

Seroprevalencia de virus BK en donadores y receptores de trasplante renal.

Andrea Portilla-Jiménez [ID](#)¹, Idalia Parra Avila [ID](#)¹, Rodrigo Rosado Canto [ID](#)¹, Roberto Marino Sánchez [ID](#)¹, Cristino Cruz Rivera [ID](#)¹, Abraham Cohen-Bucay [ID](#)¹, Montserrat Reyes Macedo², Laura Cárdenas Mastrascusa², Norma O. Uribe-Uribe [ID](#)³, Josefina Alberú [ID](#)², Luis E. Morales-Buenrostro [ID](#)¹.

1. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F. México.
2. Departamento de Trasplante, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F. México.
3. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F. México.

Recibido: Junio 11, 2023.
Aceptado: Diciembre 12, 2023.
Publicado: Febrero 5, 2024.
Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.


Como citar:

Portilla-Jiménez A, Parra I, Rosado R, Marino R, Cruz C, Cohen-Bucay A, Reyes M, Cárdenas L, Uribe-Uribe N, Alberú J, Morales-Buenrostro L. Seroprevalencia de virus BK en donadores y receptores de trasplante renal. REV SEN 2024;12(1):14-21.

DOI:

<http://doi.org/10.56867/67>

Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplante.

 Copyright 2024, Andrea Portilla Jiménez, Parra I, Rosado R, Marino R, CruzC, Cohen-Bucay A, Reyes M, Cárdenas L, Uribe-Uribe N, Alberú J, Morales-Buenrostro L.. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

Resumen

Introducción: El virus BK (VBK) es altamente prevalente en la población general, en los pacientes con trasplante renal (TR) es la principal causa de nefritis tubulointersticial infecciosa, que conduce a disfunción o pérdida del injerto. Se desconoce la seroprevalencia en la población mexicana. El presente estudio busca establecer la seroprevalencia de VBK en donadores y receptores renales en población adulta mexicana.

Métodos: Es un estudio transversal realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en Ciudad de México en el período junio 2017, abril 2018. Se evaluó la seroprevalencia previo al trasplante renal a través de la prueba cualitativa BK-IgG ELISA (MyBioSource Inc, San Diego, CA), en donadores y receptores de TR.

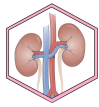
Resultados: Se realizó medición cualitativa de IgG para virus BK por método de ELISA en 80 donantes y 88 receptores renales. La seroprevalencia en donantes fue de 56.3% (IC 95%, 45%-67%), mientras que en receptores fue de 45.5% (IC 95%, 35%-56%). Ninguna de las variables analizadas mostró asociación con mayor riesgo de seropositividad para VBK ni en receptores, ni en donadores.

Conclusión: La seroprevalencia de VBK en nuestro centro fue menor a la esperada para un país en vías de desarrollo, teniendo un tamaño muestras suficiente como para extrapolarlo a la población mexicana.

Palabras clave:

DeCS: Virus BK, Trasplante de Riñón, Antígenos de Histocompatibilidad, Rechazo de Injerto, Seroprevalencia.

* Autor de correspondencia



BK virus seroprevalence in renal transplant donors and recipients.

Abstract

Introduction: BK virus (BKV) is highly prevalent in the general population; in renal transplant (RT) patients, it is the main cause of infectious tubulointerstitial nephritis, leading to graft dysfunction or loss. The seroprevalence in the Mexican population is unknown. The present study seeks to establish the seroprevalence of BKV in renal donors and recipients in the Mexican adult population.

Methods: This cross-sectional study was conducted at the National Institute of Sciences Medical and Nutrition Salvador Zubirán in Mexico City from June 2017 to April 2018. Seroprevalence before renal transplantation was evaluated in donors and recipients of RT through qualitative BK-IgG ELISA (MyBioSource Inc, San Diego, CA).

Results: The ELISA method was used to qualitatively measure IgG for BK virus in 80 donors and 88 renal recipients. The seroprevalence in donors was 56.3% (95% CI, 45%-67%), while in recipients, it was 45.5% (95% CI, 35%-56%). None of the variables analyzed showed an association with an increased risk of seropositivity for BKV in either recipients or donors.

