

NEFROPATÍA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO INFECTADO POR VIH

*16^a Jornada de tratamiento antirretroviral
Fundación Lucía para el SIDA pediátrico*

Àngela Deyà

Antoni Noguera; Clàudia Fortuny

Nefropatía en en el niño infectado por VIH

- Nefropatía asociada al VIH (HIVAN)
- Situación actual en nuestro medio de la nefropatía en el paciente pediátrico con VIH

NEFROPATÍA ASOCIADA A VIH (HIVAN)

Nefropatía asociada al VIH

- 1984

Proteinuria + Insuficiencia renal instauración rápida



Histología, clínica y epidemiología común



HIVAN
HIV-associated nephropathy

Nefropatía asociada al VIH

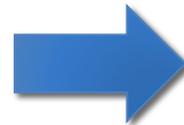
EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia en niños desconocida
 - Escasa realización biopsia renal
 - Se sitúa la prevalencia entre 10-15%
 - Proteinuria → hallazgo común e inespecífico
- Raza negra → Predisposición a nefropatía
- Asociación estadíos avanzados de infección. (CD4 < 250 céls/mm³ y RNA VIH > 10.000 copias/ml).
- ↓ Incidencia introducción TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
 - 26/1000 pacientes → 7/1000 pacientes

Nefropatía asociada al VIH

FISIOPATOLOGÍA

1. Acción directa virus
2. Respuesta sistémica huésped

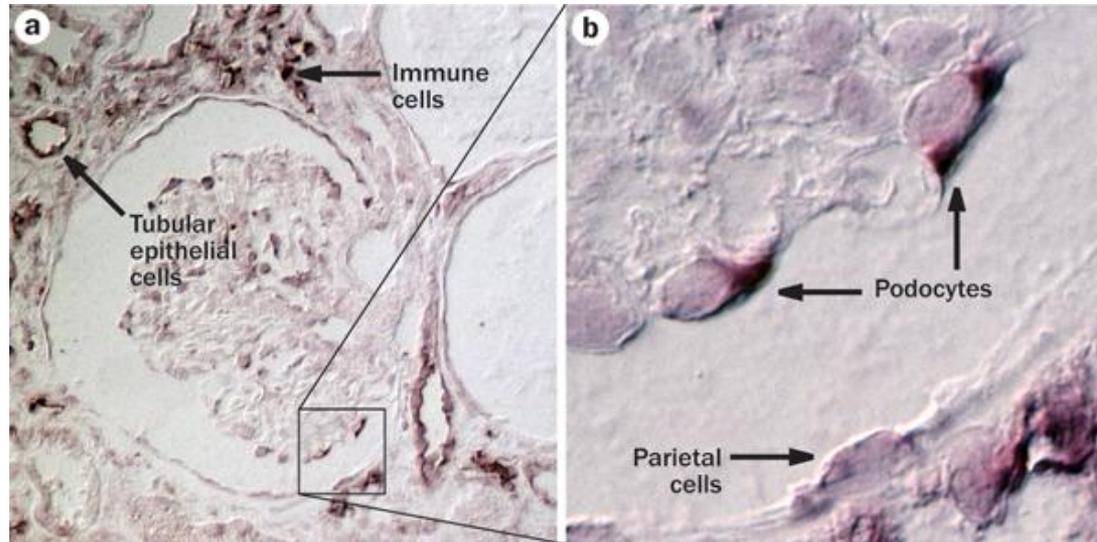


Nefropatía asociada al VIH

FISIOPATOLOGÍA

1. Acción directa virus VIH – células renales

- Se ha detectado RNA y DNA VIH en diferentes cels renales. Posible reservorio



Nefropatía asociada al VIH

FISIOPATOLOGÍA

1. Acción directa virus VIH – células renales

- Se ha detectado RNA y DNA VIH en diferentes cels renales. Posible reservorio

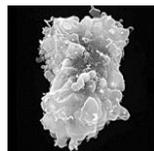


Alteración procesos:

