

# **Guía de práctica clínica (GPC) para diagnóstico y manejo de BK virus en trasplante renal**

2017 VPCI-GPC-015 F3



*Javier Amaya*

Médico de investigación

*Fernando Girón*

Cirujano de Trasplantes

© Colombiana de Trasplantes

Avenida Cra 30 # 47<sup>a</sup>-74

*Guía de práctica clínica (GPC)*

*Para el diagnóstico y manejo de BK  
virus en trasplante renal*

Guía N°1

ISBN: 978-958-52239-7-4

Bogotá, Colombia

Agosto 2018

# CONTENIDO

<b>1. Objetivo</b> .....	4
<b>2. Población objeto</b> .....	4
<b>3. Alcance</b> .....	4
<b>4. Descripción de la metodología empleada</b> .....	4
<b>5. Niveles de evidencia</b> .....	5
<b>6. Calificación de la calidad en la evidencia encontrada</b> .....	5
<b>6.1. Fuerza de la recomendación</b> .....	6
<b>7. Etiología y cuadro clínico</b> .....	6
<b>8. Diagnóstico</b> .....	7
<b>8.1. Clínico</b> .....	7
<b>8.2. No clínico</b> .....	8
<b>9. Tratamiento</b> .....	8
<b>9.1. Seguimiento</b> .....	9
<b>9.2. Plan de cuidados de enfermería</b> .....	9
<b>9.3. Posibles complicaciones</b> .....	10
<b>10. Algoritmo</b> .....	11
<b>11. Vigencia y adherencia a la guía</b> .....	11
<b>12. Conflicto de interés</b> .....	12
<b>13. Bibliografía</b> .....	13

# Guía de práctica clínica (GPC) para diagnóstico y manejo de BK virus en trasplante renal

## 1. Objetivo

Realizar la detección y manejo de la nefropatía por BK virus (NBKV) en el paciente trasplantado de riñón.

## 2. Población objeto

La guía aplica a la población de pacientes trasplantados de riñón atendidos en la consulta externa de Colombiana de Trasplantes.

## 3. Alcance

Esta guía aplica para consultas médicas de fase 3 en Colombiana de trasplantes correspondientes al servicio de consulta externa, en las que se atiendan pacientes que cumplan con los criterios de enfermedad renal por virus BK. Se incluyen temas relacionados con la definición, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes quienes se diagnostique con esta condición.

## 4. Descripción de la metodología empleada

Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las principales bases de datos de la literatura científica. Parte de esta guía está basada en las guías KDIGO (Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients) (1).

## **5. Niveles de evidencia**

I. Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.

II-1. Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.

II-2. Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.

II-3. Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos.

## **6. Calificación de la calidad en la evidencia encontrada**

A: Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.

B: Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

C: Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

D: Cualquier resultado estimado es muy incierto.

## **6.1. Fuerza de la recomendación**

### **FUERTE A FAVOR:**

Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables (Se recomienda hacerlo).

### **DÉBIL A FAVOR:**

Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables (Se sugiere hacerlo).

### **DÉBIL EN CONTRA:**

Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables (Se sugiere no hacerlo).

### **FUERTE EN CONTRA:**

Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables (Se recomienda no hacerlo).

## **7. Etiología y cuadro clínico**

La NBKV es una enfermedad producida por el virus BK (miembro de la familia de los poliomavirus). Este virus es inocuo en los pacientes inmunocompetentes, sin embargo, puede causar enfermedad en los pacientes inmunocomprometidos como los pacientes trasplantados (2). La afectación de la respuesta inmune de tipo celular es la principal causa de la reactivación del virus en estos pacientes. La nefropatía por BK virus se presenta hasta en el 10% de los pacientes trasplantados (3).

El pronóstico de la NBKV depende de la severidad de los hallazgos de la biopsia del injerto identificada bajo los criterios de Banff de 2009 (4). De esta manera la sobrevivencia del injerto a dos años es de: 90% para el grado A, 70% para el grado B y 50% para el grado C (3).

Se describen factores riesgo para la presentación de BK virus en el receptor, dentro de estos se encuentran: injertos renales de donantes seropositivos para BK virus, incompatibilidad HLA, lesión isquémica del riñón, episodios de rechazo agudo previo, sexo masculino y pérdida previa de un injerto por BK virus. Sin embargo, la evidencia no es concluyente acerca de este tema (2).

Se utilizan diferentes estrategias de tamizaje para buscar NBKV en pacientes trasplantados que incluyen búsqueda de células Decoy en orina que tiene como inconveniente la variabilidad inter-observador y por lo tanto una baja sensibilidad. Otra estrategia propuesta es la carga viral en sangre por medio de PCR, sin embargo, la falta de estandarización de niveles de corte adecuados la convierte en una estrategia que requiere más investigación. Como última opción se encuentra el test de Haufen, el cual tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99% con la limitación de la disponibilidad en nuestro medio (5).

