

Enfermedad renal crónica por glomeruloesclerosis focal y segmentaria asociada a VIH en adolescente

Chronic kidney disease due to focal and segmental glomerulosclerosis associated with HIV in an adolescent

Luis Arellan-Bravo ^{1,a}, Angie Romina Contreras Tovar ^{1,2,b}, Valeria Evita Zevallos Guerra ^{1,2,c}, Gianella D. Vera-Gonzales ^{1,2,d}, Jorge Luis Hurtado-Alegre ^{1,e}

¹ Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, Universidad Continental. Huancayo, Perú.

² Sociedad Científica Médico Estudiantil Continental (SOCIMEC). Huancayo, Perú.

^a Médico nefrólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2390-1795>

^b Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8395-0514>

^c Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0999-1815>

^d Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8714-2463>

^e Médico infectólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5771-910X>

An Fac med. 2024;85(3):315-319. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27916>.

Correspondencia:

Luis Arellan Bravo

larellan@continental.edu.pe

Recibido: 19 de mayo 2024

Aprobado: 24 de julio 2024

Publicación en línea: 31 de agosto 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la concepción y diseño del manuscrito, recolección y análisis de los datos, redacción y revisión crítica del artículo, y la aprobación de la versión final del manuscrito.

Citar como: Arellan-Bravo L, Contreras A, Zevallos V, Vera-Gonzales G, Hurtado J. Enfermedad renal crónica por glomeruloesclerosis focal y segmentaria asociada a VIH en adolescente. An Fac med. 2024;85(3):315-319. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27916>.

Resumen

Las enfermedades glomerulares más frecuentes asociadas al síndrome nefrótico (SN) en adultos son la glomerulonefritis membranosa (GM) y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), relacionada a VIH e infrecuente en adolescentes. Nuestro objetivo es describir un caso de GEFS asociado a VIH además de la coexistencia de amiloidosis y evidenciar su mejoría con el tratamiento terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Adolescente femenina de 14 años ingresa a emergencia por un tiempo de enfermedad de una semana tras presentar oliguria y anasarca; al mes reingresa por exacerbación del cuadro edematoso, se le diagnosticó artritis reumatoidea juvenil (ARJ). Se realizó biopsia renal y exámenes de secundarismos siendo positiva a VIH. En conclusión, es inusual encontrar esta glomerulopatía en una adolescente, por ello es necesario considerar inicialmente la presencia de secundarismos en adolescentes, evidenciando la mejoría de la GEFS asociada a infección de VIH con un tratamiento TARGA.

Palabras clave: Síndrome Nefrótico; Glomerulonefritis Focal y Segmentaria; Enfermedad Renal Crónica; VIH; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

The most frequent glomerular diseases associated with nephrotic syndrome (NS) in adults are membranous glomerulonephritis (MG) and focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), related to HIV and infrequent in adolescents. Our objective is to describe a case of FSGS associated with HIV and the coexistence of amyloidosis and to demonstrate its improvement with highly active antiretroviral therapy (HAART). A 14-year-old female adolescent was admitted to the Emergency Department for 1 week of illness after presenting oliguria and anasarca; a month later she was readmitted due to exacerbation of edematous symptoms and was diagnosed with juvenile rheumatoid arthritis (JRA). A renal biopsy was performed and secundarism tests were positive for HIV. In conclusion, it is unusual to find this glomerulopathy in an adolescent, so it is necessary to consider initially the presence of secondary disease in adolescents, showing the improvement of FSGS associated with HIV infection with HAART treatment.

Keywords: Nephrotic Syndrome; Focal Segmental Glomerulosclerosis; Chronic Kidney Disease; HIV; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las glomerulopatías o glomerulonefritis (GN) son enfermedades del glomérulo que afectan la filtración renal, evitando la pérdida de proteínas. Se dividen en primarias, por daño directo, y secundarias, por causas subyacentes. Las formas comunes incluyen la Enfermedad por cambios mínimos, glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS) y GN membranosa ⁽¹⁾.

