

# HIV Y RIÑÓN: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

(Parte I)

Onelia, Orence Leonett

Unidad de Nefrología, Diálisis y Transplante Renal.  
Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes  
Mérida Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

El incremento hasta cifras alarmantes de pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es universal, presentándose en los países subdesarrollados como una verdadera pandemia, constituyendo en la actualidad un importante problema socio-sanitario. En los países desarrollados, gracias a las políticas de prevención y a la seguridad social que garantiza el tratamiento, se ha conseguido estabilizar la enfermedad. Debido a las numerosas investigaciones realizadas tanto en los pacientes portadores de VIH como en los que han desarrollado el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) la esperanza de vida ha aumentado al igual que la calidad de la misma. Estos estudios también han revelado alteraciones anatomopatológicas y/o funcionales en la mayoría de los sistemas orgánicos de los individuos afectados.

Las alteraciones renales pueden acontecer en cualquier estadio de la infección; su expresividad clinicopatológica es muy variada, sugiriendo un origen multifactorial de las diferentes lesiones (Tabla 1). La insuficiencia renal aguda (IRA), se ha observado entre el 9% y 20% de los pacientes VIH positivos hospitalizados, definida en las diferentes series por cifras de creatinina plasmática superior a 2 mg/dl, caracterizándose por ser reversible y con proteinuria leve. Es de hacer notar que un porcentaje de pacientes que presentan cifras de creatinina plasmática < 2mg/dl no es tomado en cuenta en estas publicaciones y aunque por definición también presentan IRA, su verdadera incidencia es desconocida en sus distintas etiologías, sin embargo este porcentaje de IRA es superior al descrito en los pacientes ingresados sin infección por VIH. La alteración anatomofuncional parece no estar directamente relacionada con el VIH a nivel renal, pudiendo ser consecuencia de diversos factores (Tabla 2), en la evolución clínica de estos pacientes.

Al progresar la infección a fase de SIDA terminal, la necesidad de fármacos aumenta; los efectos derivados del empleo de estos fármacos también van a afectar al riñón por nefrotoxicidad, la cual es exacerbada por la mal nutrición que presentan estos pacientes y/o por los estudios paraclínicos con medios de contrastes que influyen también en la enfermedad renal asociada al VIH cuya

frecuencia se estima en 10 – 15%<sup>(3)</sup>.

El propósito de la presente revisión es conocer la repercusión del VIH sobre la esfera nefrourológica, para así brindar un manejo adecuado y oportuno a los pacientes que acuden diariamente a nuestra consulta y que son portadores del VIH.

## ETIOLOGÍA DE LA IRA

Tiene con frecuencia un origen multifactorial, rara vez es posible determinar una única causa de su aparición. La depleción de volumen y la necrosis tubular aguda (NTA) de origen nefrotóxico, isquémica o séptica, son las causas más frecuentes. En un estudio publicado en 1991<sup>(2)</sup>, de todas las causas de IRA, la depleción de volumen representa el 38% de los casos. En

1.995, se publicó un trabajo realizado en pacientes hospitalizados con IRA grave, compararon dos grupos de pacientes, un grupo VIH positivo y otro grupo seronegativo. En el grupo VIH positivo la mayor frecuencia de NTA fue por sepsis 52%; en el 23%, se identificó un nefrotóxico y en el 25% restante fueron identificadas otras entidades (nefritis túbulointersticiales inmunoalérgicas, microangiopatía trombótica, rabdomiólisis, shock hipovolémico, síndrome hepatorenal y glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos). En el grupo seronegativo, la frecuencia de NTA por sepsis fue menor, aproximadamente un 24%, la frecuencia de nefrotoxicidad fue similar, pero a diferencia del grupo VIH positivo donde no se presentó ningún caso, en el 17% se detectó un cuadro obstructivo urinario<sup>(4)</sup>. En una serie francesa, de 92 pacientes VIH positivos, la IRA

Tabla 1.- Lesiones renales en los pacientes infectados por el VIH

Lesión glomerular	Nefropatía asociada al VIH
Glomeruloesclerosis segmentaria y focal	Glomerulonefritis mediadas por complejos inmunes
Nefropatía IgA	Glomerulonefritis membranoproliferativa
Glomerulonefritis proliferativa difusa	Nefropatía por cambios mínimos
Nefropatía membranosa	Glomerulonefritis lupus-like
Nefropatía por heroína	
<i>Lesión túbulointersticial</i>	Necrosis tubular aguda
Nefritis túbulointersticial aguda y crónica	
<i>Lesiones vasculares</i>	Microangiopatía trombótica
Síndrome hemolítico urémico	Púrpura trombótica trombocitopénica
Vasculitis	Tromboembolismo renal
	<i>Infecciones renales</i>
Bacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Otras micobacterias	Virus
Citomegalovirus	Hongos
Criptococo	<i>Aspergillus</i>
Protozoos	<i>Pneumocystis carinii</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	
<i>Procesos infiltrativos renales</i>	Linfomas no hodgkinianos
Sarcoma de Kaposi	Amiloidosis
	<i>Fracaso renal agudo prerrenal</i>
	<i>Fracaso renal obstructivo</i>
Intratubular	Vía urinaria

Modificado de (17)

en 32 de los casos estaba asociada a síndrome hemolítico urémico, 18 eran debidos a NTA por isquemia o toxicidad, 6 por rabdomiólisis y 16 obstructivos, de estos últimos 13 eran inducidos por drogas. En los 18 casos restantes se identificó una causa glomerular<sup>(5)</sup>.

