

Niveles altos de RNA VIH-1, asociados a glomerulopatía temprana, en pacientes con infección por VIH

Héctor Manuel Madrigal-Jiménez,* Leopoldo Flores-Flores,** Fausto Carrillo Estrada,*** Magda Amparo Zúñiga-Silva****

Recepción versión modificada 17 de octubre del 2002; aceptación 19 de febrero del 2003

Resumen

Antecedentes: Existe una asociación aún no conocida entre niveles altos de RNA VIH-1 y la nefropatía asociada a VIH (NA VIH). También es poco conocida la relación entre niveles de RNA VIH-1 y la enfermedad glomerular asociada a VIH.

Objetivo: Determinar la relación entre niveles altos de RNA VIH-1 y la presencia de alteraciones en el rango de filtración glomerular (RFG), en pacientes con infección por VIH.

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 198 pacientes seropositivos para VIH. Se formaron 3 grupos: 53 pacientes con RFG anormal (grupo 1); 48 con proteinuria mayor a 300 mg y menor a 1g en colección de orina de 24 horas, y/o cilindros urinarios (grupo 2); y 87 sin nefropatía (grupo 3). Se comparó la relación de estos grupos con los factores más frecuentemente asociados a nefropatía en pacientes seropositivos para VIH.

Resultados: De los factores asociados con nefropatía, solamente los niveles de RNA VIH-1 tuvieron una asociación estadísticamente significativa con un RFG alterado ($p=0.008$).

Conclusión: los niveles altos de RNA VIH-1 están asociados a formas iniciales de glomerulopatía asociada a VIH, que no progresan rápidamente a enfermedad renal de estadio final, pero inducen disfunción glomerular, que podría ser sujeta a intervenciones tempranas.

Palabras clave: Nefropatía asociada a VIH, glomerulopatía colapsante, carga viral, infección por VIH.

Summary

Background: There is an association not yet known, between high levels of HIV-1 RNA and HIV-associated nephropathy (HIVAN). There is also a barely known association between HIV-1 RNA levels and HIV-associated glomerular disease.

Objective: To determine the association between high HIV-1 RNA levels and alterations in glomerular filtration rate (GFR) in patients with HIV infection.

Material and methods: We conducted a prospective trial involving 198 seropositive HIV patients. three groups were formed: 53 patients with abnormal GFR (group 1); 48 patients with proteinuria greater than 300 mg and less than 1 g in 24 h urine collection and/or with urinary cast (group 2); and 87 patients without nephropathy (group 3). We carried out comparative analysis for the most common factors associated with nephropathy in HIV seropositive patients.

Results: Within factors associated with nephropathy, only RNA-HIV-1 plasma levels had a statistically significant association with altered GFR. ($p=0.008$).

Conclusion: High levels of HIV-1 RNA are associated with initial forms of HIV-associated glomerulopathy, which do not have a rapid course to end-stage renal disease, but that do cause glomerular dysfunction, that could be subjected to early interventions.

Key words: HIV-associated nephropathy, collapsing glomerulopathy, viral load, HIV-infection

*Jefe de residentes de Medicina Interna, residente de cuarto año de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho" Puebla, Puebla.

** Médico adscrito al Servicio de Infectología del Hospital General Regional de Zona número 36 Puebla, Puebla.

*** Jefe de División de Medicina Interna. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho" Puebla, Puebla.

**** Química Farmaco-Biología adscrita al Servicio de Laboratorio clínico del Hospital General Regional de Zona número 36 Puebla, Puebla. Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Fausto Carrillo Estrada, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Dirección: 2 Norte 2005 Colonia Centro Puebla, Puebla. Tel.: (012222) 42 45 20

Introducción

Las técnicas de amplificación en cadena de la polimerasa, han demostrado la presencia de genoma viral en el tejido renal de los pacientes con nefropatía asociada a VIH. Los mecanismos que llevan a enfermedad renal en pacientes con infección por VIH aún no han sido completamente elucidados, y aunque se piensa que el VIH-1 puede infectar a las células renales humanas, el genoma viral está presente, tanto en el tejido renal de pacientes con NAVIH, como en pacientes sin evidencia clínica o histológica de enfermedad renal.¹ Entre las hipótesis para explicar los mecanismos por los cuales la infección por VIH induce enfermedad renal están: el incremento en la síntesis de factor transformante de crecimiento β en las células renales infectadas, otros agentes infecciosos y lesión por niveles elevados de otras citocinas, entre otros.^{2,27-31}

