

COMPROMISO RENAL EN PACIENTES HIV⁺

MARIA MARTA PERNASETTI¹, CARLOS CHIURCHIU¹, JORGE DE LA FUENTE¹, JAVIER DE ARTEAGA¹,
WALTER DOUTHAT¹, CECILIA BARDOSY², ABEL ZARATE², PABLO U. MASSARI¹

¹Servicio de Nefrología y Carrera de Posgrado, Universidad Católica de Córdoba;

²Servicio de Infectología, Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba

Resumen Varias complicaciones nefrológicas pueden ocurrir durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) especialmente en estadios avanzados de la enfermedad o relacionadas con otras infecciones o drogas. Poco conocida es la prevalencia de alteraciones renales subclínicas de pacientes HIV⁺ surgidas como complicación o relacionadas a la infección y/o tratamiento. Realizamos un corte transversal de pacientes asintomáticos HIV⁺ referidos en forma consecutiva al consultorio de nefrología para la detección de alteraciones nefrológicas. Se estudiaron 52 pacientes adultos mediante exámenes de sangre y orina, ultrasonido y biopsia renal. Edad media 39.9 ± 10.6 años, 88% varones, tiempo de diagnóstico de la infección: 53.2 ± 41.2 (2-127) meses. El 71% tenían síndrome de inmunodeficiencia adquirida (HIV-sida) y el 77% recibían con antirretrovirales. La carga viral al momento del estudio fue 7043 ± 3322 copias y el recuento de CD4⁺ 484 ± 39 cel/mm³. El 30.7% presentó alteraciones del sedimento urinario: albuminuria: 16.6%, hematuria microscópica: 11.5%, hipercalcemia: 10.8% y cristaluria 6%. La media del filtrado glomerular fue 102.2 ± 22.9 ml/min (rango: 34-149). El 41% presentó anomalías que corresponderían a enfermedad renal crónica (estadios 1 a 3). Los pacientes con alteraciones tenían mayor edad, con duración más prolongada de la infección. Las anomalías renales no se asociaron con mayor prevalencia de HIV-sida. Dos pacientes fueron biopsiados, con hallazgos de nefritis túbulo-intersticial crónica con cristales y glomerulonefritis por IgA. No hubo hallazgos de nefropatía por HIV. El amplio espectro y la alta prevalencia de anomalías nefrológicas subclínicas encontradas sugieren que los pacientes asintomáticos HIV⁺ deberían realizar evaluaciones nefrológicas de rutina.

Palabras clave: HIV, insuficiencia renal, nefropatía asociada al HIV, hematuria, proteinuria

Abstract *Renal abnormalities in HIV infected patients.* Several renal complications may occur during HIV infection, especially in advanced stages related to HIV, to other infectious agents and/or drugs. Little is known about the prevalence of renal diseases that may occur as a complication of or related to HIV infection in asymptomatic patients. This is a single center cross-sectional study of asymptomatic HIV⁺ patients referred to a nephrology care service at an Argentine hospital to look for the presence of renal abnormalities. Fifty two consecutive patients were studied between April and November 2008. Patients underwent plasma and urine analysis, ultrasound, and kidney biopsy as needed. Mean age was 39.9 ± 10.6 years, 88% were male, time from HIV diagnosis 53.2 ± 41.2 months (2-127); 71% had HIV-disease and 77% were on antiretroviral therapy. Mean plasma HIV-RNA copies number was 7 043 ± 3 322 and CD4⁺ cell count: 484 ± 39. Pathologic findings in urine analysis were present in 30.7% of patients: albuminuria 16.6%, microscopic hematuria 11.5%, hypercalcemia 10.8% and crystalluria 6%. Mean glomerular filtration rate was 102.2 ± 22.95 ml/min (34-149) and 41% of patients could be classified in stages 1 to 3 of chronic kidney disease. Renal abnormalities prevailed in older patients without relationship with presence of HIV-disease. Two patients were biopsied and the findings included: tubulointerstitial nephritis with presence of crystal deposition in one and IgA nephropathy in the other. No HIV-associated nephropathy was detected. The broad spectrum and the high prevalence of lesions found in this series suggest that asymptomatic HIV-infected patients should routinely undergo renal evaluation.

