



Caso clínico

Glomeruloesclerosis focal segmentaria de variante colapsante asociada a VIH

Annia Cristina Amador Canals ¹, Ella Cecilia Agresott Mancera ¹, Alberto Caicedo Mesa ², Nahala Fahed Aborashed Amador ³, Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez  ⁴ y Rafael Enrique Andrade Pérez⁵

¹Departamento de Nefrología, Nefrología Medica SAS, Duitama, Colombia.

²Departamento de Nefrología, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

³Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.

⁴Departamento de Investigación, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

⁵Servicio de Patología, Labzell Group, Tunja, Colombia.

Cómo citar: Amador Canals AC, Agresott Mancera EC, Caicedo Mesa A, Aborashed Amador NF, Vargas Rodríguez LJ, Andrade Pérez RE. Glomeruloesclerosis focal segmentaria de variante colapsante asociada a VIH. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021; 8(1), e514. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.514>

Resumen

La afectación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado tras el inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad, ya que este ha generado una mayor supervivencia y un menor número de comorbilidades en los pacientes. Es común que en las personas con VIH el fracaso renal agudo esté asociado a sepsis, toxicidad por fármacos o afección directa por el propio virus. La nefropatía en pacientes con VIH es variada y puede estar asociada al uso de medicamentos o directamente al efecto del virus. La prevalencia de esta patología en este tipo de pacientes es <10 % y se caracteriza por un colapso glomerular. Las células del parénquima renal expresan los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4, que son esenciales para la entrada de cepas de VIH-1 en las células. El presente caso es particularmente interesante ya que la insuficiencia renal aguda en el marco de un síndrome nefrótico fue la primera manifestación en un paciente con VIH/sida.

Palabras clave: VIH, insuficiencia renal, nefropatía, antirretrovirales.

Recibido:
07/Sep/2020
Aceptado:
21/Oct/2020
Publicado:
20/Nov/2020

✉ **Correspondencia:** Ledmar Vargas, Departamento de Investigación, Carrera 11 No 27-27, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia. Correo-e: lejovaro@gmail.com



Focal segmental glomerulosclerosis of collapsing variant associated with HIV

Abstract

Human immunodeficiency virus infection has changed after the start of highly active antiretroviral treatment, generating greater survival and fewer patient comorbidities. In these patients, the finding of acute renal failure is common, which may be associated with sepsis, drug toxicity, or direct involvement by the virus itself. Nephropathy in patients with HIV infection is varied, where it can be associated with the use of medications or directly due to the effect of the virus (HIVAN). The prevalence is less than 10 % and is characterized by glomerular collapse. Renal parenchyma cells express the chemokine receptors CCR5 and CXCR4 that are essential for the entry of HIV-1 strains into cells. The present case is interesting, since acute renal failure in the framework of a nephrotic syndrome was the first manifestation of a patient with HIV / AIDS.

Keywords: HIV, renal insufficiency, kidney diseases, antiretroviral agents.

Introducción

La afectación de los pacientes con infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) ha cambiado tras el inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), ya que mediante este se ha logrado una mayor supervivencia y un menor número de comorbilidades en los pacientes [1].

Es común que en los pacientes con VIH el fracaso renal agudo esté asociado a sepsis o toxicidad por fármacos [2]; sin embargo, el propio virus también puede generar una afectación renal [3]. Rao *et al.* [4] describieron por primera vez un patrón de glomerulopatía esclerosante en pacientes con sida, el cual posteriormente fue denominado nefropatía asociada al VIH (HIVAN) y se caracteriza por un colapso glomerular y una afectación túbulo intersticial severa [5].

Existen múltiples enfermedades glomerulares que se pueden presentar en los pacientes con VIH, dentro de estas la glomerulonefritis membranoproliferativa, la nefropatía mesangial IgA, entre otras, teniendo todas en común el depósito masivo de inmunocomplejos a nivel glomerular [6–8].