Conclusion: The seroprevalence of BKV in our center was lower than expected for a developing country, having a sufficient sample size to extrapolate it to the Mexican population.

Keywords:

MESH: BK Virus; Kidney Transplantation; Histocompatibility Antigens; Graft Rejection; Seroprevalence.

El virus BK (VBK) es altamente prevalente en la población general, desde un 60 hasta un 90 % [1] dependiendo de la población estudiada, típicamente adquirida durante la niñez, se presenta de manera asintomática en la gran mayoría de los casos, sin embargo, en los pacientes con trasplante renal es la principal causa de nefritis tubulointersticial infecciosa (del 1 al 10 %) [2-5], e invariablemente asociada a la intensidad de la inmunosupresión. El diagnóstico tardío lleva a un declive de la función renal irreversible, mala respuesta al tratamiento, y pérdida del injerto en cerca del 50 % de los casos [6-8]. La prevalencia es mayor entre los 3 y 6 meses postrasplante, encontrando positividad en sangre de 5 a 15 % y en un 20 a 40% en orina. Luego del primer año, el riesgo de reactivación de VBK disminuye (viremia del 3 % y viruria del 9 % aproximadamente) [9].

Hasta el momento solo se hace seguimiento postrasplante con viruria, viremia o células señuelo para detectar la infección activa; sin embargo, no es una práctica clínica medir la serología pretrasplante para establecer riesgo, incluso antes de iniciar la inmunosupresión.

En los pacientes en quienes se establece una viruria y viremia significativa, así como nefropatía por VBK establecida en biopsia renal, se debe disminuir la inmunosupresión. Luego de reducirla, se ha visto una disminución de los niveles de VBK en sangre entre la

séptima y décimo tercera semana, marcador que está ampliamente aceptado como el comienzo o la resolución de la nefropatía por VBK [10].

En México, se desconoce la seroprevalencia para VBK y se ignora si basados en la combinación del estatus serológico del donante y receptor se puede estratificar riesgos desde la etapa pretrasplante, procedimiento que ayudaría a individualizar el tipo de inducción y terapia de mantenimiento que requiere cada receptor de trasplante renal.

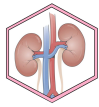
Materiales y métodos

Diseño del estudio

Es un estudio trasversal para establecer seroprevalencia pretrasplante renal para VBK de donadores y receptores renales.

Escenario

El estudio se realizó en el departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en México DF. El protocolo fue aprobado por el comité de ética el día 12 de junio del 2017, fecha en que inició el reclutamiento de pacientes hasta 1 de abril del 2018. Los pacientes



reclutados fueron seguidos hasta por un año postrasplante o hasta el cierre del estudio que fue el 31 de mayo del 2018, lo que ocurriera primero.

Participantes

Se realizó medición cualitativa de IgG para virus BK por método de ELISA 80 donantes y 88 receptores renales. Un total de 168 sujetos. Se excluyeron pacientes que rechazaron participar en el estudio o no firmaron el consentimiento informado.

Variables

Las variables fueron: edad, sexo, nivel socioeconómico, trasplante renal previo, tipo de donante, haplotipos, etiología de la ERC, tipo y tiempo de terapia de sustitución, % de Panel reactivo de anticuerpos, presencia de anticuerpos donante específico, serología para CMV, riesgo para VBK según estatus serológico (Alto (D+/R-) Medio (D±/R+), Bajo (D-/R-)), % de tuberculosis latente (PPD > 5 mm).

Fuentes de datos/mediciones

Los pacientes participantes fueron reclutados de la clínica de trasplante renal, para aquellos que ya estaban listos y con fecha programada de trasplantes o justo al momento de hospitalizarse para el trasplante renal.