Key words: AIDS, renal failure, HIV-associated nephropathy (HIVAN), hematuria, proteinuria

Cerca de 33 millones de personas en el mundo están infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), de los cuales 1.6 millones viven en Latinoamérica¹.

Según datos actualizados en Argentina se estima que cerca de 67 000 personas son HIV (+) (1982-2007)². El curso y pronóstico de los pacientes infectados ha cambiado drásticamente luego de la introducción de los antirretrovirales, con mejoría sustancial en la supervivencia y calidad de vida³. Esto ha permitido el desarrollo de una gran variedad de síndromes nefrológicos en el curso crónico de la infección y enfermedad por el HIV (HIV-sida)⁴. Entre los primeramente descritos se encuentra el ocasionado directamente por el HIV, llamado nefropatía

Recibido 23-III-09

Aceptado: 28-1-10

Dirección postal: Dr. Carlos Chiurchiu, Servicio de Nefrología, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Naciones Unidas 346, 5016 Córdoba, Argentina
Fax: (54 351) 4688273 e-mail: cchiurchiu@hospitalprivadosa.com.ar

asociada al HIV (HIVAN)⁴⁻⁵ cuyo diagnóstico se realiza mediante biopsia renal, en la que se observa colapso glomerular focal y segmentario, esclerosis hipertrófica de los podocitos en las áreas de colapso, infiltrado linfocitario y fibrosis intersticial. HIVAN se manifiesta clínicamente por proteinuria grave y rápida progresión a la insuficiencia renal crónica (IRC), afectando en Sud Africa más a la raza negra (riesgo 18 veces mayor)⁴.

Entre los factores de riesgo reconocidos para desarrollar enfermedad renal en población HIV⁺ se citan a la hipertensión arterial (HTA), diabetes, coinfección por el virus de la hepatitis C y B (HVC, HVB), uso de nefrotóxicos (antibióticos y antirretrovirales), consumo de cocaína, carga viral elevada y bajos recuentos de linfocitos CD4⁶⁻⁷.

La insuficiencia renal aguda es una complicación frecuentemente notificada; puede ser secundaria a sepsis, hipotensión o nefrotoxicidad⁸. La nefritis tubulo-intersticial (NTI) relacionada con el uso de nefrotóxicos también es común en estos pacientes, siendo generalmente producida por indinavir, antibióticos, antiinflamatorios y allopurinol, entre otros⁹. La nefropatía por cristales es otra de las entidades descritas, asociada principalmente al uso de indinavir, atazanavir, ciprofloxacina y aciclovir. Estas drogas pueden precipitar a nivel del lumen tubular no pudiendo ser solubilizadas en la orina debido a depleción de volumen, disminución del filtrado glomerular (FG) y alteraciones del pH urinario^{6, 8}.

En pacientes seropositivos bajo tratamiento antiviral, también es posible encontrar disfunción tubular proximal (síndrome de Fanconi) producida principalmente por las drogas inhibidoras de la transcriptasa reversa; su fisiopatología no es totalmente conocida pero se especula sobre un mecanismo sinérgico entre la toxicidad directa de estas drogas y la replicación viral^{6, 8}.

También el espectro de enfermedades glomerulares que pueden afectar a los pacientes HIV⁺ es amplio y de mayor prevalencia que en la población general. La glomerulonefritis membrano-proliferativa mediada por inmunocomplejos, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria no colapsante y la glomerulonefritis por IgA son las más frecuentemente notificadas^{10, 11}.

Las complicaciones nefrológicas citadas pueden ocurrir en cualquier momento evolutivo de la infección-enfermedad¹², lo que plantea la importancia de su detección en población asintomática. Al presente no se dispone de información epidemiológica en la Argentina sobre la presencia de enfermedades nefrológicas en pacientes HIV⁺.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la prevalencia y el tipo de anomalías renales subclínicas presentes en pacientes HIV⁺.

Materiales y métodos

Se realizó un "corte transversal" de pacientes HIV⁺ sin manifestaciones clínicas de enfermedad renal, que fueron referi-

dos en forma consecutiva al consultorio de nefrología clínica en el período comprendido entre abril y diciembre de 2008. Todos los pacientes estudiados se encontraban bajo seguimiento continuado por el Servicio de Infectología del Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba, centro hospitalario de alta complejidad.