**Tabla 2.- Clasificación del fracaso renal agudo en el paciente con infección por el VIH**

<i>IRA prerrenal o funcional</i>	Depleción de volumen extracelular
Pérdidas gastrointestinales: vómitos, diarrea	Disminución de la ingesta
Disminución del volumen circulante efectivo:	Formación de terceros espacios
Cirrosis hepática	Insuficiencia cardíaca congestiva
Hipoalbuminemia grave	Peritonitis
Bajo gasto cardíaco	Pericarditis/miocarditis
Valvulopatías	Tromboembolismo pulmonar
Shock cardiogénico	Vasodilatación periférica en las fases iniciales de un cuadro séptico
	<i>IRA parenquimatoso</i>
Afectación túbulointersticial	Necrosis túbular aguda
De origen nefrotóxico: fármacos, contrastes yodados, cocaína	De origen isquémico por hipoperfusiones renales mantenidas/sepsis
Secundaria a depósito intratubular de pigmentos: rabdomiólisis	Nefropatía túbulointersticial aguda inmunoalérgica
Asociada a fármacos	De origen infeccioso
Nefritis intersticial plasmocítica	Lesión glomerular
Glomerulonefritis postinfecciosas	Formas de GNRP/vasculitis
Lesión vascular	Formas de microangiopatía trombótica:
SHU/PTT	Tromboembolia renal
	<i>IRA de origen obstructivo</i>
Inducido por cristales	Sulfadiazina, aciclovir, indinavir, ritonavir
Por depósitos de uratos	Obstrucción ureteral intrínseca por hongos o coágulos
Compresión ureteral extrínseca: ganglios linfáticos o tumores	

Modificado de (17)

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

En contraste con lo que se presenta en la población general, en los pacientes portadores de VIH, la IRA suele presentarse en jóvenes, siendo más frecuente en los varones, y en su gran mayoría adictos a drogas parenterales y/o que se encuentran polimedicaos. La alta frecuencia de IRA en estos casos, se encuentra relacionada no sólo con la administración de las drogas sino también con la mayor incidencia de sepsis que se presenta en este grupo<sup>(6)</sup>. La forma de presentación de la IRA es variable, pudiendo presentarse como cuadros graves que acompañan a los que han evolucionado hasta SIDA, y cuyo cuadro es muy parecido a los que presentan los pacientes seronegativos en estado crítico o con falla multiorgánica donde se evidencia marcada inestabilidad hemodinámica y con elevada incidencia de NTA secundaria a sepsis, shock y fármacos nefrotóxicos, hasta las formas leves de IRA que aparecen en los portadores asintomáticos del VIH, por lo general debidas a la depleción de volumen y al uso de fármacos nefrotóxicos y cuya recuperación

es rápida al corregirse el estado de deshidratación o al eliminar el nefrotóxico.

El diagnóstico se realiza de igual forma que en los pacientes sin VIH, elaborando una detallada historia clínica y haciendo hincapié en los hábitos por el uso de drogas y nefrotóxicos. Debe descartarse la insuficiencia renal crónica, debido a que constituye un factor de IRA por reagudización del sustrato crónico en fases incipientes, por lo que deben revisarse controles de laboratorios previos, de existir estos. La creatinina plasmática es el mejor marcador bioquímico, aunque lo idóneo es la realización de funcionalismo renal de 24 horas, para determinar con exactitud el clearance de creatinina, necesario no sólo para el diagnóstico sino también para hacer el ajuste de diferentes fármacos que se han de administrar a estos pacientes. Un análisis de orina que incluya la determinación de iones, osmolaridad, proteinuria, sedimento y la ecografía renal,

constituyen los datos clave para el diagnóstico. La evidencia de microalbuminuria o proteinuria en rango nefrótico o menor, orienta a plantear un posible trastorno glomerular, aunque no descarta otras etiologías incluyendo un origen túbulointersticial<sup>(7)</sup>. La biopsia renal es de gran utilidad para establecer el diagnóstico etiológico de la IRA, fundamentalmente en casos de síndrome hemolítico urémico, glomerulonefritis y nefropatía

asociada al VIH entre otras. Se han publicado estudios con realización de biopsia renal en pacientes VIH positivos con una baja incidencia de complicaciones no superando a las presentadas en la población general<sup>(5)</sup>. Además, la biopsia nos proporciona la valiosa información del pronóstico y orienta en la elección de la terapia a implementarse.

## CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

### · INSUFICIENCIA RENAL AGUDA FUNCIONAL O PRERRENAL:

Se caracteriza por la disminución de la perfusión sanguínea renal, asociada en la mayoría de los casos a la depleción del volumen circulante (Tabla 2).

**1- Depleción de volumen extracelular:** las pérdidas gastrointestinales por vómitos y diarrea son muy frecuentes en los pacientes VIH positivos, debido a procesos infecciosos intercurrentes o a diversos fármacos como los antirretrovíricos. Los grandes volúmenes de orina también van a condicionar la disminución de la volemia; los defectos tubulares asociados a nefritis túbulointersticiales o al uso de fármacos nefrotóxicos favorecen la aparición de poliuria y/o natriuresis excesivas, conllevando a IRA por hipovolemia, si no se restituye adecuadamente la pérdida.

**2- Disminución del volumen circulante efectivo:** la formación de un tercer espacio en los pacientes VIH positivos es frecuente. Su presencia puede verse favorecida por diferentes causas entre las que se destacan la cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, hipoalbuminemia por mal nutrición asociada o no a la alteración hepática, episodios de pancreatitis o peritonitis y cuadros de rhabdomiólisis con secuestro de líquido a nivel muscular.

**3- Bajo gasto cardíaco:** está condicionado por problemas valvulares, endocarditis, pericarditis, miocarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar o shock cardiogénico.

**4- Vasodilatación periférica:** suele asociarse a cuadros sépticos, muy frecuente en los pacientes portadores de SIDA.

### · INSUFICIENCIA RENAL AGUDA PARENQUIMATOSA O INTRÍNSECA:

Este tipo de IRA puede deberse a enfermedad túbulointersticial, vascular o glomerular. La lesión túbulointersticial constituye la causa más frecuentemente implicada e incluye la NTA y la nefritis túbulointersticial inmunoalérgica.

#### A- AFECTACIÓN TÚBULOINTERSTICIAL:

**1- Necrosis tubular aguda:** la NTA es fundamentalmente de origen isquémico o está causada por nefrotóxicos. Es más frecuente en los pacientes que han evolucionado hasta desarrollar SIDA, aconteciendo en raros casos en portadores asintomáticos del VIH. En las autopsias realizadas a los pacientes con SIDA aparece en el 8 al 30% de los casos y constituye, en forma similar a la reportada en la población seronegativa, la causa más frecuente de IRA parenquimatosa<sup>(3,4)</sup>. Los principales factores de riesgo que predisponen a la NTA en el paciente con SIDA son el mayor número de ingresos hospitalarios, la necesidad de procedimientos diagnósticos y terapéuticos agresivos, uso de agentes nefrotóxicos (antirretrovirales y medios de contrastes), sangramiento digestivo, inestabilidad hemodinámica secundaria a hipovolemia sostenida, cuadros sépticos y trastornos hidroelectrolíticos.

**2- Necrosis tubular aguda isquémica:** la NTA de origen isquémico es secundaria a hipoperfusión renal sostenida. Cualquiera de las causas prerrenales ya referidas puede condicionarla, destacando la hipovolemia severa, cuadros

sépticos graves asociados a shock e inestabilidad hemodinámica o situaciones de bajo gasto cardíaco. La NTA por sepsis constituye aproximadamente el 8% de todos los casos de IRA en los pacientes VIH positivos y el 52% de las causas de IRA parenquimatosa grave<sup>(2,4)</sup>.

**3- Necrosis tubular aguda de origen nefrotóxico:** su aparición tiene relación directa con el uso de nefrotóxicos y aumenta en las situaciones de depleción de volumen y cuando se administran conjuntamente varios nefrotóxicos. El mecanismo se desconoce, pero se considera que existe un efecto nefrotóxico directo sobre la célula tubular. La interrupción del tratamiento lleva a la recuperación de la función renal, sin embargo, tal recuperación puede retrasarse varias semanas. A continuación se exponen las causas más frecuentes de NTAN:

**- Fármacos:** los fármacos implicados con mayor frecuencia son los aminoglucósidos, la vancomicina, la anfotericina B y la pentamidina. En la mayoría de los casos no se presenta oliguria, con recuperación de la función renal al suspender el fármaco. En ocasiones, el deterioro de la función renal puede persistir a pesar de haber retirado el fármaco por insuficiencia renal residual. Los fármacos con mayor frecuencia implicados en este defecto residual son los aminoglucósidos y la anfotericina B<sup>(2)</sup>.

