

2. Mikolajczyk AE, Te HS, Chapman AB. Gastrointestinal manifestations of autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:17–24.
3. Breuning MH, Snijdwint FG, Brunner H, Verwest A, Ijdo JW, Saris JJ, et al. Map of 16 polymorphic loci on the short arm of chromosome 16 close to the polycystic kidney disease gene (PKD1). *J Med Genet.* 1990;27:603–13.
4. Peters DJM, Spruijt L, Saris JJ, Ravine D, Sandkujil LA, Fossdal R, et al. Chromosome 4 localization of a second gen for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Genet.* 1993;5:359–62.
5. Porath B, Gainullin VG, Cornec-le Gall E, Dillinger EK, Heyer CM, Hopp K, et al. Mutations in GANAB, encoding the glucosidase II $\alpha$  subunit, cause autosomal-dominant polycystic kidney and liver disease. *Am J Hum Genet.* 2016;98:1193–207.
6. Cornec le Gall E, Olson RJ, Beese W, Heyer HM, Gainullin VG, Smith JM, et al. Monoallelic mutations to DNAJB11 cause atypical autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Am J Hum Genet.* 2018;102:832–44.
7. Beese W, Chang AR, Luo JZ, Triffo WJ, Moore BS, Gulati A, et al. ALG9 mutation carriers develop kidney and liver cysts. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30:2091–102.
8. Capuano I, Buonanno P, Riccio E, Amicone M, Pisani A. Therapeutic advances in ADPKD: The future awaits. *J Nephrol.* 2022;35:397–415.
9. Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tolvaptan (Jinarc<sup>®</sup>) en poliquistosis renal autosómica dominante. IPT, 42/2022. V1. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT.42-2022-jinarc.pdf>.
10. Irazabal MV, Torres VE, Hogan MC, Glockner J, King BF, Ofstie TG, et al. Short-term effects of tolvaptan on renal function and volume in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 2011;80:295–301.

Iris Viejo Boyano<sup>a,\*</sup>, Paul José Hernández Velasco<sup>b</sup>  
y Eduardo Gutiérrez Martínez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario i Politènic La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ivb.1993@hotmail.com](mailto:ivb.1993@hotmail.com) (I. Viejo Boyano).

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.01.007>

## Nefropatía por poliomavirus JC en paciente trasplantado renal, un invitado infrecuente

### JC polyomavirus nephropathy in renal transplant patient: An uncommon guest



Sr. Director,

El virus BK (VBK) constituye el principal responsable de la nefropatía asociada a poliomavirus (NAPV) en el trasplante renal siendo una causa importante de pérdida del injerto. En los últimos años la nefropatía por poliomavirus se ha asociado al virus JC (VJC)<sup>1</sup>, entidad de menor frecuencia y presentación clínica más tardía, lo que suele ocasionar un retraso en el diagnóstico. Presentamos un caso de nefropatía asociada a poliomavirus JC (NAPV-JC) en un paciente trasplantado renal, siendo según nuestro conocimiento el primer caso descrito en nuestro país.

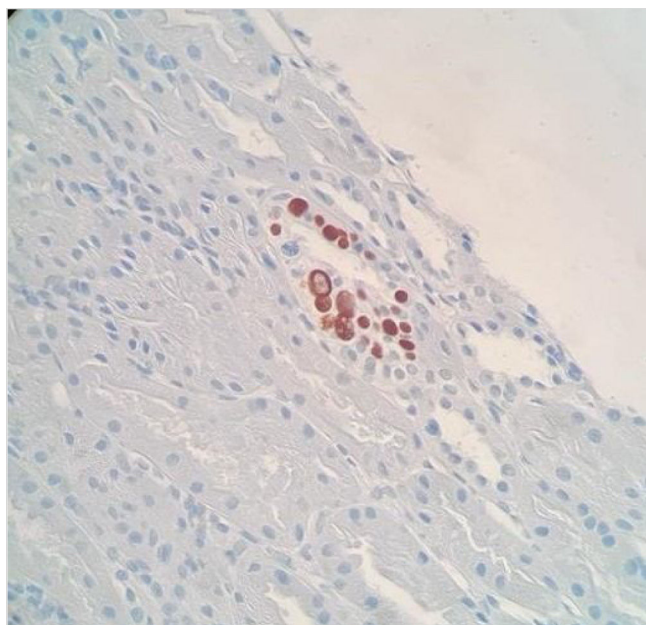
Varón de 43 años con antecedentes de enfermedad renal crónica secundaria a glomeruloesclerosis segmentaria y focal en diálisis peritoneal desde 2009, que recibe trasplante renal de donante cadáver en muerte encefálica en febrero de 2011. Recibió basiliximab, esteroides, tacrolimus y micofenolato de mofetilo, presentando como terapia de mantenimiento: prednisona 5 mg/día, micofenolato de mofetilo 2 g/día y tacrolimus (niveles de 6-8 ng/dl).

