinina en orina; DM: diabetes mellitus; FG: filtrado glomerular; HTA: hipertensión arterial; NAVIH: nefropatía asociada al virus de la inmunodeficiencia humana; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TARV: tratamiento antirretroviral; VHB/VHC: virus de la hepatitis B/C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

- En pacientes con un CACo < 30 mg/g (o su equivalente CPCo < 0,1 g/g), el objetivo de presión arterial será < 140/90 mmHg. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
- En pacientes con CACo > 30 mg/g (o su equivalente CPCo > 0,1 g/g), el objetivo de presión arterial será < 130/80 mmHg. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Débil.
- En presencia de albuminuria/proteinuria, el tratamiento antihipertensivo debe iniciarse con bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA o ARA II), cuando las cifras de presión arterial lo indiquen. En pacientes con CACo < 30 mg/g (o su equivalente CPCo < 0,1 g/g) no hay evidencia que apoye el uso de uno u otro grupo

farmacológico. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

- Los antagonistas de los canales del calcio deberán utilizarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa del VIH (aumentan su efecto antihipertensivo) y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) (disminuyen su efecto antihipertensivo), debido a la posibilidad de interacción medicamentosa. Si se requiere administrar antagonistas de los canales del calcio, se recomiendan pautas basadas en raltegravir (RAL) o dolutegravir (DTG). Recomendación basada en el consenso.

■ Recomendaciones para el manejo de otros factores de riesgo cardiovascular

- Se recomienda la prevención y el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso, dada su asociación reconocida con la

- progresión de la insuficiencia renal. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Fuerte.
2. El abandono del tabaquismo debe ser un objetivo prioritario, dado que, además de su influencia sobre multitud de complicaciones, influye sobre la progresión de la insuficiencia renal. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Fuerte.
 3. Se recomienda vigilar la presencia de acidosis metabólica y, en caso de ser grave y progresiva, iniciar tratamiento con bicarbonato oral, tal y como se hace en los pacientes no infectados. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.
 4. Se recomienda vigilar la concentración sérica de ácido úrico, pautando medidas dietéticas en los casos de hiperuricemia moderada y añadiendo fármacos hipouricemiantes en casos resistentes o con concentraciones de urato muy elevadas. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Débil.

6.D. Manejo de la dislipemia en el paciente con enfermedad renal crónica

Los pacientes con infección por el VIH presentan muy frecuentemente alteraciones metabólicas lipídicas. Por otro lado, la ERC se asocia a alteraciones cuantitativas y cualitativas en el perfil lipídico que se acentúan a medida que lo hace la severidad de la ERC. La dislipemia de la ERC presenta características similares a la del paciente con infección por el VIH (elevación de triglicéridos, descenso del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad [c-HDL]), por lo que los pacientes con infección por el VIH que desarrollen ERC pueden presentar una dislipemia más acusada que en cada una de las patologías por separado.

■ Recomendaciones

1. En pacientes con ERC e infección por el VIH se recomienda la realización de un estudio lipídico (que incluya la medida de la concentración sérica de colesterol, triglicéridos, c-HDL y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad [c-LDL]) cada 6 meses. Recomendación basada en el consenso.
2. El control de la dislipemia asociada a enfermedad renal es un objetivo terapéutico importante, dado su probado efecto protector sobre las complicaciones cardiovasculares. Los objetivos serán los marcados por las guías para pacientes con elevado riesgo cardiovascular. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

3. Los pacientes con ERC e infección por el VIH con FG < 60 ml/min/1,73 m² se consideran como de muy alto riesgo cardiovascular, con independencia de la puntuación obtenida en las escalas de riesgo. El objetivo terapéutico que se ha de conseguir es una concentración de colesterol c-LDL < 70 mg/dl o una reducción del 50 % si el objetivo previo no es alcanzable. El tratamiento incluirá una dieta pobre en grasas y el tratamiento farmacológico con estatinas. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.
4. La elección de estatinas en pacientes con ERC e infección por VIH estará en función de su metabolización (CYP3A4 CYP2C9), interacción con cada antirretroviral, y grado de insuficiencia renal y dosis máxima de cada estatina. Serían recomendables pitavastatina, atorvastatina, pravastatina y rosuvastatina, ajustadas al grado de insuficiencia renal. Recomendación basada en el consenso.
5. En caso de detectarse hipertrigliceridemia, se recomiendan cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico de esta con fibratos si la cifra de triglicéridos es > 800-1000 mg/dl, con el fin de prevenir la aparición de pancreatitis. En el caso de utilizar fibratos en combinación con estatinas, se utilizará fenofibrato, siempre ajustado al grado de insuficiencia renal y vigilando la posibilidad de rabdomiólisis y deterioro de la función renal, habitualmente reversible. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.
6. El tratamiento combinado con estatinas y fibratos se desaconseja en el trasplante renal (TR). Recomendación basada en el consenso.

6.E. Manejo de la hiperglucemia en el paciente con enfermedad renal crónica

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema creciente en la población con infección por el VIH. Aunque el VIH no está implicado en su patogénesis, el TARV puede influir en la aparición de la diabetes mellitus a través de varios mecanismos. El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con infección por VIH se basará en los mismos criterios que en la población general. No hay estudios aleatorizados en los que se hayan comparado distintas estrategias para el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con ERC e infección por el VIH, por lo que las recomendaciones se basarán en la información disponible en la población general.

■ Recomendaciones

1. El objetivo de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en pacientes con ERC e infección por VIH será el mismo que

documento de consenso

en la población general. En ERC avanzada (FG < 30 ml/min/1,73 m²) y en diálisis, el objetivo de HbA1c será < 8 %. Se emplearán estrategias terapéuticas para intentar evitar episodios de hipoglucemia. Recomendación basada en el consenso.