A continuación, se presenta el caso clínico de un paciente con síndrome nefrótico tipo glomerulonefritis focal y segmentaria (GEFS) de variedad colapsante asociada a VIH.

Presentación del caso

Paciente masculino de 49 años de edad, quien consultó por cuadro clínico de tres días de evolución consistente en astenia, adinamia, edema progresivo de miembros inferiores asociado a orina espumosa y cefalea holocraneana de intensidad moderada. El sujeto presentó paraclínicos extrainstitucionales que mostraban incremento de la creatinina (2,6 mg/dL), además refirió antecedentes de hipotiroidismo en suplencia, hipertensión arterial crónica de cinco años de evolución en manejo con losartan/amlodipino y VIH en estudio.

Al examen físico se registraron los siguientes signos vitales: frecuencia cardíaca: 91 lpm, tensión arterial: 165/110 mmHg, frecuencia respiratoria: 12 rpm y saturación de oxígeno: 96 % al 21 %. El paciente se encontraba alerta, hidratado y con edema grado II que presentaba fóvea en miembros inferiores. Los paraclínicos de ingreso mostraron leucocitos: 6740/mm³; neutrófilos: 43,4%; hemoglobina: 12 gr/dl; plaquetas: 193.000/mm³; creatinina: 2,78 mg/dl; BUN: 63,10; sodio: 142,5 mEq/L; calcio 8,52; potasio 2,78 mEq/L; cloro 107,6 mEq/L; tasa de filtración glomerular: 35,3 ml/min/1.73 m²; prueba treponémica negativa y prueba de VIH positiva.

Ante este cuadro, se sospechó que el sujeto presentaba glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a infección por VIH, razón por la cual se decidió hospitalizar y se instauró manejo con 20 mg de furosemida cada 6 horas, 100 mg de losartan cada 12 horas, 30 mg de nifedipino al día, 40 mg de atorvastatina al día, 50 mcg de levotiroxina al día y 40 mg s.c. de enoxaparina al día.

Al quinto día de hospitalización el paciente mostró una evolución adecuada y sin empeoramiento del cuadro, además los paraclínicos evidenciaron panel autoinmune negativo (ANAs, ANCA-p, ANCA-c, ENAs, Anti-DNA, SSA Ro, SSb La, Sm y RNP IgG) y la biopsia renal registró nefropatía de patrón membranoproliferativo con depósitos predominantes de C3 y enfermedad difusa de la célula epitelial (podocitopatía) de tipo GEFS variante colapsante, la cual representa una de las formas más agresivas de GEFS y puede estar asociada a distintas condiciones dentro de las que están el VIH, por lo que se decidió realizar una carga viral RNA de VIH que reportó 135.645 copias/mL, con lo que se confirmó la HIVAN, iniciando de esta forma manejo antiretroviral.

El presente caso es particularmente interesante puesto que la insuficiencia renal aguda en el marco de un síndrome nefrótico fue la primera manifestación en un paciente con VIH/sida.

Discusión

La etiología de la nefropatía en pacientes con VIH es muy diversa: puede estar directamente relacionada con la propia infección, la HIVAN, las glomerulonefritis asociadas a inmunocomplejos o la microangiopatía trombótica; puede ser provocada por infecciones oportunistas, o puede ser consecuencia del mismo tratamiento antirretroviral [9, 10]. Adicionalmente, puede estar relacionada con otras comorbilidades como hipertensión arterial (HTA) o diabetes *mellitus* (DM), y con la coinfección por el virus de la hepatitis B o C y la sífilis [11, 12]; sin embargo, en el caso presentado se consideró una HIVAN puesto que el paciente, aunque tenía antecedentes de HTA en tratamiento e hipotiroidismo como comorbilidades asociadas, tuvo prueba de VIH positiva.

Esta es una enfermedad que afecta predominantemente a las personas de raza negra de entre 20 y 64 años

La incidencia del HIVAN depende, en gran manera, de la situación geográfica y de las características raciales de la población estudiada; sin embargo, se ha observado que esta es una enfermedad que afecta predominantemente a las personas de raza negra de entre 20 y 64 años, y que además representa menos del 10 % de todos los nuevos casos de insuficiencia renal crónica terminal [13, 14].