Durante el 2021 presenta un deterioro progresivo de la función renal hasta alcanzar niveles de creatinina sérica de 1,95 mg/dl (creatinina sérica basal 1,2-1,3 mg/dl) (tabla 1). El estudio microbiológico en plasma y orina descartó la infección por citomegalovirus y VBK. Así mismo, se realizaron anticuerpos anti-HLA y ecografía de abdomen que no reflejaron datos de interés. Por ello, se decide en abril de 2022 realizar una biopsia renal.

La biopsia renal mostró un total de 18 glomérulos (7 en esclerosis global) y una arteria de calibre medio, una inflamación crónica linfoplasmocitaria leve y zonas de fibrosis intersticial y atrofia tubular. Se observaron numerosas imágenes nucleares compatibles con inclusiones virales, las cuales fueron positivas con la tinción inmunohistoquímica SV-40 (fig. 1). El estudio con inmunofluorescencia y la tinción con C4d fue negativa. El diagnóstico presuntivo fue nefropatía asociada a poliomavirus BK (NAPV-BK), sin embargo, la detección de la carga viral del VBK en muestras de plasma y orina fue

**Tabla 1 – Evolutivo de resultados analíticos y microbiológicos**

	26/08/20	15/10/21	07/04/22	28/04/22	20/05/22	29/07/22	02/08/22	28/08/22	19/09/22	10/10/22	21/11/22
Creatinina sérica (mg/dL)	1,33	1,7	1,95	Biopsia renal	1,95	2,14	Inicio de inmunoglobulinas inespecíficas	2,12	1,86	1,92	Finalización de inmunoglobulinas inespecíficas
FG CKD-EPI (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	65,9	49	41		41	37		37	43	39	41
Proteinuria (g/24h)	0,08	0,08	0,06		0,18	0,24		0,38	0,42	0,15	0,09
Tacrolimus (ng/mL)	6,9	6,9	7,1		6,8	6		4,6	4,2	2,9	2,9
Everolimus (ng/mL)	-	-	-		-	3,6		6,7	8,3	4,83	4,58
Viruria JC (log)	-	-	-		Positivo	Positivo (6,6 log)		Positivo (7,3 log)	Positivo (6,3 log)	Positivo (6 log)	Positivo (5,6 log)
Viremia JC (log)	-	-	..		-	Positivo (3,4 log)		Positivo (3,4 log)	Positivo (1,8 log)	<20 copias	<20 copias



**Figura 1 – Inmunohistoquímica positiva para el antígeno SV40 en células tubulares infectadas por virus JC.**

repetidamente negativa; por lo que se planteó la implicación de otro poliomavirus.

Se investigó la presencia del VJC mediante PCR (Primerdesign Poliomavirus JC- Genesisig) en la muestra de la biopsia renal previamente desparafinada y en muestras de orina y plasma resultando todas ellas positivas, estableciéndose el diagnóstico de NAPV-JC.

Se suspendió micofenolato mofetilo e iniciamos everolimus manteniendo niveles reducidos de tacrolimus. Además, se añadió inmunoglobulinas intravenosas inespecíficas como tratamiento complementario (30 g cada 3 semanas, total 6 dosis). La viruria y viremia por VJC disminuyeron progresivamente, siendo más marcado el descenso en el caso de la viremia, manteniéndose con niveles estables de creatinina sérica sin proteinuria significativa (tabla 1).

El VJC es un patógeno exclusivamente humano, que causa infección asintomática en adultos sanos. Entre el 70 y 90% de la población se infecta en la infancia<sup>1</sup>, produciendo una infección latente en el epitelio renal<sup>2</sup>, desde donde se puede reactivar y eliminar por la orina tanto en individuos inmunocompetentes como inmunodeprimidos<sup>3</sup>.

La NAPV-JC es una complicación rara que se produce en pacientes con trasplante renal, siendo el primer caso descrito en 2003<sup>4</sup>. Su incidencia es baja, hasta un 0,9%, a diferencia de la NAPV-BK cuya incidencia es mayor (1-10%)<sup>5</sup>. Sin embargo, es posible que exista un infradiagnóstico, debido a la alta sospecha clínica que precisa y su presentación atípica. A diferencia de la NAPV-BK, que se suele presentar en los dos primeros años del trasplante, la NAPV-VJC presenta un inicio más tardío, habitualmente, después de los 4 años de la implantación del injerto<sup>4,6-8</sup>.

