



# Diagnóstico de la nefropatía intersticial por BK virus en el trasplante renal. Manejo terapéutico con cidofovir más probenecid

C. Barrios, J. M. Puig y M. L. Mir

Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

Sr. Director:

La nefropatía intersticial por virus BK (NIVBK) en el trasplante renal (TR) parece haber aumentado su incidencia en los últimos años, estimándose entre un 1-10% y puede ser causa de la pérdida de un 80% de los injertos si no se realiza ninguna actitud terapéutica<sup>1,2</sup>. El tratamiento inmunosupresor es el principal factor de riesgo para la reactivación del virus y la disminución del mismo es suficiente para frenar la replicación viral en un 60% de los casos<sup>3-5</sup>. No existe consenso en la literatura sobre el tratamiento coadyuvante ante el fracaso de la reducción de la inmunosupresión.

Presentamos nuestra experiencia en dos pacientes trasplantados con NIVBK.

*Primer caso:* Varón de 32 años con IRC de etiología no filiada. Tras un año en hemodiálisis fue trasplantado de donante vivo. El tratamiento inmunosupresor fue con daclizumab (inducción), MMF, FK y corticoides retirados tras 18 meses del TR. La función renal fue estable (Cr 1,2 mg/dL-MDRD80 ml/min) durante 3 años. Desde entonces, se detectó deterioro de función renal (Cr 1,8 mg/dL), sin otros hallazgos clínicos, analíticos ni ecográficos patológicos. La primera biopsia renal (BR) no detectó hallazgos patológicos. La segunda BR mostró infiltrado intersticial mononuclear (> 60%), inclusiones intranucleares y estudio inmunohistoquímico de poliomavirus positivo. Las decoy-cells en orina y PCR (cualitativa) en sangre fueron igualmente positivas. Disminuimos el tratamiento inmunosupresor (FK 5,5-8 ng/dL, MMF 1,5-2 µg/dL). Tras una semana sin respuesta iniciamos tratamiento con cidofovir (0,3-0,5 mg/kg/sem) y probenecid (4 g/sem) (tabla I).

*Segundo caso:* Varón de 34 años, con IRC secundaria a poliquistosis hepato-renal. Por nefrectomía bilateral inicia hemodiálisis y es trasplantado un año

después. Tratamiento inmunosupresor similar al primer caso. La función renal fue estable durante 10 meses (Cr 1,7 mg/dL-MDRD 62 ml/min). Desde entonces, se detectó deterioro de la función renal (Cr 2,3 mg/dL) sin otros hallazgos clínicos, analíticos ni ecográficos patológicos. En la BR se observó infiltrado intersticial (< 10%) e inclusiones intranucleares, con estudio inmunohistoquímico de poliomavirus negativo. Las decoy-cells en orina y PCR-poliomavirus en sangre fueron positivas. Disminuimos tratamiento inmunosupresor y ante la no respuesta iniciamos tratamiento con Cidofovir y Probenecid (tabla I).

En ambos pacientes realizamos monitorización semanal de PCR-VBK y función renal. La normalización de la PCR ocurrió tras aumentar la dosis de cidofovir a 0,5 mg/kg/sem, coincidiendo con la mejoría y estabilización de la función renal.

La NIVBK suele aparecer en el primer año del TR<sup>6</sup>, pero creemos que ha de ser una patología ha tener en cuenta ante el deterioro de función renal, no explicable por otras causas, independientemente del tiempo transcurrido. Dada la afectación parcheada del injerto, es posible no observar inclusiones virales en todas las muestras de biopsia<sup>7-9</sup>. Ante la falta de consenso terapéutico y los riesgos de disminuir la inmunosupresión, parece evidente que la mejor estrategia se basa en la aplicación de protocolos de *screening*. Estos consisten en la determinación de viruria y viremia en todos los TR, con el fin de detectar esta patología en estadios precoces<sup>10</sup>. En nuestra experiencia el uso de Cidofovir a dosis de 0,5 mg/kg/sem, ha sido efectivo en el tratamiento de la NIVBK.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Randhawa PS, Finkelstein S, Scantlebury V, Shapiro R, Vivas C, Jordan M, Picken MM, Demetris AJ: Human polyoma virus-associated interstitial nephritis in the allograft kidney. *Transplantation* 67: 103-109, 1999.
2. Hirsch HH, Knowles W, Dickenmann M, Passweg J, Klimkait T, Mihatsch MJ, Steiger J: Prospective study of polyomavirus type bk replication and nephropathy in renal-transplant recipients. *N Engl J Med* 347: 488-496, 2002.

**Correspondencia:** Dra. Clara Barrios Barrera  
Hospital del Mar  
Passeig Maritim, 25-29  
08003 Barcelona  
E-mail: 94489@imas.imim.es

**Tabla I.** Evolución de la creatinina, dosis de cidofovir y monitorización de la PCR-VBK de los casos clínicos

	Tiempo (semanas)	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	64 <sup>a</sup>
Primer caso	<b>Creatinina</b> (mg/dl)	1,7	1,8	2,3	2,4	2,7	3,3	2,5	2,3	2,3	2,3
	<b>Cidofovir</b> (mg/kg)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	0,5	0,5		
	<b>PCR-UBK</b>	+	+	+	+	+	-	-	-		
Segundo caso	<b>Creatinina</b> (mg/dl)	2,3	2,3	2,2	2,4	2,6	2,8	2,4	2,3	2,3	2,0
	<b>Cidofovir</b> (mg/kg)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	
	<b>PCR-UBK</b>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	

- Hariharan S: Bk virus nephritis after renal transplantation. *Kidney Int* 69: 655-662, 2006.
- Binet I, Nickleit V, Hirsch HH, Prince O, Dalquen P, Gudat F, Mihatsch MJ, Thiel G: Polyomavirus disease under new immunosuppressive drugs: a cause of renal graft dysfunction and graft loss. *Transplantation* 67: 918-922, 1999.
- Brennan DC, Agha I, Bohl DL, Schnitzler MA, Hardinger KL, Lockwood M, Torrence S, Schuessler R, Roby T, Gaudreault-Keener M, Storch GA: Incidence of bk with tacrolimus versus cyclosporine and impact of preemptive immunosuppression reduction. *Am J Transplant* 5: 582-594, 2005.
- Rivero AM, Eiros J, Rodríguez A, Navarro JF: [emerging viruses in nephrology: Polyomavirus]. *Nefrología* 22: 414-424, 2002.
- Arias LF, Álvarez T, González L, Sanz J, Sánchez-Fructuoso A, Marqués M, Prats D, Saiz-Pardo M, Sáez MC, Hernández S, Barrientos A, Blanco J: [bk virus in kidney allografts: a search for histologic evidence of the infection]. *Nefrología* 24: 480-485, 2004.
- Schmid H, Nitschko H, Gerth J, Kliem V, Henger A, Cohen CD, Schlondorff D, Grone HJ, Kretzler M: Polyomavirus DNA and rna detection in renal allograft biopsies: results from a european multicenter study. *Transplantation* 80: 600-604, 2005.
- Drachenberg CB, Papadimitriou JC, Hirsch HH, Wali R, Crowder C, Nogueira J, Cangro CB, Mendley S, Mian A, Ramos E: Histological patterns of polyomavirus nephropathy: correlation with graft outcome and viral load. *Am J Transplant* 4: 2082-2092, 2004.
- Blanckaert K, De Vriese AS: Current recommendations for diagnosis and management of polyoma bk virus nephropathy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 21: 3364-33, 2006.