



ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Caracterización clínica de la Nefropatía por Poliomavirus BK en pacientes trasplantados renales

Clinical characterization of Polyomavirus BK nephropathy in kidney transplanted patients

Mariana Lizbeth Pérez Zurita¹, German Patricio Trujillo Salazar²

RESUMEN

Recibido: 2023/08/19 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/12/15

INTRODUCCIÓN. La nefropatía por poliomavirus BK resulta un problema emergente en el trasplante renal, pues contribuye a la pérdida temprana de los injertos renales. **OBJETIVO.** Caracterizar clínicamente a los pacientes trasplantados renales con nefropatía por poliomavirus BK. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, descriptivo, realizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2013-2022, se obtuvo una base de datos anonimizada, 479 pacientes trasplantados renales, de estos se identificaron 37 pacientes que corresponde a un 7,7% con nefropatía por poliomavirus BK, se realizó un análisis con el programa estadístico SPSS v26®. **RESULTADOS.** La población estuvo caracterizada por pacientes del sexo masculino (56,8%), con una edad media de 48,2 años, el donante cadáverico fue el más frecuente (94,5%), la mayor parte del tratamiento de la nefropatía por poliomavirus BK consistió en cambio de micofenolato sódico a everolimus y se mantuvo con 50% de Tacrolimus y Prednisona (40,5%); al valorar el cambio de los valores de creatinina, los niveles más elevados fueron a los 12 meses cuando la pérdida renal fue temprana ($p: 0,042$), y de la misma manera a los 12 meses, fueron más elevados los niveles de creatinina cuando el diagnóstico histopatológico fue Nefropatía por Poliomavirus Clase 3 ($p: 0,01$). **DISCUSIÓN.** La prevalencia de la nefropatía se mantuvo por debajo del 10% reportado a nivel global, la creatinina empeoró en pacientes con pérdida temprana del injerto renal y con una clase patológica avanzada, hecho reportado en la fisiopatología de la enfermedad. **CONCLUSIÓN.** La pérdida del injerto renal temprano presentó una creatinina más alta que la tardía. Es recomendable un tamizaje adecuado para la detección temprana del virus BK siendo crucial para prevenir el deterioro de la función renal y limitar la posterior pérdida del injerto.

Palabras clave: Trasplante de Riñón; Creatinina; Virus BK; Inmunosupresores; Carga Viral; Insuficiencia Renal Crónica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: BK polyomavirus nephropathy is emerging as a significant concern in kidney transplantation, as it contributes to the early loss of renal grafts. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to clinically characterize renal transplant recipients with BK polyomavirus nephropathy. **MATERIALS AND METHODS:** An observational and descriptive study was conducted at Carlos Andrade Marín Specialties Hospital during the period of 2013 to 2022. An anonymized database comprising 479 renal transplant patients was utilized. Among these, 37 patients, constituting 7.7%, were identified with BK polyomavirus nephropathy. Data analysis was performed using the statistical program SPSS v26®. **RESULTS:** The study population was predominantly composed of male patients (56.8%) with a mean age of 48.2 years. Deceased donors accounted for the majority (94.5%) of cases. The primary approach for managing BK polyomavirus nephropathy involved transitioning from mycophenolate sodium to everolimus, alongside maintaining a regimen of 50% tacrolimus and 40.5% prednisone. When assessing changes in creatinine values, the highest levels were observed at 12 months, coinciding with early renal loss ($p: 0.042$). Similarly, at the 12-month mark, elevated creatinine levels were associated with a histopathological diagnosis of Polyomavirus nephropathy Class 3 ($p: 0.01$). **DISCUSSION:** The prevalence of nephropathy remained below the globally reported threshold of 10%. Creatinine levels worsened in patients experiencing early graft loss and an advanced pathological classification, aligning with established disease pathophysiology. **CONCLUSION:** Early renal graft loss was associated with higher creatinine levels compared to delayed loss. Adequate screening for early detection of BK virus is recommended, as it plays a crucial role in preventing renal function deterioration and limiting subsequent graft loss.

Keywords: Kidney Transplantation; Creatinine; BK Virus; Immunosuppressive Agents; Viral Load; Renal Insufficiency, Chronic.

