



Iatreia

ISSN: 0121-0793

ISSN: 2011-7965

Universidad de Antioquia

Nieto-Ríos, John Fredy; Rodríguez-Botero, Natalia; Aristizabal-Alzate, Arbey; Zuluaga-Valencia, Gustavo Adolfo; Ramírez-Sánchez, Isabel Cristina; Serna-Higueta, Lina María

Trasplante renal en pacientes con infección por el virus
de la inmunodeficiencia humana: revisión de la literatura*

Iatreia, vol. 35, núm. 2, 2022, Abril-Junio, pp. 117-130

Universidad de Antioquia

DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.144>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180574389006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UDEM  redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Trasplante renal en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: revisión de la literatura

John Fredy Nieto-Ríos^{1,2}, Natalia Rodríguez-Botero³, Arbey Aristizabal-Alzate¹, Gustavo Adolfo Zuluaga-Valencia¹, Isabel Cristina Ramírez-Sánchez^{1,2}, Lina María Serna-Higueta⁴

¹ Departamento de Nefrología y Trasplante Renal Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín Colombia.

² Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín Colombia.

³ Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín Colombia.

⁴ Eberhard Karls University, Instituto de epidemiología clínica y biometría aplicada. Tuebingen, Alemania.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

RESUMEN

PALABRAS CLAVE

*Insuficiencia Renal Crónica;
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida;
Trasplante de Riñón;
VIH*

KEYWORDS

*Acquired Immunodeficiency Syndrome;
HIV;
Kidney Transplantation;
Renal Insufficiency Chronic*

Recibido: junio 17 de 2021

Aceptado: agosto 10 de 2021

Correspondencia:

John Fredy Nieto Rios
johnfredynieto@gmail.com

Cómo citar: Nieto-Ríos JF, Rodríguez-Botero N, Aristizabal-Alzate A, Zuluaga-Valencia GA, Ramírez-Sánchez IC, Serna-Higueta LM. Trasplante renal en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: revisión de la literatura. Iatreia. 2022 Abr-Jun;35(2):117-30. DOI 10.17533/udea.iatreia.144.

El trasplante renal es el tratamiento de elección en la enfermedad renal crónica terminal porque mejora la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes al compararlo con la diálisis. Sin embargo, para mantener un injerto funcional y evitar el rechazo es necesario el uso de inmunosupresión potente durante toda la vida del injerto, lo cual puede tener como complicaciones una mayor susceptibilidad a presentar infecciones, desarrollo de cáncer, alteraciones metabólicas y problemas cardiovasculares. Los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tienen alto riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica terminal por múltiples causas. En el siglo pasado, el trasplante renal se consideraba contraindicado para estos pacientes. No obstante, hoy en día el trasplante renal se considera una opción terapéutica para pacientes adecuadamente seleccionados y con protocolos de manejo bien establecidos. Reportándose supervivencia reportadas del injerto y del paciente a tres años de 88,2 % y 82,6 % respectivamente. Este artículo de revisión tiene como objetivo revisar la experiencia mundial existente en el manejo de los pacientes trasplantados renal con infección por VIH.

SUMMARY

Renal transplantation in patients with human immunodeficiency virus infection: a literature review

Kidney transplantation is the recommended treatment for end-stage chronic kidney disease, improving patients' quality of life and survival compared to dialysis. Nevertheless, to keep a functional graft and avoid rejection, strong immunosuppression is required during the graft's lifetime, which can lead to complications such as increased susceptibility to infections, development of cancer, metabolic changes and cardiovascular problems. Patients infected with the human immunodeficiency virus are at high risk of developing end-stage renal disease. Previous this century, kidney transplantation was considered contraindicated for these patients group. However nowadays, kidney transplantation is a therapeutic option for well-selected patients and with well-established treatment protocols. Several studies reported a three-year graft survival rate of 88,2% and patient survival of 82,6%. In this article, we present an overview of the worldwide experience with the treatment of kidney transplant patients with HIV infection.

INTRODUCCIÓN

La evolución y pronóstico de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado tras la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART), observándose una disminución de la morbilidad secundaria a infecciones oportunistas y un aumento en la supervivencia del paciente (1-4). Sin embargo, esto ha llevado a el incremento de otras complicaciones asociadas, entre ellas la enfermedad renal crónica (ERC). Hasta el 30 % de los pacientes con infección por VIH, presentan ERC (4,5). Entre las lesiones renales reportadas, se encuentra la nefropatía asociada al VIH (HIVAN, por su sigla en inglés), la nefropatía por complejos inmunes (HIVIC), la microangiopatía trombótica, la nefrotoxicidad secundaria medicamentos, el compromiso renal por infecciones oportunistas, el daño renal por comorbilidades como la hipertensión y la diabetes, etc (4,5).

Desde inicio del siglo XXI, el trasplante renal es considerado una alternativa terapéutica en los pacientes con ERC terminal y VIH. Sin embargo, en Colombia son muy pocos los casos reportados de pacientes trasplantados renales con infección por VIH (4). Lo anterior, debido al miedo de las complicaciones de la inmunosupresión en un paciente ya inmunosuprimido; lo cual incrementa el riesgo de infecciones oportunistas como la tuberculosis e histoplasmosis, ambas infecciones endémicas en nuestra población (6,7). A partir del año 2015 se inició en el Hospital Pablo Tobón Uribe el programa de trasplantes de pacientes infectados con VIH; y en la actualidad se han realizado 3 trasplantes en esta población con resultados favorables. La presente revisión tiene como objetivo revisar la experiencia mundial que existe hasta la fecha de los pacientes trasplantados renales infectados por VIH.

Fuentes de información y estrategias de búsqueda

Se realizaron búsquedas en varias bases de datos electrónicas. Para PUBMED, se emplearon los siguientes términos "(HIV-infected) AND (transplantation)", "(HIV-infected) AND (kidney transplantation)", "(HIV-infected) AND (Chronic kidney disease)", "(HIV-infected) AND (End-stage renal disease)" and "HIV-positive kidney transplant". Además, se realizaron búsquedas en las bases de datos latinoamericanas LILACS y SCIELO utilizando los términos "HIV", "kidney transplant", "trasplante renal" y "VIH".

