



# Fracaso renal en paciente VIH

A. Núñez Sánchez y E. Gavela

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

## RESUMEN

*Los avances en los últimos años en el tratamiento de la infección por VIH, han logrado incrementar la supervivencia de estos pacientes. Esta mejoría en el pronóstico se ha seguido de un aumento de la prevalencia de la patología renal asociada a la infección por VIH.*

*Presentamos el caso de un paciente, con infección por VIH conocida, que desarrolló un cuadro de fracaso renal. En la biopsia renal se objetivaron lesiones secundarias a hipertensión arterial maligna y microangiopatía trombótica en varios estadios evolutivos. El estudio analítico permitió el diagnóstico de síndrome antifosfolípido.*

*Revisamos la importancia de un diagnóstico precoz del síndrome antifosfolípido por sus importantes implicaciones pronósticas y su posible relación con la infección por VIH.*

**Palabras clave: VIH. Insuficiencia renal. Hipertensión arterial maligna. Microangiopatía trombótica. Síndrome antifosfolípido.**

## HIV AND RENAL FAILURE

## SUMMARY

*Advances in the HIV infection's treatment in the last year have improved the survival of these patients. This change in the better prognosis has been followed by a higher prevalence of kidney disease with these patients.*

*We present a patient with a known HIV infection that developed renal insufficiency. The renal biopsy showed lesions of thrombotic microangiopathy and malignant hypertension with different of vascular and glomerular damage stages. The laboratory studies allowed us the diagnosis of anti phospholipid syndrome.*

*Early diagnosis of the antiphospholipid syndrome in patients with HIV infection is important, because it can have serious implications in the prognosis.*

**Key words: HIV. Renal insufficiency. Malignant hypertension. Thrombotic microangiopathy. Antiphospholipid syndrome.**

---

**Correspondencia:** Dras. A. Núñez Sánchez y E. Gavela Martínez  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Doctor Peset  
Avda. Gaspar Aguilar, 90  
46017 Valencia  
E-mail: almununez@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) consiste en un estado protrombótico asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

La patogénesis de la enfermedad no se conoce por completo pero se sospecha que estos anticuerpos en sangre, asociados a la existencia de un daño vascular previo, actuarían promoviendo el desarrollo de trombosis tanto venosas como arteriales en distintas localizaciones<sup>1</sup>. La clínica del SAF depende del órgano afectado, del tamaño del vaso trombosado y de la evolución en el tiempo de las lesiones. A nivel renal, los vasos más frecuentemente afectados son los capilares glomerulares y las pequeñas arteriolas. La manifestación anatomopatológica típica es la microangiopatía trombótica con oclusión no inflamatoria de los vasos más pequeños. Con mucha menos frecuencia se afectan arterias de mayor calibre, pudiendo producirse en raros casos la oclusión de una arteria renal principal que daría lugar a un cuadro de hipertensión renovascular<sup>2</sup>. El espectro clínico varía desde un cuadro asintomático con escasa proteinuria y mínima afectación de la función renal a un fallo renal agudo grave. El tratamiento debe iniciarse precozmente con plasmaféresis y con anticoagulación oral.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de infección por VIH, valorado por fracaso renal. La detección de anticuerpos anticardiolipina y las lesiones anatomopatológicas confirmaron el diagnóstico de SAF. La evolución de las lesiones renales encontradas plantea la importancia de un diagnóstico precoz. Revisamos los criterios diagnósticos de SAF, el diferente perfil evolutivo de las lesiones anatomopatológicas renales y las alternativas de tratamiento, así como la relación entre la infección por VIH y el SAF.

## EXPOSICIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 34 años, que consultó por disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo, objetivándose datos de emergencia hipertensiva y deterioro de función renal. Entre sus antecedentes personales destacaba el diagnóstico de infección por VIH y VHC, realizado 10 años antes, tras un período de adicción a drogas parenterales siendo controlado en otro centro. Nunca había recibido tratamiento antirretroviral ni había desarrollado complicaciones infecciosas. El paciente había sido estudiado y tratado por litiasis renouretal varios años antes. Desde hacía un año presentaba cifras de tensión arterial elevadas no tratadas. El último control

bioquímico del que se disponía databa de 3 años atrás y reflejaba ya un leve deterioro de función renal, con creatinina de 1,4 mg/dl.

El paciente consulta en urgencias por un cuadro de disminución de la agudeza visual de unas horas de evolución, precedido de astenia progresiva en la última semana. Refería además disminución del volumen de la diuresis sin alteraciones en las características de la orina. No presentaba lesiones cutáneas, patología articular ni otros síntomas sistémicos. El paciente negaba la ingesta de cualquier medicación ni de ningún tipo de drogas.

En la exploración física realizada se objetivó una cifra de tensión arterial de 230/110 mmHg. El paciente presentaba buen estado general, buena hidratación cutáneo-mucosa y sin edema periférico. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal no revelaban ningún hallazgo patológico. No había tampoco focalidad neurológica.

En la analítica practicada en urgencias se detectó creatinina de 16 mg/dl y urea de 228 mg/dl, con hemoglobina de 9,5 g/l sin datos de hemólisis y con plaquetas normales. La hemostasia era normal. El complemento y la cuantificación de las inmunoglobulinas era normal. El análisis de orina mostraba proteinuria de 3,5 g/24 h y el sedimento urinario 10-25 hematíes/campo. En la ecografía se objetivaron riñones de tamaño conservado con aumento de la ecogenicidad bilateral y grosor de la cortical dentro de la normalidad. En el ECG existían signos de sobrecarga sistólica y de hipertrofia ventricular izquierda y en el fondo de ojo retinopatía hipertensiva grado III. El estudio inmunológico resultó negativo para inmunocomplejos circulantes, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma y crioglobulinas. El anticuerpo anticoagulante fue negativo así como el anticardiolipina IgM. El anticuerpo anticardiolipina IgG era positivo a título de 45,0 GPL/ml y el anti-beta-2-glicoproteína-I resultó negativo. Posteriormente sería repetida esta analítica con resultados similares.

Dado que se trataba de un paciente con datos clínicos y ecográficos sugestivos de fallo renal agudo, y habiéndose descartado causas obstructivas y prerrenales se decidió la realización de una biopsia renal percutánea.

El cilindro renal obtenido mostró lesiones irreversibles de hipertensión arterial maligna y de microangiopatía trombótica con esclerosis del 90% de los glomérulos (fig. 1). Se observaron además otras lesiones más recientes de trombosis de vasos pequeños diagnósticas de microangiopatía trombótica.

Dado lo evolucionado de las lesiones histológicas objetivadas, se consideró que el tratamiento con plasmaféresis no estaba indicado y el paciente fue

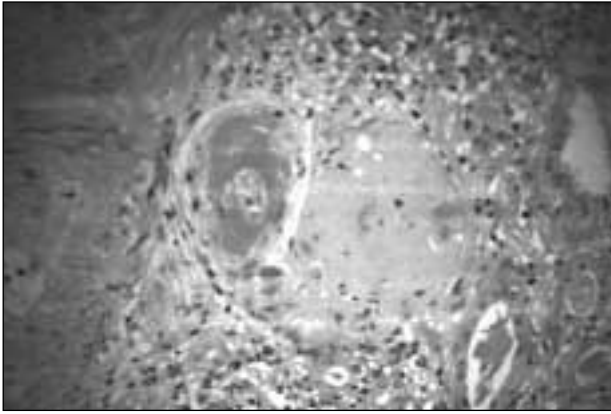


Fig. 1.—Lesiones arteriolas de hipertensión arterial maligna. Arteriola con cambios activos de microtrombosis. Glomérulo esclerosado, acelular, con depósitos hialinos crónicos.

incluido en programa de hemodiálisis crónica. Se inició además anticoagulación con dicumarínicos para prevenir nuevos episodios de trombosis.