CAMBios. 2023, v.22 (2): e921

¹Unidad Médica de Diálisis VIDA, Unidad de Diálisis. Riobamba-Ecuador.

lizprez_91@yahoo.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2174-8447>

²Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Jefatura de Unidad Técnica de Gestión de Trasplantes. Quito-Ecuador.

docpatotrujillo@hotmail.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4088-9209>

Correspondencia autor:

Dr. Ronald Eugenio Cedeño Muñoz

Calle Ayacucho N19-63 y Av. 18 de septiembre.

Quito-Ecuador.

Código postal: 170103

Teléfono: (593) 996187784

Copyright: ©HECAM

CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.921>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

INTRODUCCIÓN

La nefropatía asociada a poliomavirus BK (BKVN) se entiende como una complicación grave provocada por la reactivación del virus a causa de la inmunosupresión terapéutica posterior al trasplante renal que puede conducir a la pérdida del riñón trasplantado en el 50% de casos¹⁻⁴. El virus se adquiere durante la infancia, principalmente de forma asintomática y permanece latente en el tejido renal después de la infección primaria, reactivándose en pacientes inmunocomprometidos^{5,6}, dando lugar a la excreción urinaria de partículas virales, que pueden detectarse mediante diversos métodos; después de romper la membrana basal del epitelio tubular, las partículas virales ingresan al torrente sanguíneo y se produce la viremia⁷. Una proporción sustancial de los receptores de trasplantes de riñón experimentan viruria en 30-60 %, viremia en 10-30% y nefropatía hasta un 10%, en Norteamérica entre el 5,7% y el 7,5% de los trasplantes renales se pierden por BKVN^{8,9}.

La BKVN generalmente ocurre después de un período sostenido de viremia BK, que se manifiesta con disfunción del aloinjerto renal, caracterizada por elevación de la creatinina sérica, con o sin anomalías urinarias¹⁰, la mayor frecuencia de esta patología ocurre dentro del primer año posterior al trasplante dada la inmunidad celular atenuada, siendo los primeros 2 a 6 meses los períodos de mayor incidencia. Por lo tanto, es un problema clínico grave difícil de tratar, debido a que no existe una terapia antiviral específica, actualmente los antivirales no demuestran un claro beneficio, presentando reacciones adversas de toxicidad para el huésped. La BKVN se trata estimulando la respuesta inmunitaria del huésped mediante la reducción de inmunosupresores^{11,12}; sin embargo, existe el riesgo de rechazo agudo después de la eliminación del virus, lo que complica aún más las opciones de tratamiento, porque el tratamiento del rechazo requiere una escalada de la terapia de inmunosupresión que a menudo resulta en la recurrencia del virus BK¹³.

La Sociedad Estadounidense de Trasplantes y el Grupo de Trabajo de Banff presentaron la clasificación de BKVN, un enfoque de puntuación de tres niveles o clases que incorpora el grado de evidencia morfológica de infección por BK y fibrosis intersticial para clasificar muestras, en base a la puntuación: fibrosis intersticial en la corteza (Ci) que usa la Clasificación de Banff de patología del aloinjerto renal y el nivel de carga de poliomavirus intrarrenal (Pvl), esta última basada en la fracción de túbulos con evidencia de replicación de BK mediante microscopía óptica o tinción inmunohistoquímica (HQI) de núcleos de células epiteliales para antígeno T grande del virus 40 vacuolado del simio (SV40)¹⁴⁻¹⁶. Tabla 1.

El virus BK resulta uno de los más importantes agentes infecciosos en el trasplante renal, la potente y moderna inmunosupresión puede ser responsable de la creciente prevalencia de la infección por poliomavirus BK¹⁷. El objetivo del presente estudio es caracterizar de manera clínica a la nefropatía por BK en pacientes trasplantados y determinar la relación con la variación de los valores de creatinina a los 3, 6 y 12 meses posttransplante.