La infección directa de las células del parénquima renal hace parte de la patogénesis de la enfermedad renal asociada al VIH, donde los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4 se han identificado como coreceptores esenciales para la entrada de cepas de VIH-1 en las células del riñón [15]. De esta forma, el VIH ingresa mediante la fusión de su envoltura con la membrana plasmática después de unirse a la molécula CD4 e interactuar con los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4 DEC 205, los cuales invaden los podocitos y las células endoteliales mediante transcitosis [16, 17]. Asimismo, las células tubulares sirven de reservorios de virus y por ende el virus persiste y el paciente puede llegar a tener carga vírica negativa [18].

Se ha evidenciado que el polimorfismo del receptor CCR5-delta 32 se expresa con mayor frecuencia en las personas de raza negra, lo cual constituye un factor de riesgo que facilita la llegada e invasión del VIH [19]; adicionalmente, se ha documentado que el gen que expresa para la apolipoproteína E tiene una función protectora en el riñón como regulador autocrino de la expansión mesangial y la función renal, lo que está implicado con la preservación de la barrera de filtración [20]; sin embargo, en algunas poblaciones se ha encontrado polimorfismo del gen APOL-1, lo cual aumenta el riesgo de que se presente VIHAN con patrón de GEFS [21, 22].

La forma clásica de HIVAN es la GEFS de variedad colapsante, la cual se caracteriza morfológicamente por la presencia de esclerosis glomerular focal y segmentaria, con proliferación exagerada de los podocitos, fibrosis intersticial, degeneración de células tubulares con presencia de micro quistes e inflamación [23, 24]. Adicionalmente, se puede presentar afección tubulointersticial con dilatación tubular microquística, luces dilatadas rellenas de material eosinofílico proteináceo, infiltrado mononuclear intersticial y fibrosis [25, 26].

Clínicamente, la HIVAN se caracteriza por proteinuria, habitualmente de rango nefrótico; insuficiencia renal de rápida progresión, y riñones grandes e hiperecogénicos evidenciados mediante ecografía [27]. Banderas-Ramos *et al.* [28] reportaron que la nefropatía por VIH se presentó en aquellos pacientes en fases avanzadas o sin tratamientos, donde el 80 % tiene cargas virales elevadas y el 60 % presenta recuentos bajos de linfocitos CD4+, dato que concuerda con el caso presentado.

En la actualidad no existen tratamientos eficaces para la HIVAN y los tratamientos con inmunosupresores arrojan resultados negativos; sin embargo, se ha recomendado el manejo con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o con antagonistas del receptor de la angiotensina-II que parecen retrasar la evolución de la nefropatía siempre que esta no esté muy avanzada [29].

Algunos estudios con datos circunstanciales respaldan la idea de que el TARGA debe hacer parte de la primera línea de actuación, pues los medicamentos antiretrovirales controlan la replicación viral y la historia natural de la enfermedad gracias a que disminuyen la evolución hacia la insuficiencia renal terminal [30, 31].

Además, la administración del TARGA en pacientes con diagnóstico inicial de VIH reduce en aproximadamente un 60 % el riesgo de presentar HIVAN [32].

Conclusiones

La nefropatía en pacientes con infección por VIH es variada y puede asociarse al uso de medicamentos o directamente por efecto del virus (HIVAN). La prevalencia de esta patología en este tipo de pacientes es <10 % y se caracteriza por un colapso glomerular. Las células del parénquima renal expresan los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4, que son esenciales para la entrada de cepas de VIH- 1 en las células. El presente caso es particularmente interesante ya que la insuficiencia renal aguda en el marco de un síndrome nefrótico fue la primera manifestación de un paciente con VIH/SIDA.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Conflictos de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Contribución de los autores

Annia Amador, Ella Agresott, Alberto Caicedo y Rafael Andrade: conceptualización, curaduría de los datos y escritura (revisión y edición); Nahala Aborashed y Ledmar Vargas: conceptualización, curaduría de los datos, metodología, escritura (manuscrito original), escritura (revisión y edición).