2. La utilización de hipoglucemiantes orales (metformina, sulfonilureas e inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4) e insulina en pacientes con ERC e infección por VIH se ajustará al grado de función renal y seguirá las mismas recomendaciones que para la población no VIH. Deben tenerse en cuenta las interacciones potenciales del hipoglucemiante seleccionado con los fármacos antirretrovirales que esté recibiendo el paciente. Recomendación basada en el consenso.

6.F. Manejo de las alteraciones en el metabolismo óseo y mineral

Las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la ERC son variadas y complejas e incluyen alteraciones del calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y factores fosfatúricos, produciendo cambios en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto y calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos. El hiperparatiroidismo secundario a la ERC puede acelerar el deterioro de la función renal, y se suma a las alteraciones óseas propias de la infección por el VIH y el TARV, entre ellas el déficit de vitamina D y la pérdida renal de fosfato por toxicidad tubular de algunos antirretrovirales. El hiperparatiroidismo secundario puede exacerbar el riesgo de fracturas y otras complicaciones óseas presentes en pacientes con infección por el VIH.

Son prácticamente inexistentes los estudios sobre las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en pacientes con ERC e infección por el VIH. Por ello, la mayoría de las recomendaciones se establecen en grado de opinión y extrapoladas de las realizadas en los pacientes con ERC sin infección por el VIH, en los que sí hay distintos grados de evidencia.

■ Recomendaciones

1. En los pacientes con FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² e infección por el VIH se determinará, al menos una vez al año, la concentración de calcio, fosfato y calcidiol (25-OH vitamina D) séricos, y hormona paratiroidea intacta (PTH-i) plasmática. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Débil.
2. El tratamiento de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en pacientes con ERC e infección por el VIH deberá ser idéntico al de los pacientes no infectados: mantener la concentración sérica de fosfato en el

intervalo de referencia, evitar el déficit de calcidiol y corregir la concentración de la PTH-i en caso de que esté por encima del intervalo de referencia. Recomendación basada en el consenso.

3. Cuando la concentración sérica de la PTH-i sea superior al límite recomendado, se corregirán los factores previamente mencionados y se iniciará tratamiento con vitamina D activa (calcitriol o activadores selectivos de los receptores de la vitamina D [paricalcitol]), preferentemente estos últimos, por mostrar una menor incidencia de hipercalcemia, hiperfosfatemia e hipercalcúria. Recomendación basada en el consenso.
4. La hipofosfatemia debe confirmarse siempre con más de una determinación. Recomendación basada en el consenso.
5. Deben investigarse otros marcadores renales de tubulopatía proximal, en particular la presencia de proteinuria y glucosuria y las concentraciones plasmáticas de potasio, uratos y bicarbonato. Si no existe alteración de otros marcadores de disfunción tubular, deben analizarse las hormonas reguladoras del metabolismo fosfocálcico: PTH-i y vitamina D en sangre. Recomendación basada en el consenso.
6. La hipofosfatemia grave (< 1 mg/dl) requiere una actuación inmediata, en algunos casos con administración endovenosa de fósforo. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Débil.
7. La hipofosfatemia leve o moderada puede resolverse con el tratamiento de la etiología (vitamina D en el déficit de esta, resección quirúrgica en el caso del hiperparatiroidismo primario y retirada del fármaco o el tóxico en los casos de disfunción tubular proximal secundaria a nefrotóxicos). Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Débil. En algunos casos puede emplearse aporte oral de fosfato. Recomendación basada en el consenso.

6.G. Manejo de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica

La prevalencia de anemia y su intensidad puede ser mayor en los pacientes con infección por el VIH con ERC que en los no infectados por el VIH. El efecto directo del virus sobre los precursores eritroides, las coinfecciones y el TARV, entre otros, son factores que pueden favorecer la anemia. Ante la ausencia de estudios aleatorizados sobre la anemia en pacientes con ERC e infección por el VIH, se describen las recomendaciones más actualizadas para el manejo de la anemia en la ERC.

■ Recomendaciones

1. En pacientes con infección por VIH y ERC se realizará un estudio de anemia cuando la concentración de hemoglobina sea < 11 g/dl en mujeres premenopáusicas y pacientes prepúberes o < 12 g/dl en varones adultos y mujeres posmenopáusicas. Recomendación basada en el consenso.
2. Los rangos de hemoglobina, ferritina e índice de saturación de transferrina son los mismos que en los pacientes no infectados por el VIH. Recomendación basada en el consenso.
3. El objetivo del tratamiento con hierro es conseguir un índice de saturación de transferrina entre 20-50 % y una concentración sérica de ferritina entre 100-500 ng/ml en pacientes en prediálisis o < 800 ng/ml en diálisis. Si la concentración de hemoglobina es inferior a 11 g/dl (o < 10 g/dl en el paciente con diabetes), estará indicado el tratamiento con fármacos estimulantes de la eritropoyesis, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios del tratamiento. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.
4. El tratamiento de la anemia de origen renal debe incluir hierro oral o intravenoso y fármacos estimulantes de la eritropoyesis si no se consiguen las concentraciones objetivo de hemoglobina solo con hierro. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.

6.H. Manejo de la coinfección por el virus de la hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica

La coinfección por el VHC es frecuente en el paciente con infección por el VIH. El riesgo de desarrollar enfermedad renal y el pronóstico de esta es peor en los pacientes coinfectados. Es crucial el tratamiento de la coinfección por el VHC en fases tempranas de la ERC. Las complicaciones asociadas con la enfermedad hepática terminal por VHC son una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes coinfectados por el VIH en la era del TARV. Esta influencia negativa que determina la infección por VIH en la progresión de la hepatitis C constituye el argumento más importante para recomendar el tratamiento del VHC en los pacientes coinfectados.