## **8. Diagnóstico**

### **8.1. Clínico**

Los pacientes con NBKV no tienen una clínica muy florida, razón por la cual el diagnóstico se debe sospechar en aquellos en quienes haya un ascenso progresivo de la creatinina sin otra causa identificable que explique la disfunción del injerto. Otro grupo de pacientes se puede diagnosticar al realizar biopsias del injerto bajo sospecha de otras patologías.

## **8.2. No clínico**

Se describen las más validadas por la literatura hasta el momento:

- **Biopsia renal:** Debido a las razones expuestas previamente en cuanto a métodos diagnósticos estudiados, actualmente no hay duda de que el método de elección para el diagnóstico es la biopsia del injerto renal que puede mostrar cualquiera de los hallazgos descritos por el grupo de trabajo de Banff en el 2009 acerca de BK virus y que usualmente tienen en común la nefritis túbulo-intersticial. Dicho grupo de trabajo clasifica la NBKV en tres grados de severidad dependiendo del daño de las estructuras a nivel histológico permitiendo establecer un pronóstico de supervivencia del injerto (4,5). Es necesario denotar que una biopsia negativa no puede descartar totalmente la presencia del virus debido a la posibilidad de que la punción falle en el sitio de afectación, así como el desarrollo de la enfermedad en el tiempo (6).

- **SV-40:**

Es una técnica que se basa en la tinción inmunohistoquímica de anticuerpos contra el antígeno SV-40 (otro virus de la familia de los poliomavirus) pero que reconoce específicamente antígenos del virus BK y que se utiliza como método diagnóstico definitivo, no requiriendo pruebas adicionales y que se encuentra disponible en nuestro medio (6). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor. Calidad de la evidencia: B (1-6).

## **9. Tratamiento**

La NBKV no tiene un tratamiento con actividad antiviral demostrada hasta el momento, razón por la cual el tratamiento de elección consiste en disminuir la inmunosupresión de mantenimiento del paciente y de esta manera permitirle combatir la infección de forma fisiológica buscando un equilibrio entre un estado de inmunosupresión suficiente



para prevenir por un lado el rechazo agudo del injerto y por el otro lado, combatir la infección por Bk virus (3,5,7,8). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor. Calidad de la evidencia: C.

De esta manera la duda de la decisión de disminuir la inmunosupresión en el paciente trasplantado en el caso de la NBKV es vital y para ello se considera que la mejor forma de obtener dicha disminución en nuestro grupo (inmunosupresión de mantenimiento libre de esteroides) debe incluir un descenso en la dosis del antimetabolito (Azatioprina/Micofenolato) en un 50% inicialmente y según la respuesta medida a las tres semanas después del primer cambio, descenso en un 50% de la dosis del inhibidor de la Calcineurina (Ciclofosfamida/Tacrolimus). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor. Calidad de la evidencia: C.

A pesar de que esta guía intenta abarcar la mayoría de los pacientes que pueden presentar la condición, se considera que puede haber pacientes que salgan de los alcances de esta y sea necesario analizar el caso en la junta de trasplantes de la institución.

### **9.1. Seguimiento**

El seguimiento se realiza según criterio del médico tratante siempre y cuando se cumpla con el control inicial a las tres semanas del primer cambio de la inmunosupresión para evaluar la respuesta.