Con respecto a los receptores de donantes fallecidos, se invitaban a participar una vez que se definía la intención de trasplantarlos de un donante determinado y la muestra se tomaba al ser canalizados. La muestra de su donante se recuperaba del sobrante del suero utilizado para estudios de infectología. Las muestras de seroteca utilizadas fueron aquellas muestras de parejas trasplantadas recientemente (previo al inicio del estudio) y cuyo suero era sobrante y se pretendía eliminar.

Medición de anticuerpos contra virus BK

Todas las muestras de suero fueron congeladas a -70°C hasta su medición. La noche previa se descongelaron las muestras en el cuarto frío ($2 - 8^{\circ}\text{C}$). La determinación de IgG contra virus BK se realizó mediante la prueba cualitativa de ELISA IgG-BK (MyBioSource Inc, San Diego, CA) acorde a las instrucciones del proveedor. Cada set de ELISA contaba con 96 pocillos, mismo que contenía 2 controles positivos y 2 controles negativos. En cada pocillo se colocó 10 μl de suero junto con 40 μl de solución diluyente, luego se añadió 100 μl de reactivo conjugado a todos los pocillos, se incubó por 1 hora a 37°C . Posteriormente se hizo 4 lavados de 30 μl cada uno con buffer de lavado, y se colocó cromógeno A y B. Se incubó por 20 min a 37°C cubierto de la luz. Se añadió 50 μl de solución de frenado en cada pocillo. Inmediatamente se llevó al microlector de placas ELISA (EPOCH/2, BioTek Instruments, Inc, USA). La escala de medición es cualitativa y se consideró positiva una muestra con mediciones > 0.15 como lo señala el kit.

Tamaño del estudio

Se incluyó una muestra consecutiva por conveniencia de los pacientes que se trasplantaron desde el primero de abril del 2017 al 31 marzo

del 2018. Se hizo un cálculo aproximado del tamaño requerido para el estudio, utilizando una fórmula para cálculo de tamaño de muestra de una proporción de base poblacional, donde existe una proporción esperada del 70 %, con un nivel de confianza del 95 % y una precisión absoluta del 10 %. Con lo cual nos da un tamaño de muestra de 81 sujetos. Si esperáramos una proporción del 80 % el tamaño de muestra baja a 62 (la prevalencia reportada va desde el 60 al 90 %, siendo más alta en países subdesarrollados como el nuestro).

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva según el nivel de medición de las variables. Las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes, mientras que las variables numéricas continuas las presentamos como media \pm desviación estándar para aquellas de distribución normal y mediana con cuartil 25 y 75 para las de distribución anormal. Para comparación de variables categóricas entre los grupos de riesgo para infección por VBK se utilizó χ^2 , mientras que para las variables numéricas continuas se utilizó T de Student o U de Mann Whitney, según aplicara. Se consideró significativa una $P < 0.05$. La prevalencia se muestra con su intervalo de confianza al 95 %. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

Participantes del estudio

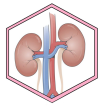
En total, se realizó medición cualitativa de IgG para virus BK por método de ELISA en 80 donantes y 88 receptores renales. La proporción de pacientes hombres fue 40 casos (50 %) en donadores y 52 casos (59 %) en receptores. La edad de los receptores fue 38.5 años, en los donadores fue de 45 años. Un total de 25/80 casos (31.25 %) correspondió a donadores fallecidos; la causa de la muerte fue por enfermedad cardiovascular en 14 casos (56 %), traumatismo craneoencefálico en 8 casos (32 %) y otras causas en 3 casos (12 %).

Un 62.5 % de los receptores no comparten haplotipos con su donante. La mayoría de receptores estaban en hemodiálisis al momento del trasplante y la mayoría tenían un panel reactivo de anticuerpos (PRA) entre 1 y 30 % y una tercera parte tenían anticuerpos donante-específico. El resto de características generales se muestra en la [Tabla 1](#).

La seroprevalencia en donantes fue del 56.3 % (IC 95 %, 45 %-67 %), mientras que en receptores fue del 45.5 % (IC 95 %, 35 %-56 %) ([Tabla 2](#)).

