



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REPORTE DE CASO

Nefropatía por poliomavirus en un paciente inmunosuprimido por trasplante renal secundario a la enfermedad de arteritis de Takayasu



María Claudia Godoy-Carrillo^a, Alejandra Meneses-Saco^a, C. Víctor Torrealva^{a,b} y A. César Pastor^{b,*}

^a Facultad de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

^b Departamento de Reumatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú

Recibido el 4 de septiembre de 2014; aceptado el 26 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 29 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Arteritis de Takayasu;
Nefropatía;
Poliomavirus;
Trasplante renal

KEYWORDS

Takayasu arteritis;
Nephropathy;
Polyomavirus;
Renal transplant

Resumen La nefropatía por poliomavirus es una enfermedad que predomina en los pacientes con trasplante renal por el tratamiento inmunosupresor para manutención del injerto renal. La prevalencia actual de esta enfermedad oscila entre el 1 y el 14%. La sospecha de la enfermedad se da por la presencia de *decoy cells* en el examen de orina y el diagnóstico, mediante el hallazgo de inclusiones virales en la biopsia renal. Se describe el caso de un paciente con trasplante renal secundario a arteritis de Takayasu, que presenta disfunción renal evidenciada por elevación progresiva de creatinina sérica, por lo que se le realiza una biopsia renal en donde se observaron inclusiones nucleares virales que permitieron concluir el diagnóstico.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de ACIN. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Poliomavirus nephropathy in an immunosuppressed patient with a renal transplant secondary to Takayasu arteritis

Abstract Polyomavirus nephropathy is a disease that predominates in renal transplant patients due to the immunosuppressive treatment for the maintenance of the renal graft. The current prevalence of this disease ranges between 1-14%. The suspicion of the disease comes from the presence of decoy cells in urine samples and the gold standard for the diagnosis is the presence of viral inclusions in the renal biopsy. In this case report, we describe a patient with a renal transplant secondary to Takayasu arteritis who presented renal failure evidenced by progressive elevation of serum creatinine. The renal biopsy showed viral inclusions, confirming the diagnosis.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of ACIN. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: c.pastor12@gmail.com (A.C. Pastor).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.10.009>

0123-9392/© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de ACIN. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El poliomavirus pertenece a la familia papomavirus, su ADN es de doble cadena y tiene cápside icosaédrica^{1,2}. Los subtipos BK y JC son los únicos patógenos para el humano, los cuales tienen predilección por el epitelio de los túbulos renales³. La población general infectada por este virus se encuentra alrededor del 70-80%¹. Sin embargo, mientras que el sistema inmune de los pacientes sea competente, el virus permanece latente³.

La infección por poliomavirus en el trasplante renal se genera por un desequilibrio entre las diferentes infecciones virales a lo largo de la vida y el nivel de inmunosupresión para que el trasplante se mantenga funcionando. Diversos estudios demuestran que los pacientes cuya terapia se basó en la combinación micofenolato mofetil (MMF) y tacrolimus, 2 potentes inmunosupresores, tuvieron más riesgo de desarrollar esta enfermedad⁴.

Actualmente esta infección afecta a entre el 1 y el 14% de los trasplantados renales y causa hasta un 60% de pérdidas irreversibles del injerto a los 5 años^{1,4}. Debido a este aumento en la prevalencia de nefropatía por poliomavirus (NPV), se ha visto la importancia de la detección temprana de la infección por dicho virus para tratar de disminuir la falla del trasplante renal.