La nefropatía asociada a VIH es la causa más común de enfermedad renal crónica en pacientes seropositivos a VIH -1³⁻⁶ y su incidencia continúa incrementándose.⁷ Se describió inicialmente como una glomerulosclerosis focal y segmentaria, con proteinuria masiva y rápida progresión a enfermedad renal de estadio final.^{8,11} Otros estudios confirmaron características clínicas y patológicas únicas a esta condición, principalmente la de ser un daño glomerular colapsante con frecuente compromiso de túbulo e intersticio y cambios inflamatorios y degenerativos graves.^{3,8-11} D'Agati y Appel recientemente revisaron con detalle, las lesiones glomerulares asociadas a VIH en 127 pacientes, y encontraron 88 (69.2%) con esclerosis focal segmentaria, 13 (10.23%) con glomerulonefritis membranoproliferativa, 6 (4.72%) con enfermedad de cambios mínimos, 5 (3.93%) con glomerulopatía membranosa, 4 (3.14%) con nefritis similar al lupus, 4 (3.14%) con amiloidosis, 2 (1.57%) con glomerulonefritis aguda post-infecciosa, 1(0.78%) con glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria, 1(0.78%) con síndrome urémico- hemolítico, 1(0.78%) con nefropatía por IgA, 1(0.78%) con glomerulopatía inmuntactoide, y 1(0.78%) con enfermedad renal en estadio final.¹² En este estudio, se analizaron los factores que podrían estar asociados a una mayor incidencia de alteraciones del RFG, y que podrían reflejar glomerulopatía asociada a VIH en pacientes asintomáticos, sin evidencia de lesión renal rápidamente progresiva en un seguimiento de 6 a 8 meses.

Material y métodos

Del 01 de noviembre del 2001 al 15 de Agosto del 2002, en un análisis prospectivo, se estudiaron 498 pacientes con infección por VIH en tratamiento con diferentes esquemas de terapia antirretroviral altamente activa

(TARAA) que fueron atendidos en el área de consulta externa del Servicio de Infectología. Se solicitaron los siguientes exámenes: general de orina, química sanguínea, depuración de creatinina y albúmina en colección de orina por 24 horas, cuenta de células CD4 reciente y carga viral reciente. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores a 15 años, con valores anormales de depuración de creatinina en orina de 24 horas, proteinuria en rangos no nefróticos (solamente incluimos pacientes con rangos de proteinuria de 300 a 900 mg en orina recolectada en 24 horas), presencia de cilindros en examen general de orina.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con proteinuria mayor o igual a 1g en orina recolectada en 24 horas, antecedente de hipotensión en alguna de sus hospitalizaciones, o insuficiencia renal aguda en algún momento desde la fecha de diagnóstico de infección por VIH hasta la fecha de inclusión al estudio que durante el seguimiento de 6 meses desarrollaran insuficiencia renal aguda o síndrome nefrótico o nefrítico difuso o requieran diálisis en cualquiera de sus formas, o que hubieran fallecido durante el seguimiento.

Los pacientes se organizaron en 3 grupos, el primero con pacientes con depuración de creatinina anormal (se consideró normal de 70 a 135 mL/min, los valores de depuración se ajustaron de pacientes con una superficie corporal de 1.7 a pacientes con una superficie corporal de 1.6 que fue el promedio de los pacientes estudiados); el segundo grupo consistió en pacientes con proteinuria y/o cilindruria; con depuración de creatinina normal. En ambos grupos se analizó la incidencia de los factores más frecuentemente asociados a lesión o alteración de la función renal en pacientes con infección por VIH. Se formó un tercer grupo de pacientes sin cilindruria ni proteinuria, con depuración de creatinina normal, como control para comparar la carga viral y la cuenta de células CD4. Se consideraron positivos los factores de riesgo para nefropatía si eran parte de los antecedentes en la historia clínica o si se demostraban en pruebas serológicas; sin embargo algunos factores como la tuberculosis renal, o la infección de vías urinarias sólo se tomaron en cuenta si eran de reciente diagnóstico. Sólo se consideraron positivos los antecedentes de los cambios de tratamiento y las hospitalizaciones si ocurrieron dentro de los 6 meses previos a la inclusión al estudio. Se buscaron intencionadamente cálculos renales por uso de indinavir por nefropatía, nefropatía inducida por medicamentos utilizados en infecciones frecuentes en pacientes con VIH, tales como pentamidina, foscarnet, anfotericina B, aminoglucósidos, precipitación de cristales con obstrucción intratubular secundaria al uso de sulfadiazina, aciclovir, virus de la hepatitis B o sífilis, (glomerulonefritis membranosa secundaria a estas infecciones), hepatitis C

(glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a esta infección), citomegalovirus (nefritis intersticial, frecuentemente asociada a nefrocalcinosis, secundaria a esta infección) o uso de trimetoprim sulfametoxazol (nefritis intersticial, frecuentemente asociada). A los pacientes de los 3 grupos, se les solicitaron baciloscopias urinarias, carga viral reciente, cuenta de células CD4 reciente y al grupo 1 y 2, se les solicitó serología para hepatitis B y C, VDRL, se registró el número de antirretrovirales, se solicitó cuenta reciente de células CD4 y niveles séricos recientes de RNA VIH-1, se documentó la presencia reciente de infección de vías urinarias, serología para citomegalovirus, toxoplasma, y rubéola, antecedente reciente y no reciente de neoplasia, el uso de quimioterapia y radioterapia, los cambios recientes al tratamiento y las hospitalizaciones recientes. Se valoró el estado nutricional con la escala de valoración global subjetiva. De igual manera se analizó al subgrupo de pacientes con hiperfiltración, la cual es considerada como un mecanismo subyacente compensatorio a la lesión renal, en función de que la destrucción de nefronas provoca hipertrofia de las unidades restantes e induce así un aumento de la función de las nefronas intactas, lo cual se refleja en una depuración de creatinina mayor de 135 mL/min. No se analizaron el uso de aminoglucósidos porque ningún paciente tenía este antecedente, por la misma razón no se analizó el uso de pentamidina, foscarnet o la nefropatía litiásica por indinavir y clínicamente en ningún paciente se detectó sífilis. Los 198 pacientes de los 3 grupos, se sometieron a valoración clínica mensual durante el seguimiento y se les solicitó examen general de orina cada mes durante 6 a 8 meses.

En el análisis estadístico, se compararon ambos grupos con el programa de computación S.P.S.S. 10, se utilizó la prueba de 't' de Student para valores numéricos y Chi cuadrada para valores porcentuales. Una $p <$ se consideró significativa.

Resultados

De 498 pacientes con infección por VIH, 61 (12.24%) tuvieron depuración de creatinina anormal y 49 (9.8%) presentaron proteinuria y/o cilindros en orina. Del primer y segundo grupo se excluyeron 9 pacientes (8 y 1 respectivamente), 7 porque desarrollaron síndrome nefrótico y subsecuentemente insuficiencia renal aguda, uno de los pacientes desarrolló síndrome nefrótico difuso y deterioro rápido de la función renal, fue diagnosticado con glomerulonefritis postinfecciosa y el otro falleció por neumonía por *Neumocistis carinni*. De los 101 pacientes restantes, 53 (52.47%) tenían una depuración de creatinina anormal y 48 (47.52%) presentaban proteinuria y/o cilindros en el examen general de orina.

De los pacientes con depuración de creatinina anormal, 16 (15.84%) tenían hiperfiltración con un valor de creatinina sérica normal. Los 101 pacientes de los grupos 1 y 2 tenían el antecedente de una cuenta de CD4 menor de 200 células/mm³ y ninguno tuvo creatinina sérica mayor a 2 mg/dL.

Durante el estudio se realizó el diagnóstico de tuberculosis renal reciente en 6 pacientes (3.07% de los 195 pacientes de los 3 grupos), sólo 2 tenían alteración de la filtración glomerular (un paciente con hiperfiltración glomerular y otro con depuración de creatinina baja) 4 pacientes presentaron leucocituria y todos los pacientes tuvieron hematuria.

Dado que los pacientes tenían una edad promedio de 38.37 ± 10.20 (\pm DE), se encontraron: un paciente con diabetes mellitus, otro hipertenso y otro con ambos padecimientos, los dos pacientes diabéticos tenían depuración de creatinina baja y los 3 tenían cilindros en orina.