El estudio consistió en una primera fase donde se evaluaron todos los pacientes referidos mediante examen clínico, ecografía nefro-urológica y determinaciones de función renal en sangre y orina. En todos los pacientes se estudió la presencia de albuminuria e hipercalciuria mediante la medición del índice albumina/creatinina y calcio/creatinina en muestra aislada de orina. En los pacientes con macroalbuminuria se cuantificó la proteinuria mediante el índice urinario proteínas/creatinina. Se evaluó la presencia de anomalías del sedimento urinario tales como hematuria y cristaluria y se consideraron como marcadores de daño renal a la presencia de albuminuria y/o proteinuria, hematuria y reducción del filtrado glomerular (FG) estimado con ecuación MDRD abreviada (estudio de modificación de la dieta en enfermedad renal)¹³.

La segunda fase incluyó sólo aquellos pacientes con anomalías renales relevantes –presencia de insuficiencia renal estadio 3 y proteinuria significativa– encontradas en la primera etapa. En ellos se efectuó biopsia renal destinada a caracterizar el tipo de anomalía renal.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de revisión institucional y todos los pacientes participantes prestaron consentimiento informado.

Los resultados obtenidos están expresados como porcentajes y medias \pm desvíos estándar (DS) y error standard (ES). Las comparaciones entre grupos fueron realizadas mediante test-t para variables continuas y test exacto de Fisher para variables categóricas. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos.

Resultados

El primer análisis de los datos fue realizado en diciembre de 2008, habiendo sido estudiados consecutivamente hasta esa fecha 52 pacientes (43%) de un total de 120 pacientes HIV⁺ bajo seguimiento continuado en nuestro hospital (Fig. 1). Los resultados obtenidos en esos pacientes son los presentados en la presente serie.

La edad media de la población estudiada fue de 39.9 \pm 10.6 años, predominando los varones (88%), todos de etnia hispano-latina (Tabla 1). Los pacientes incluidos en la serie poseían cobertura de salud privada y acceso ilimitado a la medicación antirretroviral.

La información relacionada con la infección por el HIV y su tratamiento se presenta en la Tabla 2.

Se detectaron anomalías urinarias en más del 30% de la población estudiada y varios pacientes presentaron más de una alteración al momento del estudio (Figs. 1 y 2). No se hallaron alteraciones en el análisis de orina que pudieran sugerir compromiso tubular en ningún caso. La media del FG estimado con ecuación MDRD fue 102.2 \pm 22.95 ml/min (rango: 34-149). El 41% de los pacientes estudiados presentaron al momento de la evaluación anomalías que corresponderían a estadios 1-3 de enfermedad renal crónica (Fig. 3).

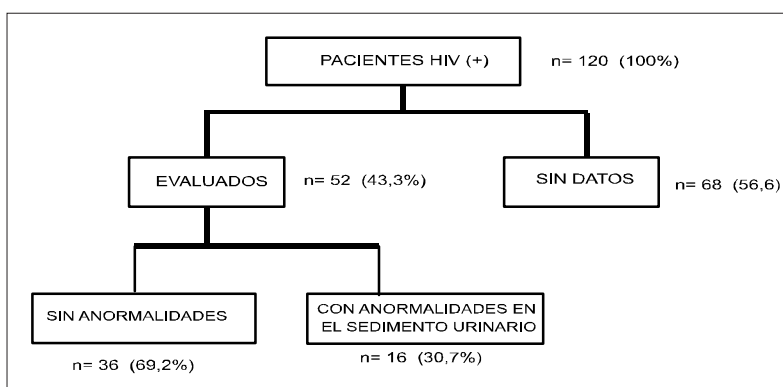
Fig. 1.— Pacientes HIV⁺ asistidos en el Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba

TABLA 1.— Datos demográficos y clínicos de la población estudiada

Número	52
Varones, n (%)	46 (88.4)
Edad, años (rango)	39.9 ± 10.6 (19-64)
HTA, n (%)	6 (11.0%)
Diabetes, n (%)	1 (1.9%)
Creatinina sérica (mg/dl)	0.89 ± 0.22 (0.5-1.8)
MDRD (ml/min)	102.2 ± 22.95 (34-149)
Proteinuria (g/g Cr)	0.12 ± 0.32 (0.01-2.20)
Albuminuria (mg/g Cr)	7.8 ± 14.8 (1-96)
VHC (+) [#] n (%)	2 (3.8)
VHB (+) [#] n (%)	1 (1.9)

HTA: hipertensión arterial, TA >140/90 o bajo tratamiento antihipertensivo; [#] Serología (+) para Virus Hepatitis B y C

TABLA 2.— Estado de la infección por el HIV al momento del estudio

Carga viral (n° copias)	7043 ± 3322 [#]
Linfocitos CD4 ⁺ (cel/mm ³)	484 ± 39 [#]
Meses de diagnóstico (rango)	53.2 ± 41.2* (2 - 127)
Tratamiento antirretroviral* n°	40 / 52 (77%)
HIV-sida n°	37 / 52 (71.1%)

[#] Media ± ES

* Media ± DS

El estudio ecográfico mostró litiasis renal sin uropatía obstructiva en cuatro pacientes. Un paciente presentó hallazgos ecográficos compatibles con nefropatía crónica y en el resto de los pacientes la ecografía nefrológica resultó normal.

El hallazgo de cristaluria estuvo presente en dos pacientes, uno de ellos con antecedentes de litiasis y ambos tratados con zidovudina, lamivudina y efavirenz

Al comparar las características de los pacientes según la presencia de anomalías renales, los afectados tenían mayor edad (37.5 ± 9.0 vs. 45.4 ± 12.0 años $p < 0.01$), presentaban una tendencia a poseer mayor carga viral, y mayor duración de la infección (p : n.s.). La presencia de HIV-sida respecto a los seropositivos sin enfermedad no se asoció con mayor prevalencia de anomalías nefrológicas (Tabla 3).

En dos pacientes se realizó biopsia renal debido a los hallazgos encontrados en la primera fase. El primero de ellos (paciente N° 1) fue un varón de 42 años con 11 años de infección por el HIV, antecedentes de drogadicción endovenosa, serología (-) para VHB y VHC con regular adherencia al tratamiento antirretroviral. Al momento de la biopsia el FG fue 46 ml/min y la proteinuria 2.2 g/día. El tratamiento antirretroviral incluía atazanavir, ritonavir, lamivudina, stavudina. La biopsia renal mostró nefritis túbulo-intersticial con depósito de cristales (Figs. 4a y 4b). El segundo paciente (paciente N° 2) varón de 32 años, con 6 años del diagnóstico de HIV, antecedentes de hemofilia y múltiples transfusiones, en tratamiento con indinavir, lamivudina, stavudina, tenía serología + para VHB y VHC. El FG era 34.3 ml/min con hematuria microscópica y proteinuria de 0.48 g/día. La biopsia evidenció nefropatía mesangial con depósitos de IgA (Figs. 5a y 5b). En ninguno de los casos se encontraron hallazgos compatibles con HIVAN.

Discusión

La prevalencia en la Argentina de complicaciones renales en pacientes HIV⁺ es desconocida. El presente estudio muestra por primera vez en nuestro medio la presencia de anomalías renales y el espectro de las mismas. Esta información clínico-epidemiológica refleja una elevada prevalencia de alteraciones renales subclínicas en