Resultados principales

Los receptores (n=88) se dividieron en dos grupos: aquellos seropositivos y los seronegativos, con la finalidad de comparar sus características basales y tratar de encontrar factores de riesgo asociados a una serología positiva. Como se presenta en la [Tabla 3](#), ninguna variable mostró asociación con el estado serológico. Al igual que en los receptores, los donantes fueron clasificados en dos grupos, aquellos seropositivos y los seronegativos.

**Tabla 1.** Características generales de los receptores.

Variable	Receptores N=88 (%)
# HLA compartidos (receptor - donante)	
0	55 (62.5 %)
1	27 (30.7 %)
2	6 (6.8 %)
Serología para CMV (D/R)	
-Riesgo Alto (D+/R-)	10 (11.4 %)
-Riesgo Intermedio/Bajo (D+/R± o D-/R-)	78 (88.6 %)
Tuberculosis latente	26 (29.5 %)

CMV: Citomegalovirus. D: Donante. HLA: Antígeno leucocitario humano.
R: receptor.

Tabla 2. Seroprevalencia en donantes y receptores.

IgG virus BK	Donantes n =80 (% , IC 95%)	Receptores n =88 (% , IC 95%)
Seronegativos	35 (43.7 % , 33-55 %)	48 (54.5 % , 44-65 %)
Seropositivos	45 (56.3 % , 45-67 %)	40 (45.5 % , 35-56 %)

IC: intervalo de confianza.

Tabla 3. Análisis de factores asociados a estatus serológico positivo en receptores de trasplante renal (n=88).

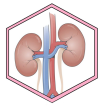
Variable	Total n=88	Receptor Sero-positivo n=40 (%)	Receptor Sero-negativo n=48 (%)	P
Hombre (n, %)	52 (59.1 %)	26 (65.0 %)	26 (54.2 %)	0.417
Grupo etario (n, %)				0.258
- < 35 años	38 (35.0 %)	14 (35.0 %)	24 (50.0 %)	
- 35 - 50 años	24 (27.5 %)	11 (27.5 %)	13 (27.1 %)	
- >50 años	26 (37.5 %)	15 (37.5 %)	11 (22.9 %)	
Etiología de ERC (n, %)				0.529
-Desconocida	36 (40.9 %)	17 (42.5 %)	19 (39.6 %)	
-Diabetes Mellitus	17 (19.3 %)	9 (22.5 %)	8 (16.7 %)	
-Lupus	12 (13.6 %)	3 (7.5 %)	9 (18.8 %)	
-Glomerulonefritis	8 (9.1 %)	4 (10.0 %)	4 (8.3 %)	
-Otros	15 (17.0 %)	7 (17.5 %)	8 (16.7 %)	
Nivel Socioeconómico				0.711
- 1 y 2	47 (53.4 %)	20 (50.0 %)	27 (56.2 %)	
- 3 - 7	41 (46.6 %)	20 (50.0 %)	21 (43.8 %)	
Trasplante Previo (n, %)	12 (13.6 %)	5 (12.5 %)	7 (14.6 %)	1.000
Tipo de TSR (n,%)				0.270
- Hemodiálisis	37 (42.0 %)	14 (35 %)	23 (47.9 %)	
- Diálisis Peritoneal	22 (25.0 %)	11 (27.5 %)	11 (22.9 %)	
- HD/DP	21 (23.9 %)	9 (22.5 %)	12 (25.0 %)	
- Trasplante anticipado	8 (9.1 %)	6 (15.0 %)	2 (4.2 %)	
Meses de TSR (mediana, RIC)	25.5 (14.0-50.5)	26.5 (15.3 - 61.3)	24.0 (12.0 - 43.8)	0.421
% PRA Clase I pre TR (n, %)				0.071
-0	25 (28.4 %)	14 (35.0 %)	11 (22.9 %)	
-1-30	58 (65.9 %)	26 (65.0 %)	32 (66.7 %)	
->30	5 (5.7 %)	0 (0.0 %)	5 (10.4 %)	
% PRA Clase II pre TR (n, %)				0.947
-0	25 (28.4 %)	11 (27.5 %)	14 (29.2 %)	
-1-30	58 (65.9 %)	27 (67.5 %)	31 (64.5 %)	
->30	5 (5.7 %)	2 (5.0 %)	3 (6.3 %)	
Anticuerpos donador específico pretrasplante (n,%)	25 (28.4 %)	11 (27.5 %)	14 (29.2 %)	1.000

CMV: Citomegalovirus. D: Donante. DP: Diálisis peritoneal. HD: hemodiálisis. HLA: Antígeno leucocitario humano. PRA: panel reactivo de anticuerpos. TR: trasplante renal. TSR: terapia sustitutiva renal.