VIH y enfermedad renal crónica

La HAART ha mejorado dramáticamente la expectativa de vida de los pacientes infectados por VIH, lo que ha llevado a un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas, entre ellas la ERC (8). La prevalencia de ERC en pacientes con VIH varía de 2,4 % a 17 % en Estados Unidos y Europa, respectivamente. En otras regiones como África este porcentaje puede incrementar hasta un 50 % debido a variaciones genéticas en el gen *APOL1*, que predispone también a formas más graves de la enfermedad (9-11). El compromiso renal se puede clasificar según el compartimento comprometido (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de las enfermedades relacionadas con VIH

Dominio glomerular	1. Podocitopatías: -HIVAN clásico. -Glomeruloesclerosis focal y segmentaria no especificada. -Enfermedad de cambios mínimos. -Hiper celularidad mesangial difusa. 2. Enfermedad glomerular mediada por complejos inmunes (HIVIC): -Nefropatía por IgA. -Glomerulonefritis lupus-like. -Nefritis lúpica. -Nefropatía membranosa (Asociada o no VHB, VHC o PLA2R). -Glomerulonefritis membranoproliferativa (Asociada o no a VHC). -Glomerulonefritis posinfecciosa. -Glomerulonefritis crioglobulínemica. -Glomerulonefritis fibrilar o inmunotactoide.
Dominio tubulointersticial	1. Lesión tubulointersticial en contexto de HIVAN clásico. 2. Lesión tubular aguda o necrosis tubular aguda: -Prerenal: Depleción de volumen. -Asociada a sepsis. -Nefrotoxicidad medicamentosa (TARV u otros medicamentos). -Nefropatía por pigmentos. 3. Nefritis tubulointersticial inducida por medicamentos (Diferentes a TARV): Antibióticos, inhibidores bomba de protones, AINES u otros. 4. Compromiso parenquimatoso renal directo infeccioso por patógenos. 5. Inflamación tubulointersticial relacionada con disfunción inmune.
Dominio vascular	1. Microangiopatía trombótica. 2. Arterioesclerosis.
Otros	1. Nefropatía diabética. 2. Nefroesclerosis relacionada con la edad.

VHB: Virus hepatitis B, VHC: Virus hepatitis C, PLA2R: Receptor fosfolipasa A2, HIVAN: Nefropatía asociada a VIH, TARV: Terapia antirretroviral, AINES: Antiinflamatorios no esteroideos, VIH: Virus inmunodeficiencia humana. Fuente: tomado y adaptado de (11,12).

Se sabe que los pacientes con ERC y VIH experimentan mayor progresión a ERTC, con un riesgo 2 a 20 veces mayor comparado con la población VIH negativa (13,14). Por otro lado, estos pacientes presentan una mayor mortalidad en diálisis, con una menor probabilidad de ingresar a lista de espera para trasplante renal (15-20). Estudios recientes reportan una disminución de la mortalidad en los pacientes con VIH y ERTC que reciben un trasplante renal (21), razón por la cual el trasplante renal se constituye en la mejor estrategia de tratamiento en este grupo poblacional (22).

Requisitos para acceder a trasplante renal en pacientes con VIH y ERTC:

Los requisitos para que un paciente con VIH y ERTC

pueda optar por un trasplante de riñón, son los siguientes (12,23,24).

- Cumplir los criterios estándar para trasplante de cualquier órgano
- Recuento de CD4 > 200 células por mm³
- Carga viral indetectable bajo HAART
- Adherencia documentada con un régimen estable de HAART
- Ausencia de desgaste crónico o desnutrición grave
- En los pacientes con coinfección por virus de hepatitis C (VHC) o hepatitis B (VHB), debe haber ausencia de cirrosis o fibrosis avanzada. En todos los pacientes con coinfección con virus hepatotropos, se debe evaluar el estado de la enfermedad hepática con

elastografía o biopsia hepática. Si hay cirrosis, estos pacientes deben ser evaluados cuidadosamente para descompensación hepática y potencialmente excluidos, a no ser que se consideren candidatos a trasplante combinado hígado - riñón.

- Garantía de seguimiento estricto y de acceso a la terapia inmunosupresora.
- Ausencia de infección oportunista o malignidad activas.
- Si hay neoplasias como sarcoma de Kaposi cutáneo, carcinoma anogenital, carcinoma basocelular o de células escamosas en piel, y tumores sólidos invasivos que recibieron tratamiento con intención curativa, debe haber un período libre de enfermedad de por lo menos 5 años antes del trasplante.
- Si hay antecedente de carcinoma de células renales, debe haber un período libre de enfermedad de por lo menos dos años antes del trasplante.
- **Contraindicaciones absolutas:** Antecedente de leucoencefalopatía multifocal, criptosporidiosis crónica, linfoma primario del sistema nervioso central, sarcoma de Kaposi visceral, infección fúngica multirresistente o aspergilosis pulmonar invasiva.

Terapia inmunosupresora utilizada en el trasplante renal

Los pacientes que no reciben terapia de inducción tienen mayor riesgo de rechazo agudo (25). Los dos agentes más estudiados y utilizados para la inmunosupresión de inducción son la timoglobulina y el basiliximab (anti-IL2R). Existe controversia sobre cuál es el mejor esquema, teniendo en cuenta la balanza de riesgo de rechazo versus riesgo de infección. La

timoglobulina es menos utilizada en los pacientes con VIH debido al temor de mayor riesgo de infecciones al depletar el recuento de CD4, aunque hay evidencia que demuestra menor riesgo de rechazo agudo (23,26-28). Por otro lado, los anti-IL2R han mostrado incrementar el recuento de CD4 y no se han asociado con efectos adversos en los pacientes con VIH (29).

En el estudio HIV-TR, 51 % de los pacientes recibieron inducción con anti-IL2R, y 32 % timoglobulina; esta última se asoció con mayor pérdida del injerto (Hazard Ratio HR: 2,8) y mayores tasas de infecciones serias (2). En otro estudio el riesgo de rechazo fue similar en los pacientes que recibieron timoglobulina, sin demostrar diferencias entre la población VIH positiva y negativa (aRR 1,16,95 % IC 0,41 – 3,35) (30). En la actualidad no existe consenso sobre cuál es el mejor esquema de tratamiento de inducción y el protocolo varía con cada centro. Basado en estos estudios, tanto la timoglobulina como los anti-IL2R son opciones adecuadas, tal vez reservando la terapia con depletores de linfocitos para pacientes con alto riesgo inmunológico (22,31).

En la actualidad se desconoce cuál es la mejor terapia inmunosupresora de mantenimiento en esta población. Los esquemas más estudiados incluyen esteroides, inhibidores de calcineurina (CNI) como ciclosporina o tacrolimus y antimetabolitos como azatioprina y Micofenolato mofetil (MMF) que además del efecto inmunosupresor tienen potenciales efectos antivirales (Tabla 2) (22,32). Inicialmente, la ciclosporina era el CNI de elección con base en la potente actividad antiviral y menores efectos adversos diabetogénicos (31,33,34). Sin embargo, otros estudios han reportado mayor riesgo de rechazo con el uso de ciclosporina al compararlo con tacrolimus, por lo cual este último es el tratamiento de elección en la actualidad (2,35).