Los valores séricos de RNA VIH-1, fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con depuración de creatinina anormal que en los pacientes con cilindruria y proteinuria (grupo 1, 98879.68 ± 200486.87 (\pm DE) copias /mL vs grupo 2 con 26848.50 ± 43380.23 (\pm DE) copias /mL $p = 0.008$). Variables tales como la edad, sexo, grado de desnutrición o cuenta de células CD4 no mostraron diferencias entre los grupos 1 y 2 (Cuadro I). La diferencia con el grupo 3 fue obvia, éste registró una carga viral de 18213.01 ± 42809.77 ($\bar{X} \pm$ DE) copias /mL y esto se asoció, como era de esperarse, con una cuenta de células CD4 más alta (promedio de 404.10 ± 218.89 células /mm³). En el cuadro III se muestra la ausencia de diferencias significativas entre pacientes con depuración de creatinina anormal y pacientes con proteinuria y/o cilindruria, con relación a antecedentes de infecciones agudas o crónicas y su tratamiento, neoplasias y su tratamiento, cambios al tratamiento reciente u hospitalizaciones recientes.

De los pacientes con alteración de los valores de depuración de creatinina, se analizó el grado de disfunción glomerular (Cuadro IV), se encontró un 69.7% de pacientes con depuración de creatinina menor a 70 mL/min, promedio de 52.49 ± 12.66 mL/min y un 30.2% de pacientes con hiperfiltración glomerular compensatoria con un promedio de 168.84 ± 20.94 mL/min. De los pacientes con depuración de creatinina baja, sólo 6 de 53 (11.3%) tenían valores menores a 40 mL/min (promedio de 32.50 ± 7.22 mL/min), 19 de 53 (38.8%) tenían valores entre 40 y 60 mL/min (promedio de 50.28 ± 6.27 mL/min) y 12 de 53 (22.6%) tenían valores entre 60 y 70 mL/min. (Promedio de 65.99 ± 3.45 mL/min). La cifra menor de depuración de creatinina en los pacientes estudiados fue de 18.7 mL/min.

Desconocemos la causa por la cual no hubo una diferencia significativa en la cuenta de células CD4 de

Cuadro I. Comparación entre pacientes con alteraciones de filtración glomerular y pacientes que sólo presentaron proteinuria y cilindruria

VARIABLES	Pacientes con depuración de creatinina anormal (n= 53)	Pacientes con depuración de creatinina normal (n = 48)	Valor de p
Edad	39.87±11.34	36.71± 8.59	.78
Sexo masculino	94%	89.6%	.54
Sin desnutrición	28.3%	31.3%	.93
Desnutrición leve	41.5%	58.3%	.92
Desnutrición moderada	24.5%	8.3%	.15
Desnutrición grave	5.7%	2.1%	.83
CD4 < 200 (células/mm ³)	45.3%	52.1%	.25
CD4 200-500 (células/mm ³)	47.2%	43.8%	.34
CD4 > 500 (células/mm ³)	7.5%	4.2%	.70
CD4 totales (±DE) (células/mm ³)	277.21±187.65	240.13±126.40	.47
Carga viral (±DE) (copias/mL)	98879.68±200486.87	26848.50±43380.23	.008

Cuadro II. Promedio de carga viral y cuenta de células CD4 sin nefropatía

Pacientes control sin alteraciones en depuración de creatinina, ni en examen general de orina (n=87)

RNA- VIH (Promedio)	18213.01+-42809.77(+SD) copias /mL
Cuenta de CD 4 (Promedio)	404.10+-218.89 (+SD) células /mm ³

RNA – VIH : Carga viral
n= número de pacientes

los pacientes con depuración de creatinina anormal en comparación con el grupo de pacientes con proteinuria y/o cilindruria. Esta es una diferencia esperada en virtud de la marcada diferencia estadística en la carga viral; sin embargo, en el primer grupo 45.3% de los pacientes tenían cuenta menor a 200 células/ mm³ en comparación con 52.1% en el segundo grupo, a valores registrados al ingresar al estudio.

