

## Charla

# Infección por Citomegalovirus en Receptores de Trasplante de Órgano Sólido y efecto terapéutico de la adquisición de respuesta inmune específica.



Pilar Blanco-Lobo, Omar J. BenMarzouk-Hidalgo, Pilar Pérez Romero  
Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

**Palabras clave:** Citomegalovirus; tratamiento anticipado; trasplante de órgano sólido;

## RESUMEN

**Motivación:** A pesar de las mejoras de tratamiento, la infección por CMV es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS) con una incidencia de enfermedad tardía (>3 meses post-trasplante) por CMV que varía entre 6-30% (1). La respuesta inmune mediada por células T capaces de secretar IFN-gamma tras la estimulación con CMV constituye la principal defensa frente a la infección viral (2) y juega un papel crucial en el control de las infecciones post-trasplante. Los pacientes seronegativos para CMV que reciben un trasplante de un donante seropositivo (D+/R-), son considerados de alto riesgo de desarrollar infección por CMV tras el trasplante ya que no presentan inmunidad previa. El tratamiento anticipado con ganciclovir frente a CMV iniciado cuando la carga viral alcanza un umbral determinado (3), no está recomendado en pacientes de alto riesgo, los cuales reciben profilaxis continua durante 100 días post-trasplante. Nuestra hipótesis fue que la administración de tratamiento anticipado en pacientes D+/R- podría permitir la exposición controlada al CMV que promoviera el desarrollo de inmunidad específica.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes D+/R- y se recogieron muestras de seguimiento durante 18 meses tras el trasplante. Se determinó la carga viral de CMV por PCR en tiempo real. Para determinar la respuesta inmune de células T la sangre completa fue estimulada con péptidos específicos de CMV (pp65 y IE-1), se llevó a cabo la tinción con anticuerpos de moléculas de superficie (CD8, CD4, CD69), y citoquinas intracelulares implicadas en la respuesta celular (IL2, IL4 e IFN-g), y se analizó mediante citometría de flujo. Además se está determinando los títulos de anticuerpos neutralizantes para bloquear la infección de células epiteliales y fibroblastos.

**Resultados:** Los 21 pacientes estudiados desarrollaron episodios de replicación con una mediana de 4 semanas tras el trasplante, y una respuesta inmune específica con una mediana de 12 semanas. La incidencia de los episodios de replicación estuvo inversamente relacionada con la adquisición de la respuesta inmune. Tras la adquisición de la respuesta inmune todos los episodios de replicación fueron aclarados sin necesidad de tratamiento, ninguno de ellos desarrolló enfermedad tardía por CMV ni episodios de rechazo.

**Conclusiones:** El tratamiento anticipado es eficaz para prevenir la infección por CMV en paciente D+/R- y promueve la respuesta inmune específica protectora.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Bennekov T, Spector D, Langhoff E. Induction of immunity against human cytomegalovirus. Mt Sinai J Med 2004; 71: 86.
- (2) Crough T, Khanna R. Immunobiology of human cytomegalovirus: From bench to bedside. Clin Microbiol Rev 2009; 22: 76.
- (3) Jung C, Engelmann E, Borner K, et al. Preemptive oral ganciclovir therapy versus prophylaxis to prevent symptomatic cytomegalovirus infection after kidney transplantation. Transplant Proc 2001; 33: 3621.