Tabla 2. Efectos antivirales de los medicamentos inmunosupresores más usados en terapia de mantenimiento

Medicamento	Efecto
Ciclosporina	Interferencia con el procesamiento gag.
	Supresión activación de linfocitos.
	Disminución infectividad del virus.
	Inhibición producción viral en células crónicamente infectadas.
Tacrolimus	Interferencia crecimiento células crónicamente infectadas.
Micofenolato mofetil	Depleción nucleósidos guanosina necesarios para el ciclo de vida del virus.
	Interacción con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa potenciando su efecto.
Glucocorticoides	Incrementan recuento de CD4.
	Suprimen carga viral.
	Inhiben citoquina CCL2.

Fuente: modificado de (22,33,36)

Una alternativa a los CNI es el inhibidor de mTOR sirolimus. Este medicamento tiene la ventaja de ser menos nefrotóxico y producir menores efectos adversos en el metabolismo de la glucosa. Adicionalmente, es un agente antiproliferativo efectivo contra el sarcoma de Kaposi, potencia el efecto de las terapias antirretrovirales al disminuir la expresión de receptores CCR5 en los linfocitos T CD4+, actúa de forma sinérgica con los antirretrovirales maraviroc y enfuvirtide, y se ha asociado con menores niveles de ADN del virus en células plasmáticas en el período postrasplante (22,33-35,37). Sin embargo, en el estudio de Locke y colaboradores, la terapia con sirolimus se asoció a un mayor riesgo de rechazo agudo a 1 año (RR 2,15, IC 95 %: 1,20-3,86) (30).

El uso de belatacept es otra alternativa llamativa debido a la ausencia de interacciones farmacológicas y menor nefrotoxicidad. Se ha reportado su uso en dos casos con adecuados desenlaces (38,39), sin embargo, la información limitada evita dar recomendaciones sobre su uso (22).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, nuestra sugerencia como régimen de mantenimiento incluye los

medicamentos: tacrolimus, micofenolato y corticosteroides (22,31).

Desenlaces del injerto renal y el paciente

Previo a la era HAART, los pacientes que eran sometidos a trasplante renal tenían peores desenlaces, con una mortalidad general del 50 %. Con el advenimiento de la HAART, se logró un mejor desenlace en este grupo poblacional, obteniendo supervivencias del injerto y paciente similares a la población sin VIH (2,36,40-48).

Estudios previos reportan una supervivencia de los pacientes al año y 3 años entre 94,6 %-96,1 % y 88,2 %-92 % respectivamente; y una supervivencia del injerto al año y 3 años de 90 % - 90,4 % y 73,7 % - 82,6 %, respectivamente (2,26). Porcentajes similares a los reportados en la población control (2). Un metaanálisis publicado en el año 2019, en el cual se incluyeron 27 estudios y 1670 pacientes transplantados renales con diagnóstico de VIH, se observó que la supervivencia del paciente y del injerto un año posterior al trasplante fue de 97 % (CI 95 %: 95 % - 98 %) y 91 % (CI 95 %: 88 % - 94 %) respectivamente (49).

Complicaciones:

1) Rechazo agudo

A pesar de que las tasas de supervivencia del injerto y del paciente son similares a las de la población general, se ha observado que las tasas de rechazo son 2-3 veces más altas en los pacientes infectados con VIH (40,50).

En el estudio HIV-TR, la incidencia de rechazo fue del 31 % y 41 % al año y 3 años respectivamente, comparado con 12,3 % al año en la población trasplantada renal VIH-. Entre las variables asociadas a un incremento de rechazo fueron donante fallecido, uso de ciclosporina y el antecedente de un rechazo previo (2). En los estudios europeos en los que la mayoría de los pacientes recibieron inducción con anti-IL2R y metilprednisolona, y mantenimiento con CNI, MMF o azatioprina, se reportaron tasas de rechazo entre 15 %-44 % (47,48).

No es clara la causa de por qué estos pacientes presentan mayores tasas de rechazo agudo. Se han propuesto varias teorías como interacciones entre la terapia antirretroviral y CNI con menores niveles séricos de estos últimos; la administración de menores dosis de inmunosupresión para prevenir complicaciones infecciosas; estimulación de las células T de memoria alorreactivas; y mayor prevalencia de aloanticuerpos HLA (32). Igualmente, se ha propuesto que una mayor duración de supresión viral previo al trasplante (> 2 años) tiene un impacto favorable en la incidencia y tiempo del rechazo (51).

2) Infecciones

Complicación temida en este grupo de pacientes. Sin embargo, las infecciones oportunistas (IO) y otras condiciones definitorias de SIDA han sido reportadas con poca frecuencia después del trasplante. Estudios observacionales han mostrado que los pacientes VIH+ no tienen un riesgo significativamente mayor de presentar infecciones oportunistas (IO), esto debido a la profilaxis disponible, monitoreo estrecho y

tratamientos oportunos (52,53). Por el contrario, estos pacientes presentan más frecuentemente infecciones bacterianas comunes y son una causa importante de morbilidad y mortalidad (22,54,55).

En el estudio HIV-TR, se reportaron infecciones que requirieron hospitalización en el 38 % de los casos, de las cuales, 69 % fueron bacterianas, 9 % fúngicas, 6 % virales y 1 % protozoarias. Los sitios más comunes de infección fueron tracto genitourinario, tracto respiratorio y torrente sanguíneo; el 60 % de las infecciones ocurrió en los primeros 6 meses después del trasplante (2). Kucirka y colaboradores, reportan la presencia de infecciones en el 50 % de los pacientes VIH+ trasplantados, sin encontrarse diferencias entre el esquema de inmunosupresión utilizado (25).

La infección por virus BK es una complicación frecuente en el trasplante renal debido al estado general de inmunosupresión. De forma interesante, no se ha observado un incremento en las infecciones por este virus. Sin embargo la tamización postrasplante para BK virus en este grupo poblacional se debe realizar siguiendo las mismas recomendaciones que en los pacientes VIH- (55).

Similar a los pacientes VIH-, los trasplantados VIH+ deben recibir regímenes profilácticos para la prevención de infecciones oportunistas postrasplante que incluya cubrimiento contra *P. jiroveci*, citomegalovirus (CMV) y patógenos fúngicos (Tabla 3). Se debe considerar seguimiento y estudio de coinfección con *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis* en pacientes que viven en zonas endémicas (22,55,56). Adicionalmente, se debe realizar profilaxis primaria o secundaria de acuerdo con los antecedentes de IO y el recuento de CD4 según las guías de VIH (57). Se recomienda evaluar el estado de vacunación previo al trasplante y actualizar el esquema según lo recomendado (58). Por último, todos los candidatos a trasplante a renal deben ser evaluados para tuberculosis latente, y aquellos con una exposición conocida requieren tratamiento con isoniazida si no se completó en el período pretrasplante (23,55).