Como se puede ver en la tabla 4, ninguna característica basal se asoció al estado seropositivo en los donantes.

Discusión

La infección por VBK es la principal causa de nefritis túbulo intersticial (1-10 %) en el periodo posttrasplante, especialmente durante el primer año, y está asociado invariablemente a la intensidad



de la inmunosupresión. Entre los 2 a 5 años, disminuye por debajo del 5 %, y posteriormente se reduce aún más [11]. Se ha reportado seropositividad del 60 al 90 %, dato que varía dependiendo del grupo etario y la población estudiada [12-17]. Remarcando la necesidad de que cada país determine su epidemiología local.

El presente estudio estableció la seroprevalencia para VBK en la población adulta mexicana, obteniendo seropositividad del 56.3 % (IC 95 %, 45 %-67 %) en donadores y 45.5 % (IC 95 %, 35 %-56 %) en receptores renales. Este porcentaje se encuentra muy por debajo de lo esperado para un país en vías de desarrollo, puesto que generalmente se espera una mayor diseminación en estados de pobreza, hacinamiento y servicios básicos deficientes.

Tabla 4. Análisis de factores asociados a estatus serológico positivo en donantes renales (n=80).

Variable	Donador Seropositivo N=45	Donador Seronegativo N=35	P
Grupo etario (n, %)			
- < 35 años	10 (22.2)	10 (28.6)	0.665
- 35 - 50 años	24 (53.3)	19 (54.3)	
- >50 años	11 (24.4)	6 (17.1)	
Hombre (n, %)	22 (48.9)	18 (51.4)	1.000
Algún componente de Síndrome Metabólico (HAS, DM2, obesidad) (n, %)	5 (11.1)	2 (5.7)	0.459

HAS: Hipertensión arterial. DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

Solo en poblaciones aborígenes sin contacto con el mundo moderno se ha encontrado prevalencias tan bajas como del 5 %, justificado por la ausencia de exposición al virus. Sin embargo, si la población aislada se expuso al virus, la seroprevalencia aumenta hasta equipararse con la reportada mundialmente, como se evidencia en los indígenas del Putumayo en Colombia y Suguirisua [18]. Por lo antes mencionado, también en los infantes se espera una seroprevalencia menor, con posterior desarrollo de anticuerpos a los 6 a 10 años de vida equiparables con la población adulta. Pese a esto, en 1978 se reportó el serostatus en población pediátrica mexicana, con una seropositividad similar a la encontrada en nuestro estudio, en niños entre 1 a 4 años [19], aunque no se especifica el método utilizado para el análisis de seroprevalencia, si llama la atención no tener una prevalencia más alta en la población adulta que nosotros analizamos.

Tomando en cuenta el fenómeno de seronegativización reportado en adultos > 50 años [20] como otra variable que justifique la seroprevalencia baja encontrada. Se analizó la edad de los pacientes de este estudio, con una mediana de 45 años (de 34 a 50 años) en los receptores y 38.5 años (de 28 a 52 años), de tal forma que la edad no está siendo un sesgo, y los datos son extrapolables a la población mexicana adulta en general.

Cabe mencionar que la inmunodeficiencia asociada a la enfermedad renal crónica no impactó en el porcentaje de IgG para VBK en adultos, evidenciado en la similitud de incidencia en donadores y receptores, lo que podría estar explicado por la

exposición a este virus y desarrollo de inmunidad específica desde la infancia.

