



Efecto de la inducción y profilaxis en la infección por citomegalovirus dentro del primer año del trasplante renal

Zavalza-Camberos Paloma-Arleth^a, Espinoza-Pérez Ramón^a, Cancino-López Jorge-David^a, Cruz-López Martha^a, Morinelli-Astorquiza María-Alejandra^a, Guerrero-Rosario Arturo-Othón^a, Quiroz-Franco Norma-Angélica^b, Pérez-Reyes Delia^b, Salazar-Mendoza Mariana^c, Hernández-Rivera Juan-Carlos-H^d

(a) Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Unidad de Trasplante Renal. Ciudad de México, México

(b) Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Laboratorio Central. Ciudad de México, México

(c) Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Hospital "Lic. Adolfo López Mateos". Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. Ciudad de México, México

(d) Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas. Ciudad de México, México

Recibido el 16 de enero de 2022; aceptado el 25 de enero de 2022

Resumen:

Introducción:

Las infecciones por oportunistas en el trasplante renal (TR) son comunes. Entre ellas, la causada por citomegalovirus (CMV). El riesgo de infección está determinado por la determinación previa al trasplante de las inmunoglobulinas G (IgG) del virus en el receptor y en el donador.

Objetivo:

Conocer la incidencia de infección y enfermedad por CMV en relación con el riesgo serológico antes del TR y la inducción.

Material y métodos:

Estudio de casos y controles retrospectivo de 2013 a 2017. Se ha usado estadística descriptiva e inferencial con significancia estadística de $p < 0.05$; se utilizó el programa SPSS 25. La prueba de carga viral para CMV con técnica de biología molecular en

PALABRAS CLAVE

Citomegalovirus.
Riesgos pretrasplante.
Inducción del trasplante.
Enfermedad por
citomegalovirus.

tiempo real con ROCHE COBAS TaqMan 48® y AmpliPrep®. Se hizo determinación de serología para establecer el riesgo previo al TR y carga viral para CMV.

Resultados:

La incidencia de riesgos por serología para CMV fue: 663 pacientes (84,7%) para riesgo intermedio, 89 (11,4%) riesgo alto y 31 (0,4%) para riesgo bajo. Con infección y enfermedad 20 (22,47%) y 5 (5,61%) de riesgo alto, 119 (17,94%) y 12 (1,80%) de riesgo intermedio, y 1 (3,22%) y 0 de riesgo bajo respectivamente. Infección en 2,5% del grupo de pacientes con basiliximab y 1,7% con timoglobulina.

Conclusiones:

La incidencia de infección y enfermedad por CMV ha disminuido gracias a la protocolización antes del TR y el manejo preventivo con valganciclovir. Se tiene que reforzar la vigilancia en los pacientes que reciben basiliximab postrasplante, al omitir el manejo preventivo con valganciclovir.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Zitomegalobirusa.
Transplantearen aurreko arriskuak.
Transplanteen indukzioa.
Zitomegalobirusaren gaixotasuna.

Indukzioaren eta profilaxiaren eragina zitomegalobirusaren infekzioan giltzurrun-transplantearen lehen urtean

Sarrera:

Giltzurrun-transplantearen (RT) infekzio oportunistak ohikoak dira, zitomegalobirusak (CMV) eragindakoak barne. Infekzio arriskua birusaren G (IgG) immunoglobulinak transplantatu aurretik zehazten du hartzaileak eta emailleak.

Helburua:

CMV infekzioaren eta gaixotasunaren intzidentzia ezagutzea RT eta indukzio aurreko arrisku serologikoari dagokionez. Materiala eta metodoak: 2013tik 2017ra arteko atzera begirako kasu-kontrol-azterketa. Estatistika deskriptiboa eta inferentziala erabili zen $p < 0,05$ -ko esanahi estatistikoarekin; SPSS 25 softwarea erabili da. Denbora errealeko biologia molekularra CMV karga birikoa proba, ROCHE COBAS TaqMan 48® eta AmpliPrep®-rekin. Serologiak CMVren KTaren eta karga birikoaren aurretiko arriskua ezartzeko zehaztu zen.