- \* La **pentamidina**, utilizada en la neumonía por *Pneumocystis carinii*, se asocia con alta frecuencia a la aparición de IRA, en los pacientes con SIDA. En los pacientes seropositivos se ha reportado como causa en el 17 al 25% de los casos<sup>(2)</sup>. La persistencia de la **pentamidina** en el parénquima renal contribuye al retraso en la recuperación de la función renal. Dada a la alta posibilidad de recurrencia de la IRA, debería evitarse su reutilización.
- \* El uso de **aminoglucósidos**, puede asociarse a la aparición de NTAN no oligúrica, aún siendo utilizada a dosis ajustadas a la función renal, especialmente cuando se administra conjuntamente con otros nefrotóxicos, en casos donde existen factores prerrenales predisponentes o en pacientes portadores de insuficiencia renal crónica. Representa el 2% de los casos de IRA; los episodios pueden ser prolongados y la función renal no siempre se recupera por completo tras la retirada del fármaco.
- \* La **anfotericina B** es el tratamiento de elección en la meningitis criptocócica en los pacientes con SIDA. Se encuentra implicada hasta en el 11% de los casos de IRA en los pacientes seropositivos<sup>(2)</sup>. Presenta episodios graves y prolongados de NTAN, y en un número considerable de casos persiste insuficiencia residual. La nefrotoxicidad es mayor cuando la dosis acumulada es superior a los 2 gr. La nefrotoxicidad disminuye cuando se utiliza la forma liposomal o cuando se administra disuelta en solución lipídica; como precaución deben administrarse grandes volúmenes de soluciones para garantizar una adecuada hidratación.
- \* El **foscarnet**, es un antirretrovírico usado en el tratamiento por citomegalovirus. La IRA es su principal efecto secundario y produce efecto tóxico directo en el túbulo renal, aproximadamente el 70% de los pacientes que lo reciben presentan elevación de la creatinina plasmática al cabo de 1-2 semanas de iniciado el tratamiento. La lesión tubular primaria asociada a este fármaco, provoca interferencia con la acción de la hormona antidiurética (ADH), y así se explica la presencia de poliuria y polidipsia y de algunos casos de diabetes insípida nefrótica aislada, sin IRA en estos pacientes<sup>(8)</sup>. Su administración debe ser ajustada a la función renal y presenta sinergismo con otros nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B y pentamidina). La recuperación de la función renal se inicia con la retirada del fármaco, pero no es completa hasta el cabo de varios meses, requiriendo diálisis temporal entre un 10 a un 15% de los casos<sup>(9)</sup>.
- **Medios de contrastes yodados:** el uso de medios de contraste en los pacientes VIH positivos es relativamente frecuente, debido a los procesos intercurrentes que ameritan la realización de diversas pruebas diagnósticas a lo largo de la enfermedad. La depleción de volumen y la insuficiencia renal crónica previa son los dos factores más importantes implicados en la aparición de NTA asociada a contrastes, representando el 2% de todos los casos de IRA en estos pacientes<sup>(10)</sup>. La recuperación de la función renal es rápida

y completa. No existe uniformidad de criterios en el beneficio de la utilización de los calcio antagonistas en la prevención de la nefrotoxicidad<sup>(11,12,13)</sup>; los contrastes triyodados parecen ser menos nefrotóxicos, dato no demostrado totalmente<sup>(12)</sup>. La única prevención útil demostrada en este tipo de IRA, es la adecuada hidratación antes y después de la administración del contraste.

- **Cocaína:** se observa bien por la aparición de rabdomiólisis o por el efecto tóxico directo de esta droga sobre el túbulo renal<sup>(14)</sup>. La recuperación de la función renal no es total y evoluciona a la cronicidad<sup>(15)</sup>.

**4-Necrosis tubular aguda por rabdomiólisis:** la NTA es debida a depósito de mioglobina en el interior de los túbulos renales. La aparición en los pacientes VIH positivos es frecuente y está asociada fundamentalmente a isquemia muscular por compresión prolongada y a la administración de drogas por vía parenteral<sup>(15)</sup>.

**5-Nefritis tubular aguda inmunoalérgica:** resulta sorprendente la elevada incidencia de NTA inmunoalérgica en los pacientes con SIDA, si se considera el profundo grado de inmunosupresión que caracteriza a esta enfermedad en su etapa terminal<sup>(3)</sup>. Los estudios histológicos reportan más alteraciones túbulointersticiales que glomerulares<sup>(3,16)</sup>. No existe correlación histológica con la edad, sexo, y estadio clínico de la enfermedad de acuerdo a la clasificación del Centers for Disease Control (CDC) y con el número absoluto de CD<sub>4</sub> que presentaban los pacientes. Por el contrario, sí existía una correlación entre la nefritis intersticial y la hipergammaglobulinemia<sup>(15)</sup>. A diferencia de la nefropatía crónica por VIH que tiene marcado predominio en los pacientes de raza negra, la NTA inmunoalérgica ataca por igual a blancos y negros<sup>(17)</sup>.