No existen datos específicos sobre el tratamiento de la hepatitis C en pacientes coinfectados por el VIH y que además presentan insuficiencia renal. El tratamiento del VHC del paciente coinfectado en diálisis no está contraindicado y se debe extrapolar de los datos obtenidos en pacientes mono infectados y realizarse por un equipo multidisciplinar. Para conocer con mayor detalle las recomendaciones del tratamiento del VHC en pacientes coinfectados por el VIH y con insuficien-

cia renal, recomendamos las guías de las correspondientes sociedades científicas.

■ Recomendaciones

1. En pacientes con coinfección por el VHC se indicará el tratamiento específico de la hepatitis C según las guías terapéuticas. En las enfermedades renales patológicamente relacionadas con el VHC (sobre todo la glomerulonefritis membranoproliferativa crioglobulinémica), el tratamiento de elección es la erradicación del VHC con las combinaciones de fármacos antivirales hoy disponibles. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.
2. En pacientes con complicaciones renales por crioglobulinemia asociada al VHC, en los que el tratamiento antiviral contra el VHC sea inefectivo, existe escasa evidencia de efectos favorables sobre la función renal del tratamiento con esteroides, rituximab o plasmaféresis. Calidad de la evidencia: Muy baja. Grado de la recomendación: Débil.
3. El tratamiento del VHC en pacientes coinfectados por el VIH debe aplicarse antes de la realización del TR. Recomendación basada en el consenso.
4. Dada la ausencia de estudios concluyentes, las pautas de tratamiento del VHC del paciente en diálisis y coinfectado por el VIH se basarán en los datos obtenidos en pacientes mono infectados por el VHC. Recomendación basada en el consenso.
5. Se desaconseja el uso de interferón por el riesgo de rechazo agudo en el TR, salvo en situaciones especiales. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
6. En pacientes con FG menor de 50 ml/min/1,73 m² está contraindicada la ribavirina, si bien en algunos trabajos se han obtenido buenos resultados en combinación con dosis bajas de interferón. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Débil.
7. Para conocer con mayor detalle las recomendaciones del tratamiento del VHC en pacientes coinfectados por el VIH y con insuficiencia renal, se recomienda consultar las guías de las correspondientes sociedades científicas y los resultados de los nuevos antivirales frente al VHC. Recomendación basada en el consenso.

6.I. Manejo de la coinfección por el virus de la hepatitis B en pacientes con enfermedad renal crónica

La coinfección por el virus de la hepatitis B (VHB) es mucho menos frecuente que por el VHC, siendo la prevalencia

documento de consenso

de coinfección por VHB y VIH en pacientes que están en diálisis en España del 8,4 %. En todo paciente con infección por VIH y coinfección por el VHB con DNA detectable, el TARV debe incluir fármacos con actividad frente al VHB con la finalidad de que la carga viral en plasma sea indetectable. TDF se ha mostrado el más eficaz en el control de la replicación del virus y la selección de resistencias, pero existen otras alternativas como lamivudina (3TC), entecavir, adefovir o telbivudina. Para un conocimiento más detallado del manejo de la coinfección por el VHB recomendamos las guías clínicas correspondientes.

■ Recomendaciones

1. En todo paciente con infección por VIH y coinfección por el VHB (con DNA del VHB detectable), el TARV debe incluir fármacos con actividad frente al VHB con la finalidad de que la carga viral en plasma sea indetectable. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

7. USO DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH CON INSUFICIENCIA RENAL

En los pacientes con infección por el VIH y ERC se debe extremar al máximo la indicación de cualquier fármaco, intentando evitar los que sean nefrotóxicos y siendo muy importante conocer la necesidad o no de ajuste de la dosis. En los pacientes en diálisis se ha de conocer el grado de eliminación del fármaco durante la diálisis y dar una dosis suplementaria tras cada sesión si se elimina por esta vía.

Existe escasa evidencia clínica sobre cuál debe ser el régimen de elección y su adecuada dosificación en pacientes con ERC. Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) se eliminan por vía renal, por lo que es necesario reducir la dosis en pacientes con alteración de la función renal. Una excepción es el abacavir (ABC), cuya excreción urinaria es baja, por lo que no es necesario un ajuste de dosis. Los ITINAN, los inhibidores de la proteasa, los inhibidores de la entrada y los inhibidores de la integrasa no requieren ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Deben evitarse las combinaciones en dosis fijas de fármacos antirretrovirales en estos pacientes por las dificultades en la dosificación de los fármacos.

■ Recomendaciones

1. Están contraindicadas todas las combinaciones en dosis fijas de fármacos antirretrovirales (Atripla®, Eviplera®, Stribild® y Triumeq®) por las dificultades en la dosificación

de los ITIAN en pacientes con FG < 50 ml/min. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

2. Debe realizarse una determinación de HLA B57-01 en todos los pacientes que vayan a recibir ABC, para así evitar el riesgo de hipersensibilidad al fármaco. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
3. El TARV en los pacientes con ERC debe seguir las mismas recomendaciones de los pacientes sin afectación renal, aunque no se aconseja administrar la coformulación de TDF/FTC/COBI/EVG (Stribild®) en pacientes con FG < 70 ml/min. Si no existen contraindicaciones, se puede utilizar la combinación de ABC (o TDF como alternativa, ajustado al FG) más 3TC (ajustado al FG) con un ITINAN, un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (RTV) o RAL/DTG. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Fuerte.
4. En caso de que no pudieran darse ni TDF ni ABC, se podría utilizar la combinación de un inhibidor de la proteasa potenciado con RTV con 3TC (ajustado al FG) o RAL, o en casos muy seleccionados simplificar a una monoterapia con un inhibidor de la proteasa potenciado con RTV. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Fuerte.

8. MANEJO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR EL VIH EN DIÁLISIS

La prevalencia de infección por el VIH en los pacientes en diálisis, así como la frecuencia de ERC en ellos, son bajas y se sitúan alrededor del 0,5 %. En las últimas décadas el pronóstico de estas personas ha mejorado de forma notable, siendo las tasas de supervivencia actuales muy próximas a las de la población general en diálisis. El manejo de los pacientes con infección por el VIH que precisan tratamiento renal sustitutivo es particularmente complejo y requiere un trabajo multidisciplinar.