## DISCUSIÓN

La enfermedad renal en los pacientes con infección por VIH ha adquirido en los últimos años una importancia cada vez mayor tras haberse logrado una mejoría en la supervivencia y el pronóstico a medio plazo de esta enfermedad. El tipo de patología renal que se observa con mayor frecuencia es la de un fracaso renal agudo en el contexto de infecciones y nefrotoxicidad por fármacos, no obstante hay otras entidades que se asocian a la infección por VIH como litiasis renal, algunas glomerulopatías entre las que destacan la glomerulonefritis focal y la membranoproliferativa, esta última frecuentemente asociada a infección por virus hepatitis C, y la microangiopatía trombótica con sus diversas presentaciones (hipertensión arterial malignizada, síndrome hemolítico-urémico, púrpura trombótica trombocitopénica, síndrome antifosfolípido).

Los anticuerpos antifosfolípidos están dirigidos a fosfolípidos y proteínas de unión de fosfolípidos presentes en la membrana celular. Su hallazgo es frecuente en población sana sin clínica asociada; así en algunas series se describe una prevalencia entre el 1-5% en la población sana<sup>3</sup>, que puede incrementarse en población anciana con patología crónica.

Los pacientes con infección por VIH presentan con más frecuencia que la población general anticuerpos antifosfolípidos<sup>4</sup>. Se han descrito hasta en

el 65% de esta población. De ello se deduce la importancia de su determinación en este grupo ante cuadros de fracaso renal, fenómenos trombóticos e hipertensión arterial

La técnica de detección varía en función del tipo de anticuerpo: el *anticoagulante lúpico* se identifica mediante test de coagulación, mientras que el *anticardiolipina* y *anti-beta-2-glicoproteína-1* se detectan por técnicas de inmunoanálisis. El anticoagulante lúpico es el más frecuente y también el más específico para el diagnóstico de SAF<sup>5</sup> mientras que el anticardiolipina es más sensible y su especificidad aumenta con el título, siendo más alta para el isotipo IgG que para el IgM. El hallazgo de anticuerpos IgM está menos asociado con el desarrollo de fenómenos trombóticos. Por el contrario la detección de antibeta-2-glicoproteína, que no es considerado un criterio diagnóstico, se ha relacionado con un mayor riesgo de trombosis<sup>6</sup> siendo su hallazgo poco frecuente en pacientes VIH.

Los anticuerpos actuarían promoviendo la trombosis, sobre un daño vascular de base, mediante la alteración del equilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes. La patogénesis no es conocida, existen diversas hipótesis para explicar este fenómeno: la activación de células endoteliales<sup>7</sup>, liberación de mediadores oxidantes que lesionaría el endotelio y la interferencia en las vías de la coagulación.

El diagnóstico de SAF, según el último consenso internacional, requiere la presencia de al menos uno de los criterios clínicos (trombosis vascular, complicaciones trombóticas durante el embarazo presentadas como abortos de repetición) y de uno de los parámetros de laboratorio (anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos anticoagulante lúpico).

El SAF se ha clasificado como primario en los casos en los que no se encuentra una causa desencadenante y secundario en el contexto de una serie de enfermedades inmunológicas, entre las que destaca el lupus eritematoso (entre 12-30% presentan anticuerpos anticardiolipina)<sup>8</sup> y otras etiologías como fármacos, neoplasias y algunas infecciones como VIH que se caracterizan por presentar sobre todo niveles bajos de anticuerpos IgM.

En nuestro paciente se objetivó un deterioro de función renal respecto a la función previa con oliguria progresiva en presencia de riñones no disminuidos de tamaño y sin dilatación de vía en la ecografía. Asociaba proteinuria, hematuria, anemia sin datos de hemólisis e hipertensión arterial no tratada de un 1 año de evolución con repercusión a nivel cardíaco y retiniano. A la espera de los resultados del resto de parámetros analíticos, nos planteamos la realización de la biopsia renal.

