

ENFERMEDAD VIRAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL*

Francisco Vera Sempere

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Fe. Departamento de Patología de la Universidad de Valencia

El trasplante renal y la obligada inmunosupresión que le acompaña constituyen un escenario clínico extraordinariamente idóneo para el desarrollo de infecciones virales (1) (2). Estas a menudo se establecen por mecanismos de reactivación de una infección viral previa latente - sobre todo en casos de agentes virales con una alta tasa de exposición en la población humana -, o bien por mecanismos de primoinfección, en los que en ocasiones la transmisión puede establecerse a través del propio injerto (3).

El listado de posibles infecciones virales post-trasplante renal es por lo tanto muy amplio, si bien el número de agentes virales capaces de originar un daño documentado directo sobre el propio injerto es más reducido. En estos últimos casos puede establecerse un cuadro clínico de disfunción del injerto - con una semiología e incluso morfología similar o superpuesta a la del rechazo renal - siendo entonces extraordinariamente importante establecer un adecuado diagnóstico morfológico, dado la diferente actuación terapéutica que implican, al cual a menudo solo se puede llegar mediante la integración de datos moleculares.

Algunos de los modelos de daño viral en el injerto parecen ser relativamente infrecuentes, a juicio al menos de las aisladas observaciones publicadas en la literatura, tal es caso de la nefritis intersticial posttrasplante por herpesvirus simple tipo I (4), por adenovirus (5-8) o la glomerulonefritis membranoproliferativa posttrasplante por VHC (9-10). Los datos lesionales más frecuentemente referidos en la literatura, por el contrario, se dan asociados a poliomavirus (BK y en menor medida JC), CMV y EBV, siendo posible existencia de infecciones virales asociadas, mixtas o concomitantes (11-14).

En el daño viral en el injerto renal mediado por EBV el diagnóstico morfológico diferencial se plantea con formas severas de rechazo agudo, si bien la presencia de infiltrados linfoides destructivos con inmunofenotipo de células CD20+ junto a la marcada atipia nuclear y positividad a EBER sugieren la existencia de un SLPPT en el propio órgano injertado (15), hecho que se establece en el 20% de los SLPPT extranodales (4).

La infección CMV afectando al propio injerto suscita generalmente formas de curso subclínico y menos frecuentemente formas lesionales activas donde pueden identificarse inclusiones citomegálicas tubulares y/o endoteliales, acompañadas de una nefritis tubulointersticial similar a la del rechazo, al que por otra parte puede predisponer (16-18).

El modelo lesional sin embargo de mayor relevancia en la última década en relación al trasplante renal es la infección del injerto por el poliomavirus BK, agente que se configura como una infección viral emergente (con una incidencia entre el 1,9 y el 6% de la población trasplantada renal)(19-20) ligada probablemente a los regímenes de inmunosupresión utilizados de carácter cada vez más potentes (21), y con una repercusión funcional especialmente grave por cuanto que una vez establecida la nefropatía tubulointersticial BK el 50% de los pacientes pierde la eficaz funcionalidad del injerto.

En este sentido presentamos nuestra experiencia referida al seguimiento y monitorización clinicopatológica y molecular de las infecciones virales en 150 nuevos trasplantados renales llevada a cabo en los dos últimos años en nuestro hospital, analizando la incidencia de lesiones virales por BKV y su asociación con otros agentes prevalentes (CMV, EBV), estudiando el papel de la donación en el establecimiento de la enfermedad y el interés de los distintos subtipos genómicos virales BK que pueden condicionar un distinto fenotipo morfológico lesional y una diferente patogenicidad sobre el injerto.