El diagnóstico histológico de la NAPV se basa en la presencia de infiltrado inflamatorio tubulointersticial y fibrosis de distribución multifocal asociado a la identificación histoló-

gica de poliomavirus a partir de inclusiones virales nucleares basófilas en las células epiteliales y/o positividad para la tinción inmunohistoquímica para el antígeno T SV40, el cual reacciona de forma cruzada con los poliomavirus BK y JC. Por ello, la presencia de los hallazgos histológicos previos en el seno de viruria y viremia negativa para VBK obliga a descartar la presencia de NAPV-JC, pudiendo detectarse el VJC por PCR en muestras de orina, sangre o de biopsia renal previamente desparafinada.

No existe consenso acerca del tratamiento de la NAPV-JC empleándose un abordaje similar al de la NAPV-BK dada la similitud virológica entre ambos virus, siendo la principal medida la reducción de la inmunosupresión. También, se han empleado otros agentes terapéuticos como las inmunoglobulinas intravenosas, leflunomida o la conversión a inhibidor de m-TOR (i-mTOR) con resultados variables<sup>6,7</sup>.

En resumen, la NAPV-JC constituye una entidad infrecuente que precisa de una alta sospecha clínica para su diagnóstico, siendo los hallazgos histológicos compatibles con NAPV en el seno de pruebas virológicas negativas para VBK, el principal signo de sospecha. La principal medida terapéutica consiste en reducir la inmunosupresión, sin embargo, dado el escaso número de casos publicados, se necesitan más estudios para conocer y establecer pautas de manejo más estandarizadas en esta entidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Costa C, Cavallo R. Polyomavirus-associated nephropathy. *World J Transplant*. 2012;2:84-94, <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v2.i6.84>. PMID: 24175200; PMCID: PMC3782238.
- Delbue S, Ferrareso M, Ghio L, Carloni C, Carluccio S, Belingeri Met al. A review on JC virus infection in kidney transplant recipients. *Clin Dev Immunol*. 2013:926391, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/926391>. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23424601; PMCID: PMC3569895.
- Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler Cet al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. *J Infect Dis*. 2009;199:837-46, <http://dx.doi.org/10.1086/597126>. PMID: 19434930.
- Kazory A, Ducloux D, Chalopin JM, Angonin R, Fontanière B, Moret H. The first case of JC virus allograft nephropathy. *Transplantation*. 2003;76:1653-5, <http://dx.doi.org/10.1097/01.TP.0000090749.42791.14>. PMID: 14702550.
- Drachenberg CB, Hirsch HH, Papadimitriou JC, Gosert R, Wali RK, Munivenkatappa R et al. Polyomavirus BK versus JC replication and nephropathy in renal transplant recipients: a prospective evaluation. *Transplantation*. 2007;84:323-30, <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000269706.59977.a5>. PMID: 17700156.
- Yang D, Keys B, J Conti D, Foulke L, Stellrecht K, Cook L et al. JC polyomavirus nephropathy, a rare cause of transplant dysfunction: Case report and review of literature. *Transpl Infect Dis*. 2017;19, <http://dx.doi.org/10.1111/tid.12654>. Publicación electrónica 22 Feb 2017 PMID: 28036142.
- Aguilar J, Chang DH, Lin M, Hou J, Huang E, Kittleson M et al. JC virus-associated nephropathy in a post-heart and -kidney transplantation patient. *Transpl Infect Dis*. 2020;22:e13288, <http://dx.doi.org/10.1111/tid.13288>. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32282976.
- Wiegley N, Walavalkar V, Aujla H, Chen LX, Huang Y, Lee BK et al. Clinicopathologic Characteristics of JC Virus Nephropathy in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021;105:1069-76, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003363>. PMID: 32639410.

Cristo Adonay Santana Quintana<sup>a,\*</sup>,  
Roberto Gallego Samper<sup>a</sup>, María José Pena López<sup>b</sup>,  
Rafael Camacho Galán<sup>c</sup>, Raquel Santana Estupiñán<sup>a</sup>,  
Sara Aladro Escribano<sup>a</sup>, Juan Carlos Quevedo Reina<sup>a</sup>,  
Daniel Medina García<sup>a</sup>, Yuliana Stefanía Daruiz D'Orazio<sup>a</sup>  
y Patricia Pérez Borges<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

\* Autor para correspondencia. 35016, España.

Correo electrónico: [adocsq@hotmail.com](mailto:adocsq@hotmail.com)  
(C.A. Santana Quintana).

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.001>