La GEFS es un patrón histopatológico que se manifiesta como síndrome nefrótico (SN), caracterizado por edema, oliguria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia o con proteinuria en rango subnefrótico ⁽²⁾.

La clasificación de variantes patológicas ha pasado de cinco tipos a un esquema clínico-patológico que identifica formas primaria, secundaria, genética e indeterminada. La forma primaria, común en adolescentes y adultos, se caracteriza por proteinuria nefrótica, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. La secundaria, influenciada por factores externos como infecciones o medicamentos, se manifiesta con proteinuria y biopsias con hipertrofia glomerular y cicatrices perihiliares. La forma genética, relacionada con mutaciones como APOL1, impacta en el podocito y presenta variadas manifestaciones clínicas y hallazgos en biopsias ⁽³⁾.

La relación entre la infección por VIH y la enfermedad renal no está completamente entendida, pero se sabe que el VIH puede causar GEFS. Las biopsias renales frecuentemente muestran un patrón de GEFS colapsante, asociado a alteraciones en receptores de quimiocina como CXCR4 o polimorfismos en el gen APOL1 ^(3,4,6). La nefropatía asociada a VIH (HIVAN), afecta principalmente a las personas de raza negra y de sexo masculino ⁽⁷⁾.

La forma de presentación clínica más común en niños es el SN, siendo la enfermedad por cambios mínimos la glomerulopatía más frecuente en este grupo etario, con causas primarias o secundarias a otras enfermedades. Su tratamiento depende del origen; se usan corticoides y diuréticos para la forma primaria y se trata la enfermedad subyacente en la secundaria ⁽⁸⁾. Cuando se diagnostica SN en menores, se asocia principalmente con

glomerulopatías primarias y/o congénitas, considerando causas secundarias solo como última opción. Se descarta inicialmente la GEFS dado que "a menor edad de presentación, más probable es que el SN sea de origen monogénico" ⁽⁷⁾.

En Perú, hay casos reportados de GEFS en adolescentes ⁽⁵⁾, pero predominan las causas idiopáticas o por mutaciones genéticas, sin reportes de casos en adolescentes por causas secundarias ⁽⁶⁾. El tratamiento de menores con diuréticos puede retrasar la identificación y tratamiento de secundarismos. Este caso destaca la importancia de considerar etiologías infrecuentes como el VIH en jóvenes para evitar demoras en el tratamiento adecuado. Así, se describe el caso de una adolescente con VIH y falla renal. Se obtuvo el correspondiente consentimiento informado de los padres de la paciente para la publicación del presente reporte.

REPORTE DE CASO

Paciente de 14 años, natural de Huanayo, ingresó al servicio de emergencia el 21/10/2021 por edemas en miembros inferiores y anuria de dos días de evolución. El examen físico mostró signo de fóvea +++/+++. Los exámenes de laboratorio revelaron hipoalbuminemia severa (2,38 mg/dL) y proteinuria en 4,5 gramos en 24 horas. Fue hospitalizada con sospecha de SN, pero solicitó alta voluntaria antes de completar el estudio.

Un mes después, el 12/11/2021, la paciente fue readmitida debido a una exacerbación del cuadro clínico inicial con ascitis. Los exámenes revelaron proteinuria de 15,84 gramos/24 horas, dislipidemia (triglicéridos 354 y colesterol 406) e hipoalbuminemia (2,38 mg/dL). Las pruebas para causas secundarias resultaron negativas, dentro de la cual salió en la prueba de ELISA VIH negativo (Tabla 1). Cuatro días después, la paciente continuó con dislipidemia y una ecografía de tórax mostró una efusión pleural bilateral. Se realizó una toracocentesis de 20 mL, con resultados de ADA de 2,02 donde se encontró trasudado según criterios de Light, factor reumatoideo de 19,9, PCR de 0,08, lo que llevó a sospechar artritis reumatoide juvenil (ARJ), diagnóstico confirmado posteriormente por reumatología. La evolu-

ción fue lenta, con persistencia de edemas y la paciente solicitó su alta voluntaria.