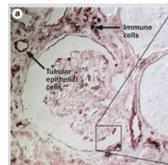
- *Diferenciación*
- *Proliferación*



Cambios histológicos



Linfocito infectado



Céls tubulares renales infectadas

2. Acción indirecta → respuesta huésped

Nefropatía asociada al VIH

CUADRO CLÍNICO

Proteinuria rango nefrótico
Hipoalbuminemia
Insuficiencia renal rápida instauración

Hematuria / HTA



Tratamiento
antirretroviral

Proteinuria rango NO nefrótico
Insuficiencia renal instauración LENTA

Nefropatía asociada al VIH

DIAGNÓSTICO

- **Pruebas complementarias:**

1. Valoración función renal
2. Diferenciar HIVAN vs otras nefropatías



Biopsia renal:

- Es la principal prueba diagnóstica
- La sospecha clínica solo predice el resultado de la biopsia en un 55-60%
- **Glomeruloesclerosis focal**

Nefropatía asociada al VIH

TRATAMIENTO HIVAN

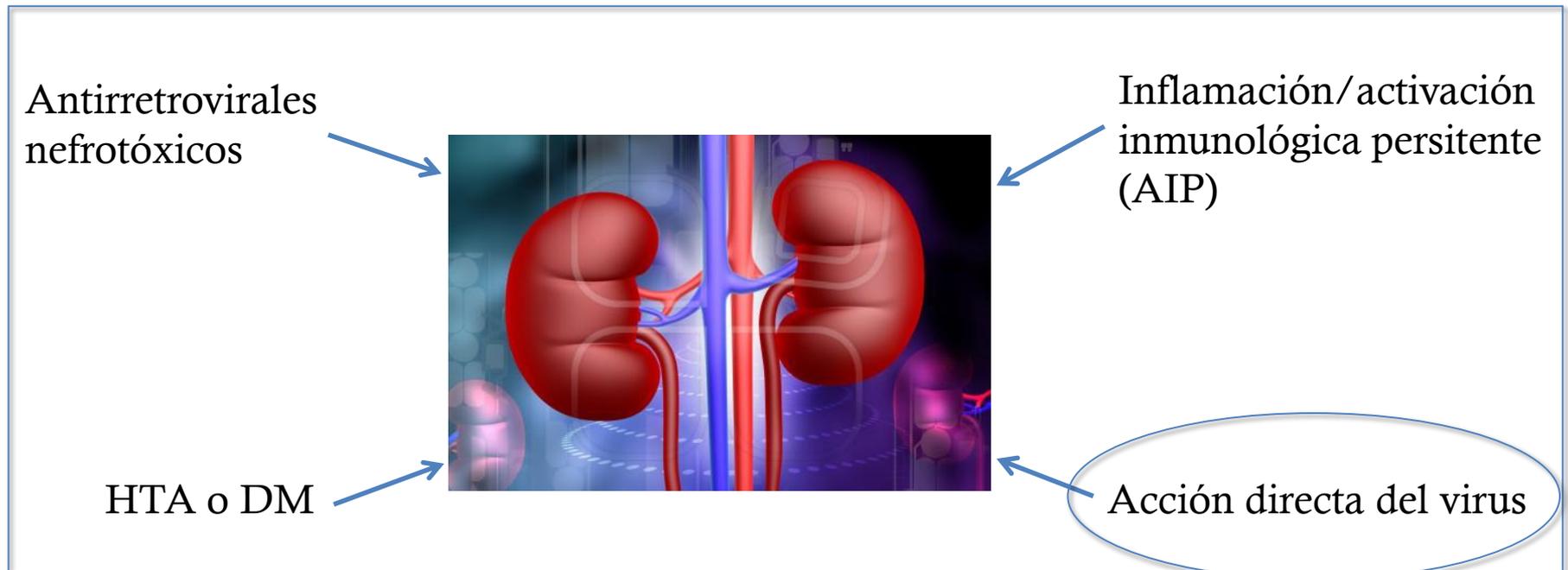
- 1. Terapia antirretroviral combinada.**
 - Enlentece progresión nefropatía en 38% casos
 - Alto grado de normalización biopsia post-tratamiento
 - Prevención de su aparición → no hay consenso
- 2. Otros:**
 - IECA /ARA II
 - Corticoterapia
 - Ciclosporina
 - Terapia sustitutiva (diálisis)
 - Transplante renal