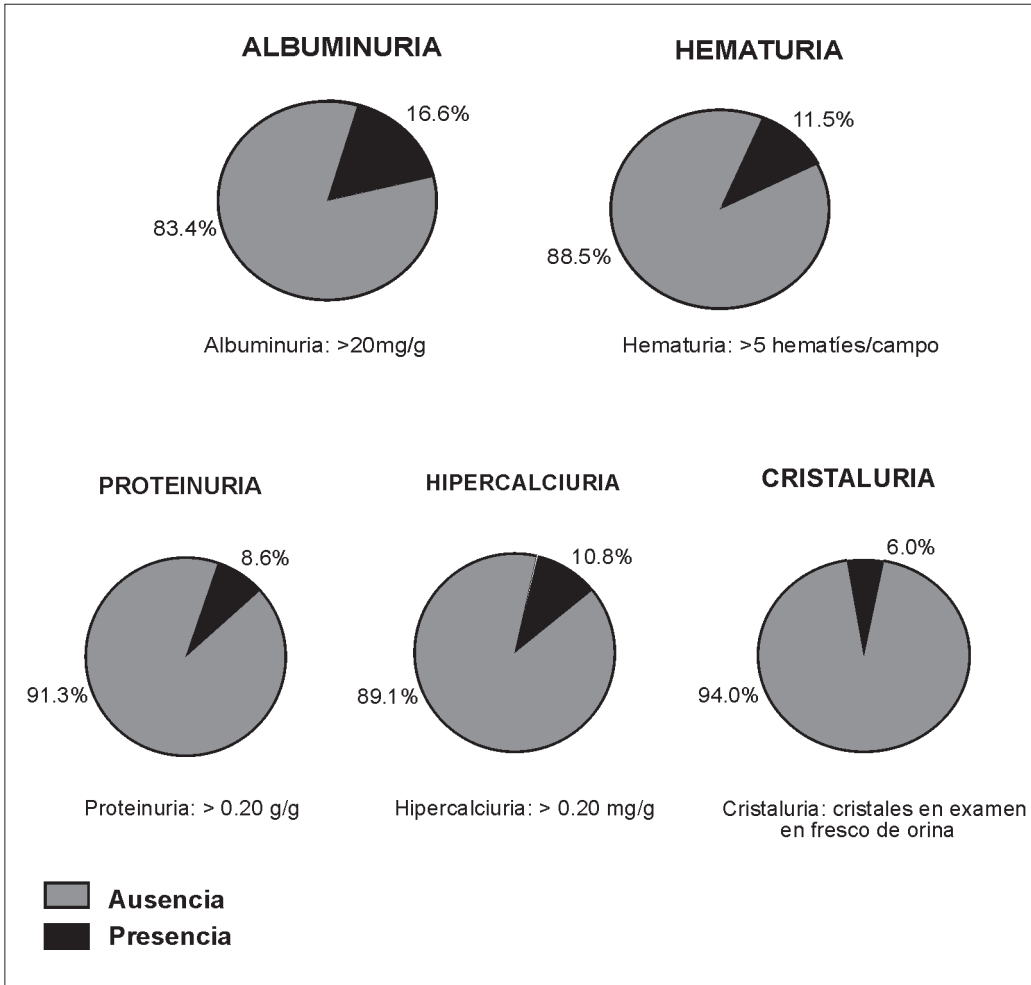


Fig. 2.- Anomalías urinarias encontradas en la población estudiada

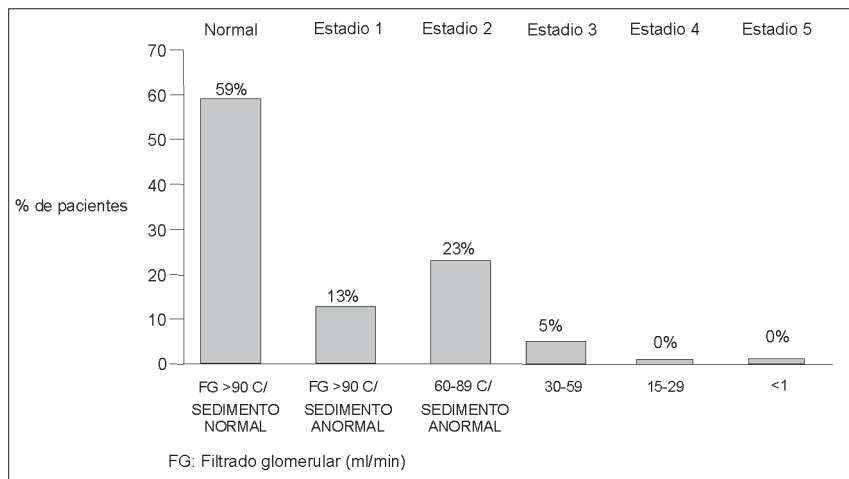
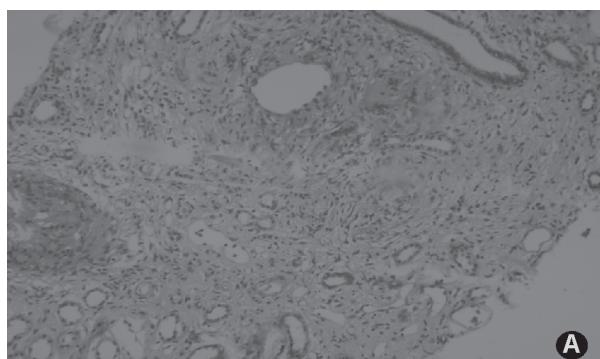


