

# Recomendaciones GESITRA-SEIMC y RESITRA sobre prevención y tratamiento de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados

Julían Torre-Cisneros<sup>a,b</sup>, Jesús Fortún<sup>c,b</sup>, José María Aguado<sup>d,b</sup>, Rafael de la Cámara<sup>e</sup>, José Miguel Cisneros<sup>f,b</sup>, Joan Gavaldá<sup>g,b</sup>, Mercé Gurgui<sup>h,b</sup>, Carlos Lumbreras<sup>d,b</sup>, Carmen Martín<sup>a</sup>, Pilar Martín-Dávila<sup>c,b</sup>, Miguel Montejó<sup>i,b</sup>, Asunción Moreno<sup>j,b</sup>, Patricia Muñoz<sup>k,b</sup>, Albert Pahissa<sup>g,b</sup>, José Luis Pérez<sup>l,b</sup>, Montserrat Rovira<sup>j</sup>, Angel Bernardos<sup>f</sup>, Salvador Gil-Vernet<sup>m</sup>, Yolanda Quijano<sup>n</sup>, Gregorio Rábago<sup>ñ</sup>, Antoni Román<sup>g</sup> y Evaristo Varó<sup>o\*</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>b</sup>Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). España. <sup>c</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>d</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>e</sup>Servicio de Hematología. Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>f</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>g</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Trasplante pulmonar. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>h</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>i</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>j</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Hematología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>k</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>l</sup>Servicio de Microbiología. Hospital de Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>m</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Bellvitge. Barcelona. <sup>n</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Montepíncipe. Madrid. <sup>ñ</sup>Servicio de Cirugía Cardíaca. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>o</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela. España.

**La infección por citomegalovirus (CMV) es una complicación importante del trasplante. La última década se ha caracterizado por los avances en su tratamiento, reduciendo su morbilidad y la mortalidad. Estos avances han sido decisivos en el diagnóstico y prevención. Se han desarrollado técnicas de diagnóstico rápidas y sensibles. Entre las estrategias de prevención destaca el uso correcto de los productos sanguíneos, las inmunoglobulinas y los fármacos antivirales, empleados en profilaxis o en terapia anticipada. El reciente desarrollo de fármacos eficaces por vía oral como el valganciclovir permitirá el tratamiento ambulatorio de los pacientes infectados. Es necesario trasladar este conocimiento a la práctica clínica diaria. Con este objetivo el Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) de la Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (SEIMC) ha desarrollado este documento de consenso que incluye las últimas recomendaciones en el tratamiento de la infección por CMV postrasplante.**

**Palabras clave:** Citomegalovirus. Trasplante. Recomendaciones. Prevención.

Consensus document from GESITRA-SEIMC on the prevention and treatment of cytomegalovirus in transplanted patients

**Cytomegalovirus (CMV) infection remains an important complication of transplantation. The last decade has been characterized by improvements to management that has reduced its morbidity and mortality. The advance has been particularly important in the diagnosis and prevention. Several techniques have been developed that allow the increasingly rapid and sensitive diagnosis. The different preventive strategies include use of appropriate blood products, immune globulin, and antiviral agents either as prophylaxis or pre-emptive therapy. The development of effective oral drugs as valganciclovir also represents a new advance. It is necessary to summarize these advances to facilitate the development of local policies reflecting recent changes. The Group of Study of Infections in Transplantation (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) has therefore produced actual recommendations in the management of CMV infection after transplantation.**

**Key words:** Cytomegalovirus. Transplant. Guidelines. Prevention.

## Introducción

La infección por citomegalovirus (CMV) continúa siendo una complicación importante en receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS) o de progenitores hematopoyéticos (TPH). A los efectos directos de la infección se pueden sumar numerosos efectos indirectos como el rechazo del injerto o el desarrollo de otras infecciones. En los últimos años se han producido notables avances en su tratamiento diagnóstico, profiláctico y terapéutico que han supuesto una reducción en su morbilidad y mortalidad. El Grupo Es-

Correspondencia: Dr. J. Torre-Cisneros.  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía de Córdoba.  
Menéndez Pidal, s/n. 14011 Córdoba. España.  
Correo electrónico: julian.torre.sspa@juntadeandalucia.es

Dr. J. Fortún.  
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. Colmenar, km 9,1. 28034 Madrid. España.  
Correo electrónico: fortun@mi.madridtel.es

\*Todos los autores de este documento pertenecen a RESITRA (Red de Estudio de Infección en el Trasplante).

Manuscrito recibido el 14-3-2005; aceptado el 6-5-2005.

pañol para el Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), en colaboración con el Subcomité de complicaciones infecciosas y no infecciosas del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH) han decidido elaborar unas recomendaciones de tratamiento de esta infección que resuman de forma sistematizada todos estos avances. Este documento se ha desarrollado siguiendo las recomendaciones internacionales en la elaboración de documentos de consenso<sup>1</sup>. Las recomendaciones se han calificado siguiendo la clasificación de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) americanos que se expone en la tabla 1.

## Definiciones

Existe una notable variabilidad en la nomenclatura utilizada en esta infección. Consideramos importante estandarizar las definiciones utilizadas, que han sido recientemente revisadas<sup>2</sup>.