En estudios pediátricos, Ali et al. [21] reportó que la combinación de altos títulos de IgG- VBK en el donador y bajos títulos en el receptor tienen un mayor riesgo para la presentación temprana de viremia. Ginevri et al. [22], informó inicialmente que receptores seronegativos determinados por ensayo de inhibición de hemaglutinación tienen mayor riesgo de reactivación viral (58.3 %) en relación a los receptores seropositivos (21.4 %). Sin embargo, ellos no pudieron confirmar estos datos al cambiar a ELISA como método de determinación del estado serológico. Smith et al [23] encontraron que 83.3 % de los pacientes pediátricos con NVBK fueron seronegativos para IgG-VBK. Basados en esta evidencia, se estableció como grupo de riesgo alto (D+R-) y riesgo intermedio y/o bajo (D-R+, D+R+ y D-R-).

Conclusión

La población mexicana tiene una seroprevalencia para virus BK de 58 %, inferior a lo esperado en población adulta de un país en vías de desarrollo. En teoría, esto pondría en mayor riesgo de desarrollo de Nefritis por VBK en el postrasplante cuando un receptor es seronegativo, pudiendo ser útil es establecer el estado serológico para VBK en la etapa postrasplante y así identificar los grupos de mayor riesgo.

Abreviaturas

PRA: panel reactivo de anticuerpos, DP: diálisis peritoneal. ER-PAD: enfermedad renal poliústica Autosómica Dominante. HD: hemodiálisis. HLA: Antígeno leucocitario humano. GMN: glomerulonefritis. Tb: Tuberculosis. TSR: terapia de sustitución renal. TR: trasplante renal.

Información suplementaria

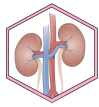
Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Andrea Portilla Jiménez: Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.
 Idalia Parra Avila: Conceptualización, investigación, metodología.
 Rodrigo Rosado Canto: investigación, metodología, administración del proyecto.
 Roberto Marino Sánchez: metodología, administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.
 Cristino Cruz Rivera: administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.
 Abraham Cohen-Bucay: administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.
 Montserrat Reyes Macedo: administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.
 Laura Cárdenas Mastrascusa: administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.
 Norma O. Uribe-Uribe ID: investigación, administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.



Josefina Alberú: Conceptualización, administración del proyecto, recursos, escritura-borrador original.

Luis Eduardo Morales Buenrostro: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los procedimientos son parte del protocolo de trasplante regular de la institución y no fueron un costo adicional a los pacientes. Los autores proveyeron los gastos administrativos para la elaboración de esta investigación.

Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes; sin embargo, pueden ser compartidos bajo una solicitud académica razonable.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ el 12 de junio de 2017, con el número de aprobación 2017-2227. Los participantes firmaron el consentimiento informado para participación del estudio.

Consentimiento para publicación

No se requiere para estudios que no publican fotografías de pacientes, tomografías, estudios de radiografías.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Información de los autores

Andrea Portilla Jiménez, Médico por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2014). Médico especialista en Nefrología por la Universidad Nacional Autónoma de México. Médica Tratante del servicio de nefrología del Hospital Metropolitano de Quito.

