

**Versión en línea 2500-5006**

**Revista Colombiana de Nefrología**

**Publicación anticipada en línea**

El Comité Editorial aprobó para publicación este manuscrito, de acuerdo con los conceptos de los pares evaluadores.

Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Citación provisional: 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: Caso clínico.. Rev. Colomb. Nefrol. 2021;8(1):e514.

Recibido: 07.09.20

Aceptado: 21.10.20

Publicado en línea: 20.11.20

**Glomeruloesclerosis focal segmentaria de variante colapsante asociada a  
VIH: Caso clínico.**

Focal segmental glomerulosclerosis of collapsing variant associated with HIV:  
Clinical case.

---

Annia Cristina Amador Canals <sup>1</sup>, Ella Cecilia Agresott Mancera <sup>1</sup>, Alberto Caicedo Mesa <sup>2</sup>, Nahala Fahed Aborashed Amador <sup>3</sup>, \*Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez <sup>4</sup>; Rafael Enrique Andrade Pérez <sup>5</sup>.

<sup>1</sup> MD. Especialización en nefrología. Servicios Nefrologia Medica SAS, Duitama Colombia.

<sup>2</sup> MD. Especialización en nefrología. Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina. Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> MD. Especialización en Epidemiología. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

<sup>5</sup> MD. Especialización en patología. Labzell Group, Tunja, Colombia.

---

**\*Correspondencia: Ledmar J. Vargas R.**

**Correo: [lejovaro@gmail.com](mailto:lejovaro@gmail.com).**

**Financiación: Ninguno**

**Conflictos de interés: Ninguno**

**Resumen:**

La infección por virus de la inmunodeficiencia humana ha cambiado tras el inicio de tratamiento antirretroviral de gran actividad, generando una mayor supervivencia y menor número de comorbilidades del paciente. En estos pacientes es común el hallazgo de fracaso renal agudo que puede estar asociado a sepsis, toxicidad por fármacos o afección directa por el propio virus.

Varón de 49 años consulto por cuadro de 3 días de evolución consistente en edema miembros inferiores y orina espumosa, tenía antecedentes de hipotiroidismo, hipertensión arterial. Al examen físico con edema grado en miembros inferiores con fóvea. Los paraclínicos de ingreso mostraban prueba de VIH positiva, aumento de la creatinina y BUN con tasa de filtración glomerular disminuida, panel autoinmune negativo. La biopsia mostraba nefropatía de patrón membranoproliferativo con depósitos predominantes de C3, enfermedad difusa de la célula epitelial (podocitopatía) de tipo glomeruloesclerosis focal segmentaria (GEFS) variante colapsante.

La nefropatía en pacientes con infección por VIH es variada, donde se puede asociar al uso de medicamentos o directamente por efecto del virus (HIVAN). La prevalencia es menor al 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. Siendo interesante el presente caso, puesto que la insuficiencia renal aguda en el marco de un síndrome nefrótico fue la primera manifestación de un paciente con VIH/SIDA.

**Palabras clave:** VIH; Insuficiencia renal; Nefropatía; Antirretrovirales

**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.

A 49-year-old man consulted for a 3-day history of symptoms consisting of lower limb edema and foamy urine, had a history of hypothyroidism, arterial hypertension. On physical examination with grade edema in lower limbs with pitting. The admission paraclinics showed a positive HIV test, increased creatinine and BUN with a decreased glomerular filtration rate, and a negative autoimmune panel. The biopsy showed nephropathy with a membranoproliferative pattern with predominant deposits of C3, diffuse disease of the epithelial cell (podocytopathy) of the collapsing variant focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) type.

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; Nephropathy; Antiretrovirals

**Introducción.**

La infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) ha cambiado tras el inicio de tratamiento antirretroviral de gran actividad), generando una mayor supervivencia y menor número de comorbilidades del paciente (1).

En estos pacientes es común el hallazgo de fracaso renal agudo que puede estar asociado a sepsis o toxicidad por fármacos (2), sin embargo, el propio virus del VIH puede generar una afectación renal (3). Rao y cols, describieron por primera vez un patrón de glomerulopatía esclerosante, que posteriormente fue denominado nefropatía asociada al VIH (HIVAN) y se caracteriza por un colapso glomerular y una afectación túbulo intersticial severa (4, 5).