Tabla 1: Clasificación de Banff de patología del aloinjerto renal en nefropatía asociada a BKVN.

| | | |
|---------------------|----------|---|
| BKVN Clase 1 | Pvl 1: | 1 (leve, células positivas en $\leq 1\%$ de los túbulos). |
| | Ci 0-1: | 0 (mínima, $\leq 5\%$) -1 (leve 6% -25 %). |
| BKVN Clase 2 | Pvl 1: | 1 (leve, células positivas en $\leq 1\%$ de los túbulos) |
| | Ci 2-3: | 2 (moderada 26 % -50 %) - 3 (grave, $> 50\%$). |
| BKVN Clase 3 | Pvl 2: | 2 (moderada, $> 1\%$ y $< 10\%$ de los túbulos) |
| | Ci 0-3 : | 0 (mínima $\leq 5\%$) - 3 (grave, $> 50\%$) |
| | Pvl 3: | 3 (grave $\geq 10\%$ de los túbulos) |
| | Ci 0-1: | 0 (mínima, $\leq 5\%$ - 1 (leve 6% - 25 %) |
| | Pvl 3: | 3 (grave $\geq 10\%$ de los túbulos) |
| | Ci 2-3: | 2 (moderada, 26 % -50 %) - 3 (grave, $> 50\%$) (21, 22). |

Pvl: Nivel de carga viral de poliomavirus intrarrenal, definido por la fracción global de túbulos en biopsia (corteza y médula). Ci: fibrosis intersticial en la corteza.

Fuente: Nickeleit V. et al.¹⁵

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, en el que participaron pacientes que recibieron trasplante renal durante el período 2013 a 2022, en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, Ecuador, en el que se aplicó estadística descriptiva e inferencial. Se trabajó con las siguientes variables: edad, sexo, tipo de donante, creatinina sérica, carga viral en sangre, diagnóstico histopatológico, tratamiento, *Mismatch* o incompatibilidades de HLA, tiempo de isquemia fría, retorno a diálisis, tiempo de diagnóstico (temprano \leq a 1 año, tardío $>$ a 1 año), pérdida de injerto renal (temprano \leq a 1 año, tardío $>$ a 1 año). Se trabajó en el programa estadístico SPSS versión 26®. El protocolo fue aprobado por CEISH USFQ. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con trasplante renal, con diagnóstico de nefropatía por poliomavirus BK, atendidos en la institución mencionada durante el período 2013 a 2022 y que contaran con historiales médicos completos; se excluyeron a pacientes de los que no se conociera el tipo de inmunosupresión de inducción recibida, pacientes embarazadas, pacientes atendidos en otros establecimientos de salud y pacientes con historiales médicos incompletos.

RESULTADOS

De 479 pacientes trasplantados renales, 37 paciente que correspondió a 7,7% tuvieron un diagnóstico de nefropatía por BK, en la tabla 2 se detallan sus características sociodemográficas y clínicas. La muestra estuvo caracterizada por pacientes de sexo masculino, con una edad media de $48,2 \pm 14,1$ años, siendo el tipo de donante cadáverico el más frecuente con el 56,8%. Los niveles de creatinina al 3er mes fueron de $1,5 \pm 0,52$ mg/dl, tuvieron un ascenso al 12vo mes con $1,9 \pm 0,55$ mg/dl. Se encontró una media de tiempo de isquemia fría de $13,6 \pm 5,3$ horas; el

tiempo de diagnóstico fue de 7 meses, con una carga viral en sangre mediante técnica PCR fue de $790,431 \pm 25,000$ copias/ml, el 64,8% de los pacientes no retornaron a diálisis, en el número de desajuste HLA o *Mismatch* se obtuvo una puntuación de 3 incompatibilidades. Tabla 2.

Tabla 2. Caracterización clínica y sociodemográfica de pacientes trasplantados renales con diagnóstico de nefropatía por poliomavirus BK en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.

| | n=37 | % |
|---|------------------------------|------------------------|
| Sexo | Masculino | 21 56,8 |
| | Femenino | 16 43,2 |
| Tipo de donante | Vivo | 2 5,4 |
| | Cadáverico | 35 94,5 |
| Pérdida de injerto renal | Sí | 13 35,2 |
| (Retorno a diálisis) | No | 24 64,8 |
| Carga viral en sangre PCR | $\bar{X} \pm DE$, copias/ml | 790,431,5 \pm 25,000 |
| Diagnóstico histopatológico Sv40 | Pvl Clase 1 | 8 21,6 |
| | Pvl Clase 2 | 22 59,4 |
| | Pvl Clase 3 | 7 18,9 |
| Edad, años | Media \pm DE | 48,2 \pm 14,1 años |
| Creatinina (mg/dl) | 3er mes, media \pm DE | 1,53 \pm 0,52 |
| | 6to mes, media \pm DE | 1,83 \pm 0,65 |
| | 12vo mes, media \pm DE | 1,98 \pm 0,55 |
| Tiempo de isquemia fría, horas | Media \pm DE | 13,6 \pm 5,3 |
| Tiempo de diagnóstico de BKVN, meses | Media | 7 |
| Incompatibilidad/ desajustes HLA | 2 | 5 13,5 |
| | 3 | 11 29,7 |
| | 4 | 10 27,0 |
| | 5 | 9 24,3 |
| | 6 | 2 5,5 |