Posteriormente, el 12/12/2021 reingresó al hospital por anasarca, disnea en reposo y ascitis. Un examen de líquido ascítico mostró predominio de monomorfonucleares y gradiente albumina sérica en 0,32; además se estableció el diagnóstico compatible con síndrome nefrótico. Recibió hemodiálisis debido a anuria y sobrecarga hídrica severa con requerimiento de oxígeno. Se tomó biopsia de grasa periumbilical y baciloscopía siendo esta negativa.

Los resultados de la prueba serológica para detección de VIH realizada por quimio-luminiscencia e inmunocromatografía resultó reactiva en dos oportunidades; se solicitó carga viral. Asimismo, la paciente continuó con anemia, edema, proteinuria de 30,2 gramos en 24 horas, efusión pleural bilateral y ascitis, por el cual se realizó una paracentesis evacuadora. Meses después se confirmó el diagnóstico de VIH y se inició tratamiento con TARGA con raltegravir 400mg 1 tableta cada 12h y abacavir/lamivudina 600/300mg 1 tableta cada 24 horas. Posteriormente, se realizó la biopsia renal que mostró 12 glomérulos con glomerulopatía colapsante (Figuras 1 y 2), además hiperplasia e hipertrofia podocitaria. Se realizó inmunofluorescencia en la cual se obtuvo IgG, IgM, IgA, C3, C1Q negativo, por lo que se concluyó que el síndrome nefrótico fue secundario a nefropatía por VIH. Posteriormente al TARGA, se observó una disminución de la proteinuria hasta 26,15 mg en 24 horas. Ese mismo mes, paciente negó molestias, toleró tratamiento, disminución de proteinuria a 14,8 mg/dL en 24 horas (Tabla 1) y se observó mejoría clínica, por lo que se suspendió albúmina y diuréticos. Fue dada de alta con diagnóstico de GEFS colapsante compatible con VIH, VIH y anemia moderada.

En el mes de noviembre 2021, como parte de la evaluación a la paciente, se le realizó una biopsia de encía y grasa periumbilical que sugirió amiloidosis bucal secundaria a ARJ, confirmada con tinción rojo de Congo positiva (Figura 3).

Tras el alta definitiva, la paciente se adhirió al tratamiento antirretroviral y asistió a controles periódicos, mostrando buena evolución clínica y una carga viral no detectable tres meses después, además de normalizar la función renal.

Tabla 1. Evolución de pruebas de laboratorio.

	21/10/2021	12/11/2021	12/12/2021	05/2022	A las 2 semanas post tratamiento TARGA
HemoglobinaVN (11,2 – 15,7 g/dL)	14 g/dL	12,4 g/dL	10,9 g/dL	8,1 g/dL	7,4 g/dL
Colesterol	406 mg/dL	406 mg/dL	406 mg/dL	420 mg/dL	200 mg/dL
Triglicéridos	354 mg/dL	354 mg/dL	354 mg/dL	360 mg/dL	150 mg/dL
Glucosa VN (70- 100 mg/dL)	90 mg/dL	300 mg/dL	95 mg/dL	71 mg/dL	90 mg/dL
Urea VN (10-50 mg/dL)	26,6 mg/dL	60,1 mg/dL	64 mg/dL	81,7 mg/dL	14,9 mg/dL
Creatinina VN (0,41 – 1,10 mg/dL)	0,59 mg/dL	0,62 mg/dL	1,16 mg/dL	1,44 mg/dL	0,58 mg/dL
Proteinuria VN (15,84 g/24h)	4,5 g/24h	15,8 g/24h	35,4 g/24h	22,4 g/24h	0,4 g/24h
Microalbuminuria	47,7 mg/L	32,7 mg/dL	62,4 mg/dL	22,1 mg/dL	0,1 mg/dL
VN (<20 MG/L)				L	
Anticuerpos leucocitarios:					
ANCA A	-	negativo	-		
ANCA P	-		-		
ANTI YO	-		-		
Anticuerpos antinucleares (ANA)	-	negativo	-		
Anticuerpos citomegalovirus (CMV), IgM	-	indeterminado	-	-	-
IgG reactivo	-	159,016 AU/mL	159,016 AU/mL	-	-
Anticuerpos herpes simple tipo I y tipo II	-	no	-	-	-
Anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBSAB)	-	1,054 mLU/mL	-	0,22 S/CO	-
Reactivo: >=1,00 S/CO	-		-		
No reactivo <= 1,00 S/CO	-		-		
VIH Ac/Ag quimioluminiscencia	-	-	-	reactivo	-
Proteína C reactiva VN (0- 5 mg/dL)	35,10 mg/dL	48,27 mg/L	9,59 mg/dL	0,79 mg/dL	0,8 mg/dL
Lactato deshidrogenasa VN (140 – 280 U/L)	-	391 U/L	460 U/L	-	260 U/l
Albúmina VN (3,4 – 5,4 g/dL)	-	-	2,79 g/dL	1,38 g/dL	2,55 g/dL
Proteínas totales VN (6- 8,3 g/dL)	-	-	4,18 g/dL	3,64 g/dL	3,51 g/dL
Globulinas VN (2- 3,5 g/dL)	-	-	1,39 g/dL	2,26 g/dL	0,96 g/dL
Relación albúmina/globulina	-	-	2,01	0,61	2,66
C3	-	-	-	60 mg/dL	-
C4	-	-	-	31 mg/dL	-
Ácido fólico VN (3 – 17 ng/mL)	-	-	-	-	3,98 ng/mL
Ferritina VN (12 – 150 ng/mL)	-	-	-	-	4,35 ng/mL

