

B) COMUNICACIONES BREVES DE INVESTIGACIÓN O EXPERIENCIAS CLÍNICAS

Monitoreo de virus BK en pacientes trasplantados de la Unidad Renal del Hospital Perrando, Chaco, Argentina

Nefrología 2014;34(6):799-800

doi:10.3265/Nefrología.pre2014.Jul.12657

Sr. Director:

El virus BK (VBK) tiene alta prevalencia en la población mundial (> 80 %), no causa enfermedad en inmunocompetentes, permaneciendo latente en el riñón y el tracto urinario¹.

Su reactivación en trasplantados renales puede conducir a nefropatía asociada a BKV (BKVAN). No existe tratamiento específico y la estrategia terapéutica se basa en el cambio de los inmunosupresores o el ajuste de dosis. La correcta detección y monitoreo de este virus resulta fundamental, ya que una intervención temprana podría evitar dicha patología².

La infección viral activa puede confundirse o coexistir con rechazo celular, siendo dos entidades opuestas, por lo que resulta imprescindible diferenciarlas.

La biopsia renal es el patrón de oro para el diagnóstico de BKVAN^{2,3}. Sin embargo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real permite cuantificar la carga viral y detectar a los pacientes en riesgo de desarrollar nefropatía antes de que ocurra el daño tisular^{4,5}.

Objetivo: analizar la incidencia de infección activa por BKV y desarrollo de BKVAN en pacientes que cursan sus dos primeros años postrasplante renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 70 receptores renales de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Dr. Julio C. Perrando; 62 de ellos recibieron riñón proveniente

de donantes cadavéricos. Se incluyeron las muestras de orina que ingresaron para control de *screening* de BKV de pacientes que cursaban sus dos primeros años postrasplante (se monitorea viruria cada tres meses durante los dos primeros años; en caso de virurias > 10⁷ copias/ml, se realiza detección en plasma).

Recibieron inducción con daclizumab/baxilzumab-metilprednisolona-mofetilmicofenolato (MMF) y mantenimiento con tacrolimus-MMF-esteroides.

Los ADN fueron extraídos usando columnas comerciales (Quick-gDNA MiniPrep, ZYMO Research, U.S.A.).

Se realizó PCR en tiempo real cualitativa, usando *primers* según Randhawa et al.⁵. Las muestras positivas se cuantificaron con equipo comercial Alert Q-PCR (Nanogen Advanced Diagnostics SRL®).

RESULTADOS

Se detectó viruria > 10⁷ copias/ml en 12 de los 70 pacientes (17 %), pero solo 5 fueron persistentes, los demás correspondieron a virurias transitorias.

La infección activa se presentó entre los 3 y los 24 meses postrasplante, con viremias positivas a partir de los 12 meses.

En la mitad de los pacientes con viruria se constató deterioro de la función renal (creatinina > 1,4 mg/dl).

La tabla 1 muestra el número de *miss match*, función renal, biopsia, viruria y viremia de pacientes con virurias persistentes.

La BKVAN se confirmó por biopsia en 1 paciente, dando una incidencia de 1,4 % en nuestro centro.

CASO CLÍNICO

Paciente de 55 años que recibe trasplante cadavérico. Inducción: daclizumab-tacrolimus-MMF-esteroides. Manteni-

miento: tacrolimus-MMF-esteroides. Creatinina 1 y 1,2 mg/dl; *clearance* de creatinina: 96 ml, sin proteinuria. A los nueve meses postrasplante presenta viruria (10⁷ copias/ml) para BKV, sin disfunción renal, con viremia negativa. Persiste viruria alta con viremia negativa, que se positiviza al mes 12 (> 10⁴ copias/ml), la biopsia constata nefritis intersticial, alteraciones nucleares tubulares vinculables a BKV. Se rotó la medicación inmunosupresora a sirolimus 2 mg/día y se agrega ciprofloxacina 500 mg/día (10 días). Mantiene valores estables de función renal, con *clearance* de 86 ml, sin proteinuria y con disminución de la carga viral en orina y sangre. En la actualidad el paciente conserva su riñón y no requirió diálisis.

DISCUSIÓN

La prevalencia de VBK en la orina de pacientes trasplantados renales varía entre el 18-40 %: Shenagari et al.⁶ reportan 40 %, Costa et al. 18,3 %⁷ y Viscount et al. 24 %⁴. La reactivación ocurre generalmente dentro de los dos primeros meses postrasplante⁸. En nuestro estudio se realizó carga viral en plasma a los 5 pacientes con viruria persistente, 2 presentaron viremias > 10⁴ copias/ml, similar a otros reportes, en uno de ellos se constató BKVAN por biopsia, el otro presentó biopsia no concluyente. Es de considerar que las lesiones BKVAN son multifocales con distribución aleatorizada, pudiendo dar falsos negativos³.

Hirsch et al.⁹ monitorearon la replicación de BKV el primer año postrasplante, observando los mayores valores de viruria y viremia (25,4 % y 13,7 %, respectivamente) 6 meses postrasplante.