Índice: Promedio. DE: Desviación Estándar. Pvl: Poliomavirus nivel de carga viral

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

El valor de la media de creatinina sérica (mg/dl) a los 3 y 6 meses postrasplante en todas las opciones de tratamiento no tuvo diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, a los 12 meses, el tratamiento consistente en cambio de MFS a everolimus, disminución del 50 % de TAC y mantener PDN, representó el tratamiento que mantuvo los mejores niveles de creatinina con un valor de 1,6 ($p < 0,02$), se detalla en la Tabla 3.

En la Tabla 4 se puede apreciar que, al valorar el cambio de los valores de creatinina a los 3, 6 y 12 meses, fueron más elevados

Tabla 3. Características terapéuticas del tratamiento en la BKVN, relacionado con los niveles de creatinina a los 3, 6 y 12 meses en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.

| Tratamiento | Creatinina (mg/dl), media | | | | | |
|--|---------------------------|---------|---------|---------|----------|---------|
| | 3 meses | Valor p | 6 meses | Valor p | 12 meses | Valor p |
| Cambio de MFS a everolimus, suspender TAC y mantener PDN. | 1,2 | 0,36 | 1,6 | 0,99 | 1,8 | 0,63 |
| Suspender MSF cambio de TAC a CYA y mantener PDN. | 1,9 | 0,47 | 1,8 | 1 | 2,3 | 1,0 |
| Cambio de MSF a everolimus, mantener 50% TAC y PDN. | 1,4 | 0,98 | 1,7 | 0,99 | 1,6 | 0,02* |
| Suspender MFS, disminución 50% de TAC, mantener PDN. | 1,6 | 0,71 | 1,9 | 0,86 | 2,2 | 0,2 |
| Disminución de inmunosupresión 50% de MFS y TAC, mantener PDN. | 1,3 | 0,99 | 1,7 | 1 | 1,4 | 0,06 |
| Leflunomida y otros (IVIG) | 1,6 | 0,96 | 1,9 | 0,99 | 2 | 0,84 |

*Estadísticamente significativo: $<0,05$ (ANOVA).

ICN: Inhibidores de la calcineurina. MFS: Micofenolato sódico. TAC: Tacrolimus

CYA: Ciclosporina. PDN: Prednisona. IVIG: Inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa.

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

los niveles de creatinina a los 12 meses cuando la pérdida renal fue temprana ($p: 0,042$), y de la misma manera a los 12 meses fueron más elevados los niveles de creatinina cuando el diagnóstico histopatológico fue BKVN Clase 3 ($p = 0,01$), los demás valores no tuvieron relaciones significativas.

En el gráfico 1, se puede apreciar que las medias de supervivencia a los 36 meses fueron de 95,5%, 69,6% y de 33,0%, para Clase 1, Clase 2 y Clase 3, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p: 0,05$).

Tabla 4. Características diagnóstico en la BKVN, relacionado con los niveles de creatinina a los 3, 6 y 12 meses en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.

| Tratamiento | Creatinina (mg/dl), media | | Creatinina (mg/dl), media | | Creatinina (mg/dl), media | |
|-----------------------------|---------------------------|---------|---------------------------|---------|---------------------------|---------|
| | 3 meses | Valor p | 6 meses | Valor p | 12 meses | Valor p |
| Diagnóstico temprano | 1,5 | 0,67 | 1,8 | 0,47 | 1,5 | 0,41 |
| Diagnóstico tardío | 1,4 | | 1,6 | | 1,6 | |
| Pérdida de injerto temprano | 1,7 | 0,78 | 1,9 | 0,19 | 2,6* | 0,04* |
| Pérdida de injerto tardío | 1,6 | | 2,4 | | 1,9 | |
| BKVN Clase 1 | 1,5 | 0,21 | 1,5 | 0,46 | 1,6 | 0,01** |
| BKVN Clase 2 | 1,4 | | 1,9 | | 1,9 | |
| BKVN Clase 3 | 1,8 | | 1,8 | | 2,4** | |

va *Estadísticamente significativo <0,05 (t student).