ANCA: anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo; ANCA A: ANCA tipo citoplasmático; ANCA P: ANCA tipo perinuclear; C3: complemento de proteína C3; C4: complemento de la proteína C4; ANA: anticuerpos antinucleares; ANTI-YO: anticuerpo anti-Yo.

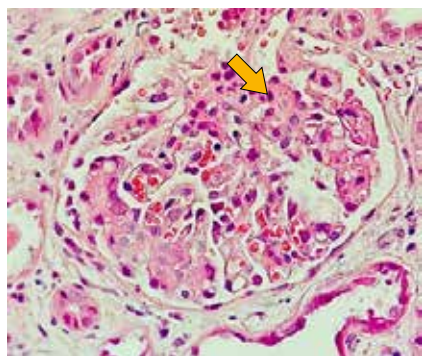


Figura 1. Glomérulo con área de colapso capilar e hiperplasia de podocitos (hematoxilina-eosina, 20x).

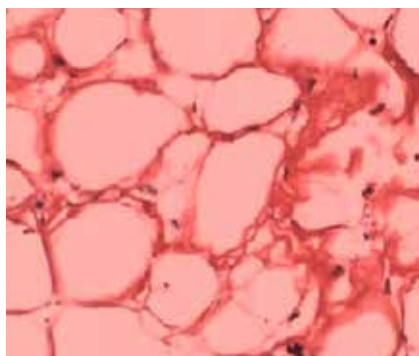


Figura 3. Biopsia de grasa periumbilical con tinción rojo de Congo positivo, 20x.

DISCUSIÓN

Las GN deterioran la estructura y función del glomérulo renal, permitiendo la filtración de células y macromoléculas en la orina y afectando la depuración renal. En España, la GN por IgA es prevalente entre los 15 y 45 años, mientras que la GEFS y la membranosa son comunes en mayores de 65 años^(10,11). Por otro lado, en Perú, también se ha encontrado que la GEFS es la glomerulopatía más frecuente^(12,13).

La nefropatía viral crónica se manifiesta mediante la formación de complejos inmunes y mediadores de proteínas virales que provocan esclerosis y empeoran la enfermedad. La variante colapsante de la GEFS se caracteriza por la retracción de la membrana basal capilar y ensanchamiento del espacio de Bowman, resultando en esclerosis y degeneración. Aunque comúnmente asociada con el VIH, también puede estar relacionada con infecciones por *M. tuberculosis*, filariasis, leishmaniasis y *Campylobacter* en pacientes no VIH⁽¹¹⁾.