Tabla 3. Profilaxis de infecciones oportunistas en receptores de trasplante VIH+

Infección oportunista	Profilaxis primaria	Profilaxis secundaria	Régimen terapéutico
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Se indica por un mínimo de 1 año postrasplante. Iniciar inmediatamente después del trasplante. Algunos centros recomiendan profilaxis indefinida en este grupo de pacientes. Se puede considerar discontinuación si CD4 > 200 por más de 3 meses después de 1 año postrasplante.	Para toda la vida. Iniciar inmediatamente después del trasplante.	TMP/SMX 1 tableta DS (800/160 mg) o 1 tableta SS (400/80 mg) VO cada 24 horas. Tableta DS puede ser preferida en el contexto que el donante o receptor tengan IgG T. gondii positivo. Alternativas: TMP/SMX DS tres veces por semana, dapsona 100 mg VO cada 24 horas, atovacuona 1500 mg VO cada 24 horas o pentamidina aerolizada 300 mg vía nebulizador cada mes.
Citomegalovirus	Indicada si el donante o receptor es IgG positivo para CMV para administrar por un mínimo de 3 meses. Duraciones prolongadas (6 meses) se recomiendan en receptores seronegativos para CMV de donantes seropositivos para CMV.		Valganciclovir 450 - 900 mg VO cada 24 horas. Ajustar a la función renal Alternativas: Ganciclovir 1 gramo VO cada 8 horas o ganciclovir IV 5 mg/Kg cada 24 horas.
<i>Toxoplasma gondii</i>	Receptor IgG positivo para Toxoplasmosis con recuento de CD4 <100 o cualquier receptor de un donante seropositivo para toxoplasmosis. Indicada por un mínimo de 1 año postrasplante. Se puede discontinuar en aquellos pacientes recibiendo TARV cuando el recuento de CD4 > 200 por más de 3 meses.	-Iniciar inmediatamente después del trasplante y continuar por 1 mes postrasplante (A menos que CD4 <200). -Durante tratamiento para rechazo agudo hasta 1 mes posterior de haber completado el tratamiento para el rechazo. -Si CD4 <200.	TMP/SMX DS VO cada 24 horas. Alternativas: TMP/SMX SS VO cada 24 horas, TMP/SMX DS tres veces por semana, dapsona 100 mg VO cada 24 horas + pirimetamina 50 mg VO cada 24 horas + leucovorina 25 mg VO cada 24 horas, atovacuona 1500 mg VO cada 24 horas o atovacuona 1500 mg VO cada 24 horas + pirimetamina 50 mg VO cada 24 horas + leucovorina 25 mg VO cada 24 horas. Se debe intentar desensibilización en los pacientes con antecedente de alergia a sulfas.
<i>Histoplasma capsulatum</i>		Considerar durante toda la vida, independiente del recuento de CD4.	Itraconazol 200 mg VO cada 24 horas. Alternativa: Fluconazol 400 mg VO cada 24 horas.
Coccidioidomicosis	IgG o IgM positiva en un paciente residente en un área endémica y CD4 < 250. Durante toda la vida en receptores de donantes con historia de coccidioidomicosis.	Durante toda la vida.	Fluconazol 400 mg VO cada 24 horas o itraconazol 200 mg VO cada 12 horas. Alternativas: Voriconazol 200 mg VO cada 12 horas después de dosis de carga de 400 mg en el primer día o posaconazol DR 300 mg VO cada 24 horas después de dosis de carga de 300 mg cada 12 horas en el primer día.
Tuberculosis latente	-Tamización positiva para TB latente (Tuberculina >5 mm o IGRA positiva) sin evidencia de TB activa y sin antecedente de tratamiento previo para enfermedad activa o latente. -Donante con TB latente no tratada.		Isoniazida 300 mg cada 24 horas + piridoxina 25-50 mg VO cada 24 horas por 9 meses Alternativas: Rifampicina 600 mg VO cada 24 horas o rifabutina (Dosis ajustada según TARV) por 4 meses o rifapentina (Dosis según el peso) + isoniazida 15 mg/kg + piridoxina 50 mg cada semana en pacientes recibiendo efavirenz o raltegravir. De ser posible, el tratamiento para TB latente debe ser completado antes del trasplante.

TMP/SMX: trimetoprim/sulfametoxazol, DS: doble potencia, SS: potencia simple, VO: vía oral, Ig: inmunoglobulina, CMV: citomegalovirus, IV: intravenoso, TARV: terapia antirretroviral, TB: tuberculosis. IGRA: ensayo de liberación de interferón gamma. Fuente: tomado y adaptado de (22,23,59)

3) Neoplasias

La incidencia de malignidad después de trasplante de órgano sólido en pacientes VIH+ no parece ser significativamente diferente de la población VIH-, aunque si parecer haber una mayor frecuencia y progresión en las neoplasias cervicales y anales asociadas al virus del papiloma humano (VPH) (2,33,56,60). Se recomienda tamización regular para neoplasias cervicales y anales relacionadas con VPH, así como tamización según las recomendaciones en la población general (24,55).

Tratamiento antirretroviral e interacciones farmacológicas

Las metas de la terapia antirretroviral son proporcionar una supresión continua del virus, asegurar niveles terapéuticos de los inmunosupresores y minimizar toxicidades sumatorias con otros medicamentos (23,34). Las interacciones con la terapia antirretroviral pueden resultar en niveles supraterapéuticos o subterapéuticos de los inmunosupresores, lo que se requiere monitoreo estricto para evitar tanto rechazo como toxicidad (28,61). Las principales interacciones farmacológicas y algunas consideraciones de la terapia antirretroviral se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Principales interacciones farmacológicas y consideraciones de TARV

