

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

NEFROPATÍA BK EN EL TRASPLANTE RENAL. PRESENTACIÓN DE UN
PACIENTE.

Por:

Dr. Rafael E. Cruz Abascal¹, Dr. Alejandro S. Ruiz Méndez² y Dr. Osmany A. Hernández Pérez³

1. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. ISCM-VC.
2. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. ISCM-VC.
3. Especialista de I Grado en Nefrología.

Descriptor DeCS:

VIRUS BK/pathogenicidad
TRASPLANTACION DE RIÑON
INFECCIONES POR POLYOMAVIRUS
INFECCIONES TUMORALES POR VIRUS

Subject headings:

BK VIRUS/pathogenicity
KIDNEY TRASPLANTATION
POLYOMAVIRUS INFECTIONS
TUMOR VIRUS INFECTIONS

La enfermedad por Poliomavirus tipo BK (iniciales del primer paciente al que se le aisló el virus en el año 1971 a nivel de una estenosis ureteral), constituye una entidad que se presenta con relativa frecuencia en individuos inmunocomprometidos. Algunas series señalan que el 100 % de los seres humanos tienen contacto con uno u otro tipo de Papovavirus en algún momento de la vida, mientras la seroprevalencia en adultos oscila entre 60 y 80 %. La infección se adquiere a través de las vías respiratorias, se mantiene latente en el tracto urinario y su expresión clínica no siempre es evidente¹⁻³.

En los pacientes receptores de trasplante renal, según Randhawa y Demetris, la posibilidad de contraer la nefropatía BK (NBK) como consecuencia de la replicación viral, se cifra entre un 10 y un 60 %, y en muchas ocasiones puede ser confundida con los episodios de necrosis tubular aguda y de rechazo. Ello es la resultante de la reactivación de la infección transmitida por el donante y se manifiesta en un número considerable de casos hacia los primeros seis meses postinjerto. En este sentido, la implementación de un régimen terapéutico inmunosupresor adquiere un carácter relevante, que le confiere un grado mayor de susceptibilidad a los casos tratados^{2,4-6}.

A continuación presentamos a un paciente receptor de trasplante renal con nefropatía BK.

Presentación del paciente:

Paciente de 45 años de edad, masculino y color de piel negra, al que se le diagnosticó insuficiencia renal crónica en 1994 consecutiva a nefroangiosclerosis, y que ocho años más tarde comenzó a recibir tratamiento depurador con hemodiálisis de sostén (tres sesiones por semana). Su comportamiento en el procedimiento fue estable y presentó positividad para anticuerpo del virus de la hepatitis C. El 17 de mayo de 2004 recibió el trasplante renal de donador cadavérico de 45 años de edad, cuya causa de muerte fue un accidente cerebrovascular hemorrágico. Se prescribió como protocolo inmunosupresor de inducción: prednisona, azatioprina y anticuerpo monoclonal anti CD₃ (IORT₃), y se incorporó ciclosporina A, a partir del día 12 postimplante.

Se informó recuperación funcional en el día 14, y la diuresis fue amplia desde el momento mismo del implante. En el día 30 se demostró mediante biopsia un rechazo túbulo-intersticial ligero (V_0 , G_0 , T_2 , I_3), con esclerosis glomerular y atrofia tubular en el 25 % del espécimen. Se inició terapia con pulsos de metilprednisolona en dosis de 15 mg/kg, durante tres días, y la función renal mejoró discretamente. La creatinina sérica (Cr_s) de base cifraba los 240 $\mu\text{mol/l}$.

En el transcurso del seguimiento, el día 50, se detectó elevación de las cifras de Cr_s a 317 $\mu\text{mol/l}$ y se decidió su admisión. Los complementarios realizados en sala mostraban los siguientes valores: Hemoglobina: 86 g/L, hematócrito: 026 L/L, leucograma, glucemia, ácido úrico, alaninoaminotransferasa (ALT), colesterol y triglicéridos, normales. El conteo de Addis mostró una ligera proteinuria, urocultivo sin crecimiento bacteriano y en el ultrasonido diagnóstico se informó: riñón trasplantado de tamaño normal, parénquima 2 cm, cortical 1,3 cm, ecogenicidad del parénquima grado I, pirámides ligeramente prominentes, ligera dilatación de cavidades. En el US Doppler se evidenciaba buena perfusión de seno a corteza, con índices de resistencia en la normalidad. Se realizó biopsia en el día 55.