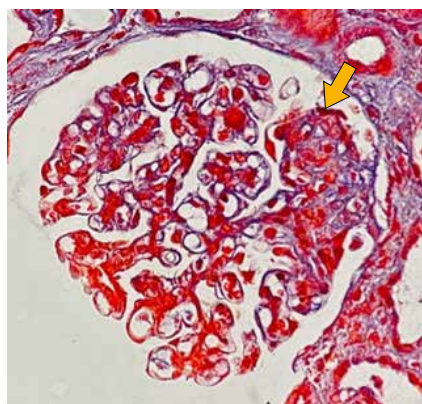


Figura 2. Glomérulo con áreas de esclerosis difusa e hiperplasia glomerular (Tinción tricrómico de Masson, 20x).

La GEFS asociada al VIH, rara en adolescentes, afecta principalmente a hombres de raza negra de 20 a 64 años, con un 10% progresando a enfermedad renal crónica (ERC) terminal. El VIH incide en el riñón a través de los receptores CCR5 y CXCR4 en podocitos y células endoteliales. La HIVAN clásica, una forma de GEFS colapsante, se distingue por la proliferación de podocitos, fibrosis intersticial y degeneración tubular con microquistes, además de esclerosis, hiperplasia de podocitos y nefritis intersticial^(14,4).

Dentro de las glomerulopatías asociadas al VIH, un estudio realizado en España se encontró que los pacientes seropositivos manifestaban en un 29,6% GN membranoproliferativa, 25,9% GEFS no colapsante, 22,2% GN mesangial IgA, 14,8% GEFS colapsante (HIVAN) y 7,4% una GM⁽¹⁵⁾. En otras palabras, la GEFS colapsante asociada a VIH, representa menos del 15% de las glomerulopatías, lo que hace reseñable nuestro caso.

A su vez, este es el primer reporte de GEFS asociada a VIH en este grupo etario y sexo en nuestro país. Se relata casos en otros grupos etarios como en Colombia de un paciente de 49 años con edema, orina espumosa y cefalea, donde la biopsia reveló GEFS colapsante y una alta carga viral de RNA, iniciándose tratamiento antirretroviral. En ambos casos, el SN apareció antes que los síntomas de inmunosupresión típicos del VIH⁽⁴⁾.

En Lima, un paciente de raza negra de 31 años, VIH positivo y sin tratamiento antirretroviral, presentó adenopatías inguinales, edema en extremidades y sacro, orina espumosa, hipoalbuminemia y bajo recuento de CD4. La ecografía indicó hiperecogenicidad parenquimal y diferenciación corticomedular pobre, mientras que la biopsia mostró co-

lapso glomerular⁽¹⁶⁾. Un estudio transversal cubano, encontró que el 7,5% de los jóvenes con VIH (15-24 años) tienen ERC, de estos el 85% presentaba microalbuminuria y el 35% macroalbuminuria. Este estudio destaca la importancia de monitorear la función renal en pacientes con VIH, señalando que no todos exhiben espuma en la orina⁽¹⁷⁾.

El tratamiento antirretroviral (TARGA) es crucial para controlar la replicación viral y reducir la progresión a insuficiencia renal terminal. Iniciar el tratamiento antirretroviral disminuye hasta en un 60% el riesgo de desarrollar HIVAN^(18,19). Se recomienda utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) para retardar la progresión de la enfermedad renal, siempre que la creatinina sea menor a 2 mg/dL y la enfermedad no esté avanzada⁽²⁰⁾.