Discusión

Estudios previos, con fines de investigación epidemiológica, han encontrado que los pacientes con nefropatía asociada a VIH tienen cargas virales muy elevadas.¹³ Aún no se conoce si los pacientes con nefropatía asociada a VIH representan un subgrupo difícil de tratar, o si el riñón provee un reservorio protegido para la replicación del virus.¹⁴

En nuestro estudio, la menor cifra de depuración de creatinina de los pacientes con disfunción glomerular, fue de 18.7 mL/min y ninguno de los pacientes cursó con síndrome nefrótico o nefrítico, ni requirió diálisis o tuvo datos clínicos de exacerbación de la disfunción glomerular en el seguimiento de 6 a 8 meses. Esto sugiere que los pacientes no cursaban con una forma aguda de la glo-

meruloesclerosis focal colapsante asociada a VIH que en ausencia de terapia específica, se describe característicamente con un curso progresivo en el cual se desarrolla enfermedad renal en estadio final, frecuentemente en el lapso de semanas o meses.^{2,9} La asociación de niveles altos de RNA-VIH con mayor disfunción glomerular en los pacientes de este estudio, se podría explicar por una glomerulopatía asociada a VIH limitada por la terapia antirretroviral altamente activa o porque un control inadecuado de la infección por VIH repercutiría en una afectación directa o indirecta del virus en el parénquima renal. Sin embargo, como ya se comentó, nuestros datos no demuestran que el VIH esté replicándose en las células renales, ni que sea directamente responsable de la glomeruloesclerosis colapsante focal. Otra explicación sería una mayor incidencia de glomerulopatías asociadas a VIH que fueran diferentes a la glomerulosclerosis focal colapsante, como la glomerulonefritis proliferativa asociada a VIH¹⁵ que puede tener una remisión espontánea, pero inducir una disfunción glomerular permanente. Es evidente que la realización de biopsia renal a todos los pacientes era necesaria para este estudio; sin embargo, sólo 3 de los pacientes con disfunción renal (diagnosticados como NAVIH) aceptaron el procedimiento. Además tuvieron que salir del estudio por criterios de exclusión y

Cuadro III. Comparación de los factores de riesgo para lesión renal entre pacientes con alteraciones en la filtración glomerular y los que sólo presentaron proteinuria y cilindruria

Variables	Pacientes con depuración de creatinina anormal (n= 53)	Pacientes con depuración de creatinina normal (n = 48)	Valor de p
CMV	13.2%	8.3%	.47
TOXOPLAS	0%	2.1%	NS
Hepatitis B	7.5%	4.2%	.66
Hepatitis C	3.8%	4.2%	.76
AINES	28.3%	25%	.27
Anfotericina	7.5%	4.2%	.20
Aciclovir	11.3%	4.2%	.10
Ganciclovir	13.2%	8.3%	.47
Indinavir	35.8%	37.5%	.52
Linfoma	1.9%	6.3%	.79
Kaposi	1.9%	6.3%	.79
Neoplasias	3.8%	12.5%	.99
TMP-SMX	22.6%	31.3%	.85
Radioterapia	1.9%	4.2%	.83
Quimio	5.7%	10.4%	.54
Cambios al TX recientes	22.6%	27.1%	.43
Hosp. recientes	20.8%	18.8%	.40
# Retrovirales	3.26 ± .45	3.29 ± .50	.89
IVU reciente	15.1%	16.7%	.72

CMV: Citomegalovirus (antecedente o anticuerpos IgM positivos)

TOXOPLAS: Antecedente de toxoplasmosis o anticuerpos IgM positivos.

AINES: uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos

Kaposi: Sarcoma de Kaposi

TMP-SMX: Trimetoprim+ sulfametoxazol

QUIMIO: Antecedente de uso de quimioterapia

Cambios al TX recientes: Cambios al tratamiento en los últimos 6 meses antes de incluirse en el estudio.

Hosp. Recientes: Hospitalizaciones recientes (últimos 6 meses antes de incluirse)

Retrovirales: número de antirretrovirales

IVU reciente: Infección de vías urinarias un mes antes o a su ingreso al estudio

NS: No significativo.

Cuadro IV. Tipo y grado de alteraciones del rango de filtrado glomerular en pacientes con infección por HIV

Pacientes con depuración de creatinina anormal	Número y porcentaje (N= 53)	Depuración de creatinina media y (DE) (mL/min)
Pacientes con hiperfiltración (más de 135 mL/min)	(N=16) 30.2%	168.84 ± 20.94
Pacientes con depuración de creatinina baja (menos de 70 mL/min)	(N=37) 69.7%	52.49 ± 12.66
Con depuración de creatinina de menos de 40 mL/min	(N=6) 11.3%	32.50 ± 7.22
Con depuración de creatinina de: 40 a 60 mL/min	(N=19) 35.8%	50.28 ± 6.27
Con depuración de creatinina de: 60 a 70 mL/min	(N=12) 22.6%	65.99 ± 3.45