El siguiente reporte de caso presenta un paciente con enfermedad renal crónica terminal secundaria a arteritis de Takayasu, razón por la cual se le realiza un trasplante renal con tratamiento inmunosupresor y meses después desarrolla NPV asociada al tratamiento inmunosupresor.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un varón de 22 años con diagnóstico de enfermedad de Takayasu, desde 2009, por los siguientes criterios: edad < 40 años, presión arterial diferencial > 10 mmHg, soplo subclavio derecho y aórtico abdominal, disminución del pulso braquial y claudicación en extremidades⁵. Además, tenía antecedente de enfermedad renal crónica de grado IV e hipertensión renovascular. Se le inició tratamiento con prednisona 50 mg/día, MMF 1 g/día y sesiones de hemodiálisis. Dos años después recibió un trasplante renal alogénico y se reinició tratamiento inmunosupresor con MMF 250 mg/día, prednisona 5 mg/día y tacrolimus 1 mg/día. En el postoperatorio, el paciente comenzó a presentar aumentos progresivos de la creatinina sérica y hematuria, razón por la cual se le pidió una biopsia renal del injerto, la que mostró microangiopatía trombótica sin signos de rechazo agudo. Por presencia de anticoagulante lúpico y anticardiolipina se plantea diagnóstico de síndrome antifosfolipídico. Se establecieron como diagnósticos diferenciales el rechazo humoral agudo, debido a la compatibilidad entre donante receptor y donante vivo, y el síndrome urémico-hemolítico atípico. Se concluyó nefropatía crónica del injerto; sin embargo, se dio tratamiento profiláctico para las enfermedades propuestas con rituximab 500 mg/día, sesiones de plasmaféresis⁴ y anticoagulación; el paciente evolucionó adecuadamente.

Un mes después se realizó un examen de orina con presencia de *decoy cells*, se le realizó una segunda biopsia

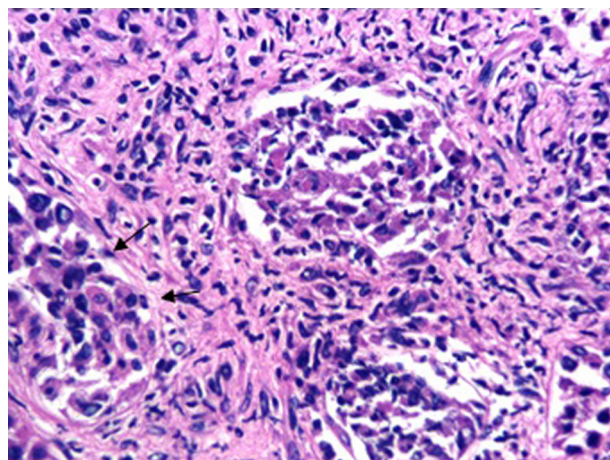


Figura 1 Células epiteliales tubulares con necrosis celular y denudación segmentaria de la membrana basal, a la izquierda núcleos con inclusión viral intranuclear y nefritis intersticial (HE, 40X).

renal que muestra necrosis tubular aguda; se mantuvo el tratamiento con inmunosupresión.

Finalizando el 2011, por incremento gradual de creatinina se procedió a una tercera biopsia la cual concluyó con un diagnóstico de nefritis intersticial severa viral. Debido a las inclusiones virales, patognomónicas de poliomavirus, observadas en la biopsia el diagnóstico definitivo fue de nefropatía asociada a poliomavirus (ver [fig. 1](#))¹. Se suspendió la inmunosupresión farmacológica y se inició terapia con leflunomida (20 mg/día) para manejo de esta complicación, con lo cual se observó una evolución favorable; sin embargo, el paciente posteriormente perdió el riñón por el daño renal que presentaba previo al tratamiento antiviral.

Discusión

La NPV es una enfermedad cuya prevalencia alcanza el 80%¹. La primoinfección ocurre en la infancia, como una infección viral de vías aéreas³, pero solo se manifiesta cuando el sistema inmune está comprometido⁶. Cuando el sistema inmune no es capaz de mantener al virus en su forma latente, este se activa y prolifera, principalmente en las células de los túbulos renales. Existen diversos serotipos de poliomavirus: el subtipo BK es el más asociado a nefropatías¹.

El presente caso es acerca de un paciente de 22 años de edad con antecedente de arteritis de Takayasu, diagnosticada según los criterios de The American College of Rheumatology⁵. Esta enfermedad, cuya incidencia mundial es de 0,8-2,6/1.000.000 personas/año, predomina en adultos jóvenes y se caracteriza por afectar las ramas de la arteria aorta, sus grandes ramas y las porciones proximales de las arterias renales, coronarias y pulmonares⁷. Debido a esta enfermedad, el paciente desarrolla hipertensión renovascular y, posteriormente, una enfermedad renal crónica terminal (grado IV), razón por la cual recibe un trasplante renal.