Hay múltiples enfermedades glomerulares que se pueden presentar en los pacientes con VIH, dentro de los que están glomerulonefritis (GN) membranoproliferativa, nefropatía mesangial Ig A, entre otros, teniendo todos ellos en común el depósito masivo de inmunocomplejos a nivel glomerular (6, 7, 8).

El objetivo del presente manuscrito es presentar el caso clínico de un paciente con síndrome nefrótico tipo Glomerulonefritis focal y segmentaria (GESY) F variedad colapsante

### **Caso clínico.**

Se trata de un paciente de 49 años de edad quien consulto por cuadro clínico de 3 días de evolución consistente en astenia, adinamia, edema progresivo de miembros inferiores asociado a orina espumosa, cefalea holocraneana de intensidad moderada con paraclínicos extranstitucionales que mostraba incremento de la creatinina (2.6 mg/dl). Refería antecedentes de hipotiroidismo en suplencia, hipertensión arterial crónica de 5 años de evolución en manejo con losartan/amlodipino y antecedente de VIH en estudio.

Al examen físico presentaba signos vitales frecuencia cardíaca 91 lpm, tensión arterial 165/110 mmHg, frecuencia respiratoria 12 rpm, saturación de oxígeno 96%

al 21%. Se encontraba alerta, hidratado, edema grado II en miembros inferiores con fovea. Los paraclínicos de ingreso mostraban leucocitos  $6740/\text{mm}^3$ , Neutrofilo 43.4%, hemoglobina 12 gr/dl, plaqueta  $193.000/\text{mm}^3$ , 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 (TFG)  $35.3 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ , prueba treponemica negativa y prueba de VIH positiva.

Ante este cuadro se sospechó que el paciente cursaba con una probable glomerulonefritis rápidamente progresiva asociado a infección por VIH por lo cual se decidió hospitalizar y se dejó manejo con furosemida 20 mg cada 6 horas, losartan 100 mg cada 12 horas, nifedipino 30 mg al día, atorvastatina 40 mg al día, levotiroxina 50 mcg al día, enoxaparina 40 mg SC al día.

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

Siendo interesante el presente caso, puesto que la insuficiencia renal aguda en el marco de un síndrome nefrótico fue la primera manifestación de un paciente con VIH/SIDA.

## **Discusión.**

La etiología de la nefropatía en estos pacientes es muy diversa. Puede estar directamente relacionada con la propia infección, como la HIVAN, las glomerulonefritis asociadas a inmunocomplejos o la microangiopatía trombótica; puede estar provocada por infecciones oportunistas, o puede estar provocada por el propio tratamiento antiretroviral (9, 10). Adicionalmente, se puede relacionar con otras comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), y 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 presenta antecedente de HTA en tratamiento e hipotirodismo como comorbilidades asociadas, presento prueba de VIH postiva a la espera de iniciar manejo antiretroviral.

La incidencia del HIVAN depende, en gran manera, de la situación geográfica y de las características raciales de la población estudiada, sobre todo, sin embargo se ha observado que afecta predominantemente a las personas de raza negra, entre los 20 a 64 años, y 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 se ha implicado en la patogénesis de la enfermedad renal asociada al VIH, donde la expresión de 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), 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, CXCR4 DEC 205, de esta forma invaden los podocitos y las células endoteliales mediante transcitosis (16, 17). Incluso las células tubulares sirven de reservorios de virus por ende el virus persiste y el paciente puede llegar a tener incluso 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, que está implicado con la preservación de la barrera de filtración (20), sin embargo, algunas poblaciones se ha encontrado polimorfismo del gen APOL-1, lo cual aumenta el riesgo de que se presente VIHAN con patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (21, 22).

La forma clásica de compromiso renal asociada a VIH (HIVAN) es la glomeruloesclerosis focal colapsante (GFC), 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, con las luces dilatadas rellenas de material eosinofílico proteináceo, infiltrado mononuclear intersticial y fibrosis (25, 26).