Una vez conocido el diagnóstico, se retiró la azatioprina y se disminuyeron las dosis de ciclosporina A y prednisona, los valores de Cr_s se mantuvieron elevados por encima de los 300 $\mu\text{mol/l}$ durante 37 días, hasta retornar paulatinamente al nivel basal en el día 128. La evolución del paciente, tanto desde el punto de vista clínico como humoral, evidenció una mejoría progresiva, por lo que se reinstauró la terapia inmunosupresora a dosis plena.

La confirmación diagnóstica de la NBK se consigue por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), altamente sensible y específica para Poliomavirus BK-DNA en plasma, lamentablemente muy limitada en la actualidad; sin embargo, la histopatología renal, evidencia convincentemente los caracteres patognomónicos de la afectación del injerto por Poliomavirus tipo BK (Fig 1), sin una clínica definida. Por otra parte, se conoce que en los pacientes con trasplante renal es frecuente encontrar el virus a nivel de los sitios de estenosis ureteral, con la aparición en orina de los característicos cuerpos de inclusión viral intracelular viral (*decoy cells*). La migración del virus en sentido ascendente hasta alcanzar la papila renal y más tarde los túbulos colectores, facilita que este penetre en la red capilar peritubular, de manera que irrumpa en el torrente sanguíneo y se haga evidente en los estudios de PCR en el plasma¹⁻³.

Los estudios de Trofe⁶ y colaboradores informan una prevalencia de la NBK entre 1 y 8 % y señalan que no existe una variante terapéutica antiviral específica, más allá de disminuir o retirar la inmunosupresión; aún no están definidos los factores de riesgo, lo que coincide con la serie de Rocha, que de 286 trasplantes realizados, 9 (3,1 %) presentaron NBK sin antecedente de rechazo agudo o tratamiento con dosis de inmunosupresión agresiva con metilprednisolona o globulina antilinfocítica; no obstante, el autor encontró mayor frecuencia de esta entidad en hombres blancos a quienes se administró tratamiento con tacrolimus. De igual manera, lo informan Zavos⁷ en Grecia y Splendiani⁸ en Italia.

Comentario

En concordancia con la bibliografía consultada, opinamos que la NBK constituye una amenaza potencial de considerable importancia para la evolución del paciente con trasplante renal, lo que se hace más acuciente en el contexto de una estenosis ureteral u otra alteración de la vía urinaria que conduzca a la dilatación de las cavidades del injerto. Por otra parte, las limitaciones con los medios diagnósticos para el seguimiento de la carga viral en plasma, que tiene valor pronóstico, así como la no existencia de una terapéutica específica antiviral, son elementos de connotada significación para lograr un seguimiento exitoso de los pacientes, si tenemos en cuenta que las manipulaciones de la terapia inmunosupresora, tendientes a disminuir o a suprimir sus dosis, pueden ocasionar crisis de rechazo y poner en peligro la viabilidad del órgano.

Llama la atención en este caso a diferencia de otros estudios con otros autores, la aparición de NBK, tras la prescripción de azitioprina y no de otros inmunosupresores.

Referencias bibliográficas

1. Rocha PN, Plumb TJ, Miller SE, Hiwell DN, Smith SR. Risk factors for BK polyomavirus nephritis in renal allograft recipients. *Clin Transplant*. 2004;18(4):456-62.
2. Nickeleit V, Klimkait T, Bidet IF, Dalken P, Del Zenero V, Thiel G, et al. Testing for polyomavirus type BK DNA in plasma to identify renal-allograft recipients with viral nephropathy. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1309-15.
3. Randhawa PS, Demetris AJ. Nephropathy due to polyomavirus type BK. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1361-3.
4. Kubak BM, Pegues DA, Holt CD. Infectious complications of kidney transplantation and their management. In: Danovitch GM. *Handbook of kidney transplantation*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 221-62.
5. Braun WE. BK polyomavirus: a newly recognized threat to transplanted kidneys. *Cleve. Clin J Med*. 2003;70(12):1059-60.
6. Trofe J, Gordon J, Roy-Chaudhury P, Koranik IJ, Adhood WJ, Alloway RR, et al. Polyomavirus nephropathy in kidney transplantation. *Prog Transplant*. 2004;14(2):130-40.
7. Zavos G, Gazouli M, Psimenou E, Papaconstantinou I, Bokos J, Baletis J. Polyomavirus BK infection in Greek renal recipients. *Transplant Proc*. 2004;36(5):1413-4.
8. Splendiani G, Cipriani S, Condo S, Paba P, Ciotti M, Pavalli P, et al. Polyomavirus BK and renal dysfunction in a transplanted population. *Transplant Proc*. 2004;36(3):713-5.