Antirretroviral	Mecanismo	Efecto	Consideraciones
Inhibidores de proteasa	Inhibidores citocromo CYP3A4 y glicoproteína P	↑ niveles séricos de CNI e inhibidores m-TOR. Alteración curva farmacocinética normal pico-valle de los CNI. ↑ niveles glucocorticoides. No efecto con los antimetabolitos.	Pueden incrementar el riesgo de rechazo agudo. Evitar su uso en pacientes trasplantados VIH+. Si no se pueden remplazar, se requiere disminución de la dosis de los CNI e inhibidores m-TOR con seguimiento estrecho de los niveles séricos.
Inhibidores no nucleótidos de la transcriptasa reversa	Efavirenz y nevirapina: Inductores CYP3A4. Rilpivirina: Sustrato CYP3A4, pero no parece ser inductor. Etravirina: Es además inhibidor CYP2C9, CYP2C19 y glicoproteína P.	CNI e inhibidores m-TOR: ↓ niveles con efavirenz y nevirapina. No cambios en los niveles con rilpivirina. Efecto impredecible con etravirina. ↓ niveles glucocorticoides. No efecto con los antimetabolitos.	La coadministración de NNRTI y CNI o inhibidores m-TOR no está contraindicada, pero se requiere un monitoreo estrecho en los niveles de los inmunosupresores.
Inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa	No metabolismo citocromo P450 o glicoproteína P.	No efecto en los niveles de CNI o inhibidores m-TOR. No efecto con los glucocorticoides. Abacavir, lamivudina y didanosina: Efectos sinérgicos con MMF (Incremento riesgo toxicidad mitocondrial y acidosis metabólica). Estavudina y zidovudina: Efectos antagonistas con MMF.	Evitar el uso de didanosina en pacientes recibiendo MMF. Evitar el uso de estavudina y zidovudina en pacientes recibiendo MMF. Excreción renal: Ajuste de dosis según tasa de filtración glomerular.
Inhibidores de la integrasa	No metabolismo citocromo P450 o glicoproteína P. Metabolismo a través de glucuronidación.	No efecto en los niveles de CNI o inhibidores m-TOR. No efecto con los glucocorticoides. No efecto con los antimetabolitos.	Régimen de elección. Raltegravir: Baja barrera genética para resistencia. Dolutegravir: Alta barrera genética para resistencia. Inhibe secreción tubular de creatinina (Falso aumento concentraciones séricas de creatinina). Elvitegravir: Viene potenciado con cobicistat, que es un inhibidor de la citocromo CYP3A4 (Interacciones con CNI e inhibidores m-TOR).
Antagonistas CCR5	Sustrato CYP3A4 y glicoproteína P, sin ser inductor o inhibidor.	No efecto en los niveles de CNI o inhibidores m-TOR. Sinergismo sirolimus. No efecto con los glucocorticoides. No efecto con los antimetabolitos.	Experiencia limitada. Útil en cepas del virus que utilizan CCR5 como correceptor.
Inhibidores de fusión	No metabolismo citocromo P450 o glicoproteína P.	No efecto en los niveles de CNI o inhibidores m-TOR. No efecto con los glucocorticoides. No efecto con los antimetabolitos.	Aplicación subcutánea.

↑: Aumento, ↓: Disminución, CNI: Inhibidores de la calcineurina, NNRTI: Inhibidores no nucleótidos de la transcriptasa reversa. MMF: Micofenolato mofetil.
Fuente: tomado y adaptado de (23,59-62)

Los inhibidores de la proteasa (IP) así como los potenciadores ritonavir y cobicistat son potentes inhibidores de la citocromo CYP3A4 y la glicoproteína P. Como los inhibidores de la calcineurina y los inhibidores mTOR son metabolizados a través de estas vías, al administrarlos de forma simultánea con los IP se incrementan sus concentraciones en sangre requiriendo reducción en la dosis, extensión en la frecuencia de administración o ambos para reducir toxicidad (33,59,61-63). Todo lo anterior lleva a administración de dosis irregulares y subtratamiento; además, la curva farmacocinética de estos inmunosupresores no muestra el patrón normal pico-valle, sino que semeja una línea plana, lo que lleva a una menor área bajo la curva de exposición a pesar de niveles valle similares. Esto puede explicar en parte el incremento en las tasas de rechazo agudo que se observa en los pacientes VIH+ (31,55,61,64).

Por este motivo, no se recomiendan los regímenes con IP o cobicistat en este grupo poblacional. Si se identifica que un paciente está recibiendo alguno de estos medicamentos, se debe evaluar en conjunto con infectología si hay un algún antecedente de resistencia que contraindique el cambio en el tratamiento. Si el régimen antirretroviral no puede ser modificado, se requieren ajustes de la dosis en los CNI y los inhibidores mTOR. Para el tacrolimus se recomienda una dosis de 1-2 mg en el período peritransplante; 0.5 mg 3-5 días posterior al trasplante y cuando los niveles de tacrolimus se estabilicen; una dosis de 0.25-1 mg una o dos veces por semana. Con el sirolimus se recomienda una dosis de 0.5-1 mg una vez por semana. No hay datos con everolimus, pero teniendo en cuenta la vida media similar al sirolimus, se recomiendan ajustes parecidas en la dosis. Con ciclosporina se recomiendan dosis de 15-25 mg dos veces al día (22,23). Se debe tener en cuenta que si se suspenden los IP se puede generar un rechazo agudo (16). Han surgido estudios tratando de estimar la dosis requerida de CNI en el período pretrasplante para evitar estos efectos adversos en el postrasplante (59,61,65,66).

Otras interacciones farmacológicas que deben tenerse presente con los IP incluyen los azoles y macrólidos, que son inhibidores de la citocromo CYP3A4, y los inhibidores de bomba de protones, que reducen la absorción y concentraciones séricas del atazanavir (24).

Por otro lado, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI) son inductores de la CYP3A4 y pueden causar disminución en los niveles de los CNI y mTOR, efecto que se observa principalmente con nevirapina y efavirenz. Sin embargo, es cuestionable si esta interacción lleva a cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de estos inmunosupresores. La mayoría de los datos disponibles sugieren que se requiere un mínimo ajuste de dosis, o incluso, que no se necesitan ajustes en la dosis de los inmunosupresores (22,23,61,62,67,68).

Los inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa (NRTI) no son sustratos de la citocromo P450 u otras enzimas o transportadores hepáticos, por lo que no están involucrados en interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas. Sin embargo, se han observado algunas interacciones farmacodinámicas entre MMF y algunos NRTI (61,67,69). Se debe tener presente que muchos de los NRTI requieren ajuste de dosis según la tasa de filtración glomerular. Además, tenofovir fumarato puede estar asociado a nefrotoxicidad, principalmente en pacientes con factores de riesgo y en combinación con otros nefrotóxicos como CNI, por lo que se recomienda evitar su uso o utilizarlo con cuidado en esta población (29,32,62), o sustituirlo por tenofovir alafenamida con menor potencial nefrotóxico; sin embargo, su uso no parece estar asociado con mayor falla del injerto (70).

Los inhibidores de la integrasa no son metabolizados por la citocromo P450 o la glicoproteína P, lo que evita las interacciones farmacológicas complejas y permite su administración de forma segura en los pacientes trasplantados VIH+ (31,40,59,71-74). Es por esto que los regímenes basados en inhibidores de la integrasa son los de elección en los pacientes trasplantados VIH+ (22). Sin embargo, se deben tener algunas consideraciones con el uso de estos medicamentos. Raltegravir está asociado con una baja barrera genética para resistencia lo que limitaría su uso, aunque aún no hay datos de seguimiento a largo plazo. Elvitegravir tiene una alta barrera genética para resistencia, pero viene potenciado con cobicistat, que es un potente inhibidor de la citocromo CYP3A4, por lo que posiblemente no sea el régimen de elección en pacientes recibiendo CNI o inhibidores de mTOR. Por último, Dolutegravir tiene una alta barrera genética para resistencia; puede elevar falsamente las

concentraciones de creatinina sérica al inhibir su secreción tubular (55,61,62).