Se define "infección activa" (en lo sucesivo "infección por CMV") como el aislamiento del virus o la detección de proteínas virales o ADN/ARN mensajero del CMV en cualquier líquido o tejido del cuerpo. La infección es "primaria" cuando el CMV se detecta en un individuo que previamente era CMV seronegativo. "Infección recurrente" es la nueva detección de CMV al menos 4 semanas después de controlar la primera infección. La infección recurrente puede resultar de la reactivación de un virus latente (endógeno) o por reinfección (exógeno). La "reactivación" se define por la detección de una cepa de CMV igual que la que causa la infección original y la "reinfección" por la detección de una cepa distinta.

La "viremia" se define como el aislamiento de CMV por cultivo de la sangre del paciente. La "antigenemia" consiste en la detección directa del antígeno pp65 de CMV en leucocitos de sangre periférica, fundamentalmente neutrófilos. "ADNemia" y "ARNemia" se definen como la detección de ADN y ARN, respectivamente, en muestras de plasma, sangre completa o leucocitos.

Se considera que existe "enfermedad por CMV" cuando el paciente infectado presenta síntomas o signos (síndrome viral o afectación de órgano). El síndrome viral o síndrome por CMV se define por la presencia de fiebre (> 38 °C) durante al menos 2 días en un período de 4 días, acompañada de neutropenia, trombocitopenia o elevación de transaminasas, y de la detección de infección por CMV en sangre. En el TPH se recomienda evitar el empleo de este término, ya que puede ser confuso.

El CMV puede causar enfermedad de órgano. Las más comunes son la neumonía, la enfermedad digestiva, la hepatitis, la encefalitis, la retinitis, la nefritis, la cistitis, la miocarditis y la pancreatitis. El diagnóstico de certeza se hace por la presencia de un cuadro clinicoanalítico compatible y la demostración de lesiones histológicas en una biopsia y/o cultivo positivo para CMV (la detección de CMV por reacción en cadena de la polimerasa [PCR] en una muestra de tejido no es diagnóstica). En la neumonía se acepta la detección de CMV en el lavado broncoalveolar (LBA). Para diagnosticar la enfermedad neurológica se acepta la detección de CMV por cultivo o PCR en muestras de LCR. El diagnóstico de retinitis se basa en la presencia

TABLA 1. Clasificación de las recomendaciones del documento en base a la potencia y calidad de las evidencias analizadas

### Potencia de la evidencia

- A Fuerte evidencia de eficacia y beneficio clínico
- B Fuerte o moderada evidencia de eficacia pero el beneficio clínico es limitado
- C Insuficiente evidencia de eficacia; o los posibles beneficios en eficacia no compensa el coste o los riesgos (toxicidad medicamentosa, interacciones); existen otras alternativas válidas
- D Moderada evidencia de falta de eficacia o de mala evolución
- E Fuerte evidencia de falta de eficacia o de mala evolución

### Calidad de la evidencia

- I Evidencia de al menos un estudio aleatorizado bien diseñado y realizado
- II Evidencia de al menos un estudio clínico no aleatorizado bien diseñado; estudios de cohortes o de caso-control; estudios experimentales no controlados pero de resultados concluyentes
- III Opiniones de expertos basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

de lesiones típicas en el fondo de ojo. La presencia de CMV en la orina de pacientes con disfunción renal o síndrome miccional es insuficiente para diagnosticar la enfermedad de órgano.

La "profilaxis" consiste en administrar un antiviral eficaz para prevenir el desarrollo de infección y/o enfermedad por CMV a un paciente en ausencia de sospecha clínica y datos microbiológicos de infección. El "tratamiento anticipado" (*preemptive treatment* o *preemptive therapy*) consiste en el inicio de un tratamiento antiviral ante la positividad de determinadas pruebas microbiológicas que indiquen infección en pacientes aún asintomáticos.

## Diagnóstico y monitorización virológica

Los pacientes trasplantados deben ser monitorizados virológicamente para detectar la infección por CMV (AI). No existe una técnica con validez universal<sup>3-8</sup>. La elección debe estar basada en el objetivo clínico perseguido, en las características clínicas del paciente y en las peculiaridades técnicas del método.

### Evaluación pretrasplante

Es importante conocer el estado serológico frente a CMV (IgG) de donante y receptor, pues tiene implicaciones en el riesgo de desarrollar infección activa (AII). Se recomienda utilizar los métodos de enzoinmunoanálisis o de aglutinación con látex, dada su buena sensibilidad y sencillez. No se recomienda utilizar, con carácter general, la serología para el diagnóstico y el seguimiento postrasplante (DII).

### Monitorización virológica para realizar tratamiento anticipado

La técnica que se utilice debe ser sensible, cuantificable, rápida y reproducible (BIII). Los métodos de cultivo (convencional o en *shell vial*) no deben ser utilizados para guiar este tipo de tratamiento (DII). Se recomienda utilizar la antigenemia o la ADNemia cuantitativa (AIII)<sup>3-8</sup>. No existen datos de superioridad de una sobre la otra. Los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9277302>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9277302>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)