■ Recomendaciones

1. El tratamiento con diálisis no puede ser contraindicado en ningún paciente por estar infectado por el VIH. Recomendación basada en el consenso.
2. En los pacientes en diálisis infectados por el VIH, se deben cumplir estrictamente las medidas universales de prevención y de desinfección tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal, de la misma forma que en los pacientes no infectados por el VIH. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Fuerte.
3. No existe ninguna contraindicación para que estos pacientes se dialicen en una unidad general de diálisis con

las precauciones universales recomendadas en las guías. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.

4. Tampoco existe evidencia para el aislamiento en distintas salas en el caso de coinfección por el VHC y VIH. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.
5. En caso de coinfección por el VHB, se deberá dializar al paciente en una unidad especial para VHB. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
6. La modalidad de diálisis en los pacientes con infección por el VIH se seleccionará siguiendo las mismas recomendaciones que para la población sin infección por el VIH. El paciente decidirá la modalidad una vez haya sido informado sobre las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas y siempre que el especialista de Nefrología no considere que una modalidad pueda estar contraindicada. Recomendación basada en el consenso.
7. Si el tratamiento elegido es la hemodiálisis, la primera opción como acceso vascular debe ser la fístula arteriovenosa; en segundo lugar, la prótesis de PTFE (injerto de politetrafluoroetileno); y por último, el catéter tunelizado. En caso de diálisis peritoneal, se hará la inserción del catéter adoptando las precauciones universales. Recomendación basada en el consenso.
8. En caso de realizar diálisis peritoneal, es conveniente que el paciente la lleve a cabo y manipule todo el material él mismo y en su domicilio. Se recomienda que, tras eliminar el dializado en el inodoro, se añada un desinfectante tipo lejía, esperando 30 minutos antes de evacuarlo hacia la red general. Asimismo, las líneas y bolsas del líquido peritoneal deberían depositarse tras su uso en contenedores para material contaminante que el paciente pueda llevar al centro sanitario para su eliminación. Recomendación basada en el consenso.
9. Ante una exposición accidental, se iniciará lo antes posible tratamiento profiláctico posexposición si se considera indicado. Recomendación basada en el consenso.
10. Los pacientes con ERC e infección por VIH deben ser vacunados frente a la hepatitis A y la hepatitis B, si no están inmunizados, preferiblemente antes del inicio de la diálisis. Recomendación basada en el consenso.

9. PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ELECCIÓN Y SU AJUSTE DE DOSIS EN DIÁLISIS

Las pautas de TARV de elección en pacientes en diálisis son las mismas que para los pacientes con ERC, pero deben te-

nerse en cuenta algunas consideraciones relacionadas con la administración de los fármacos en pacientes en hemodiálisis. La información sobre dosificación y administración de TARV en pacientes en diálisis peritoneal es muy escasa. Los ITIAN son eliminados por vía renal y, por tanto, eliminados por la diálisis, por lo que han de ser administrados después de esta. Los ITINAN no requieren ajuste de dosis, pero en el caso particular de la nevirapina está indicada una dosis adicional de 200 mg después de cada sesión de diálisis. Existe también una recomendación particular en el caso de los inhibidores de la proteasa: atazanavir (ATV) debe ser administrado siempre potenciado con RTV en pacientes en diálisis, al tener estos bajas concentraciones plasmáticas de ATV.

La pauta ideal de TARV en pacientes con infección por el VIH *naïve* que están en diálisis debe incluir ABC o TDF con 3TC/FTC, en combinación con un tercer fármaco, que puede ser un ITINAN, un inhibidor de la proteasa potenciado con RTV o RAL/DTG. En los pacientes que estén en lista de espera próximos a recibir un TR y con el fin de evitar interacciones farmacológicas con los inmunosupresores y toxicidad renal del injerto, la combinación de primera elección sería ABC con 3TC y RAL/DTG (o efavirenz [EFV] como alternativa).

■ Recomendaciones

1. Mismas recomendaciones que en el apartado previo («Uso de fármacos antirretrovirales en pacientes con infección por el VIH con insuficiencia renal»).
2. En los pacientes que estén en lista de espera próximos a recibir un TR y con el fin de evitar interacciones farmacológicas con los inmunosupresores y toxicidad renal del injerto, la combinación de primera elección sería ABC con 3TC (ajustado al FG) y RAL/DTG (o EFV como alternativa). Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Fuerte.

10. CRITERIOS PARA INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH SIN COINFECCIONES POR VIRUS DE LA HEPATITIS C O B

El paciente con infección por el VIH en diálisis o prediálisis no debe ser excluido a priori para recibir un TR. Los criterios del TR en pacientes con infección por el VIH son los mismos que para la población general, pero además se deben cumplir unos criterios específicos relacionados con el VIH que son los siguientes: 1) **criterios clínicos**: no haber tenido ningún evento definitorio de sida, con la excepción de algunas infecciones oportunistas potencialmente prevenibles o tratables (tuberculosis, candidiasis esofágica y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) y en el caso de tumores debe haber un período libre de enfermedad de 5 años; 2) **criterios inmunológi-**

documento de consenso

cos: el recuento de linfocitos CD4+ debe ser superior a 200 células/ml; 3) **criterios virológicos**: el RNA del VIH debe ser indetectable en plasma (< 50 copias/ml) antes del trasplante y los pacientes han de tener posibilidades de realizar una pauta de TARV que sea efectiva a largo plazo en el período postrasplante; 4) **otros criterios**: todos los pacientes deben tener una evaluación psiquiátrica favorable, un período libre de consumo de 2 años para heroína y cocaína y de 6 meses para otras drogas, incluyendo el alcohol, así como un grado adecuado de estabilidad social.