Referencias

1. White MK, Gordon J, Khalili K. The rapidly expanding family of human polyomaviruses: recent developments in understanding their life cycle and role in human pathology. *PLoS Pathog.* 2013 Mar;9(3):e1003206. doi: 10.1371/journal.ppat.1003206. Epub 2013 Mar 14. PMID: 23516356; PMCID: PMC3597531. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003206>
2. Kuypers DR. Management of polyomavirus-associated nephropathy in renal transplant recipients. *Nat Rev Nephrol.* 2012 Apr 17;8(7):390-402. doi: 10.1038/nrneph.2012.64. PMID: 22508181. <https://www.nature.com/articles/nrneph.2012.64>
3. Sester M, Leboeuf C, Schmidt T, Hirsch HH. The "ABC" of Virus-Specific T Cell Immunity in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant.* 2016 Jun;16(6):1697-706. doi: 10.1111/ajt.13684. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26699950. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1600613522009947>
4. Song J, Kim S, Kwak E, Park Y. Evaluating the Efficiency of the Cobas 6800 System for BK Virus Detection in Plasma and Urine Samples. *Diagnostics (Basel).* 2023 Sep 4;13(17):2860. doi: [10.3390/diagnostics13172860](https://doi.org/10.3390/diagnostics13172860). PMID: 37685397; PMCID: PMC10487002.
5. Pollara CP, Corbellini S, Chiappini S, Sandrini S, De Tomasi D, Bonfanti C, Manca N. Quantitative viral load measurement for BKV infection in renal transplant recipients as a predictive tool for BKVAN. *New Microbiol.* 2011 Apr;34(2):165-71. Epub 2011 Apr 30. PMID: 21617828. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21617828/>
6. Koukoulaki M, Grispou E, Pistolas D, Balaska K, Apostolou T, Anagnostopoulou M, Tseleni-Kotsoyili A, Hadjiconstantinou V, Paniara O, Saroglou G, Legakis N, Drakopoulos S. Prospective monitoring of BK virus replication in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2009 Feb;11(1):1-10. doi: 10.1111/j.1399-3062.2008.00342.x. Epub 2008 Sep 21. PMID: 18811631. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-3062.2008.00342.x>
7. Sadeghi M, Daniel V, Schnitzler P, Lahdou I, Naujokat C, Zeier M, Opelz G. Urinary proinflammatory cytokine response in renal transplant recipients with polyomavirus BK viraemia. *Transplantation.* 2009 Nov 15;88(9):1109-16. doi: 10.1097/TP.0b013e3181ba0e17. PMID: 19898207. https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2009/11150/urinary_proinflammatory_cytokine_response_in_renal.10.aspx
8. Barraclough KA, Isbel NM, Staats CE, Johnson DW. BK Virus in Kidney Transplant Recipients: The Influence of Immunosuppression. *J Transplant.* 2011;2011:750836. doi: [10.1155/2011/750836](https://doi.org/10.1155/2011/750836). Epub 2011 Jun 2. PMID: 21766009; PMCID: PMC3134251.
9. Gupta S, Gea-Banacloche J, Me HM, Chascsa DMH, Heilman RL, Budhiraja P, Yaman RN, Vikram HR, Zhang N, Joseph AM, Kodali L. Infections following rejection therapies in kidney and liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2022 Dec;24(6):e13981. doi: 10.1111/tid.13981.