EL VIH no se encuentra implicado directamente en la génesis de la NTA inmunoalérgica; esta se asocia a los diferentes fármacos utilizados para combatir las diferentes infecciones oportunistas que presentan los pacientes portadores de VIH pero también se han encontrado microorganismos implicados en su aparición destacando: *virus Epstein-Barr*, *Citomegalovirus*, *Cryptococcus neoformans* o *Histoplasma capsulatum* y *micobacterias atípicas*. Existen más de 70 fármacos implicados en la NTA inmunoalérgica en la población general. Por su mayor uso en los pacientes VIH positivos destacan: *trimetopim-sulfametoxazol*, *rifampicina* y otros *tuberculoestáticos*, *anfotericina B*, *quinolonas*, *pentamidina*, *ketoconazol*, *aminoglucósidos*, *cefalosporinas*; recientemente se han descrito casos asociados al uso del *indinavir*. Todos los casos se acompañaron de una moderada insuficiencia renal, eosinofilia y/o piuria<sup>(18)</sup>. La frecuente coexistencia de hipergammaglobulinemia y la evidencia en algunos pacientes de una infiltración linfocítica multivisceral hizo considerar la posibilidad de una nefritis

intersticial linfoplasmocitoide relacionada con trastornos inmunes inducidos por el VIH. Esta forma de nefritis túbulointersticial aguda, conocida como síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa, afecta a una minoría de pacientes con VIH; se caracteriza por la infiltración linfocítica intersticial de órganos como las glándulas salivales, hígado, pulmón y riñón, con claro predominio de linfocitos T CD<sub>8</sub>. Con frecuencia se acompaña de acidosis renal tubular tipo IV y existe predisposición genética vinculada a HLA, DR<sub>5</sub> y DR<sub>6</sub><sup>(19)</sup>.

**B Glomerulonefritis aguda:** se han descrito diferentes glomerulonefritis agudas como causa de IRA parenquimatosa en el paciente con VIH, siendo la más frecuente la postinfecciosa, manifestada histológicamente como una glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa. Se asocia a sepsis y a endocarditis aguda producida por *Staphylococcus aureus* y en la mayoría de los casos se acompaña de hipocomplementemia. La resolución de la infección con tratamiento adecuado se acompaña de la recuperación del cuadro renal<sup>(17)</sup>. Deben tenerse en cuenta otras formas de glomerulonefritis al establecer el diagnóstico diferencial de IRA en los pacientes VIH positivos, como la glomerulonefritis rápidamente progresiva tipo II asociada a nefropatía IgA<sup>(20,21)</sup>, cuadros de púrpura de Schönlein-Henoch con depósitos de IgA<sup>(22)</sup>, vasculitis crioglobulinémicas aparecidas en el contexto de una hepatitis C y algunas formas de glomerulonefritis lupus-like<sup>(23)</sup>. La infección por citomegalovirus induce frecuentemente la vasculitis. El virus puede estar presente en todos los tejidos afectados por la vasculitis, incluido el riñón condicionando una glomerulonefritis necrosante paucimune; es infrecuente, pero puede ser causa de IRA en el paciente con SIDA<sup>(24)</sup>.

**C Lesión vascular:** en los pacientes VIH positivos se han demostrado diferentes lesiones vasculares, implicándose directamente el virus en la lesión endotelial.

- **Síndrome hemolítico-urémico/púrpura trombótica trombocitopénica:** está bien establecida la asociación entre la infección por el VIH y el síndrome hemolítico-urémico/púrpura trombótica trombocitopénica (SHU/PTT)<sup>(25)</sup>. En algunas series se reporta como la causa más frecuente de IRA en los pacientes seropositivos<sup>(5)</sup>. Se presenta fundamentalmente en varones homosexuales: en todos los casos descritos, el 90% son varones y el 50% de ellos son homosexuales<sup>(5,25,26)</sup>. Se presenta de igual forma que en la población general y en gran parte de los pacientes la aparición del SHU/PTT antecede al diagnóstico de infección por VIH, pudiendo acontecer en cualquier estadio clínico de la enfermedad, pero con más frecuencia en la etapa terminal del SIDA. En una elevada proporción de los casos se acompaña de hematuria y proteinuria (80 y 90% respectivamente)<sup>(17)</sup>. La causa es desconocida y no existe una clara relación con la verotoxicidad de *Echerichia coli*. Sólo en un 33% de los pacientes se han demostrado infecciones intercurrentes, siendo frecuentemente asociada a citomegalovirus<sup>(5)</sup>. El mecanismo patogénico no es bien conocido, implicándose al VIH en lesión endotelial directa o a un efecto citopático directo sobre los precursores plaquetarios<sup>(26)</sup>. Aproximadamente el 50% de los casos responden directamente al tratamiento convencional con plasma fresco congelado, plasmaféresis, corticoides y antiagregantes plaquetarios<sup>(17)</sup>.
- **Infartos renales:** se deben a trombosis aguda de la arteria renal asociada a inyección intravenosa de cocaína<sup>(27)</sup> o por una embolia aguda en los pacientes portadores de endocarditis<sup>(17)</sup>.

#### INSUFICIENCIA RENAL AGUDA OBSTRUCTIVA:

En la mayoría de los casos, la IRA obstructiva en los pacientes con SIDA es secundaria al depósito intratubular de cristales insolubles, apareciendo fundamentalmente en aquellos enfermos mal hidratados que reciben tratamiento con sulfadiazina, con nuevos antirretrovíricos o con aciclovir intravenoso. Rara vez se debe a la obstrucción intrínseca o por la compresión extrínseca de las vías urinarias, por coágulos, conglomerados de hongos o tumor.