En conclusión, la GEFS asociada al VIH en adolescentes, es una entidad muy infrecuente^(4,7), que puede presentarse como síndrome nefrótico severo y progresar rápidamente a enfermedad renal crónica, por lo que se debe iniciar de forma precoz, el tratamiento antirretroviral para reducir la carga viral y la proteinuria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez D, Martínez P y De Arriba de la Fuente G. Glomerulopatías. *Medicine*. 2019;12(80):4711-6. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-glomerulopatias-articulo-S0304541219301428>
- Pacheco C, Ordoñez J. Síndrome nefrótico: revisión. *Revista Electrónica de PortalesMédicos.com [Internet]*. 2023; XVIII (14): 760 [Fecha de acceso: 15 de mayo 2024]. <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/sindrome-nefrotico-revision/>
- Bonilla M, Efe O, Selvaskandan H, Lerma EV, Wiegley N. A Review of Focal Segmental Glomerulosclerosis Classification with a Focus on Genetic Associations. *Kidney Med*. 2024;6(6):100826. DOI: 10.1016/j.xkme.2024.100826
- Amador AC, Agresott EC, Caicedo A, Aborashed NF, Vargas LJ, Andrade RE. Glomeruloesclerosis focal segmentaria de variante colapsante asociada a VIH. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2021; 8(1), e514. DOI: <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.514>
- Vásquez Luciola, Loza Reyner, Chaparro Eduardo, Noriega Katiushka, Mayo Nancy. Síndrome Nefrótico y Linfoma de Hodgkin: Reporte de dos casos. *Rev Med Hered*. 2011 oct; 22(4): 182-185. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000400006&lng=es.

6. Albaqumi M, Soos TJ, Barisoni L†, Nelson P. Collapsing Glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17(10): 2854-2863, October 2006. DOI: 10.1681/ASN.2006030225
7. Gómez-Morejón A, Pérez-González L, Chaviano-Mendoza O. El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. *Revista Finlay*. 2019; 20-25. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/683/1735>
8. Bertoldi A, De Crignis E, Miserocchi A, Bon I, Musumeci G, Longo S, et al. HIV and kidney: a dangerous liaison. *New Microbiol*. 2017 Jan;40(1):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28217815/>
9. Puyol DR, Miguel PM, de Arriba de la Fuente G. Glomerulopatías. *Medicine*. 2019;12(80):4711-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.05.028>
10. Fernandez Fresnedo G. Glomerulonefritis primarias. En: Lorenzo V, López Gómez JM, editores. *Nefrología al día* [Internet]. [Fecha de acceso 10 de mayo 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/545>
11. Pesce F, Stea ED, Rossini M, Fiorentino M, Piancone F, Infante B, et al. Glomerulonephritis in AKI: From Pathogenesis to Therapeutic Intervention. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Mar 2;7:582272. DOI: 10.3389/fmed.2020.582272
12. Meneses-Liendo VH, Medina-Chávez MC, Gómez-Lujan M. Biopsia renal. Descripción clinicopatológica, complicaciones y evolución en un hospital general del Perú. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2020 oct [citado 2024 Ago 05]; 20(4): 554-559. DOI: 10.25176/RFMH.v20i4.3188
13. Valdez-Yáñez Guillermo, Hernández-Pacheco Javier, Arellán-Bravo Luis, Velásquez-Castillo Percy, Matias-Tasayco Vanessa, Espinoza-Verástegui Jorge et al. Glomerulonefritis por biopsia en población atendida en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, 2007-2016. *An. Fac. med*. 2018; 79(2): 115-118. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v79i2.14936>
14. Dettmar AK, Oh J. Infection-related focal segmental glomerulosclerosis in children. *Biomed Res Int*. 2016; 2016:1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7351964>
15. Gutiérrez A, Cabello V, Rivera F, Martínez J, Traver JA. Glomerulopatías asociadas a infección por VIH. *Nefrología*. 2007;27(4): 399-525. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-glomerulopatias-asociadas-infeccion-por-vih-articulo-X0211699507021601>
16. Bravo J, Cieza J, Ferrufino J. Nefropatía asociada a VIH. Reporte de un caso. *Rev Med Hered*. 2004 ene; 15(1):51-54. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2004000100010&Ing=es
17. 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; 20(8): 1022-1029. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800003&Ing=es
18. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, Nagajothi N, Racusen LC, Scheel PJ, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(10):2809-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl337>
19. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, Mentari EK, Appiah KA, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS*. 2004;18(3):541-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.1097/00002030-200402200-00022>
20. Wali RK, Drachenberg CI, Papadimitriou JC, Keay S, Ramos E. HIV-1-associated nephropathy and response to highly active antiretroviral therapy. *Lancet*. 1998;352(9130):783-4. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)24037-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)24037-2)