**Estadísticamente significativo <0,05 (ANOVA).

ICN: Inhibidores de la calcineurina. MFS: Micofenolato sódico. TAC: Tacrolimus

CYA: Ciclosporina. PDN: Prednisona. IVIG: Inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa. BKVN: Nefropatía por Poliomavirus BK.

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

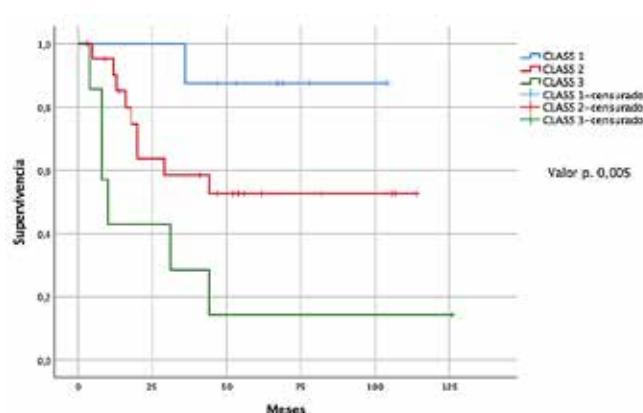


Gráfico 1. Supervivencia del injerto renal según Clase histopatológica, en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

DISCUSIÓN

En este estudio la caracterización clínica estuvo dada por el sexo masculino, el tipo de donante más frecuente fue cadáverico la edad se encontraba con una media de $48,2 \pm 14,1$ años, el tiempo de isquemia fría tuvo un valor medio de 13,6 horas, la viremia tuvo un promedio de 790 431 copias/ml, estos resultados son similares a otros estudios^{17,18}. Además, la prevalencia de la nefropatía por poliomavirus BK en pacientes trasplantados renales fue del 7,7%, que concuerda con el estudio de Krejci et al.¹³ (10%).

El tiempo de diagnóstico (7 meses) para BKVN mediante biopsia renal no se relacionó con los niveles de creatinina, similar a la investigación de Imlay et al.¹⁹, (diagnóstico de inicio temprano < a 1 año y tardío > a 1 año), evidenciando que quizás no depende del tiempo en el que se haga el diagnóstico, sino de la gravedad del cuadro que puede darse antes o después del año.

En este estudio se observó que los niveles más altos de creatinina (2,4 mg/dl) se presentaron en la clase histopatológica 3

de BKVN a los 12 meses (p-valor de 0,01), en contraste con la investigación de Sanders et al.²⁰, quienes no demostraron esta relación.

El tratamiento de base del trasplante renal en los pacientes de la presente investigación consistió en cambio de MFS a everolimus, disminuir el 50% de TAC y mantener PDN, además de obtener el mejor valor de creatinina a los 12 meses (1,6 mg/dl, p-valor 0,02), resultados que se relacionan con el estudio realizado por de Zakaria²¹, observando que a los pacientes que solo tuvieron modificación en la terapia de inmunosupresión tuvieron mejores valores de creatinina a diferencia de los pacientes que recibieron otra terapia a base de leflunomida, cidofovir, inmunoglobulina humana. Así también según los resultados encontrados en el Hospital Carlos Andrade Marín, la conversión de un régimen de mantenimiento basado en tacrolimus a otro basado en mTOR puede ser una estrategia adecuada para el control del BKVN, con resolución de la viruria, viremia y prevención en el desarrollo de BKVN, similar al estudio TRANSFORM de Vincenti et al.¹⁵.

En el presente estudio la pérdida del injerto renal temprano presentó una creatinina más alta (2,6 mg/dl) que la pérdida del injerto renal tardía (1,9 mg/dl). Así también, el 35,2% presentó pérdida del injerto renal a lo largo de los 9 años de seguimiento, menor a lo reportado por Kant et al.¹⁶, los cuales reportaron la pérdida del injerto renal secundaria a BKVN con tasas del 50-100%.