esto impidió esclarecer las causas de glomerulopatía, lo cual conlleva un sesgo. El tiempo promedio desde la seroconversión a la disminución en la cuenta de CD4 a menos de 200/mm³ (condición definitoria de SIDA) o a la infección oportunista, es de aproximadamente 8 a 10 años, lo cual ocurre en la mayoría de los pacientes con nefropatía asociada a VIH, lo cual sugiere, que la nefropatía asociada a VIH es una manifestación tardía de la infección por VIH.¹⁶ El 100% de los pacientes del primer y segundo grupo tenían el antecedente de cuenta de CD4

menor a 200/mm³, antes de ser incluidos al estudio, por lo que consideramos que esto no sólo ocurre en pacientes con nefropatía clínica asociada a VIH, se presenta en todos los pacientes con alteración de la función glomerular asociada a VIH.

En cuanto al tratamiento de la glomeruloesclerosis focal colapsante, los inhibidores de la proteasa pueden disminuir el rango de progresión de la disfunción renal en pacientes con nefropatía asociada a VIH.¹⁷ Además disminuyen de manera sostenida, los niveles de carga

viral en la mayoría de los casos.¹⁴ En el estudio de Burns y cols, los pacientes con creatinina sérica menor a 2 mg/dL respondieron adecuadamente a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, evitando la exacerbación de la disfunción renal en los 6 meses de seguimiento, esto se debió probablemente, a que no tenían un daño estructural extenso.¹⁸ Los cambios en el tropismo viral y/o la respuesta del huésped en estadios tardíos de la infección por VIH podría tener un impacto considerable en el desarrollo de la nefropatía asociada a VIH mediante la predisposición a infección renal o alterando la respuesta renal a la lesión.¹⁹ Consideramos importante realizar estudios que determinen la relación entre un control inadecuado de la infección por VIH, reflejado en cargas virales altas, y la nefropatía asociada a VIH y la disfunción glomerular temprana asociada que se demostró en este trabajo.

Conclusión

No se conoce una terapia efectiva para la glomeruloesclerosis focal colapsante²⁰ por lo que consideramos importante ajustar el tratamiento en fases iniciales de ésta y otras glomerulopatías asociadas a VIH. Los datos de este estudio sugieren que los niveles elevados de RNA- VIH -1 son marcadores de glomerulopatía temprana asociada a VIH y que aunados a factores de riesgo tales como antecedente de cuenta de CD4 menor a 200/mm³, antecedente de infección oportunista, proteinuria y/o cilindruria, y esquema antirretroviral deficiente, deben hacer evidente la necesidad de una completa evaluación de la función renal. También sugieren el reajuste a una terapia antirretroviral altamente activa agresiva e individualizada, que incluya siempre inhibidores de la proteasa, además de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (cuando existe una creatinina sérica de 2 mg/dL o menos y sin hiperpotasemia). Esto independientemente de que se realice o no una biopsia renal, aunque lo más indicado, sería realizarla porque podría tratarse de una glomerulopatía con una causa sujeta a tratamiento específico.

En algunos centros hospitalarios no existe convencimiento en cuanto a realizar biopsia renal en un paciente críticamente enfermo con datos de nefropatía asociada a VIH, particularmente si ésta no va a modificar las intervenciones terapéuticas y si representa la posibilidad de más complicaciones. Por esta razón consideramos que la presencia de factores de riesgo para glomerulopatía asociada a VIH, junto con niveles altos de RNA- VIH -1 hacen evidente la necesidad de realizar biopsia renal para un diagnóstico y tratamiento tempranos, en virtud de que el tratamiento tendrá mayor efectividad cuando el daño aún no es extenso.