(*) Estudio realizado gracias al Proyecto FIS C03/03

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Orellana Fernández R, Almirall Daly J, Andreu Navarro FJ. Nefropatía asociada a infecciones viricas. *Rev Esp Patol* 35: 177-186; 2002
- (2) Moreno A, Vilardell J. Infecciones oportuniticas en pacientes con trasplante renal. *Nefrologia* 16: 291-306; 1996.
- (3) Dummer JS, Armstrong J, Somers J, Kusne S, Carpenter BJ, Rosenthal JT, Ho M. Transmission of infection with herpes simplex virus by renal transplantation? *J Infect Dis* 155: 202; 1987.
- (4) Smith SR, Butterly DW, Alexander BD, Grenberg A. Viral infections after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 37(4): 659-76; 2001
- (5) Ito M, Hirabayashi N, Uno Y, Nakayama A, Asai J. Necrotizing tubulointerstitial nephritis associated with adenovirus infection. *Hum Pathol* 22: 1221-1231; 1991.
- (6) Hofland CA, Eron LJ, Washecka RM. Hemorrhagic adenovirus cystitis after renal transplantation. *Transplantation Proc* 36:3025-27; 2004
- (7) Kim SS, Hicks J, Goldstein SI. Adenovirus pyelonephritis in a pediatric renal transplant patient. *Pediatr Nephrol* 18:457-461; 2003
- (8) Asim M, Chong-Lopez A, Nিকেleit V. Adenovirus infection of a renal allograft. *Am J Kidney Dis* 41; 696-701; 2003
- (9) Cruzado JM, Torras J, Gil-Vernet S, Griñó JM. Glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 15 (Suppl.) 65-7; 2000.
- (10) Membranoproliferative glomerulonephritis associated with HCV infection in native kidneys and renal allograft. *J Korean Med Sci* 13:670-675; 1998
- (11) Ratnamohan VM, Chapman J, Howse H, Bovington K, Robertson P, Byth K, Allen R, Cunningham AL. Cytomegalovirus and human herpesvirus 6 both cause viral disease after renal transplantation. *Transplantation* 66: 877-882; 1998
- (12) Rubio LA, Vera-Sempere FJ, Moreno MJ, García A, Zamora I, Simón J. *Pediatr Nephrol* 2005 (in press)
- (13) Goldstein SG, Tralka TS, Rabson AS. Mixed infection with human cytomegalovirus and human polyomavirus (BKV) *J. Med Virol* 13: 33-40; 1984
- (14) Puliyaanda DP, Amet N, Hilo L, Tyan D, Moudgil A, Radha RK, Peng A, Bunnapradist S, Jorda SC, Toyoda M. CMV infection and HLA mismatch are significant risk factors for polyoma virus BK nephropathy. Abstract in ATC 2004, Boston.
- (15) Randhawa PS, Demetris AJ, Piertzak B, Nalesnik MA. Histopathology of renal posttransplant proliferations: comparison with rejection using Banff schema. *Am J Kidney Dis* 28: 578-584; 1996.
- (16) Wong KM, Chari YH, Chan SK, Mak CK, Chau KF, Li Cs. Cytomegalovirus -induced tubulointerstitial nephritis in a renal allograft treated by foscarnet therapy. *Am J Nephrol* 20: 222-224; 2000
- (17) Kashyap R, Shapiro R, Jordan M, Randhawa PS. The clinical significance of cytomegaloviral inclusion in the allograft kidney. *Transplantation* 67: 98-103; 1999.
- (18) Onuigbo M, Haririan A, Ramos E, Klassen D, Wali R, Drachenberg C. Cytomegalovirus-induced glomerular vasculopathy in renal allografts: a report of two cases. *Am J Transplant* 2:684-688; 2002
- (19) McGilvray ID, Lajoie G, Humar A, Cattral MS. Polyomavirus infection and acute vascular rejection in a kidney allograft: coincidence or mimicry? *Am J Transplant* 3:501-504; 2003

(20) Mannon RB, Polyomavirus nephropathy: what have we learned? *Transplantation* 77:1313-1318, 2004

(21) Mengel M, Marwedel M, Radermacher J, Eden G, Schwarz A, Haller H, Kreipe H. Incidence of polyomavirus-nephropathy in renal allografts: influence of modern immunosuppressive drugs. *Nephrol Dial Transplant* 18: 1190-1196; 2003