SITUACIÓN ACTUAL DE LA NEFROPATÍA EN EL PACIENTE INFECTADO POR VIH

Situación actual

Nefropatía en el paciente VIH

- Nefropatía actual en el paciente infectado:

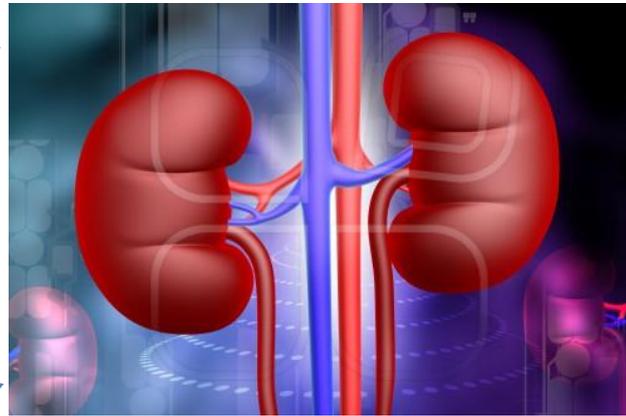


Situación actual

Nefropatía en el paciente VIH

- Nefropatía actual en el paciente infectado:

Antirretrovirales
nefrotóxicos



Inflamación/activación
inmunológica persistente
(AIP)

HTA o DM

Acción directa del virus

Situación actual

- Fármacos antirretrovirales nefrotóxicos:

TENOFOVIR:

- Toxicidad tubular proximal + disminución filtrado glomerular
- Sdm Fanconi-like: hipofosfatemia , fosfaturia, glucosuria y proteinuria tubular

“Prospective study of renal function in HIV –infected pediatric patients receiving tenofovir-containing HAART regimens”. AIDS 2010

INDINAVIR:

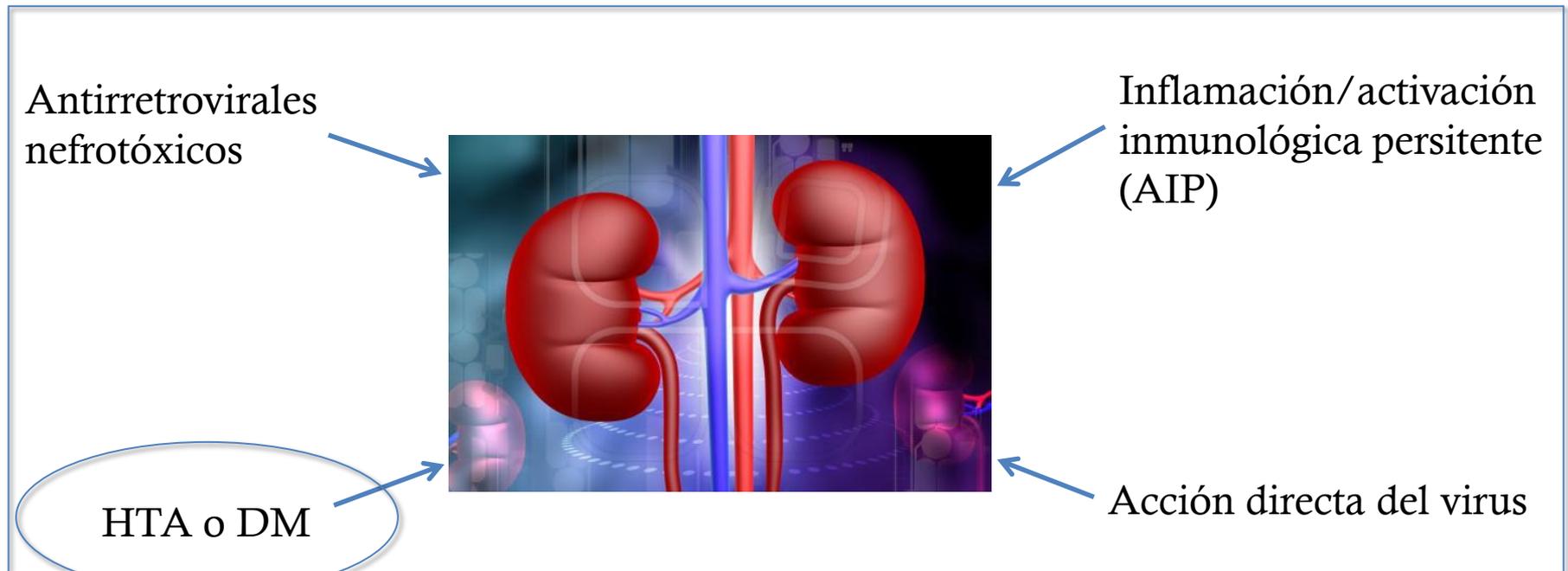
- Litiasis renal
- HTA
- Piuria
- Insuficiencia renal