Referencias

- [1] Balow JE. Nephropaty in the context of HIV infection. *Kidney Int.* 2005;67(4):1632- 3. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00254.x> ↑Ver página 2
- [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 Infect.* 1998;74(3):179-84. <https://dx.doi.org/10.1136/sti.74.3.179> ↑Ver página 2
- [3] 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.* 2003;139(3):214-27. ↑Ver página 2
- [4] Rao TK, Filippone FJ, Nicastrti AD, Landesman SH, Frank E, Chen CK, *et al.* Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1984;310(11):669-73. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJM198403153101101> ↑Ver página 2

- [5] Bruggeman LA, Ross MD, Tanji N, Cara A, Dikman S, Gordon RE, *et al.* Renal epithelium is a previously unrecognized site of HIV-1 infection, *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(11):2079-87. [↑Ver página 2](#)
- [6] D'Agati V, Appel GB. HIV infection and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8(1):138-52. [↑Ver página 2](#)
- [7] Donadío JV, Grande JP. Nefropatía IgA y SIDA. *N Engl J Med.* 2002;347(191):738-48. [↑Ver página 2](#)
- [8] Szckech L. Renal asociated with human inmunodeficiency virus infections: epidemiology, clinical course and managements. *Clin Infect Dis.* 2001;33(1):115-9. <https://dx.doi.org/10.1086/320893> [↑Ver página 2](#)
- [9] . Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG, Cohen MH, Gange SJ, Gooze L, *et al.* Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis,* 2004;39(8):1199-206. <http://dx.doi.org/10.1086/424013> [↑Ver página 4](#)
- [10] Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, *et al.* Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. *AIDS.* 2007;21(9):1119-27. <https://dx.doi.org/10.1097/QAD.0b013e3280f774ee> [↑Ver página 4](#)
- [11] Gupta SK, Mamlin BW, Johnson CS, Dollins MD, Topf JM, Dube MP. Prevalence of proteinuria and the development of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *Clin Nephrol.* 2004;61(1):1-6. <https://dx.doi.org/10.5414/cnp61001> [↑Ver página 4](#)
- [12] Monahan M, Tanji N, Klotman PE. HIV-associated nephropathy: an urban epidemic. *Semin Nephrol.* 2001;21(4):394-402. <https://dx.doi.org/10.1053/snep.2001.23771> [↑Ver página 4](#)
- [13] Klotman PE. HIV-associated nephropathy. *Kidney Int,* 1999;56(3):1161-76. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00748.x> [↑Ver página 4](#)
- [14] Trullàs JC, Barril G, Cofan F, Moreno A, Cases A, Fernández-Lucas M, *et al.* Prevalence and clinical characteristics of HIV type 1-infected patients receiving dialysis in Spain: results of a Spanish survey in 2006: GESIDA 48/05 study. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2008;24(10):1229-35. <https://dx.doi.org/10.1089/aid.2008.0158> [↑Ver página 4](#)
- [15] Eitner F, Cui Y, Hudkins KL, Stokes MB, Segerer S, Mack S, *et al.* Chemokine Receptor CCR5 and CXCR4 Expression in HIV-associated Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(5):856-67. [↑Ver página 4](#)