**1- Depósitos de cristales:** esta IRA suele ser moderada y recuperable mediante rehidratación y alcalinización o acidificación de la orina, según sea el caso<sup>(17)</sup>.

- **Aciclovir:** es utilizado en las infecciones por virus del herpes (simple o zoster), se elimina por vía renal por mecanismos de filtración glomerular y secreción tubular; presenta baja solubilidad y al alcanzar niveles séricos elevados (administración endovenosa) puede condicionar la IRA secundaria a la precipitación de cristales. La IRA puede acontecer inmediatamente después de la

administración del fármaco y ser asintomática o manifestarse con dolor lumbar o abdominal, náuseas, hematuria y piuria. La microscopía con luz polarizada pone de manifiesto los cristales birrefringentes en el sedimento urinario. En la biopsia renal se observa la obstrucción intratubular, acompañada de focos de inflamación intersticial. Ocasionalmente el descenso de la filtración glomerular puede ser grave, pero al cabo de pocos días de suspender el fármaco suele recuperarse. La prevención se logra con hidratación adecuada del paciente y administración lenta del medicamento (1-2 horas), y en los casos de IRA previos por el fármaco reducir la dosis de 500 a 250 mg/m<sup>2</sup>. Se han utilizado diuréticos del asa, pero su eficacia ha sido dudosa<sup>(28)</sup>.

- **Sulfamidas:** son un grupo de sustancias muy insolubles en orina ácida, particularmente la sulfadiazina y el sulfametoxazol. En la encefalitis por toxoplasma (principal infección oportunista del sistema nervioso central en

pacientes con SIDA), la sulfadiazina en combinación con la pirimetamina es el tratamiento de elección; el uso a altas dosis de sulfadiazina se asocia al 30% de los casos de aparición de alteración renal especialmente cristaluria, hematuria, cálculos e IRA<sup>(29)</sup>.

- **Ritonavir:** al igual que el indinavir es un inhibidor de la proteasa del VIH. Se asocia a la aparición de IRA, utilizado solo o en combinación con otros antirretrovíricos. La nefrotoxicidad renal suele manifestarse poco después de administrado el fármaco, aunque se han descrito casos de aparición tardía (3 días o 3 semanas después de iniciado el tratamiento)<sup>(32)</sup>. El mecanismo patogénico de la nefrotoxicidad es desconocido, pero se considera que puede deberse a uropatía obstructiva por depósitos de cristales intratubulares, pero también se ha relacionado con procesos hemodinámicos por vasoconstricción intrarrenal<sup>(32,33)</sup>. Existen factores de riesgos que favorecen su efecto secundario entre los que destacan: insuficiencia renal crónica previa, deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, hipotensión, shock séptico y el uso simultáneo de otros nefrotóxicos. Al retirar el fármaco, la función renal vuelve a la normalidad, pero se han registrados casos que han ameritado diálisis en forma transitoria<sup>(33)</sup>.

- **Indinavir:** es un antirretrovírico inhibidor de la proteasa del VIH. La absorción es rápida cuando se administra por vía oral y se metaboliza a nivel hepático mediante un sistema enzimático localizado en el citocromo P-450. El 20% se elimina por la orina. La solubilidad es baja y dependiente del pH (aumenta a pH urinarios ácidos). La nefrotoxicidad es frecuente, puede aparecer incluso en pacientes bien hidratados o con pH urinarios bajos<sup>(29)</sup>. La droga madre o sus metabolitos pueden precipitar en el interior de los túbulos renales, en el sistema colector, uréter distal y vejiga. En el interior de los túbulos actúa a modo de nido, favoreciendo la formación de cristales y originando uropatía obstructiva. La nefrolitiasis constituye su más importante efecto secundario con una frecuencia del 2.5 al 9% de los casos<sup>(30,31)</sup>. Suele manifestarse con dolor lumbar y hematuria microscópica. Los cálculos pueden resolverse espontáneamente, la hiperhidratación y acidificación de la orina favorecen su evolución, sin embargo, la solubilización no acontece hasta que no se alcance pH urinario de 5.5. La nefrolitiasis se complica con IRA en el 3% de los casos, ésta puede aparecer tardíamente (3 semanas posterior al inicio del tratamiento) y suele ser no oligúrica, de intensidad moderada y transitoria<sup>(31)</sup>.

2- **Obstrucción intrínseca de las vías urinarias:** la infección por citomegalovirus se ha asociado a diferentes trastornos renales en pacientes con VIH, generalmente episodios de cistitis y nefritis túbulointersticial, pero también se han reportado casos de uropatía obstructiva asociados al citomegalovirus debido a la uretritis con hematuria macroscópica que produjo coágulos con obstrucción bilateral ureteral<sup>(34)</sup>. La formación de conglomerados por hongos también puede ser causa de obstrucción e IRA en los pacientes con VIH<sup>(35)</sup>.