■ Recomendaciones

1. Los pacientes con infección por el VIH con ERC en diálisis o en prediálisis ($FG < 20$ ml/min/1,73 m²) que cumplan los criterios generales tras evaluación para TR y los criterios específicos de la infección por el VIH se deben incluir en la lista de espera de TR. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

11. CRITERIOS PARA INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH Y COINFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C O B

La coinfección por el VHB y, sobre todo, por el VHC es muy prevalente, al compartir vías de transmisión con el VIH. El manejo de la infección por el VHB no representa actualmente un problema, dado que existen diferentes fármacos que consiguen frenar eficazmente la replicación vírica. La infección con el VHC constituye un problema importante, sobre todo tras el TR, cuando la infección por el VHC se asocia a un mayor riesgo de infecciones, mayor mortalidad y mayor pérdida del injerto. Además, el tratamiento inmunosupresor puede reactivar la infección por el VHC y se desaconseja el tratamiento antivírico con interferón durante el trasplante por el elevado riesgo de desencadenar un rechazo agudo con pérdida del injerto renal. La infección por el VHC tiene además un comportamiento más agresivo en los pacientes con infección por el VIH, lo que puede ser un riesgo añadido en los coinfectados que se trasplantan.

■ Recomendaciones

1. En los pacientes que cumplen los criterios del apartado anterior (recomendaciones sobre los Criterios para inclusión en lista de espera de trasplante renal en pacientes con infección por el VIH sin coinfección por virus de la hepatitis C o B) y tienen coinfección por el VHC y/o VHB, se debe realizar una evaluación completa de su hepatopatía (carga viral, ecografía, estudio hemodinámico hepático y biopsia hepática transyugular). Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

2. En los pacientes con coinfección por el VIH y el VHC que sean candidatos a TR aislado se ha de valorar el tratamiento antiviral antes de realizar el trasplante. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
3. Los pacientes con coinfección por el VIH y el VHB que sean candidatos a TR aislado deben recibir tratamiento antiviral antes y después del trasplante. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
4. En caso de tener hepatopatía crónica avanzada, se desaconseja el TR aislado y se evaluará para trasplante hepatorenal (THR) combinado, aunque la experiencia es muy limitada y su indicación deberá individualizarse según se indica en el siguiente apartado. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.

12. CRITERIOS PARA INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA Y EXPERIENCIA DE DOBLE TRASPLANTE HEPATORRENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH Y ENFERMEDAD HEPÁTICA TERMINAL

Los criterios que indican un doble trasplante hepatorenal (THR) están en discusión en los pacientes sin infección por el VIH. La hepatopatía avanzada es una contraindicación para el TR aislado y la insuficiencia renal crónica es una contraindicación para el trasplante hepático (TH) aislado. El doble THR mejora la supervivencia del paciente con indicación de TH cuando este se encuentra en diálisis o con insuficiencia renal avanzada. Sin embargo, no está demostrado que aporte beneficios en la supervivencia del paciente respecto al TH aislado en pacientes con insuficiencia renal ligera-moderada. El grado de fibrosis intersticial y de glomeruloesclerosis en la biopsia renal es muy útil para establecer la irreversibilidad de la insuficiencia renal y poder indicar el doble THR o el TH aislado.

En el momento actual, las recomendaciones para indicar el doble THR en pacientes con enfermedad hepática terminal e insuficiencia renal se basan en la población sin infección por el VIH. La experiencia del THR en pacientes infectados por el VIH es muy limitada. Actualmente se establecen las siguientes indicaciones de THR: 1) enfermedad hepática terminal y ERC en diálisis; 2) enfermedad hepática terminal e insuficiencia renal aguda (IRA) en diálisis durante un mínimo de 8 semanas; 3) enfermedad hepática terminal y ERC con $FG < 30$ ml/min/1,73 m²; 4) enfermedad hepática terminal e IRA de causa no aclarada con $FG < 30$ ml/min/1,73 m² y con fibrosis y/o glomeruloesclerosis > 30 % en la biopsia.

■ Recomendaciones

1. Se deben valorar para THR combinado los pacientes con infección por el VIH con ERC y hepatopatía crónica que cumplan los criterios generales de TR, los específicos de

la infección por el VIH y los de THR. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

2. La experiencia del THR combinado en pacientes con infección por el VIH es muy limitada, por lo que su indicación debe individualizarse. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

13. CRITERIOS PARA INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA Y EXPERIENCIA DE DOBLE TRASPLANTE DE RIÑÓN Y PÁNCREAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH Y DIABETES MELLITUS

El trasplante de riñón y páncreas (TRP) está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con ERC en diálisis o prediálisis, menores de 50 años y en ausencia de enfermedad vascular severa. El trasplante de páncreas puede realizarse de forma simultánea o posterior al TR. Los resultados del TRP han ido mejorando, siendo las tasas de supervivencia del injerto renal comparables a las del TR en pacientes sin diabetes mellitus. La supervivencia del páncreas es mejor en el trasplante simultáneo y se han conseguido también cifras muy significativas. El principal riesgo del TRP son las complicaciones quirúrgicas (trombosis, fístula, pancreatitis), las infecciones y el mayor riesgo de rechazo pancreático y renal. La experiencia de TRP en pacientes con infección por el VIH es muy limitada.