Emaitzak:

CMV serologiarako arriskuen intzidentzia hau izan zen: 663 paziente (%84,7) tarteko arriskua, 89 (%11,4) arrisku handikoa eta 31 (%0,4) arrisku txikia. Infekzioarekin eta gaixotasunekin, 20 (%22,47) eta 5 (%5,61) arrisku handia zuten, 119 (%17,94) eta 12 (%1,80) tarteko arriskua, eta 1 (%3,22) eta 0 arrisku txikia, hurrenez hurren. Basiliximab-a duten pazienteen % 2,5ean infekzioa eta timoglobulina % 1,7an.

Ondorioak:

CMV infekzioaren eta gaixotasunaren intzidentzia gutxitu egin da KTren aurreko protokoloizazioari eta valganciclovir-ekin egindako prebentzio kudeaketari esker. Transplantearen osteko basiliximab jasotzen duten pazienteen zaintza indartu behar da, valganciclovir-en prebentzio-kudeaketa baztertzen baita.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Cytomegalovirus.
Pretransplant risks.
Transplant induction.
Cytomegalovirus disease.

Effect of induction and prophylaxis on cytomegalovirus infection within the first year after renal transplantation

Introduction:

Opportunistic infections in kidney transplantation (KT) are common, including that caused by cytomegalovirus (CMV). The risk of infection is determined by the determination prior to transplantation of the immunoglobulin G (IgG) of the virus in the recipient and in the donor.

Objective:

To know the incidence of CMV infection and disease in relation to the serological risk before RT and induction.

Material and methods:

Retrospective case-control study from 2013 to 2017. Descriptive and inferential statistics were used with statistical significance of $p < 0.05$; The SPSS 25 program was used. The viral load test for CMV with real-time molecular biology technique with ROCHE COBAS TaqMan 48® and AmpliPrep®. Serology determination was made to establish risk prior to RT and viral load for CMV.

Results:

The incidence of risks for CMV serology was: 663 patients (84.7%) for intermediate risk, 89 (11.4%) high risk and 31 (0.4%) for low risk. With infection and disease, 20 (22.47%) and 5 (5.61%) were high risk, 119 (17.94%) and 12 (1.80%) were intermediate risk, and 1 (3.22%) and 0 were low risk, respectively. Infection in 2.5% of the group of patients with basiliximab and 1.7% with thymoglobulin.

Conclusions:

The incidence of CMV infection and disease has decreased thanks to protocolization before RT and preventive management with valganciclovir. Surveillance in patients receiving post-transplant basiliximab must be reinforced, by omitting preventive management with valganciclovir.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

El TR ofrece la mejor terapia de sustitución renal para un paciente que padece una enfermedad renal crónica terminal¹⁻². Estas ventajas no solo implican una incorporación a la vida familiar y laboral de los pacientes, sino, además, bajos costos a largo plazo³⁻⁷.

El TR presenta dos debilidades: el rechazo y los procesos infecciosos dentro de los primeros años del trasplante principalmente⁸⁻¹¹.

Las infecciones representan aproximadamente un 23% de los ingresos en un servicio de trasplante renal¹²; estas normalmente tienen una relación temporal y etiológica en tres momentos:

1. Dentro de las primeras cuatro semanas posteriores al trasplante, por patógenos derivados del donador, receptor y nosocomiales.
2. De uno a seis meses de realizado el TR, por patógenos oportunistas y activación de infecciones latentes como herpes simple, hepatitis B, citomegalovirus (CMV), virus BK, tuberculosis, entre otras. Además, mencionar que el primer y sexto mes post-TR está en relación directa con el momento más alto de inmunosupresión.
3. Más de seis meses del evento quirúrgico, donde se pueden identificar infecciones adquiridas en la comunidad, aspectos ambientales, dependiente del estado de inmunosupresión¹³.

En México existe poca evidencia respecto al comportamiento del trasplante renal y la infección por

CMV¹⁴. El CMV es el virus que afecta al ser humano más grande conocido, con una primera infección que ocurre en la infancia, con una seroprevalencia del 70 al 90% en la población adulta¹⁵.

Tras la infección primaria, el virus pasa a un estado de latencia, pudiendo aparecer en pacientes inmunocomprometidos o inmunosuprimidos¹⁶.