Clínicamente se caracteriza por proteinuria, habitualmente de rango nefrótico, insuficiencia renal de rápida progresión, y en la ecografía se pueden encontrar riñones grandes e hiperecogénicos (27). El estudio realizado por Banderas y cols (28), reportó que la nefropatía por VIH se presentó en aquellos pacientes en fases avanzadas o pacientes sin tratamientos, donde el 80% tienen cargas virales elevadas y el 60% presentan recuentos bajos de linfocitos CD4+, dato que concuerda con el caso presentado.

En la actualidad no existen tratamientos eficaces, los tratamientos con inmunosupresores arrojan resultados negativos, sin embargo, se ha recomendado el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o con antagonistas del receptor de la angiotensina-ii (ARA-II), que parecen retrasar la evolución de la nefropatía siempre que ésta no esté muy avanzada (29).



Algunos estudios con datos circunstanciales respaldan la idea de que el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) debe formar parte de la primera línea de actuación. Los medicamentos antiretrovirales controlan la replicación viral y controla la historia natural de la enfermedad, puesto que disminuye la evolución hacia la insuficiencia renal terminal (30, 31). La administración del TARGA en los diagnósticos iniciales de los pacientes con VIH reduce en aproximadamente un 60% el riesgo de presentar HIVAN (32).

### **Conclusiones:**

La nefropatía en pacientes con infección por VIH es variada, donde se puede asociar al uso de medicamentos o directamente por efecto del virus (HIVAN). La prevalencia es menor al 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. Siendo interesante el presente caso, puesto que la insuficiencia renal aguda en el marco de un síndrome nefrótico fue la primera manifestación de un paciente con VIH/SIDA.

### **Contribución de los autores**

Todos los autores participaron en la búsqueda de la información, revisión de la historia clínica, análisis del caso clínico, escritura y aprobación del manuscrito.

### **Referencias bibliográficas.**

1. Balow JE: Nephropaty in the context of HIV infection. *Kidney Int* 67:1632-1633, 2005.
2. Williams DI, Williams DJ, Williams IG, Unwin RJ, Griffiths MH, Miller RF: Presentation, pathology and outcome of HIV associated renal disease in a specialist centre for HIV/AIDS. *Sex Transm Inf* 74:179-184, 1998.

3. Kimmel PI, Barisoni L, Kopp JB: Pathogenesis and Treatment of HIV- Associated Renal Diseases: Lessons from Clinical and Animal Studies, Molecular Pathologic Correlations, and Genetic Investigations. *Ann Intern Med.* 139:214-227, 2003.
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* 310 (11):669-73, 1984.
5. Bruggeman LA, Ross MD, Tanji N, et al: Renal epithelium is a previously unrecognized site of HIV-1 infection, *J Am Soc Nephrol* 11: 2079-2087, 2000
6. D'Agati V, Appel GB. HIV infection and the kidney. A review of the clinical features, course, pathogenesis, and treatment of HIV nephropathy. *J Am Soc Nephrol.*1997; 8:138-52.
7. Donadío JV, Grande JP. Nefropatía IgA y SIDA. *N Engl J Med.*2002;347(191):738-48.
8. Szckech L. Renal asociated with human immunodeficiency virus infections: epidemiology, clinical course and managements. *Clin Infect Dis.* 2001;33:115–9
9. L.A. Szczech, D.R. Hoover, J.G. Feldman, M.H. Cohen, S.J. Gange, L. Gooze, et al. Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, 39 (2004), pp. 1199-1206. <http://dx.doi.org/10.1086/424013>
10. Amanda Mocroft, Ole Kirk, José Gatell, Peter Reiss, et al; Chronic renal failure among HIVinfected patients. *AIDS* 2007, 21: 1119-1127
11. S.K. Gupta, B.W. Mamlin, C.S. Johnson, M.D. Dollins, J.M. Topf, M.P. Dube. Prevalence of proteinuria and the development of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *Clin Nephrol*, 61 (2004), pp. 1-6
12. M. Monahan, N. Tanji, P.E. Klotman.HIV-associated nephropathy: an urban epidemic. *Semin Nephrol*, 21 (2001), pp. 394-402