Debe tenerse en cuenta que los pacientes coinfectados con el VHB requieren tratamiento para el virus hepatotrofo antes y posterior al trasplante (75). Las guías recomiendan que estos pacientes reciban HAART que incluya dos medicamentos con actividad contra HBV, específicamente, tenofovir más lamivudina o emtricitabina, teniendo presente que se prefiere tenofovir alafenamida por su perfil de seguridad en cuanto a menor toxicidad renal y ósea. Igualmente, todos los pacientes con coinfección VIH/VHC deben ser tratados con antivirales directos para VHC (22,55).

Seguimiento

El recuento de CD4 y carga viral deben realizarse al mes postrasplante y luego cada 2-3 meses. En pacientes con viremias persistentes se deben realizar pruebas genotípicas y fenotípicas de resistencia (22). Se debe realizar un monitoreo estrecho para rechazo agudo y la biopsia es el estándar de oro para evaluar la disfunción del injerto (22,40).

Como ya se mencionó, se debe hacer tamización de neoplasias según la población general, así como tamización regular para neoplasias cervicales y anales relacionadas con VPH (40,55).

Igualmente, se debe hacer un seguimiento de los posibles efectos adversos metabólicos y cardiovasculares de los inmunosupresores y antirretrovirales, como son hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus; así como seguimiento de los efectos adversos específicos de cada uno de los medicamentos utilizados (29,40,55).

Conclusión

El trasplante renal es una opción terapéutica segura y efectiva en los pacientes con infección por VIH con ERCT, que cumplen los requisitos estrictos exigidos para esta población. Sin embargo, estos pacientes pueden presentar otras complicaciones post trasplante renal, entre ellas, la presencia de rechazo del injerto, infecciones, neoplasias e interacciones medicamentosas. Estos pacientes requieren un manejo multidisciplinario, el cual incluye grupo de trasplante renal

sumado al acompañamiento del servicio de infectología de trasplantes.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

FINANCIACIÓN

Hospital Pablo Tobón Uribe y Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilson EM, Sereti I. Immune restoration after antiretroviral therapy: the pitfalls of hasty or incomplete repairs. *Immunol Rev.* 2013;254(1):343-54. DOI 10.1111/imr.12064.
2. Stock PG, Barin B, Murphy B, Hanto D, Diego JM, Light J, et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med.* 2010;363(21):2004-14. DOI 10.1056/NEJMoa1001197.
3. Gutierrez E, Morales E, Gutierrez Martinez E, Manzanares MJ, Rosello G, Merida E, et al. Glomerulopathies associated to HIV infection: a Spanish perspective. *Nefrologia.* 2007;27(4):439-47.
4. García P, Munévar M, Benavides C, Contreras K. First kidney transplant in Colombia in a patient with HIV infection. *Acta Med Colomb.* 2015;40:162-5.
5. González-Gómez M, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Maravilla E. Enfermedad renal asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista Médica.* 2015;5(3):126-33.
6. Higueta LM, Nieto-Ríos JF, Daguer-Gonzalez S, Ocampo-Kohn C, Aristizabal-Alzate A, Velez-Echeverri C, et al. Tuberculosis in renal transplant patients: the experience of a single center in Medellín-Colombia, 2005-2013. *J Bras Nefrol.* 2014 Oct-Dec;36(4):512-8. DOI 10.5935/0101-2800.20140073.
7. Nieto-Ríos JF, Serna-Higueta LM, Guzman-Luna CE, Ocampo-Kohn C, Aristizabal-Alzate A, Ramírez I, et al. Histoplasmosis in renal transplant patients in an endemic area at a reference hospital in Medellín, Colombia. *Transplant Proc.* 2014 Nov;46(9):3004-9. DOI 10.1016/j.transproceed.2014.06.060.

8. Palau L, Menez S, Rodriguez-Sanchez J, Novick T, Del-sante M, McMahon BA, et al. HIV-associated nephropathy: links, risks and management. *HIV AIDS (Auckl)*. 2018 May 25;10:73-81. DOI 10.2147/HIV.S141978.
9. Mallipattu SK, Wyatt CM, He JC. The New Epidemiology of HIV-Related Kidney Disease. *J AIDS Clin Res*. 2012;Suppl 4:001. DOI 10.4172/2155-6113.S4-001.
10. Alfano G, Cappelli G, Fontana F, Di Lullo L, Di Iorio B, Bellasi A, et al. Kidney Disease in HIV Infection. *J Clin Med*. 2019;8(8). DOI 10.3390/jcm8081254.
11. Cohen SD, Kopp JB, Kimmel PL. Kidney Diseases Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med*. 2017;377(24):2363-74. DOI 10.1056/NEJMra1508467.
12. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17088. DOI 10.1038/nrdp.2017.88.
13. Abraham AG, Althoff KN, Jing Y, Estrella MM, Kitahata MM, Wester CW, et al. End-stage renal disease among HIV-infected adults in North America. *Clin Infect Dis*. 2015;60(6):941-9. DOI 10.1093/cid/ciu919.
14. Saracho R, Martin Escobar E, Comas Farnes J, Arcos E, Mazuecos Blanca A, Gentil Govantes MA, et al. Clinical evolution of chronic renal patients with HIV infection in replacement therapy. *Nefrologia*. 2015;35(5):457-64. DOI 10.1016/j.nefro.2015.06.027.
15. Trullas JC, Cofan F, Barril G, Martinez-Castelao A, Jofre R, Rivera M, et al. Outcome and prognostic factors in HIV-1-infected patients on dialysis in the cART era: a GESIDA/SEN cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(4):276-83. DOI 10.1097/QAI.0b013e318221fbda.
16. Locke JE, Mehta S, Sawinski D, Gustafson S, Shelton BA, Reed RD, et al. Access to Kidney Transplantation among HIV-Infected Waitlist Candidates. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(3):467-75. DOI 10.2215/CJN.07460716.
17. Tourret J, Guiguet M, Lassalle M, Grabar S, Lievre L, Isnard-Bagnis C, et al. Access to the waiting list and to kidney transplantation for people living with HIV: A national registry study. *Am J Transplant*. 2019;19(12):3345-55. DOI 10.1111/ajt.15500.
18. Sawinski D, Wyatt CM, Casagrande L, Myoung P, Bijan I, Akalin E, et al. Factors associated with failure to list HIV-positive kidney transplant candidates. *Am J Transplant*. 2009;9(6):1467-71. DOI 10.1111/j.1600-6143.2009.02637.x.
19. Lee DH, Boyle SM, Malat GE, Kern C, Milrod C, DeBellis S, et al. Barriers to listing for HIV-infected patients being evaluated for kidney transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(6). DOI 10.1111/tid.12777.
20. Locke JE, Gustafson S, Mehta S, Reed RD, Shelton B, MacLennan PA, et al. Survival Benefit of Kidney Transplantation in HIV-infected Patients. *Ann Surg*. 2017;265(3):604-8. DOI 10.1097/SLA.0000000000001761.
21. Blumberg EA, Rogers CC, American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of P. Solid organ transplantation in the HIV-infected patient: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13499. DOI 10.1111/ctr.13499.
22. Blumberg EA, Rogers CC, Practice ASTIDCo. Human immunodeficiency virus in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13 Suppl 4:169-78. DOI 10.1111/ajt.12109.
23. Tan-Tam CC, Frassetto LA, Stock PG. Liver and kidney transplantation in HIV-infected patients. *AIDS Rev*. 2009;11(4):190-204.
24. Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati VD, Estrella MM, Fogo AB, Naicker S, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2018;93(3):545-59. DOI 10.1016/j.kint.2017.11.007.
25. Kucirka LM, Durand CM, Bae S, Avery RK, Locke JE, Orandi BJ, et al. Induction Immunosuppression and Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Am J Transplant*. 2016;16(8):2368-76. DOI 10.1111/ajt.13840.
26. Locke JE, Mehta S, Reed RD, MacLennan P, Massie A, Nellore A, et al. A National Study of Outcomes among HIV-Infected Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(9):2222-9. DOI 10.1681/ASN.2014070726.
27. Carter JT, Melcher ML, Carlson LL, Roland ME, Stock PG. Thymoglobulin-associated Cd4+ T-cell depletion and infection risk in HIV-infected renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2006;6(4):753-60. DOI 10.1111/j.1600-6143.2006.01238.x.
28. Trullas JC, Cofan F, Cocchi S, Cervera C, Linares L, Agüero F, et al. Effect of thymoglobulin induction