Fig. 3.- Estadios de enfermedad renal crónica correspondientes a la población HIV+ estudiada

TABLA 3.– Comparación entre pacientes HIV + según la presencia de anormalidades renales

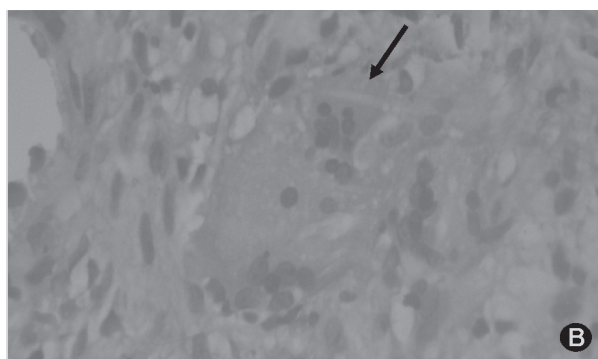
Parámetro	Anormalidades (-) (n: 36)	Anormalidades (+) (n:16)	p
Edad (años)	37.5 ± 9.0	45.4 ± 12,0	0.01
Meses diagnóstico	49.1 ± 39.9	62.6 ± 43.9	0.27
PAS* (mmHg)	119.3 ± 16.6	124.4 ± 5,2	0.33
PAD (mmHg)	75.2 ± 13.4	76.6 ± 12.2	0.72
IMC	24.0 ± 3.2	23.8 ± 2.9	0.84
Tabaquismo (%)	8.3	18.7	0.13
Uso de hipotensores (%)	5.6	23.0	0.14
Creatinina sérica (mg/dl)	0.85 ± 0.13	1.00 ± 0.34	0.02
Filtrado glomerular (ml/min)	105.9 ± 19.4	93.58 ± 28.1	0.02
Proteinuria (g/g)	0.05 ± 0.29	0.26 ± 0,54	0.03
HIV-sida (%)	73	27	0.35
Uso de antirretrovirales (%)	83.3	62.5	0.10
Linfocitos CD4+ <200/mm ³ (%)	11.1	6.2	0.58
Carga viral > 10 000 copias (%)	8.3	18.7	0.27

PAS / PAD: presión arterial sistólica/diastólica
IMC: índice de masa corporal



Nefritis túbulo-intersticial crónica (PAS x 200)

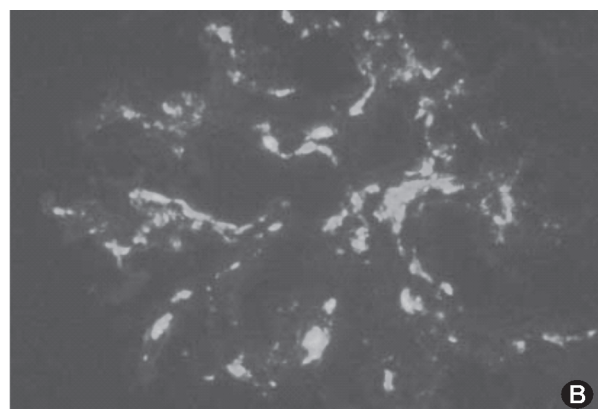
Figs. 4 A y B.– Biopsia renal Paciente N° 1



Nefritis túbulo-intersticial crónica con presencia de granuloma y depósito de cristal (flecha) (PAS x 400)



Hiper celularidad y expansión de la matriz mesangial (PAS x 400)



Inmunofluorescencia: Depósito de IgA en mesangio

Figs. 5 A y B.– Biopsia renal del paciente N° 2

pacientes ambulatorios, no seleccionados y en su mayoría bajo tratamiento antirretroviral. Los hallazgos no se relacionaron con la presencia de HIV-sida u otros parámetros vinculados con una peor evolución de la enfermedad.