13. P.E. Klotman. HIV-associated nephropathy. *Kidney Int*, 56 (1999), pp. 1161-1176. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00748.x>
14. Trullàs JC, Barril G, Cofan F, Moreno A, Cases A, Fernández-Lucas M, et al; and the Spanish HIV Infection in Dialysis Study Group. 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; 24:1229–35.
15. (F Eitner 1, Y Cui , KL Hudkins , MB Stokes , S Segerer , M Mack , PL Lewis , et al. Chemokine Receptor CCR5 and CXCR4 Expression in HIV-associated Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2000 May;11(5):856-67
16. Haraouse JM, Kunsch C, Hartle HT, Laughlin MA, Hoxie JA, Wigdahl B, Gonzalez-Scarano F: CD4-independent infection of human neural cells by immunodeficiency virus type 1. *J Virol* 1989;63:2527–2533
17. Singh, P. et al. Tubular cell HIV-entry through apoptosed CD4 T cells: a novel pathway. *Virology* 434, 68–77 (2012)
18. Hatsukari, I. et al. DEC-205-mediated internalization of HIV-1 results in the establishment of silent infection in renal tubular cells. *J. Am. Soc. Nephrol*. 18, 780–787 (2007).
19. Marras D, Bruggeman LA, Gao F, Tanji N, Mansukhani MM, Cara A, Ross MD, Gusella GL, Benson G, D'Agati VD, Hahn BH, Klotman ME, Klotman PE: Replication and compartmentalization of HIV-1 in kidney epithelium of patients with HIV-associated nephropathy. *Nat Med* 2002;8:522–526
20. G Chen 1, L Paka, Y Kako, P Singhal, W Duan, S Pillarisetti. A Protective Role for Kidney Apolipoprotein E. Regulation of Mesangial Cell Proliferation and Matrix Expansion. *J Biol Chem*. 2001 Dec 28;276(52):49142-7. doi: 10.1074/jbc.M104879200
21. Fine, D. M. et al. APOL1 risk variants predict histopathology and progression to ESRD in HIV-related kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol*. 23, 343–350 (2012)

22. Nichols, B. et al. Innate immunity pathways regulate the nephropathy gene apolipoprotein L1. *Kidney Int.* 87, 332–342 (2015). ).

23. H.B. Dijkman, J.J. Weening, B. Smeets, K.C. Verrijp, T.H. Van Kuppevelt, K.K. Assmann, et al. Proliferating cells in HIV and pamidronate-associated collapsing focal segmental glomerulosclerosis are parietal epithelial cells. *Kidney Int.* 70 (2006), pp. 338-344. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001574>

24. Pere Domingo, Hernando Knobel, Félix Gutiérrez, Guillermina Barril, Xavier Fulladosa. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(3):185–198. DOI: 10.1016/j.eimc.2009.05.004

25. V. D'Agati, G.B. Appel. HIV infection and the kidney. *J Am Soc Nephrol*, 8 (1997), pp. 138-152

26. J.A. Winston, L.A. Bruggeman, M.D. Ross, J. Jacobson, L. Ross, V.D. D'Agati, et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med*, 344 (2001), pp. 1979-1984.

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*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 397–422.

28. Bandera Ramos Yoandri, Ge Martínez Pablo Yulior, Bravo Castillo Lisbet, Castillo Hernández Katia, Torres Rondón Gertrudis. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *MEDISAN* [Internet]. 2016 Ago [citado 2020 Mayo 23]; 20( 8 ): 1022-1029. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000800003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800003&lng=es).

29. A. Wei, G.C. Burns, B.A. Williams, N.B. Mohammed, P. Visintainer, S.L. Sivak. Long-term renal survival in HIV-associated nephropathy with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Kidney Int*, 64 (2003), pp. 1462-1471. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00230.x>.
30. M.G. Atta, J.E. Gallant, M.H. Rahman, N. Nagajothi, L.C. Racusen, P.J. Scheel, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 21 (2006), pp. 2809-2813. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl337>
31. G.M. Lucas, J.A. Eustace, S. Sozio, E.K. Mentari, K.A. Appiah, R.D. Moore. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS*, 18 (2004), pp. 541-546).
32. R.K. Wali, C.I. Drachenberg, J.C. Papadimitriou, S. Keay, E. Ramos. HIV-1-associated nephropathy and response to highly-active antiretroviral therapy. *Lancet*, 352 (1998), pp. 783-784. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)24037-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)24037-2)