## PRONÓSTICO DE LA IRA EN PACIENTES CON VIH

En la mayoría de los casos el pronóstico es malo y se asocia a una elevada mortalidad; algunos autores han reportado que la muerte acontece a los dos meses de haber hecho el diagnóstico de IRA, en el 18% de los casos<sup>(5)</sup>. Influyen en el pronóstico factores como: etiología, gravedad de la IRA, estado hemodinámico y clínico según la clasificación CDC. La IRA prerrenal y obstructiva generalmente son de mejor pronóstico que las parenquimatosas. En la IRA oligúrica que precisa medidas de soporte vital y depuración extrarenal, la mortalidad se encuentra más asociada a la situación hemodinámica del paciente que a la presencia del VIH<sup>(4)</sup>.

## TRATAMIENTO

El mejor tratamiento es la prevención del daño renal, con medidas profilácticas, constituyendo un adecuado estado de hidratación la medida más importante para evitar no sólo la IRA funcional sino también la parenquimatosa y la obstructiva. En la IRA prerrenal un adecuado aporte hidroelectrolítico es suficiente para restablecer, en la mayoría de los casos, la función renal normal. Cuando estos pacientes no responden a las

medidas conservadoras, el criterio para iniciar la diálisis es más restrictivo y controvertido que en los pacientes no VIH<sup>(17)</sup>. La indicación de diálisis en los pacientes VIH es compleja y siempre debe individualizarse, tomando en cuenta la etiología de la IRA, así como el estado clínico y situación hemodinámica del paciente. Algunas medidas agresivas incluyendo la propia diálisis deben evitarse en los pacientes con SIDA en fase avanzada con gran inestabilidad hemodinámica o que presenten otras enfermedades terminales asociadas; en estos casos la diálisis puede resultar no sólo imposible de realizar sino también inútil e incluso puede empeorar el pronóstico. Por el contrario, la indicación de diálisis no se discute en pacientes estables, portadores asintomáticos de VIH o en casos de SIDA sin enfermedad extrarrenal terminal con IRA que no responda al tratamiento conservador (hidratación, aminos, etc). En estos casos debe iniciarse precozmente la diálisis al igual que el soporte nutricional ya que aceleran la recuperación de la función renal<sup>(4)</sup>. Además, se ha observado que el ingreso de estos pacientes a un programa de diálisis periódica no acelera la progresión del SIDA y que el pronóstico no difiere de otros pacientes seropositivos sin enfermedad renal, donde la implementación de la terapéutica actual antirretroviral ha mejorado no sólo el pronóstico sino también la calidad de vida de estos pacientes<sup>(34,35)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **MARQUES, L.; RIOJA, L.; BASILIO, G. et al.** Kidney and HIV-infection. *Clin. Nephrol.* 1992; 37: 269-272.
2. **VALERI, A.; NEUSY, A.** Acute and chronic renal disease in hospitalized AIDS patients. *Clin. Nephrol.* 1991; 35: 110-118.
3. **SENEY, F.; BURNS, D.; SILVA, F.** Acquired immunodeficiency syndrome and the Kidney. *Am. J. Kidney. Dis* 1990; 16: 1-13.
4. **RAO, T.; FRIEDMAN, E.** Outcome of severe acute renal failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Kidney. Dis.* 1995; 25: 390-398.
5. **PERALDI, M.; MASLO, C.; AKPOSSO, K. et al.** Acute renal failure in the course of Hiv infection: A single-institution retrospective study of ninety-two patients and sixty renal biopsies. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 1578-1585.
6. **LÓPEZ, J.; JOFRÉ, R.; GÓMEZ, F. et al.** Afectación renal en pacientes con SIDA. *Medicine.* 1994; 6: 2707-2715.
7. **RAO, T.** Acute renal failure syndromes in human immunodeficiency virus infection. *Semin. Nephrol.* 1998; 18: 406-421.
8. **NAVARRO, J.; QUEREDA, C.** Nephrogenic diabetes insipidus and renal tubular acidosis secondary to foscarnet therapy. *Am. J. Kidney. Dis.* 1996; 27: 431-437.
9. **DERAY, G.; MARTÍNEZ, J.; KATLAMA, C. et al.** Foscarnet nephrotoxicity: Mechanism, incidence and prevention. *Am. J. Nephrol.* 1989; 9: 316-322.
10. **BERNS, J.; COHEN, R.; STUMACHER, R. et al.** Renal aspects of therapy for human immunodeficiency virus associated opportunistic infections. *J Am Soc Nephrol* 1991; 1: 1061-1080.
11. **SCHOENFELD, P.; FEDUSKA, N.** Acquired immunodeficiency syndrome and renal disease: Report of National Kidney Foundation National Institutes of Health Task Force on AIDS and Kidney Disease. *Am. J. Kidney. Dis.* 1990; 16: 14-25.
12. **WINSTON, J.; KLOTMAN, M.; KLOTMAN, P.** HIV-associated nephropathy is late, not early, manifestation of HIV-1 infection. *Kidney. Int.* 1999; 55: 1036-1040.
13. **RAY, P.** Looking into the past and future human immunodeficiency virus nephropathy. *Kidney. Int.* 1999; 55: 1123-1125.
14. **SINGHALL, P.; HOROWITZ, B.; QUIÑONES, M. et al.** Acute renal failure following cocaine abuse. *Nephrol.* 1989; 52: 76-78.
15. **BARIR, A.; DUNEA, G.** Drugs of abuse and renal disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1996; 5: 122-126.
16. **NOCHY, D.; GLOTZ, D.; DOSQUET, P. et al.** Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993; 8: 11-19.
17. **RODRÍGUEZ, P.; PÉREZ, R.** Fracaso renal agudo en el paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: **LIÑO, F.; PASCUAL, J.** (Eds). Fracaso Renal Agudo. Masson S.A. Barcelona (España), 2000; 431-442.
18. **PERAZELLA, M.; KASHGARIN, M.; COONEY, E.** Indinavir nephropathy in an AIDS patient with renal insufficiency and pyuria. *Clin. Nephrol.* 1998; 50: 194-196.
19. **ITESCU, S.; BRANCATO, L.; BUXBAUM, J. et al.** A diffuse infiltrative CD<sub>8</sub> lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus infection: A host immune response associated with HLA-DR<sub>5</sub>. *Ann Intern Med* 1990; 112: 3-10.
20. **JINDAL, K.; TRILLO, A.; BISHOP, G. et al.** Crescentic Ig A nephropathy as a manifestation of human immune deficiency virus infection. *Am. J. Nephrol.* 1991; 11: 147-150.
21. **BEAUFILS, H.; JOUANNEAU, C.; KATLAMA, C. et al.** HIV-associated Ig A nephropathy. A post-mortem study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995; 10: 35-38.
22. **RAFFI, F.; TESTA, A.; MAGADUR, G. et al.** Schölein-Henoch purpura and glomerulonephritis as the initial manifestation of HIV infection. *Int. Conf. AIDS.* 1991; 7: 279-280.
23. **CHANG, B.; MARKOWITZ, G.; SESHAN, S. et al.** Renal manifestation of concurrent systemic lupus erythematosus and HIV infection. *Am. J. Kidney. Dis.* 1999; 33: 441-449.
24. **CHERTOW, G.; RENNKE, H.; CURHAN, G. et al.** Renal vasculitis with HIV seropositivity: Potential manifestation of cytomegalovirus infection. *Am. J. Kidney. Dis.* 1997; 30: 428-432.
25. **RARICK, M.; ESPINA, B.; MOCHARNUCK, R. et al.** Thrombotic thrombocytopenic purpura in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am. J. Hematol.* 1992; 40: 103-109.
26. **DEL ARCO, A.; MARTÍNEZ, M.; PENA, J. et al.** Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with human immunodeficiency virus infection: Demonstration of P<sub>24</sub> antigen in endothelial cells. *Clin. Infect. Dis.* 1993; 17: 360-363.
27. **HENG, M.; HABERFIELD, G.** Thrombotic phenomena associated with intravenous cocaine. *J. Am. Acad. Dermatol* 1987; 16: 462-464.
28. **SAWYER, M.; WEBB, D.; BALOW, J. et al.** Acyclovir-induced renal failure. Clinical Course and histology. *Am. J. Med.* 1988; 84: 1067-1070.
29. **DAUDON, M.; ESTEPA, L.; VIARD, J. et al.** Urinary stones in HIV-1 positive patients treated with indinavir.