### **9.2. Plan de cuidados de enfermería**

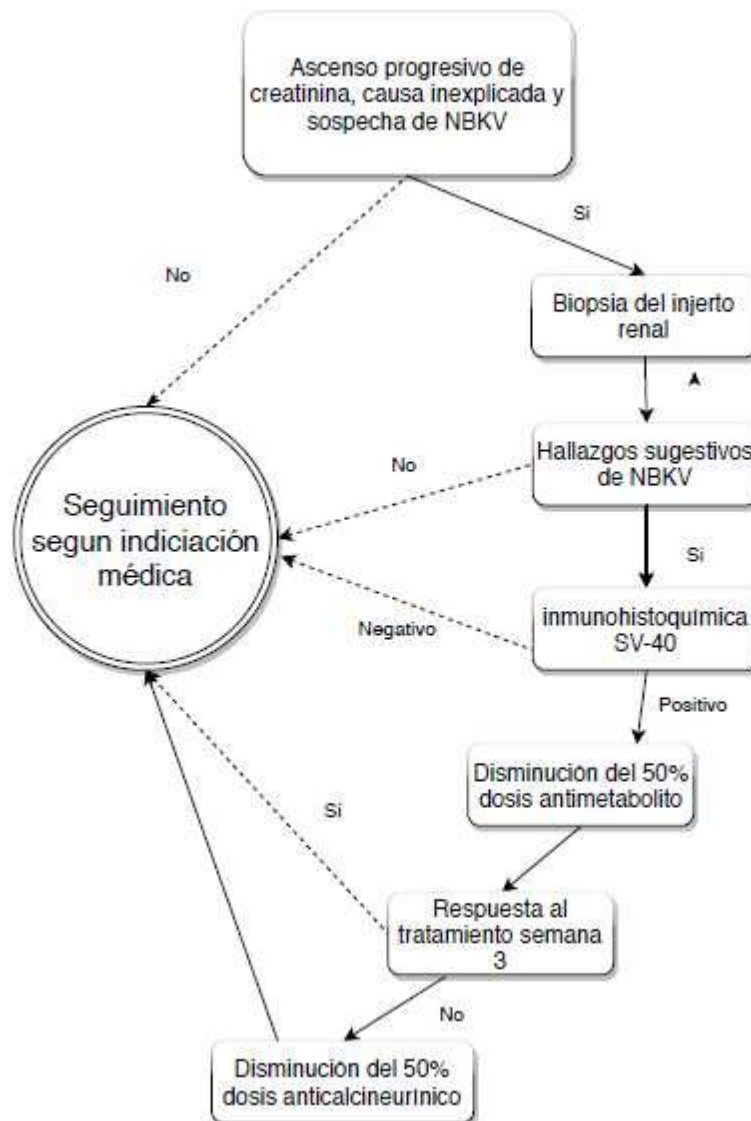
A continuación, las principales actividades de enfermería en el manejo de la infección BK virus en trasplante renal:

- Gestionar toma de la biopsia en el servicio de radiología asegurándose de que el paciente tenga pruebas de coagulación actualizadas normales.
- Dar educación dirigida a los cambios de la medicación inmunosupresora, así como de la importancia de asistir a controles de seguimiento.
- Agendar cita de control a las tres semanas del cambio inicial de la inmunosupresión.

### **9.3. Posibles complicaciones**

- 1- Rechazo agudo
- 2- Pérdida del injerto renal

## 10. Algoritmo



**Figura 1.** Algoritmo del diagnóstico y manejo de la infección por BK virus en trasplante renal.

## 11. Vigencia y adherencia a la guía

La vigencia es de cinco años a partir de la fecha de aprobación y la calificación de la calidad de la guía se hará de acuerdo con la metodología definida en convenio con la IPS Trasplantadora. Se actualizará cada vez que sea necesario.

Es importante puntualizar que el seguimiento a la adherencia de la guía se hará de la siguiente manera:

1. Divulgación de la guía con los grupos de especialistas. (Documentación que valide la divulgación).
2. Evaluación de la adherencia a guía, mediante revisión de las historias clínicas de pacientes con esta patología por medio del programa de auditoria de la institución.

## **12. Conflicto de interés**

No hay ningún conflicto de interés en el desarrollo de la guía.

### 13. Bibliografía

1. Group KW. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* [Internet]. 2009;9 Suppl 3:S1-155. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845597>
2. Sharma R, Tzetzso S, Patel S, Zachariah M, Sharma S, Melendy T. BK Virus in Kidney Transplant: Current Concepts, Recent Advances, and Future Directions. *Exp Clin Transplant*. 2016;377–84.
3. Lamarche C, Orio J, Collette S, Sénécal L, Hébert MJ, Renoult É, et al. BK Polyomavirus and the Transplanted Kidney: Immunopathology and Therapeutic Approaches. *Transplantation*. 2016;100(11):2276–87.
4. Sar A, Worawichawong S, Benediktsson H, Zhang J, Yilmaz S, Trpkov K. Interobserver agreement for Polyomavirus nephropathy grading in renal allografts using the working proposal from the 10th Banff Conference on allograft pathology. *Hum Pathol* [Internet]. 2011;42(12):2018–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2011.03.008>
5. Trofe-Clark J, Sawinski D. BK and Other Polyomaviruses in Kidney Transplantation. *Semin Nephrol* [Internet]. 2016;36(5):372–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.014>
6. Menter T, Mayr M, Schaub S, Mihatsch MJ, Hirsch HH, Hopfer H. Pathology of resolving polyomavirus-associated nephropathy. *Am J Transplant*. 2013;13(6):1474–83.
7. Sawinski D, Goral S. BK virus infection: an update on diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Feb;30(2):209–17.
8. Parajuli S, Astor BC, Kaufman D, Muth B, Mohamed M, Garg N, et al. Which is more nephrotoxic for kidney transplants: BK nephropathy or rejection? *Clin Transplant* [Internet]. 2018 Feb 2 [cited 2018 Feb 6];e13216. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29394515>