■ Recomendaciones

1. Se deben valorar para doble TRP todos los pacientes con infección por el VIH con diabetes mellitus tipo 1 y ERC avanzada que cumplan: criterios generales de TR, criterios específicos de la infección por el VIH y los criterios de TRP. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.
2. La experiencia en doble TRP en pacientes con infección por el VIH es muy limitada, existe un mayor riesgo de complicaciones infecciosas o quirúrgicas y su indicación debe individualizarse. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

14. MANEJO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR EL VIH EN EL RECEPTOR DE UN TRASPLANTE RENAL

Hasta hace unos años, la infección por el VIH era una contraindicación absoluta para cualquier tipo de trasplante. El temor a acelerar la progresión a sida y el desarrollo de infecciones oportunistas, unido además al mal pronóstico de la infección por VIH, hacía desestimar esta medida. En los últimos diez años se ha incrementado de forma notable la experiencia en TR en pacientes con infección por el VIH, siendo la supervi-

vencia a medio plazo (de paciente e injerto) similar a la de los pacientes sin infección por el VIH. En el período postrasplante los pacientes pueden mantener un buen control virológico e inmunológico y no se ha demostrado que el tratamiento inmunosupresor condicione una mayor progresión a sida ni un mayor número de infecciones oportunistas o tumores relacionados con el sida. La complejidad del tratamiento del paciente con VIH que se somete a un TR requiere la colaboración multidisciplinar de distintos especialistas y presenta una serie de peculiaridades, tanto en el período pretrasplante como en el postrasplante, que es imprescindible comprender y evaluar para poder obtener los mejores resultados.

■ Recomendaciones generales

1. Debe considerarse el TR como un tratamiento válido en pacientes con infección por el VIH adecuadamente seleccionados, ya que la supervivencia del paciente y del injerto renal es similar a la de los pacientes sin infección por VIH y no existe evidencia de evolución desfavorable de la infección por el VIH en el período postrasplante. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
2. Es recomendable la creación de equipos multidisciplinarios en TR y enfermedades infecciosas-VIH para el seguimiento clínico de estos pacientes. Estos equipos analizarán conjuntamente las posibles interacciones farmacológicas de los cambios de dosis de fármacos antirretrovirales o inmunosupresores, o cualquier introducción o suspensión de algunos de estos fármacos. Recomendación basada en el consenso.

14.A. Tipo de donante en el trasplante renal en pacientes con infección por el VIH

Los pacientes con infección por el VIH que se encuentran en lista de espera de trasplante pueden recibir un injerto renal procedente de un donante cadáver o un donante vivo seronegativo para VIH. En estudios previos, la pérdida del injerto fue significativamente menos frecuente cuando el órgano procedía de donante vivo. No se dispone de información suficiente de seguridad y eficacia a largo plazo para el empleo de órganos procedentes de donantes con infección por el VIH, por lo que esta práctica está contraindicada en nuestro medio.

■ Recomendaciones

1. Los criterios de elección del donante de riñón para implante en personas con infección por el VIH son similares a los de la población general (donante cadáver o donante vivo). Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Fuerte.

documento de consenso

- La utilización de injertos renales procedentes de donantes con infección por el VIH está contraindicada. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Basada en el consenso.

14.B. Pautas de tratamiento antirretroviral de elección en el receptor de trasplante renal

No se ha establecido cuál debe ser la pauta ideal de TARV en receptores de TR, pero el régimen de tratamiento recomendado habría de tener las siguientes características: potencia para mantener una carga viral del VIH suprimida a largo plazo y un adecuado recuento de linfocitos CD4+, escasas interacciones farmacológicas con los inmunosupresores que son metabolizados por enzimas del citocromo p450, escasa toxicidad renal y un adecuado perfil de seguridad cardiovascular con baja probabilidad de desarrollar dislipemia o resistencia a la insulina. Las recomendaciones generales de tratamiento de la infección por el VIH en receptores de TR deben ser las mismas que las de la población general con infección por el VIH, pero con algunas consideraciones.

■ Recomendaciones

- Debe realizarse la tipificación del HLA B57-01 en el donante y en el receptor de trasplante. En caso de resultar positivo, se evitará el tratamiento con ABC en el paciente receptor del órgano, por riesgo de hipersensibilidad al fármaco. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Fuerte.
- Se recomienda iniciar el TARV lo antes posible tras la realización del trasplante. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Basada en el consenso.
- Si no existe contraindicación o riesgo de fracaso virológico, la pauta de elección de TARV en los receptores de TR incluiría la combinación de ABC (o TDF como alternativa ajustado al FG) más 3TC (o FTC ajustados al FG) más RAL/DTG (o EFV como alternativa). Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Fuerte.
- Si se tienen que utilizar ITINAN, debido a que son inductores del citocromo CYP450, será necesario aumentar la dosis de los inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
- Si se deben utilizar inhibidores de la proteasa potencia dos con RTV, al ser potentes inhibidores del citocromo P450 3A4, será obligada la reducción de la dosis de los inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.

- Es recomendable realizar controles más frecuentes de carga viral en el período postrasplante inicial (3-6 meses). Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Basada en el consenso.

14.C. Vacunas pretrasplante

Debido al mayor riesgo de infecciones postrasplante, es muy importante prevenirlas, por lo que se recomienda un programa complementario de inmunizaciones (además de las vacunaciones habituales del calendario).

■ Recomendaciones

- Los pacientes con ERC e infección por el VIH candidatos a recibir un TR deberán ser vacunados frente *Haemophilus influenzae b*, VHB (en todos los pacientes sin inmunidad), *Streptococcus pneumoniae* (en no vacunados o vacunados hace más de tres años), gripe (anual, a principios de otoño), varicela en pacientes seronegativos (demorando un mes el trasplante) y hepatitis A. Recomendación basada en el consenso.

14.D. Pautas de inmunosupresores de elección en el receptor de trasplante renal

No existen regímenes de tratamiento inmunosupresor específicos para los pacientes con infección por el VIH y las pautas de tratamiento inmunosupresor utilizadas en receptores de TR en la era del TARV no son muy diferentes a las utilizadas en los pacientes sin infección por el VIH. La complejidad de las posibles interacciones entre los fármacos antirretrovirales e inmunosupresores aconseja crear equipos de especialistas que evalúen conjuntamente las posibles repercusiones farmacocinéticas y clínicas de cualquier modificación del tratamiento, tanto en el campo de la eficacia antiviral como en el de la inmunosupresión.