El tratamiento de manutención postinjerto es de severa inmunosupresión con el fin de que el sistema inmune no sea capaz de provocar algún grado de rechazo en el dicho órgano y, de esta manera, asegurar su buen funcionamiento y pronóstico⁸. El tratamiento inmunosupresor en este paciente se dio con tacrolimus y MMF, 2 fármacos que son usados con frecuencia en casos similares, y han sido considerados como un factor de riesgo para desarrollar NPV². Esta condición presenta ciertos inconvenientes, ya que hace al organismo más susceptible a la activación de virus⁹. Durante los exámenes de rutina del postoperatorio, el paciente comienza a presentar aumentos en la creatinina sérica (5,52 mg/dL), lo que hace sospechar un posible rechazo agudo al trasplante y otras diversas posibles enfermedades. Recibe tratamiento profiláctico, pero la creatinina se mantiene elevada (5,14 mg/dL). Luego de la segunda biopsia renal, se plantea la posibilidad de una NPV, razón por la cual le piden un examen de orina, en el que se encuentran células señuelo, las cuales dan una alta sospecha de NPV pero no lo confirman. Por esta razón, se le pide una tercera biopsia en donde se encuentran las inclusiones virales, confirmando el diagnóstico de poliomavirus.

El tratamiento de NPV en la actualidad no es muy satisfactorio. La literatura actual afirma que el mejor tratamiento para la NPV es la reducción de la inmunosupresión en la que estaba el paciente, aunque hay estudios que demuestran que ciertos fármacos antivirales (leflunomida y ciclosporina) pueden ser de utilidad, si bien tienen mejores resultados cuando se utilizan en combinación con una reducción de la inmunosupresión^{2,3,9}. En este caso, el paciente recibió leflunomida y tuvo una reducción en los fármacos inmunosupresores que utilizaba. Tuvo una aparente mejora; sin embargo, la nefropatía ya estaba avanzada y no hubo manera alguna de salvar el injerto. Aquí recae la importancia de un diagnóstico precoz, mediante exámenes de función renal y de orina¹⁰.

La NPV suele ser asintomática; la primera manifestación de la enfermedad es un leve incremento de la creatinina¹⁰. Para una adecuada prevención, los pacientes que están con cierto tipo de inmunosupresión deben realizarse exámenes de orina periódicos en búsqueda de las células señuelo (*decoy cells*), puesto que su presencia brinda una alta sospecha de que el virus se encuentra en fase de replicación⁴. A partir de este examen, se deben realizar biopsias del injerto para determinar el nivel de lesión y buscar inclusiones virales nucleares que confirmen el diagnóstico⁹. La relevancia de este caso se basa en la importancia de la prevención de la NPV en los trasplantes renales, pues la probabilidad de pérdida del injerto renal al desarrollar esta nefropatía se incrementa de manera alarmante¹. Diversos estudios indican que la prevalencia de la viremia BK un año postrasplante oscila alrededor del 20%, mayor que la prevalencia del rechazo agudo, que es del 13%⁴. Razón por la

cual la detección temprana podría ayudar al brindar un tratamiento adecuado con el fin de preservar el injerto renal.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecimiento especial al doctor César Pastor por su apoyo durante toda la elaboración del trabajo y al doctor Antonio Bernabé por su constante asesoría.

Bibliografía

- Burgos D, Jironda C, Martín M, González-Molina M, Hernández D. Nefropatía asociada a infección por poliomavirus BK. *Nefrología*. 2010;30:613–7.
- Babel N, Volk H, Reinke P. BK polyomavirus infection and nephropathy: The virus-immune system interplay. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:399–406.
- Wiseman AC. Polyomavirus nephropathy: A current perspective and clinical considerations. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:131–42.
- Dall A, Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:568–75.
- Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 1996;54 Suppl:S141–7.
- Jiang M, Abend J, Johnson S, Imperiale MJ. The role of polyomaviruses in human disease. *Virology*. 2009;384:266–73.
- Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y. Takayasu arteritis: Diverse aspects of a rare disease. *Isr Med Assoc J*. 2012;14:757–9.
- Bakr MA, Nagib AM, Donia AF. Induction immunosuppressive therapy in kidney transplantation. *Exp Clin Transplant*. 2014;12 suppl 1:60–9.
- Medeiros M, Alberú J, García GR, Fuentes GR, Velásquez L. Virus polioma en trasplante renal. *Nefrología*. 2008;28:203–11.
- Volker N, Singh H, Mihatsch M. Polyomavirus nephropathy: Morphology, pathophysiology, and clinical management. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2003;12:599–605.