- Epub 2022 Nov 9. PMID: 36300873. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tid.13981>
10. 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*. 2005 Mar;5(3):582-94. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00742.x. Erratum in: *Am J Transplant*. 2005 Apr;5(4 Pt 1):839. PMID: 15707414. [https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135\(22\)03606-1/fulltext](https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135(22)03606-1/fulltext)
 11. Hirsch HH. Polyomavirus BK nephropathy: a (re-)emerging complication in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2002 Jan;2(1):25-30. doi: 10.1034/j.1600-6143.2002.020106.x. PMID: 12095052. K. W. Group, "KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients,." *Am. J. Transplant*, vol. 9 Suppl 3, pp. S1-155, 2009. [https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135\(22\)07051-4/fulltext](https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135(22)07051-4/fulltext)
 12. Tavis JE, Frisque RJ, Walker DL, White FA 3rd. Antigenic and transforming properties of the DB strain of the human polyomavirus BK virus. *Virology*. 1990 Oct;178(2):568-72. doi: 10.1016/0042-6822(90)90355-u. PMID: 2171195. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/004268229090355U?via%3Dihub>.
 13. Andrews CA, Shah KV, Daniel RW, Hirsch MS, Rubin RH. A serological investigation of BK virus and JC virus infections in recipients of renal allografts. *J Infect Dis*. 1988 Jul;158(1):176-81. doi: 10.1093/infdis/158.1.176. PMID: 2839580. <https://academic.oup.com/jid/article-abstract/158/1/176/786811?redirectedFrom=fulltext&login=false>
 14. Rollison DE, Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Hoffman S, Hou J, Daniel R, Shah KV, Major EO. Serum antibodies to JC virus, BK virus, simian virus 40, and the risk of incident adult astrocytic brain tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003 May;12(5):460-3. PMID: 12750243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12750243/>.
 15. Sood P, Senanayake S, Sujeet K, Medipalli R, Van-Why SK, Cronin DC, Johnson CP, Hariharan S. Donor and recipient BKV-specific IgG antibody and posttransplantation BKV infection: a prospective single-center study. *Transplantation*. 2013 Mar 27;95(6):896-902. doi: 10.1097/TP.0b013e318282ba83. PMID: 23511214. https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2013/03270/donor_and_recipient_bkv_specific_igg_antibody_and.19.aspx
 16. Major EO, Neel JV. The JC and BK human polyoma viruses appear to be recent introductions to some South American Indian tribes: there is no serological evidence of cross-reactivity with the simian polyoma virus SV40. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Dec 22;95(26):15525-30. doi: 10.1073/pnas.95.26.15525. PMID: 9861002; PMCID: PMC28076. <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.95.26.15525>
 17. Gardner SD, MacKenzie EF, Smith C, Porter AA. Prospective study of the human polyomaviruses BK and JC and cytomegalovirus in renal transplant recipients. *J Clin Pathol*. 1984 May;37(5):578-86. doi: 10.1136/jcp.37.5.578. PMID: 6327777; PMCID: PMC498786. <https://jcp.bmj.com/content/37/5/578>
 18. Hampras SS, Giuliano AR, Lin HY, Fisher KJ, Abrahamson ME, McKay-Chopin S, Gheit T, Tommasino M, Rollison DE. Natural history of polyomaviruses in men: the HPV infection in men (HIM) study. *J Infect Dis*. 2015 May 1;211(9):1437-46. doi: 10.1093/infdis/jiu626. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25387582; PMCID: PMC4462655.
 19. Shah KV, Daniel RW, Warszawski RM. High prevalence of antibodies to BK virus, an SV40-related papovavirus, in residents of Maryland. *J Infect Dis*. 1973 Dec;128(6):784-7. doi: 10.1093/infdis/128.6.784. PMID: 4587749. <https://academic.oup.com/jid/article-abstract/128/6/784/922674?redirectedFrom=fulltext&login=false>
 20. Randhawa P, Bohl D, Brennan D, Ruppert K, Ramaswami B, Storch G, March J, Shapiro R, Viscidi R. longitudinal analysis of levels of immunoglobulins against BK virus capsid proteins in kidney transplant recipients. *Clin Vaccine Immunol*. 2008 Oct;15(10):1564-71. doi: 10.1128/CVI.00206-08. Epub 2008 Aug 27. PMID: 18753339; PMCID: PMC2565927. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cvi.00206-08>
 21. Barraclough KA, Isbel NM, Staatz CE, Johnson DW. BK Virus in Kidney Transplant Recipients: The Influence of Immunosuppression. *J Transplant*. 2011;2011:750836. doi: 10.1155/2011/750836. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21766009; PMCID: PMC3134251.
 22. Abend JR, Low JA, Imperiale MJ. Inhibitory effect of gamma interferon on BK virus gene expression and replication. *J Virol*. 2007 Jan;81(1):272-9. doi: 10.1128/JVI.01571-06. Epub 2006 Oct 11. PMID: 17035315; PMCID: PMC1797268
 23. Dall A, Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Mar;3 Suppl 2(Suppl 2):S68-75. doi: 10.2215/CJN.02770707. PMID: 18309005; PMCID: PMC3152275.



-
24. Dakroub F, Touzé A, Akl H, Brochot E. Pre-Transplantation Assessment of BK Virus Serostatus: Significance, Current Methods, and Obstacles. *Viruses*. 2019 Oct 14;11(10):945. doi: [10.3390/v11100945](https://doi.org/10.3390/v11100945). PMID: 31615131; PMCID: PMC6833059

DOI: Digital Object Identifier. **PMID:** PubMed Identifier.

Nota del Editor

REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.
