

2016 Diciembre, 6(5): 1-1

## CITOMEGALOVIRUS (CMV): DETECCIÓN DE FARMACORRESISTENCIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS

*Cabutti N1, Aquilia L1, Cobos M1 2, Raimondi JC1 2*

*1 Programa de Trasplante de Órganos y Tejidos – FCM – UNLP*

*2 Hospital Español de La Plata - FuDIT*

*cobos.marisa@gmail.com*

### Introducción

La infección por CMV es una de las complicaciones más habituales en receptores de trasplante. Las manifestaciones clínicas pueden ser variadas, desde el desarrollo de un síndrome febril hasta focalización en diversos órganos.

La resistencia de CMV a antivirales ha sido asociada con mutaciones en la región codificante de la proteína quinasa, gen UL97 y en la que codifica para la ADN polimerasa viral en el gen UL54. Más del 90% de estas mutaciones ocurren en el gen UL97, particularmente entre los codones 460 y 520 y entre los codones 590 al 607.

### Objetivo

A fin de detectar la presencia de mutaciones asociadas a resistencia, se analizaron muestras de sangre periférica y líquido cefalorraquídeo de un receptor de trasplante renal que desarrolló encefalitis por CMV, durante profilaxis secundaria con ganciclovir.

### Materiales y Métodos

Receptor de trasplante renal con donante vivo, sexo masculino, 46 años de edad. Insuficiencia terminal por síndrome urémico hemolítico padecido a los 6 meses de vida. Inicialmente con recuperación parcial de la función renal, ingresa a hemodiálisis en el año 2000 y 2 años después recibe injerto renal de su hermano con posterior función renal normal. En Julio de 2015 desarrolla síndrome febril con repercusión general, producida por CMV, diagnosticado por PCR. Se realiza tratamiento con antivirales específicos y presenta buena respuesta clínica. Continúa profilaxis con valganciclovir. Durante el mes de Diciembre desarrolla nuevo síndrome febril con repercusión general. Se constata nueva PCR positiva para CMV con carga viral elevada (7250 copias). Se solicita estudio de resistencia por mala evolución clínica y se rota la medicación a Foscarnet. Desarrolla cerebelitis confirmada por RMN, con líquido cefalorraquídeo positivo para CMV por técnicas de PCR.

El método de elección para la detección e identificación de las mutaciones asociadas a resistencia, es la amplificación por PCR (Polimerasa chain reaction) de los fragmentos donde mapean las regiones descritas y su posterior secuenciación y análisis genotípicos de los productos de amplificación, mediante método Sanger. El análisis nucleotídico determina la presencia o no de mutaciones asociadas a resistencia en comparación con cepas salvajes.

Se aisló DNA de las muestras y se procedió a la detección cualitativa del genoma viral mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa Anidada (Nested-PCR). Se amplificaron mediante primers específicos, los fragmentos correspondientes a los genes UL97 y UL54 del Herpes Virus Humano 5 (Citomegalovirus). Los productos de amplificación obtenidos fueron purificados y sometidos a Secuenciación Sanger y posterior análisis nucleotídico bioinformático.

### Resultados

La secuencia correspondiente al gen UL97 presentó mutaciones, alguna de ellas consideradas como polimórficas y otras sin asociación con farmacorresistencia, pero se detectó además, la presencia de la mutación canónica, M460I, descrita en numerosos trabajos como seleccionada por pacientes que han recibido GCV. Las mutaciones de UL97 no afectan la susceptibilidad a foscarnet o cidofovir. El gen UL54 no presentó mutaciones asociadas a farmacorresistencia (wild type).

Cumplió 21 días de tratamiento con recuperación de las alteraciones motoras presentadas. Conservó