Un dato relevante de nuestra serie se refiere al elevado porcentaje de pacientes de edad media con presunta enfermedad renal crónica. Al tratarse de datos no controlados, esta información requiere ser confirmada en series más numerosas y comparadas con población general de similar edad y sexo.

En pacientes predominantemente de raza negra y con enfermedad avanzada, una serie reciente informó afección renal en el 75% de la población, y un tercio correspondió a enfermedad renal crónica⁹. Al igual que en nuestra experiencia, los pacientes más añosos presentaron más frecuentemente compromiso renal, sin hallarse tampoco una fuerte asociación con el número de linfocitos CD4+, la carga viral o la presencia de coinfección por HVC o HVB¹⁴.

Otro dato de interés resulta ser la ausencia de HIVAN en nuestros pacientes, que podría obedecer a varios factores, entre ellos la ausencia de raza negra, el buen estado clínico de la población –todos bajo control infectológico y asintomáticos– y factores genéticos desconocidos que se encuentran citados en la literatura¹⁵.

Las anomalías urinarias subclínicas tales como la microalbuminuria, hematuria microscópica y cristaluria que hemos encontrado, resaltan la necesidad de su búsqueda sistemática ya que pueden corresponder a manifestaciones tempranas del amplio espectro de enfermedades renales comúnmente asociadas al HIV¹⁶. No es conocido al presente si estos hallazgos podrían predisponer en esta población a desarrollar insuficiencia renal crónica tal como sucede en diabéticos, hipertensos y pacientes con glomerulonefritis¹⁷.

El 11.5% de nuestros pacientes presentaban HTA, que correspondería a una prevalencia similar a la población general de igual edad. A diferencia de otras series en donde la HTA maligna ha sido notificada en más del 30% de pacientes HIV+ con compromiso renal glomerular¹¹, en nuestra población el control de la HTA fue en general aceptable. Dos pacientes en cada grupo (con y sin anomalías nefrológicas) estaban usando inhibidores de la enzima de conversión, lo que no permite obtener conclusiones sobre la influencia que dicho tratamiento podría tener sobre los resultados.

Nuestra serie presenta limitaciones, entre ellas la falta de un grupo control lo que no permite aseverar una relación causal entre la infección por el HIV y los hallazgos encontrados. No obstante ello, el tratarse de una población relativamente joven con una elevada prevalencia de alteraciones, sugiere un rol de la infección por el HIV o de su tratamiento en la aparición de las alteraciones nefrológicas. Nuestra serie sólo incluyó una parte

del total de pacientes HIV+ en seguimiento crónico, por ello no podemos excluir completamente un sesgo de selección en los sujetos enviados para evaluación, a pesar de haber sido referidos según un orden aleatorio de visitas y estudiados en forma consecutiva. Es por ello que una generalización de los resultados al resto de la población HIV+ podrá ser realizada sólo cuando se disponga de estudios controlados.

La confirmación sólo en algunos pacientes de los hallazgos –normales y anormales– no permite excluir definitivamente resultados falsos positivos y negativos, como tampoco afirmar la exacta prevalencia de enfermedad renal crónica en esta población. Finalmente, los criterios para decidir las biopsias renales fueron basados exclusivamente en la gravedad de los datos clínicos y de laboratorio, no pudiéndose por ello descartar una subestimación de las anomalías estructurales renales en el resto de pacientes con alteraciones sutiles de la función renal o del sedimento urinario^{15, 18}.

No obstante las citadas limitaciones, los hallazgos patológicos encontrados tendrían múltiples implicancias clínicas que deben ser resaltadas. La decisión de iniciar o modificar el tratamiento antirretroviral¹⁹ y de introducir precozmente un tratamiento renoprotector estaría influida por estos hallazgos lo que podría modificar el curso de la enfermedad y prevenir o retardar la progresión de la enfermedad renal. El monitoreo temprano de la función renal permitiría además evitar complicaciones como la nefrotoxicidad por drogas y la injuria renal aguda multicausal frecuentemente reportada en estos pacientes.