- on HIV-infected renal transplant recipients: differences between HIV-positive and HIV-negative patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(10):1161-5. DOI 10.1089/aid.2007.0015.
29. Trullas JC, Cofan F, Tuset M, Ricart MJ, Brunet M, Cervera C, et al. Renal transplantation in HIV-infected patients: 2010 update. *Kidney Int*. 2011;79(8):825-42. DOI 10.1038/ki.2010.545.
 30. Locke JE, James NT, Mannon RB, Mehta SG, Pappas PG, Baddley JW, et al. Immunosuppression regimen and the risk of acute rejection in HIV-infected kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2014;97(4):446-50. DOI 10.1097/01.TP0000436905.54640.8c.
 31. Shaffer AA, Durand CM. Solid Organ Transplantation for HIV-Infected Individuals. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2018;10(1):107-20. DOI 10.1007/s40506-018-0144-1.
 32. Nashar K, Sureshkumar KK. Update on kidney transplantation in human immunodeficiency virus infected recipients. *World J Nephrol*. 2016;5(4):300-7. DOI 10.5527/wjn.v5.i4.300.
 33. Norman SP, Kommareddi M, Kaul DR. Update on kidney transplantation in HIV-infected recipients. *AIDS Rev*. 2012;14(3):195-207.
 34. Harbell J, Terrault NA, Stock P. Solid organ transplants in HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2013;10(3):217-25. DOI 10.1007/s11904-013-0170-z.
 35. Gathogo E, Harber M, Bhagani S, Levy J, Jones R, Hilton R, et al. Impact of Tacrolimus Compared with Cyclosporin on the Incidence of Acute Allograft Rejection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2016;100(4):871-8. DOI 10.1097/TP0000000000000879.
 36. Stock PG, Barin B, Hatano H, Rogers RL, Roland ME, Lee TH, et al. Reduction of HIV persistence following transplantation in HIV-infected kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2014;14(5):1136-41. DOI 10.1111/ajt.12699.
 37. Cohen EA, Mulligan D, Kulkarni S, Tichy EM. De Novo Belatacept in a Human Immunodeficiency Virus-Positive Kidney Transplant Recipient. *Am J Transplant*. 2016;16(9):2753-7. DOI 10.1111/ajt.13852.
 38. Muthukumar T, Afaneh C, Ding R, Tsapepas D, Lubetzky M, Jacobs S, et al. HIV-infected kidney graft recipients managed with an early corticosteroid withdrawal protocol: clinical outcomes and messenger RNA profiles. *Transplantation*. 2013;95(5):711-20. DOI 10.1097/TP0b013e31827ac322.
 39. Werbel WA, Durand CM. Solid Organ Transplantation in HIV-Infected Recipients: History, Progress, and Frontiers. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(3):191-203. DOI 10.1007/s11904-019-00440-x.
 40. Abbott KC, Swanson SJ, Agodoa LY, Kimmel PL. Human immunodeficiency virus infection and kidney transplantation in the era of highly active antiretroviral therapy and modern immunosuppression. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1633-9. DOI 10.1097/01.asn.0000127987.19470.3a.
 41. Kumar MS, Sierka DR, Damask AM, Fyfe B, McAlack RF, Heifets M, et al. Safety and success of kidney transplantation and concomitant immunosuppression in HIV-positive patients. *Kidney Int*. 2005;67(4):1622-9. DOI 10.1111/j.1523-1755.2005.00245.x.
 42. Qiu J, Terasaki PI, Waki K, Cai J, Gjertson DW. HIV-positive renal recipients can achieve survival rates similar to those of HIV-negative patients. *Transplantation*. 2006;81(12):1658-61. DOI 10.1097/01.tp.0000226074.97314.e0.
 43. Roland ME, Barin B, Carlson L, Frassetto LA, Terrault NA, Hirose R, et al. HIV-infected liver and kidney transplant recipients: 1- and 3-year outcomes. *Am J Transplant*. 2008;8(2):355-65. DOI 10.1111/j.1600-6143.2007.02061.x.
 44. Locke JE, Segev DL. Renal Transplantation in HIV-Positive Recipients. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(1):71-5. DOI 10.1007/s11908-009-0078-5.
 45. Sawinski D, Forde KA, Eddinger K, Troxel AB, Blumberg E, Tebas P, et al. Superior outcomes in HIV-positive kidney transplant patients compared with HCV-infected or HIV/HCV-coinfected recipients. *Kidney Int*. 2015;88(2):341-9. DOI 10.1038/ki.2015.74.
 46. Touzot M, Pillebout E, Matignon M, Tricot L, Viard JP, Rondeau E, et al. Renal transplantation in HIV-infected patients: the Paris experience. *Am J Transplant*. 2010;10(10):2263-9. DOI 10.1111/j.1600-6143.2010.03258.x.
 47. Baisi A, Nava F, Baisi B, Rubbiani E, Guaraldi G, Di Benedetto F, et al. Kidney Transplantation in HIV-Infected Recipients: Therapeutic Strategy and Outcomes in Monocentric Experience. *Transplant Proc*. 2016;48(2):333-6. DOI 10.1016/j.transproceed.2015.12.038.
 48. Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, Gomez E, Zarraza S, Burgos D, et al. HIV infection and renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(4):1401-7. DOI 10.1093/ndt/gfq592.