“ Indinavir-associated asymptomatic nephrolithiasis and renal cortex atrophy in two HIV- 1 infected children”. AIDS 2001.

Situación actual

Nefropatía en el paciente VIH

- Nefropatía actual en el paciente infectado:



Situación actual

Síndrome metabólico (dislipemia, diabetes tipo 2, lipodistrofia, HTA...)



HIV

Fármacos antirretrovirales:

- Inhibidores TI análogos
- Inhibidores proteasa

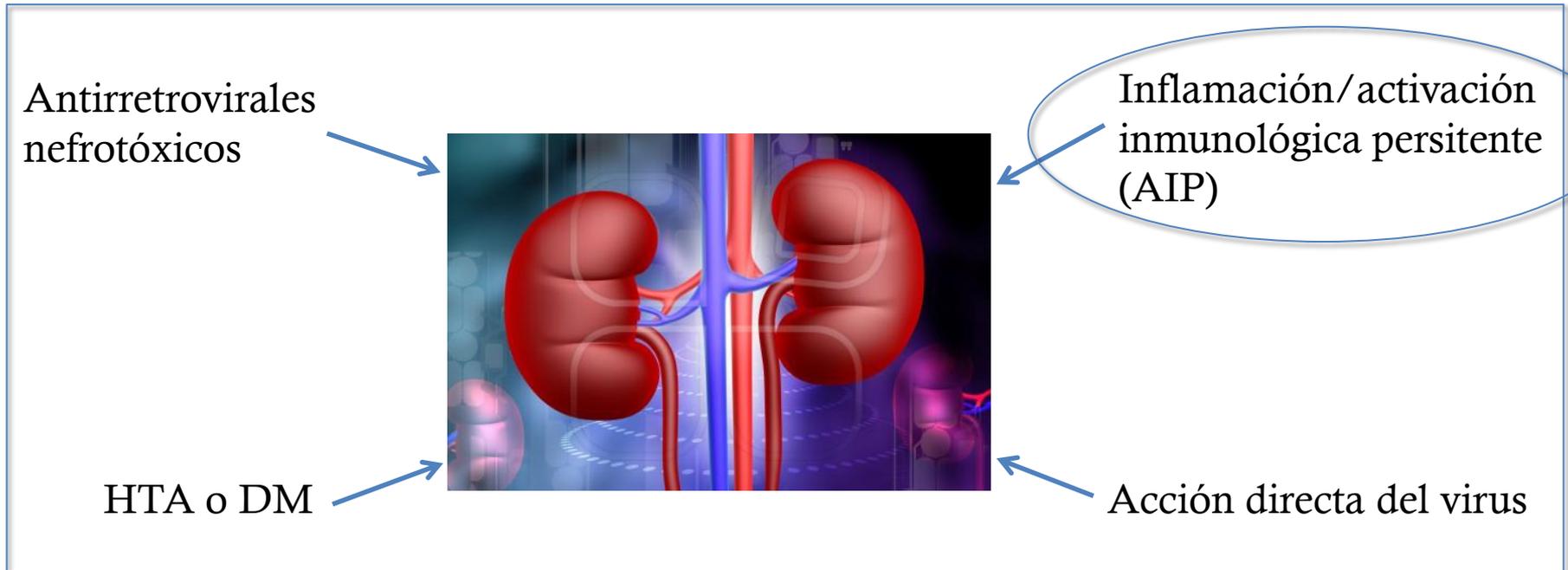
- Lipoatrofia
- Hipertrigliceridemia
- Hiperglucemia
- Hipercolesterolemia