■ Recomendaciones

- El tratamiento inmunosupresor en pacientes con infección por el VIH se basa en el uso de anticuerpos antilinfocitarios monoclonales (basiliximab) como tratamiento de inducción y la combinación de tacrolimus con micofenolato mofetil (o ácido micofenólico) y corticoides como tratamiento de mantenimiento. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
- Los anticuerpos antilinfocitarios policlonales deben utilizarse con precaución en dosis bajas y ajustadas por las cifras de CD3 por el mayor riesgo de desarrollar linfopenia prolongada e infecciones. Asimismo, han de valorarse de

forma individualizada en el TR de alto riesgo inmunológico o en el tratamiento del rechazo agudo severo o cortico-resistente. Calidad de la evidencia: Baja. Recomendación basada en el consenso.

14.E. Interacciones farmacológicas entre los antirretrovirales y los fármacos inmunosupresores

Algunos antirretrovirales pueden inhibir o inducir el metabolismo de algunos inmunosupresores por interferencia del sistema enzimático P450 isoenzima CYP3A4 (empleado en el metabolismo de ciclosporina, tacrolimus, sirolimus o everolimus), por lo que es primordial la monitorización estrecha de los niveles plasmáticos de los fármacos inmunosupresores en pacientes trasplantados renales en TARV.

■ Recomendaciones

1. Los inhibidores de la proteasa potenciados con RTV son inhibidores enzimáticos muy potentes del metabolismo de ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus, aumentando de forma significativa sus concentraciones plasmáticas, con lo que existe un mayor riesgo de toxicidad. Se requiere una reducción de la dosis de estos inmunosupresores. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
2. Los ITINAN son inductores enzimáticos moderados del metabolismo de ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus, reduciendo de forma significativa sus concentraciones plasmáticas, con lo que existe un mayor riesgo de rechazo agudo. Se requiere un aumento de dosis de estos inmunosupresores. Calidad de la evidencia: Alta. Grado de la recomendación: Fuerte.
3. En caso de utilizar ITINAN o inhibidores de la proteasa potenciados con RTV, deben monitorizarse los niveles plasmáticos de dichos inmunosupresores durante el tratamiento o ante cualquier cambio de dosis o suspensión de tratamiento. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Fuerte.
4. Han de consultarse en las páginas electrónicas disponibles y actualizadas las posibles interacciones farmacocinéticas existentes entre el tratamiento inmunosupresor, antirretroviral u otros fármacos que se prescriban al paciente trasplantado. Calidad de la evidencia: Baja. Grado de la recomendación: Débil.

14.F. Rechazo agudo en trasplante renal en pacientes con infección por el VIH

Se ha descrito una frecuencia más elevada de rechazo agudo en el TR con infección por el VIH (30-40 %) en

comparación con los pacientes sin infección por el VIH (15-20 %). El mecanismo exacto no se conoce, aunque se han sugerido diferentes causas (disfunción del sistema inmune asociada al VIH, inmunosupresión inadecuada por la interacción farmacológica con los antirretrovirales, factores raciales, uso de ciclosporina e injerto procedente de donante cadáver).

■ Recomendaciones

1. El TR en pacientes con infección por el VIH tiene un mayor riesgo de presentar rechazo agudo. Calidad de la evidencia: Moderada. Grado de la recomendación: Débil.

Agradecimientos

Las juntas directivas de GESIDA-SEIMC, de la SEQC y de la S.E.N. agradecen las aportaciones y opiniones de los socios que han contribuido a mejorar la redacción y a enriquecer el contenido del documento de consenso: Dres. Anunciación González y Ángel Chocarro (Hospital Virgen de la Concha, Zamora), Dr. Antonio Buño (Hospital Universitario La Paz, Madrid), Dra. Carmen Mar (Hospital de Galdakano, Vizcaya).

Los Dres. José Luis Górriz, Alberto Martínez-Castelao, Manuel Praga, Carlos Quereda, Silvia Gràcia y Rosario Montañés son miembros del RETIC/REDinREN (RD12/0021/0019), ISCIII-Subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). Los Dres. Félix Gutiérrez, José R. Arribas, Pere Domingo, José A. Iribarren, José López-Aldeguer, Fernando Lozano, Esteban Martínez, Eugenia Negro, María J. Pérez-Eliás, Joaquín Portilla, Antonio Rivero y José María Miró son miembros de la Red de Investigación del Sida (RIS) (ISCIII-RETIC RD12/0017) del Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Conflictos de interés

José Luis Górriz ha recibido honorarios por parte de Abbvie para reuniones presenciales en la creación de un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH, y por conferencias de Abbvie, ViiV Healthcare, Bristol-Myers Squibb y Merck.

Félix Gutiérrez declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría para los laboratorios Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme, Janssen-Cilag y ViiV Healthcare, y ha recibido honorarios por presentaciones educativas o conferencias en reuniones científicas organizadas por los laboratorios Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme, Janssen-Cilag y ViiV Healthcare.

documento de consenso

Joan Carles Trullas ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH.

Piedad Arazo declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por escritura de manuscritos de los laboratorios Abbvie y Janssen, así como pagos por desarrollos de presentaciones educacionales para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

José R. Arribas ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck, Tobira y ViiV Healthcare; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Janssen, MSD y Gilead; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

Guillermina Barril ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en el grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH y ha recibido honorarios por consultorías y/o cursos o conferencias de Abbvie y Gilead Sciences.

Miguel Cervero ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH, ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, ViiV Healthcare y Merck, y ayudas para asistencia a congresos de Gilead, Janssen-Cilag, Boehringer Ingelheim y Bristol-Myers Squibb.

Frederic Cofán ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH, así como por consultoría y conferencias de Fresenius, Novartis, Roche, Bristol-Myers Squibb y Abbvie.