Lancet 1997; 349: 1294-1296.

**30. BERNIS, J.; COHEN, R.; SILVERMAN, M. et al.**

Acute renal failure due to indinavir crystalluria an nephrolithiasis: Report of two cases. *Am. J. Kidney. Dis.* 1997; 30: 558-560.

**31. HERMIEU, J.; PRIVOT, M.; RAVERY, U. et al.**

Nephritic colic due to indinavir. *Presse. Med.* 1998; 27: 465-467.

**32. DUONG, M.; SGRO, C.; GRAPPIN, M. et al.**

Renal failure after treatment with rotonavir. *Lancet.* 1996; 348: 693-699.

**33. DERAY, G.; BOUCHET, M.; KATLAMA, C. et al.**

Nephrotoxicity of ritonavir. *Presse. Med.* 1998; 27: 1801-1803.

**34. REISER, I.; SHAPIRO, W.; PORUSH, J. et al.**

The incidence and epidemiology of human immunodeficiency virus infection in 320 patients treated in an inner-city hemodialysis center. *Am. J. Kidney. Dis.* 1990; 16: 26-31.

**35. LAGO, M.; PÉREZ, R.; GARCÍA, M. et al.**

Human immunodeficiency virus infection in patients on maintenance dialysis. *Nephron.* 1996; 72: 727-732.

### AGRADECIMIENTO

Por la valiosa colaboración, en la corrección final del tema al *Dr. Miguel Rafael Rondón Nucete*, Especialista en Nefrología, Adjunto a la Unidad de Nefrología, Diálisis y Transplante Renal del I.A.HULA, profesor Titular de la Escuela de Medicina de la ULA.