DIABETES MELLITUS Y HTA

Situación actual

Nefropatía en el paciente VIH

- Nefropatía actual en el paciente infectado:



Situación actual

Activación inmunológica persistente

- Los pacientes en TARGA y viremia indetectable a largo plazo presentan aumento un de la incidencia de enfermedades que típicamente se asocian al envejecimiento :
 - Cáncer no definitorio de SIDA
 - Enfermedad cardiovascular
 - Osteoporosis, osteopenia
 - Hepatopatía
 - Nefropatía
- Una serie de factores/cambios inmunológicos asociados al envejecimiento se describen también en el paciente HIV

Situación actual



1. ¿Cuáles son estos factores?
2. ¿Por qué se encuentran alterados en la población infectada por VIH?
3. ¿Tienen relación con la aparición de las Enfermedades “no-SIDA” que presenta el paciente infectado?

Situación actual

FACTORES IMPLICADOS AIP

- Factores inflamatorios:
 - Interleukina 6
 - β -2-microglobulina
 - PCR ultrasensible
- Factores inmunitarios:
 - Vit D
- Factores de coagulación:
 - Dímero D



1. Asociados a mayor morbi-mortalidad en el paciente adulto infectado
2. Alterados en población infectada a pesar de correcto control de la viremia y CD4 normales

Situación actual

Objetivo actual nefropatía VIH



Optimización evaluación función renal

Objetivo actual

Valoración función renal

Recomendaciones seguimiento paciente pediátrico infectado VIH*

- **Valoración función renal en el momento del diagnóstico.**
 - Exploración general con valoración tensión arterial
 - Cálculo **filtrado glomerular** + tira reactiva para determinar proteinuria
 - Valoración coinfecciones (VHB, VHC, lúes), C3, C4, ANA

Si proteinuria > 1+ → determinación índices **Prot/Cr y Alb/Cr**

*Recomendaciones Plan nacional de SIDA para el seguimiento del paciente pediátrico infectado VIH. 2009

Objetivo actual

Valoración función renal

¿Es la **creatinina** un buen marcador de la función renal?

- Último parámetro que se altera en el daño renal agudo (aumenta en sangre cuando el filtrado glomerular ↓50%)
- Poco sensible a cambios mínimos
- No presenta especificidad en la localización del daño renal (glo)
- Intencionalmente influenciada por parámetros dependientes del paciente (edad, género, IMC)
- Condicionada por situaciones/fármacos que disminuyan el filtrado (ej. AINEs)

BÚSQUEDA DE NUEVOS BIOMARCADORES

Objetivo actual

Valoración función renal

NUEVOS BIOMARCADORES

- Cistatina C (Cyst C)
- Neutrophil galactosinase-associated lipocalin (N-GAL)

Objetivo actual

Valoración función renal

NUEVOS BIOMARCADORES

	Cistatina C	N-GAL
Biología	No se detectan en orina en ausencia de patología No dependientes de factores individuales	
Fallo renal agudo	- Se eleva 2 días antes que Cr - Buen predictor de la necesidad de depuración extrarrenal	- Se eleva antes que la Cr - Especificidad de daño renal
Fallo renal crónico	Buena correlación grado IR	
Infección VIH	- Buen marcador si buen control infección	- Niveles especialmente altos en HIVAN → importante en Pediatría

Conclusiones

- La nefropatía en el paciente infectado por VIH ha cambiado desde la introducción del tratamiento antirretroviral
- Mejorar el conocimiento de la nefropatía en el paciente VIH y su potencial prevención o tratamiento puede modificar su pronóstico y calidad de vida futura.

MUCHAS GRACIAS