La biopsia renal aportó datos muy relevantes no sólo en cuanto al diagnóstico sino también en relación al pronóstico. El hallazgo anatomopatológico fue de lesiones diagnósticas de microangiopatía trombótica junto a lesiones evolucionadas del parénquima renal (esclerosis glomerular, atrofia tubular y fibrosis intersticial). La afectación renal se consideró por tanto ya avanzada e irreversible.

La enseñanza del caso radica en la importancia del diagnóstico precoz del SAF, mediante la determinación sanguínea de anticuerpos antifosfolípido y la realización de la biopsia renal en pacientes con infección por VIH y deterioro de función renal de causa no aparente. En nuestro caso, al acudir el paciente tardíamente al hospital, el diagnóstico no fue precoz lo que impidió un abordaje terapéutico curativo.

El tratamiento agresivo en fase de actividad se basa fundamentalmente en las plasmaféresis, que en el caso que se describe no se realizó por el grado de cronicidad de las lesiones observadas a nivel renal. Otras alternativas como las inmunoglobulinas, fibrinolíticos y los inmunosupresores han sido utilizados en la fase aguda. Otro pilar básico es la profilaxis de fenómenos trombóticos fundamentalmente mediante anticoagulación oral con dicumarínicos como la warfarina, que en varios estudios ha demostrado reducir la recurrencia de fenómenos trombóticos<sup>9</sup> sobre todo con INR mayores de 2. Este tratamiento sí se inició en nuestro paciente que además, a diferencia de lo habitual en los pacientes VIH, presentaba anticuerpos anticardiolipina IgG en lugar de IgM y por lo tanto mayor riesgo trombótico. La aspirina podría tener también un papel preventivo para evitar un primer fenómeno trombótico, pero no parece que sea efectiva en evitar trombosis recurrentes.

En resumen, el incremento de la supervivencia de los pacientes con infección por VIH con los nuevos fármacos antirretrovirales, se ha seguido de un aumento de la prevalencia de la patología renal en este grupo. En relación con SAF, la elevada prevalencia de los anticuerpos antifosfolípidos en los pacientes VIH positivos obliga a realizar su determinación en aquellos casos con deterioro de función renal sin causa aparente, ya que un diagnóstico precoz es fundamental para permitir un abordaje terapéutico efectivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jerrold S Levine, MD, Ware Branch D, MD, Joyce Rauch PhD: The Anti phospholipid Syndrome. *N Eng J Med* 346 (10): 752-763, 2002.
2. Riccialdelli L, Arnaldi G, Giacchetti G, Pantanetti P, Mantero F: Hipertensión due to renal artery occlusion in a patient with antiphospholipid syndrome. *Am J Hypertens* 14 (1): 62-65, 2001.
3. Petri M: Epidemiology of the anti phospholipid antibody syndrome. *J Autoimmun* 15: 145-151, 2000.
4. Coll Daroca J, Gutiérrez-Cebollada J, Yazbeck H, Berges A, Rubies-Prat J: Anticardiolipin antibodies and acquired immunodeficiency syndrome: prognostic marker or association with infection? *Infection* 200: 140-142, 1992.
5. Groot PG, Derksen RHWM: Specificity and clinical relevance of lupus anticoagulant. *Vessels* 1: 22-26, 1995.
6. Carreras LO, Forastiero RR, Martinuzzo ME: Which are the best biological markers of the anti phospholipid syndrome? *Autoimmun* 15: 163-172, 2000.
7. Meroni PL, Raschi E, Camera M y cols.: Endothelial activation by a PL: a potential pathogenetic mechanism for the clinical manifestations of the syndrome. *J Autoimmun* 15: 237-240, 2000.
8. Cervera R, Khamashta MA, Font J y cols.: Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* 72: 113-124, 1993.
9. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GRV: The management of thrombosis in the antiphospholipid -antibody syndrome. *N Eng J Med* 332: 993-997, 1999.