CONCLUSIONES

La prevalencia de los pacientes con BKVN en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín fue 7,7%, los niveles más altos de creatinina se presentaron en la clase histopatológica 3 de BKVN. El mejor tratamiento consistió en cambio de MFS a everolimus, disminuir el 50% de TAC y mantener PDN. La pérdida del injerto renal temprano presentó una creatinina más alta que la tardía. Es recomendable un tamizaje adecuado para la detección temprana del virus BK siendo crucial para prevenir el deterioro de la función renal y limitar la posterior pérdida del injerto.

ABREVIATURAS

BKV: Poliomavirus BK; BKVN: Nefropatía asociada a poliomavirus BK; CNI: Inhibidores de la calcineurina; IVIG: Inmunglobulina humana inespecífica intravenosa; PCR: reacción en cadena de polimerasa; PDN: prednisona; MSF: Micofenolato sódico; CYA: Ciclosporina; TAC: Tacrolimus; HLA: Human Leucocyte Antigen.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MP: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). GT: Asesoría estadística, Asesoría técnica o administrativa, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE)

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizó base de datos anonimizada otorgada por el departamento de docencia e investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, previa aprobación del CEISH HCAM.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

El estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/USFQ.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios del HECAM en Acta 004 del 29 de septiembre de 2023.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saleh A, El Din Khedr M, Ezzat A, Takou A, Halawa A. Update on the Management of BK Virus Infection. *Exp Clin Transplant.* 2020; 18(6):659-70. DOI: <https://doi.org/10.6002/ect.2019.0254>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300027/>
2. Ortiz L, Rosado L, Ceballos G, Salcedo M, Pool M. Enfermedad renal crónica y factores de supervivencia en pacientes con trasplante renal: revisión de la literatura. *Revista Salud y Bienestar social.* 2021; 5(1): 41-58. Disponible en: <https://www.revista.enfermeria.uady.mx/ojs/index.php/Salud/article/view/91>
3. Breyer I, Parajuli S. Retransplantation After Kidney Graft Failure Due to BK Polyomavirus Nephropathy. Complications in Kidney Transplantation: A Case-Based Guide to Management. *Complications in Kidney Transplantation.* 2022; 433-436. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-13569-9_67. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-13569-9_67
4. Sánchez A. Infección por virus BK en el trasplante renal: actualización. *Nefrología.* 2018; 9: 17-27. Disponible en: <https://www.revistaneurologia.com/es-infeccion-por-virus-bk-el-articulo-X2013757518630876>
5. Kotla SK, Kadambi PV, Hendricks AR, Rojas R. BK polyomavirus—pathogen, paradigm and puzzle. *Nephrol Dial Transplant.* 2021; 36(4):587-593. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz273>. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/36/4/587/5692242>
6. Rodríguez-Benot A, Suárez-Fernández ML, Fernández-Tágarro E, Cañas L, Calvo-Romero N, Amenábar J. Nefropatía por poliomavirus BK. Diagnóstico y tratamiento. *Nefrología.* 2018;9(Suppl 2): S50-S66. Disponible en: <https://www.revistaneurologia.com/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X2013757518630907&r=100>
7. Karimi L, Makvandi M, Timori A. Prevalence of Human Polyomavirus JC and BK in Normal Population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020; 21(10):2877-82. DOI: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2020.21.10.2877>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33112543/>
8. Chong S, Antoni M, Macdonald A, Reeves M, Harber M, Magee CN. BK virus: Current understanding of pathogenicity and clinical disease in transplantation. *Rev Med Virol.* 2019;29(4): e2044. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2044>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2044>
9. Sharma R, Mareena Z. BK virus nephropathy: prevalence, impact and management strategies. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease.* 2020; (13):187-192. DOI: <https://doi.org/10.2147%2FIJNRD.S236556>. Available from: <https://www.dovepress.com/bk-virus-nephropathy-prevalence-impact-and-management-strategies-peer-reviewed-fulltext-article-IJNRD>
10. Santana C, Gallego R, Pena M, Camacho R, Santana R, Aladro S, et al. Nefropatía por poliomavirus JC en paciente trasplantado renal, un invitado infrecuente. *Nefrología.* DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.001>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699523000279?via%3Dihub>
11. Alcendor DJ. BK Polyomavirus Virus Glomerular Tropism: Implications for Virus Reactivation from Latency and Amplification during Immunosuppression. *J Clin Med.* 2019; 8(9):1477. DOI: <https://doi.org/10.3390-2Fjcm8091477>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31533282/>
12. Favi E, Puliti C, Sivaprakasam R, Ferrarese M, Ambrogi F, Delbue S, et al. Incidence, risk factors, and outcome of BK polyomavirus infection after kidney transplantation. *World J Clin Cases.* 2019;7(3): 270-290. DOI: <https://doi.org/10.12998%2Fwjcc.v7.i3.270>. Available from: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v7/i3/270.htm>
13. Krejci K, Tichy T, Bednarikova J, Zamboch K, Zadrazil J. BK virus-induced renal allograft nephropathy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2018;162(3):165-177. DOI: <https://doi.org/10.5507/bp.2018.018>. Available from: https://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201803-0002_bk_virus-induced_renal_allograft_nephropathy.php
14. Nickeleit V, Singh H.K., Randhawa P., Drachenberg C.B., Bhatnagar R., Bracamonte E., Chang A., Chon W.J., Dadhania D., Davis V.G., et al. The Banff Working Group Classification of Definitive Polyomavirus Nephropathy: Morphologic Definitions and Clinical Correlations.