Concluimos que la alta prevalencia y el amplio espectro de alteraciones renales encontradas sugieren que los pacientes asintomáticos HIV+ deberían someterse a evaluaciones nefrológicas de rutina. Los hallazgos de la presente serie requieren ser confirmados en estudios controlados para que dichas conclusiones puedan ser generalizadas a toda la población HIV+.

Agradecimientos: La Dra. M.M. Pernasetti recibió una beca de la Fundación Nefrológica de Córdoba.

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés relacionados con esta publicación.

Bibliografía

1. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el HIV/ Sida (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS). Situación de la epidemia de SIDA 2007. En: http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_es.pdf; consultado el 13/3/2009.
2. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Boletín sobre el HIV-SIDA en la Argentina 2008. En: http://www.portalsida.org/Article_Details.aspx?id=7722; consultado el 25/2/2009.
3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)

- and World Health Organization (WHO). AIDS Epidemic Update: December 2004. En: <http://whqlibdoc.who.int/unaid/2004/9291733903.pdf>; consultado el 25/2/2009.
4. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, et al. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney International* 2006; 69: 2243-50.
 5. Fine D, Perazella M, Lucas G, et al. Kidney biopsy in HIV: Beyond HIV-Associated Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 504-14.
 6. Daugas E, Rougier J, Hill GI. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005; 67: 393-403.
 7. Cheng J, Anderson H, Markowitz G, et al. Hepatitis C Virus-Associated Glomerular Disease in Patients with Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1566-74.
 8. Said S, Nasr S, Samsa R, et al. Nephrotoxicity of antiretroviral therapy in an HIV-infected patient. *Kidney Int* 2007;71:1071-5.
 9. Wyatt C, Morgello S, Katz-Malamed R, et al. The spectrum of Kidney disease in patients with AIDS in the era of antiretroviral therapy. *Kidney Int* 2009; 75: 428-34.
 10. Gutiérrez E, Morales E, Gutiérrez Martínez E, et al. HIV infection- associated glomerulopathies: a Spanish perspective. *Nefrología* 2007; 27: 439-47.
 11. Morales E, Gutierrez-Solis E, Gutierrez E, et al. Malignant hypertension in HIV-associated glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3901-7.
 12. Winston J, Klotman M, Klotman P. HIV-associated nephropathy is a late, not early, manifestation of HIV-1 infection. *Kidney Int* 1999; 55:1036-40.
 13. Levey A, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
 14. Kimmel P. HIV-associated nephropathy: virologic issues related to renal sclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 59-63.
 15. Berliner A, Fine D, Lucas G, et al. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. *Am J Nephrol* 2008;28: 478-86.
 16. Post F, Campbell L, Hamzah L, et al. Predictors of renal outcome in HIV-associated nephropathy. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1282-9.
 17. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 20: 1448-56.
 18. Szczech L. HIV-related renal disease and the utility of empiric therapy- not everyone needs to be biopsied. *Nature Clin Pract Nephrol* 2009; 5: 1.
 19. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV- infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1559-85.

[...]

Y no decir: mañana,
 porque ya basta con ser flojo ahora.
 Tapándome la cara
 (el poncho te lo dejo, folklorista infeliz)
 me acuerdo de una estrella en pleno campo,
 me acuerdo de un amanecer de puna,
 de Tilcara de tarde, de Paraná fragante,
 de Tupungato arisca, de un vuelo de flamencos
 quemando un horizonte de bañados.
 Te quiero, país, pañuelo sucio, con tus calles
 cubiertas de carteles peronistas, te quiero
 sin esperanza y sin perdón, sin vuelta y sin derecho,
 nada más que de lejos y amargado y de noche.

Julio Cortázar (1914-1984)

Razones de la cólera. La patria (1955). Estrofas finales.

En: <http://www.juliocortazar.com.ar/cuentos/razones.htm>; consultado el 25-3-2010.

Extraído de La vuelta al día en ochenta mundos. Buenos Aires: Siglo XXI, 1967.