49. Zheng X, Gong L, Xue W, Zeng S, Xu Y, Zhang Y, et al. Kidney transplant outcomes in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther.* 2019;16(1):37. DOI 10.1186/s12981-019-0253-z.
50. Stock PG, Roland ME, Carlson L, Freise CE, Roberts JP, Hirose R, et al. Kidney and liver transplantation in human immunodeficiency virus-infected patients: a pilot safety and efficacy study. *Transplantation.* 2003;76(2):370-5. DOI 10.1097/01.TP0000075973.73064.A6.
51. Husson J, Stafford K, Bromberg J, Haririan A, Sparkes T, Davis C, et al. Association Between Duration of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Viral Suppression Prior to Renal Transplantation and Acute Cellular Rejection. *Am J Transplant.* 2017;17(2):551-6. DOI 10.1111/ajt.13985.
52. Roland ME, Barin B, Huprikar S, Murphy B, Hanto DW, Blumberg E, et al. Survival in HIV-positive transplant recipients compared with transplant candidates and with HIV-negative controls. *AIDS.* 2016;30(3):435-44. DOI 10.1097/QAD.0000000000000934.
53. Ailioaie O, Arzouk N, Valantin MA, Tournet J, Calin RO, Turinici M, et al. Infectious complications in HIV-infected kidney transplant recipients. *Int J STD AIDS.* 2018;29(4):341-9. DOI 10.1177/0956462417726213.
54. Miro JM, Agüero F, Duclos-Vallée JC, Mueller NJ, Grossi P, Moreno A, et al. Infections in solid organ transplant HIV-infected patients. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 Suppl 7:119-30. DOI 10.1111/1469-0691.12754.
55. Sawinski D, Wong T, Goral S. Current state of kidney transplantation in patients with HIV, hepatitis C, and hepatitis B infection. *Clin Transplant.* 2020;34(10):e14048. DOI 10.1111/ctr.14048.
56. Sawinski D. Kidney transplantation for HIV-positive patients. *Transplant Rev (Orlando).* 2017;31(1):42-6. DOI 10.1016/j.trre.2016.10.003.
57. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV [internet]. [Consultado 2021 mar 1]. Disponible en: <https://cutt.ly/JQ9ZrKS>
58. Crum-Cianflone NF, Wallace MR. Vaccination in HIV-infected adults. *AIDS Patient Care STDS.* 2014;28(8):397-410. DOI 10.1089/apc.2014.0121.
59. Nissen NN, Barin B, Stock PG. Malignancy in the HIV-infected patients undergoing liver and kidney transplantation. *Curr Opin Oncol.* 2012;24(5):517-21. DOI 10.1097/CCO.0b013e328355e0d7.
60. van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, van Zuijlen AD, Mudrikova T. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS.* 2012;26(10):568-81. DOI 10.1089/apc.2012.0169.
61. Rollins B, Farouk S, DeBoccardo G, Lerner S, Rana M, Huprikar S, et al. Higher rates of rejection in HIV-infected kidney transplant recipients on ritonavir-boosted protease inhibitors: 3-year follow-up study. *Clin Transplant.* 2019;33(6):e13534. DOI 10.1111/ctr.13534.
62. Degnan KO, Blumberg EA. Human Immunodeficiency Virus in Kidney Transplantation. *Semin Nephrol.* 2016;36(5):405-16. DOI 10.1016/j.semnephrol.2016.05.017.
63. Primeggia J, Timpone JG, Kumar PN. Pharmacologic issues of antiretroviral agents and immunosuppressive regimens in HIV-infected solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am.* 2013;27(2):473-86. DOI 10.1016/j.idc.2013.02.011.
64. Sawinski D, Shelton BA, Mehta S, Reed RD, MacLennan PA, Gustafson S, et al. Impact of Protease Inhibitor-Based Anti-Retroviral Therapy on Outcomes for HIV+ Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2017;17(12):3114-22. DOI 10.1111/ajt.14419.
65. Pulzer A, Seybold U, Schonermark U, Stangl M, Habicht A, Bogner JR, et al. Calcineurin inhibitor dose-finding before kidney transplantation in HIV patients. *Transpl Int.* 2013;26(3):254-8. DOI 10.1111/tri.12020.
66. van Maarseveen EM, Crommelin HA, Mudrikova T, van den Broek MP, van Zuijlen AD. Pretransplantation pharmacokinetic curves of tacrolimus in HIV-infected patients on ritonavir-containing cART: a pilot study. *Transplantation.* 2013;95(2):397-402. DOI 10.1097/TP0b013e3182734651.
67. Izzedine H, Launay-Vacher V, Baumelou A, Deray G. Antiretroviral and immunosuppressive drug-drug interactions: an update. *Kidney Int.* 2004;66(2):532-41. DOI 10.1111/j.1523-1755.2004.00772.x.
68. Frassetto LA, Browne M, Cheng A, Wolfe AR, Roland ME, Stock PG, et al. Immunosuppressant pharmacokinetics and dosing modifications in HIV-1 infected liver and kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2007;7(12):2816-20. DOI 10.1111/j.1600-6143.2007.02007.x.
69. Frassetto LA, Tan-Tam C, Stock PG. Renal transplantation in patients with HIV. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5(10):582-9. DOI 10.1038/nrneph.2009.140.

70. Boyle SM, Malat G, Harhay MN, Lee DH, Pang L, Talluri S, et al. Association of tenofovir disoproxil fumarate with primary allograft survival in HIV-positive kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2017;19(4). DOI 10.1111/tid.12727.
71. Tricot L, Teicher E, Peytavin G, Zucman D, Conti F, Calmus Y, et al. Safety and efficacy of raltegravir in HIV-infected transplant patients cotreated with immunosuppressive drugs. *Am J Transplant.* 2009;9(8):1946-52. DOI 10.1111/j.1600-6143.2009.02684.x.
72. Azar MM, Malinis MF, Moss J, Formica RN, Villanueva MS. Integrase strand transferase inhibitors: the preferred antiretroviral regimen in HIV-positive renal transplantation. *Int J STD AIDS.* 2017;28(5):447-58. DOI 10.1177/0956462416651528.
73. Matignon M, Lelievre JD, Lahiani A, Abbassi K, Desvieux D, Diallo A, et al. Low incidence of acute rejection within 6 months of kidney transplantation in HIV-infected recipients treated with raltegravir: the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS) 153 TREVE trial. *HIV Med.* 2019;20(3):202-13. DOI 10.1111/hiv.12700.
74. Rosa R, Suarez JF, Lorio MA, Morris MI, Abbo LM, Simkins J, et al. Impact of antiretroviral therapy on clinical outcomes in HIV (+) kidney transplant recipients: Review of 58 cases. *F1000Res.* 2016;5:2893. DOI 10.12688/f1000research.10414.1.
75. Barcan L, Gadano A, Casetti I, Villamil F, Grupo de Consenso de Transplante de Organos Solidos en Pacientes HIV [Organ transplants in HIV infected patients. Update and recommendations]. *Medicina (B Aires).* 2011;71(1):59-65.