Babel et al.¹⁰ demostraron que el 21,4 % de los pacientes con viruria persistente desarrollaron BKVAN entre las 5 y las 11 semanas posteriores a la reactivación en orina y sangre. En nuestro paciente con BKVAN, la viruria anticipó a la viremia en 12 semanas y esta se positivizó

Tabla 1. Número de miss match, viruria, viremia, función renal y biopsia en pacientes con infección activa por el virus BK

Pacientes	Donante	Nº miss match	Meses pos-tx con viruria > 10 ⁷ copias/ml	Meses pos-tx con viremia > 10 ⁴ copias/ml	Disminución de la función renal ^a	Biopsia (meses postrasplante)
1	C	1:2:1	8 a 12	Negativa	Sí	Rechazo celular 1A (6 m) Rechazo celular 1B (18 m)
2	C	2:0:1	9 a 13	12	Sí	BKVAN
3	C	1:1:1	15 a 26	26	No	Rechazo <i>borderline</i> G1T1I1V0 (8 m) No concluyente ^a (30 m)
4	C	2:0:1	7 a 10	Negativa	No	Normal
5	C	2:2:1	4 a 12	Negativa	No	Normal

^a Criterios de disminución de la función renal: creatinina > 1,4 mg/dl y urea > 0,5 mg/dl. BKVAN: nefropatía asociada a virus BK; C: donante cadavérico.

prácticamente en simultáneo con el hallazgo en la biopsia, sin signos clínicos de disfunción renal (no se realizan biopsias de protocolo en el centro).

Además de la inmunosupresión deben considerarse otros factores, como la inflamación y la inmunidad del huésped, en la patogénesis de la BKVAN.

CONCLUSIONES

La positividad de la PCR en orina puede ser el primer hallazgo de reactivación del BKV. En nuestro paciente, la detección con carga significativa y persistente en orina se anticipó 12 semanas respecto al plasma, lo cual podría representar una gran ventaja para detectar tempranamente la reactivación y permitir el ajuste de la inmunosupresión, aunque lo que más se relaciona con el desarrollo de nefropatía es la detección en plasma. Los datos reportados son de gran utilidad, ya que hasta el momento no hay publicaciones sobre la incidencia de la reactivación del VBK en trasplante renal en nuestro país.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Polo C, Pérez JL, Mielnichuck A, Fedele CG, Niubo J, Tenorio A. Prevalence and patterns of polyomavirus urinary excretion

in immunocompetent adults and children. Clin Microbiol Infect 2004;10:640-4.

2. Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, Ginevri F, Gordon J, Limaye AP, et al. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendation. Transplantation 2005;79:1277-86.
3. Drachenberg C, Papadimitriou J, Hirsch HH, Wali R, Crowder C, Nogueira J, et al. Histological patterns of polyomavirus nephropathy: correlation with graft outcome and viral load. Am J Transplant 2004;4:2082-92.
4. Viscount HB, Eid AJ, Espy MJ, Griffin MD, Thomsen KM, Harmsen WS, et al. Polyomavirus polymerase chain reaction as surrogate marker of polyomavirus-associated nephropathy. Transplantation 2007;84:340-5.
5. Randhawa P, Ho A, Shapiro R, Vats A, Swalsky P, et al. Correlates of quantitative measurement of BK polyomavirus (BKV) DNA with clinical course of BKV infection in renal transplant patients. J Clin Microbiol 2004;42:1176-80.
6. Shenagari M, Ravanshad M, Hosseini SY, Ghanbari R. Detection and prevalence of polyoma virus BK among Iranian kidney transplant patients by a novel nested-PCR. IJCM 2010;12(6):631-5.
7. Costa C, Bergallo M, Astegiano S, Terlizzi ML, Sidoti F, Segoloni GP, et al. Monitoring of BK virus replication in the first year following renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2008;23:3333-6.
8. Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. Kidney Int 2006;69(4):655-62.
9. Hirsch HH, Vicenti F, Friman S, Tuncer M, Citterio F, Wiecek A, et al. Polyoma-

virus BK replication in de novo kidney transplant patients receiving tacrolimus or cyclosporine: a prospective, randomized, multicenter study. Am J Transplant 2013;13:136-45.

10. Babel N, Fent J, Karaivanov S, Bold G, Arnold S, Sefrin A, et al. Sustained BK viruria as an early marker for the development of BKV-associated nephropathy: analysis of 4128 urine and serum samples. Transplantation 2009;88(1):89-95.

Karina Marinic¹, Jessica Sinchi¹, Mónica Gómez², Rafael Díaz², Silvina Grillo², Alicia Habegger-de Sorrentino¹

¹ Servicio de Histocompatibilidad y Genética Molecular. Hospital Dr. Julio C. Perrando.

Resistencia, Chaco (Argentina); ² Unidad de Ablación e Implante Renal. Hospital Dr. Julio C. Perrando. Resistencia, Chaco (Argentina).

Correspondencia: Karina Marinic

Servicio de Histocompatibilidad y Genética Molecular.

Hospital Dr. Julio C. Perrando. Avda. 9 de Julio 1100. 3500 Resistencia, Chaco, Argentina.

karinamarinic@yahoo.com.ar

msp.histocompat@ecomchaco.com.ar

Enfermedad renal crónica y acromegalia: cuando las apariencias engañan

Nefrología 2014;34(6):800-2

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Aug.12000

Sr. Director:

Presentamos un nuevo caso que ilustra la dificultad para diferenciar entre un desorden en la secreción de hormona del crecimiento (GH) y una acromegalia en un paciente con enfermedad renal crónica (ERC) debido a las alteraciones de las hormonas de crecimiento que se producen en la uremia.

CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años remitido al hospital tras detectarse ambulatoriamente una creatinina sérica de 7,56 mg/dl.