Pere Domingo ha recibido honorarios por parte de Abbvie en la creación de un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH y ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen y ViiV Healthcare; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen y ViiV Healthcare; y ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen y ViiV Healthcare.

Vicente Estrada declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Gilead Sciences, Janssen y MSD. Ha recibido becas para investigación clínica de Janssen, MSD y Abbvie, y compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

Xavier Fulladosa ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH, ha realizado labores de consultoría en los laboratorios Gilead Sciences y ha recibido compensación económica por conferencias de Gilead Sciences.

María J. Galindo declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen y Merck; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Glaxo y Janssen; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y Roche; y ha colaborado en la elaboración de materiales educativos para Janssen, Pfizer, ViiV, Glaxo y Abbvie.

Silvia Gràcia ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH.

José Antonio Iribarren declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Gilead Sciences y Janssen-Cilag; ha recibido becas de investigación clínica de los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gobierno Vasco, FIPSE y FISS; ha recibido ayudas para asistencia a congresos de Abbvie, Gilead, Janssen-Cilag y ViiV; y ha participado en actividades educativas, charlas o simposios patrocinados por Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Merck, Novartis Janssen, Pfizer y ViiV.

Hernando Knobel declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha recibido compensación económica por labores de consultoría y charlas de los laboratorios Abbott Laboratories, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

José López-Aldeguer declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen y ViiV Healthcare; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Bristol-Myers Squibb, ViiV Healthcare y Merck; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

Fernando Lozano declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen, Merck-Sharp & Dome, Pfizer, Roche Pharmaceuticals y ViiV Healthcare; y ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen, Merck-Sharp & Dome, Pfizer, Roche Pharmaceuticals y ViiV Healthcare.

Alberto Martínez-Castelao ha recibido honorarios por parte de Abbvie en la creación de un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH; ha recibido honorarios por conferencias de Abbvie, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Esteve, Novartis y Roche; y ha participado en labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Esteve, Janssen-Cilag y Novartis.

Esteban Martínez declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme, Theratechnologies, Tibotec y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por charlas de los laboratorios Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme, Theratechnologies, Tibotec y ViiV Healthcare; así como pagos por desarrollo de presentaciones educacionales para Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline y ViiV Healthcare.

María Auxiliadora Mazuecos ha coordinado un grupo de investigación en trasplante renal en pacientes con VIH, recibiendo ayudas para el desarrollo de esta investigación de Astellas Pharma.

Celia Miralles declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por escritura de manuscritos de los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences y ViiV Healthcare; así como pagos por desarrollos de presentaciones educacionales para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

Rosario Montañés ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH.

Eugenia Negro declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por charlas de los laboratorios Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Roche, Janssen, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare; así como pagos por el desarrollo de presentaciones educacionales para Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline y ViiV Healthcare.

Rosario Palacios declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en laboratorios Boehringer Ingelheim y ha recibido compensación económica por charlas de Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, ViiV Healthcare y Roche.

María J. Pérez Elías declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbott Laboratories, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha disfrutado de becas para investigación clínica de laboratorios Abbott, Gilead Sciences, ViiV Healthcare y Janssen; ha recibido compensación económica por charlas de Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; así como pagos por desarrollos de presentaciones educacionales para Abbott, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Merck Sharp Dome y ViiV Healthcare.

Joaquín Portilla ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH y ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Abbvie, Janssen, Merck y ViiV Healthcare y ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck, Roche y ViiV Healthcare.

Manuel Praga ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH y ha recibido ayudas a la investigación y honorarios por asesorías y conferencias de Novartis, Astellas, Gambro, Fresenius, Alexion, Abbvie, Glaxo, Gilead, Roche, Merck, Janssen y Pfizer.

Carlos Quereda declara no tener conflicto de intereses en este proyecto.

Antonio Rivero ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha disfrutado de becas

documento de consenso

para investigación clínica de laboratorios Abbvie, Gilead Sciences, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; así como pagos por desarrollos de presentaciones educativas para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.

Juan M. Santamaría ha recibido honorarios por parte de Abbvie por la participación en un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH.

Jesús Sanz declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck, ViiV Healthcare y Boehringer Ingelheim; ha recibido compensación económica por charlas de Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck, ViiV Healthcare y Boehringer Ingelheim; y ha recibido pagos por desarrollo de presentaciones educativas para ViiV Healthcare.

José Sanz declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha impartido charlas de carácter formativo y ha efectuado trabajos de consultoría, por lo que ha recibido honorarios procedentes de ViiV Healthcare, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, MSD, Boehringer-Ingelheim y Abbvie.

José M. Miró ha recibido honorarios por parte de Abbvie en la creación de un grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH y ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Scien-

ces, Merck, Novartis y Sanofi; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Cubist, Novartis, Merck, Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de Salud Carlos III (Madrid), Fundación para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE, Madrid), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI, Madrid), National Institutes of Health (NIH, Bethesda, MA, USA) y NEAT; y ha recibido compensación económica por charlas de Novartis y ViiV Healthcare.

Finalmente, la logística de las reuniones presenciales de los miembros de este panel que han participado en el grupo de trabajo sobre las alteraciones renales en el VIH ha sido financiada por los laboratorios Abbvie España.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Panel de Expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Górriz JL, Gutiérrez F, Trullas JC, Arazo P, Arribas JR, Barril G, et al.; Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por el VIH. *Nefrología* 2014;34(Suppl 2):1-81.
2. Quereda C, Barrio V, García-López F. Jerarquización del conocimiento científico. El sistema GRADE. *Nefrología* 2009;29(6 Suppl):7-14.
3. Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Diagnosis, treatment and prevention of renal diseases in HIV infected patients. Recommendations of the Spanish AIDS Study Group/National AIDS Plan. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(8):520.e1-22.