Referencias

1. **Kimmel PLK, Ferreira-Centeno A, Farkas-Szallasi T, Abraham AA, Garrett CT.** Viral DNA in microdissected renal biopsy tissue from HIV infected patients with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1993;43:1347-1352.
2. **Humphreys MH.** Human immunodeficiency virus-associated glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 1995;48:311-320.
3. **Rao TKS, Friedman EA, Nicastrì AD.** The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1987;316:1062-1068.
4. **Bourgoignie JJ.** Renal complications of human immunodeficiency virus type 1. *Kidney Int* 1990;37:1571-1584.
5. **Winston JA, Klotman PE.** Are we missing an epidemic of HIV-associated nephropathy? *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1-7.
6. **D'Agati V, Appel gGB.** HIV infection and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:138-152.
7. U.S. Renal Data System: *USRDS Annual Data Report.* Bethesda, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, April 1997.
8. **Rao TK, Filippone EJ, Nicastrì AD, Landesman SH, Frank E, Chen CK, Firedman EA.** Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;310:669-673.
9. **Carbone L, D'Agati V, Cheng JT, Appel GB.** Course and prognosis of human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Am J Med* 1989;87:389-395.
10. **D'Agati V, Suh JL, Carbone L, Cheng JT, Appel GB.** Pathology of HIV-associated nephropathy: a detailed morphologic and comparative study. *Kidney Int* 1989;35:1358-1370.
11. **Langs C, Gallo GR, Schacht RG, Sidhu G, Baldwin DS.** Rapid renal failure in AIDS-associated focal glomerulosclerosis. *Arch Intern Med* 1990;150:287-292.
12. **D'Agati V, Appel GB.** Renal pathology of human immunodeficiency virus infection. *Semin Nephrol* 1998;18: 406-421.
13. **Winston JA, Burns JC, Klotman PE.** The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic and HIV-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1998;18:373-377.
14. **Klotman PE.** HIV-associated nephropathy *Kidney Int* 1999;56:1161-1176.
15. **Kimmel PL, Phillips TM, Ferreira-Centeno A.** HIV-associated immune-mediated renal disease. *Kidney Int* 1993;44:1327.
16. **Winston JA, Klotman ME, Klotman PE.** HIV-associated nephropathy is a late, not early manifestation of HIV-1 infection. *Kidney int.* 1999;55:1036-1040.
17. **Szczzech LA, Van Der Horst C, Bartlett JA.** Proteasa inhibitors are associated with a slowed progression of HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:116 a.
18. **Burns GC, Paul SK, Toth IR, Sivak SL.** Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1140-1146.
19. **Schwartz EJ, Klotman PE.** Pathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV) – associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1998;18:436-445.
20. **Valeri A, Barisoni L, Appel GB.** Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis: A clinico-pathologic entity. *Kidney Int* 1996;50:1734.
21. **Grcevska, L, Polenakovik, M.** Collapsing glomerulopathy: Clinical characteristics and follow-up. *Am J Kidney Dis* 1999;33:652.

22. **Laurinavicius A, Hurwitz S, Rennke HG.** Collapsing glomerulopathy in HIV and non HIV patients: a clinicopathological and follow-up study. *Kidney Int* 1999;56:2203-2213.
23. **Praditpornsilpa, K, Napathorn, S, Yenrudi, S.** Renal pathology and HIV infection in Thailand. *Am J Kidney Dis* 1999;33:282.
24. **Berns JC, Cohen RM, Stumacher RJ, Rudnick MR.** Renal aspects of therapy for human immunodeficiency virus and associated opportunistic infections. *J Am Soc Nephrol* 1991;1:1061.
25. **Cheng JT, Anderson HL, Markowitz GS.** Hepatitis C virus- associated glomerular disease in patients with human immunodeficiency virus coinfection. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1566.
26. **Weiss MA, Daquioag E, Margolin EG, Pollak VE.** Nephrotic syndrome, progressive irreversible renal failure, and glomerular "collapse". A new clinicopathologic entity? *Am J Kidney Dis* 1986;7:20.
27. **Detwiler RK, Falk RJ, Hogan SL, Jennette JC.** Collapsing glomerulopathy: a clinical and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1994;45:1416.
28. **Green DF, Resnick L, Gourgoignie JJ.** HIV infects endothelial and mesangial but not epithelial cells. *Kidney Int* 1992;1:956.
29. **Conaldi PG, Biancone L, Bottelli A.** HIV-1 kills renal tubular epithelial cells *in vitro* by triggering an apoptotic pathway involving caspase activation and fas upregulation. *J Clin Invest* 1998;102:2041.
30. **Ahsan N, Langhoff E.** Immunopathogenesis of human immunodeficiency virus. *Semin Nephrol* 1998;18:422-435.
31. **Yamamoto T, Noble NA, Miller DE.** Increased levels of transforming growth factor- beta in HIV-associated nephropathy. *Kidney Int* 1999;55:579.
32. **Wali RK, Drachenberg C, Papadimitriou JC.** HIV-1-associated nephropathy and response to highly- active antiretroviral therapy. *Lancet* 1998;352:783.