J. Am. Soc. Nephrol. 2018;29:680–693. DOI: 10.1681/ASN.2017050477. Available from: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=doi%3A+10.1681%2FASN.2017050477>

15. Vincenti F, Cruzado J, Mulgaonkar S, Garcia V, Kuypers D, Buchler M, Citterio F, Huynh-Do U, Luo WL, Bernhardt P, Sommerer C. The TRANSFORM study: Infection outcomes with everolimus plus reduced calcineurin inhibitor and mycophenolate plus standard calcineurin inhibitor regimens in DE Novo kidney transplant recipients. American Transplant Congress; 2018; 3. Disponible en: <https://atcmeetingabstracts.com/abstract/the-transform-study-infection-outcomes-with-everolimus-plus-reduced-calcineurin-inhibitor-and-mycophenolate-plus-standard-calcineurin-inhibitor-regimens-in-de-novo-kidney-transplant-recipients/>
16. Kant S, Dasgupta A, Bagnasco S, Brennan DC. BK Virus Nephropathy in Kidney Transplantation: A State-of-the-Art Review. Viruses. 2022; 14(8):1616. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14081616>. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/8/1616>
17. Cohen-Bucay A, Ramirez-Andrade SE, Gordon CE, Francis JM, Chitalia VC. Advances in BK Virus Complications in Organ Transplantation and Beyond. Kidney Med. 2020;2(6):771-786. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.06.015>. Available from: [https://www.kidneymedicinejournal.org/article/S2590-0595\(20\)30205-3/fulltext](https://www.kidneymedicinejournal.org/article/S2590-0595(20)30205-3/fulltext)
18. Van Doesum W, Gard L, Bemelman F, De Fijter, Homan J, Niesters H, et al. Incidence and outcome of BK polyomavirus infection in a multicenter randomized controlled trial with renal transplant patients receiving cyclosporine, mycophenolate sodium, or everolimus-based low-dose immunosuppressive therapy. Transplant Infectious Disease. 2017; 19(3): e12687. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.12687>
19. Imlay H, Whitaker K, Fisher CE, Limaye AP. Clinical characteristics and outcomes of late-onset BK virus nephropathy in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. Transpl Infect Dis. 2018;20(4): e12928. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.12928>
20. Sanders ML, Swee M, Fraer M, Kuppachi S, Ten Eyck P, Rastogi P. BK virus histopathologic disease severity does not predict allograft outcome in renal transplant recipients. Annals of Diagnostic Pathology. 2019; 42:1-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2019.06.012>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1092913419301595?via%3Dihub>
21. Zakaria E, et al. Screening for BK viremia/viruria and the impact of management of BK virus nephropathy in renal transplant recipients. Exp Clin Transplant. 2019; 17, no Suppl 1: 83-91. DOI: <https://doi.org/10.6002/ect.mesot2018.017>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30777529/>