- [16] Haraouse JM, Kunsch C, Hartle HT, Laughlin MA, Hoxie JA, Wigdahl B, *et al.* CD4-independent infection of human neural cells by immunodeficiency virus type 1. *J Virol.* 1989;63(6):2527-33. <https://dx.doi.org/10.1128/JVI.63.6.2527-2533.1989> ↑Ver página 4
- [17] Singh P, Goel H, Husain M, Lan X, Mikulak J, Malthotra A, *et al.* Tubular cell HIV-entry through apoptosed CD4 T cells: a novel pathway. *Virology.* 2012;434(1):68-77. <https://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2012.09.009> ↑Ver página 4
- [18] Hatsukari I, Singh P, Hitosugi N, Messmer D, Valderrama E, Teichberg S, *et al.* DEC-205-mediated internalization of HIV-1 results in the establishment of silent infection in renal tubular cells. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):780-7. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006121307> ↑Ver página 4
- [19] Marras D, Bruggeman LA, Gao F, Tanji N, Mansukhani MM, Cara A, *et al.* Replication and compartmentalization of HIV-1 in kidney epithelium of patients with HIV-associated nephropathy. *Nat Med.* 2002;8(5):522-6. <https://dx.doi.org/10.1038/nm0502-522> ↑Ver página 4
- [20] Chen G, Paka L, Kako Y, Singhal P, Duan W, Pillarisetti S. A Protective Role for Kidney Apolipoprotein E. Regulation of Mesangial Cell Proliferation and Matrix Expansion. *J Biol Chem.* 2001;276(52):49142-7. <https://dx.doi.org/10.1074/jbc.M104879200> ↑Ver página 4
- [21] Fine DM, Wasser WG, Estrella MM, Atta MG, Kuperman M, Shemer R, *et al.* APOL1 risk variants predict histopathology and progression to ESRD in HIV-related kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(2):343-50. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2011060562> ↑Ver página 4
- [22] Nichols B, Jog P, Lee JH, Blackler D, Wilmot M, D'Agati V, *et al.* Innate immunity pathways regulate the nephropathy gene apolipoprotein L1. *Kidney Int.* 2015;87(2):332-42. <https://dx.doi.org/10.1038/ki.2014.270> ↑Ver página 4
- [23] .Dijkman HB, Weening JJ, Smeets B, Verrijp KC, Van Kuppevelt TH, Assmann KK, *et al.* Proliferating cells in HIV and pamidronate-associated collapsing focal segmental glomerulosclerosis are parietal epithelial cells. *Kidney Int.* 2006;70(2):338-44. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001574> ↑Ver página 5
- [24] Domingo P, Knobel H, Gutiérrez F, Barril G, Fulladosa X. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(3):185-98. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2009.05.004> ↑Ver página 5
- [25] Wyatt CM, Klotman PE, D'Agati VD. HIV-Associated Nephropathy: Clinical Presentation, Pathology, and Epidemiology in the Era of Antiretroviral Therapy. *Semin Nephrol.* 2008;28(6):513-22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2008.08.005> ↑Ver página 5

- [26] Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, Jacobson J, Ross L, D'Agati VD, *et al.* Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med*. 2001;344(26):1979-84. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJM200106283442604> ↑Ver página 5
- [27] Cohen AH, Nast CC. Renal injury associated with human immunodeficiency virus infection. En: Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG, editors. *Heptinstall's pathology of the kidney*. 6 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 397-422. ↑Ver página 5
- [28] Bandera-Ramos Y, Ge Martínez PY, Bravo-Castillo L, Castillo-Hernández K, Torres-Rondón G. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *MEDISAN*. 2016 [citado mayo 23 de 2020];20(8):1022-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800003&lng=es ↑Ver página 5
- [29] Wei A, Burns GC, Williams BA, Mohammed NB, Visintainer P, Sivak SL. Long-term renal survival in HIV-associated nephropathy with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Kidney Int*. 2003;64(4):1462-71. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00230.x> ↑Ver página 5
- [30] Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, Nagajothi N, Racusen LC, Scheel PJ, *et al.* Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(10):2809-13. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl337> ↑ Ver página 5
- [31] Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, Mentari EK, Appiah KA, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS*. 2004;18(3):541-6. <https://dx.doi.org/10.1097/00002030-200402200-00022> ↑Ver página 5
- [32] Wali RK, Drachenberg CI, Papadimitriou JC, Keay S, Ramos E. HIV-1-associated nephropathy and response to highly-active antiretroviral therapy. *Lancet*, 1998;352(9130):783-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)24037-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)24037-2) ↑Ver página 5