En el TR la infección por CMV se identifica con serología por medio de los anticuerpos de clase IgG en sangre¹⁷. Se define como infección primaria a la infección en un paciente no infectado previamente que era seronegativo antes del trasplante y que, en la mayoría de los casos, se infecta a través del injerto y la infección secundaria que se caracteriza por una elevación de los títulos de anticuerpos o por aislamiento del virus en pacientes que eran seropositivos¹⁸.

Se reconocen tres riesgos inmunológicos a partir de la serología llamada TORCH (por sus siglas en inglés) hace referencia a: Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simple y VIH¹⁶.

Los riesgos son establecidos antes del trasplante renal donde se conocen tres:

1. Riesgo alto: donador positivo y receptor negativo (D+/R-) en la serología.
2. Riesgo moderado (intermedio) en dos situaciones: a) cuando en la serología son ambos positivos (D+/R+) y b) donador negativo y receptor positivo (D-/R+).
3. Riesgo muy bajo (bajo) cuando donador y receptor son negativo en la serología (D-/R-)¹⁹.

La prevalencia de estos riesgos es de 10,3%, 18,2% y 81,5% para riesgo bajo, alto e intermedio respectivamente, condición que permite al equipo médico la toma de decisiones referentes a dar medicamento preventivo con fármacos como valganciclovir o ganciclovir, principalmente²⁰⁻²¹.

Los efectos de la infección viral se clasifican como:

1. Directos: fiebre, síndrome de neutropenia y enfermedad invasiva (neumonía, enteritis, meningitis o encefalitis).
2. Indirectos: que se deben a la liberación de citoquinas y factores de crecimiento en respuesta a infección que profundiza la inmunosupresión y aumenta el riesgo de otras infecciones oportunistas¹⁹. Incluso con un impacto directo en la funcionalidad a largo plazo y secuelas tipo nefropatía crónica del injerto²⁰.

Las estrategias actuales incluyen el tratamiento con valganciclovir o ganciclovir y la profilaxis de tres a seis meses²¹.

Las guías prefieren la profilaxis antiviral sobre la terapia preventiva en los pacientes de riesgo alto. Con ello, disminuye la enfermedad por CMV y los efectos indirectos sobre el injerto y la supervivencia del paciente²²⁻²³.

Sin embargo, la estrategia preventiva que consiste en el monitoreo de la PCR del CMV tiene la aparente ventaja de que permite el desarrollo de inmunidad contra el citomegalovirus²⁴⁻²⁶.

El objetivo de este estudio es conocer el efecto de la inducción y profilaxis en la infección por citomegalovirus dentro del primer año del trasplante renal, así como los factores relacionados y manejo.

Material y métodos

Diseño:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal; que consistió en una revisión de expedientes de la Unidad de Trasplante Renal (UTR) del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Pacientes:

Pacientes pertenecientes a la delegación sur de la Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Querétaro, Guerrero y Chiapas; se estudiaron los pacientes trasplantados del periodo del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

Obtención de datos:

Se realizó TORCH (que hacen alusión por sus siglas en inglés para infecciones por Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simple y VIH) establecer el riesgo pretrasplante para CMV, tanto al receptor, como al donador, y partiendo de la determinación de la Inmunoglobulina G, de memoria, ya con los tres riesgos definidos (riesgo alto: receptor con IgG para

CMV negativo y donador con IgG para CMV positivo; riesgo intermedio: a) ambos positivos, b) receptor positivo y donador negativo y riesgo bajo: ambos negativos).

Tras realizar el trasplante renal y durante los siguientes 12 meses de seguimiento, se realiza vigilancia clínica de sospecha de infección por CMV (a pesar del esquema de valganciclovir) y, en caso de sospecha de dicha infección, se decide la realización de carga viral a fin de descartar o confirmar el proceso infeccioso.

También se decide analizar la carga viral a los pacientes de riesgo alto sin sospecha clínica. La prueba de carga viral para CMV se realizó con la técnica de biología molecular en tiempo real con los equipos ROCHE COBAS TaqMan 48® y AmpliPrep®. Se excluyeron los pacientes que hayan perdido la seguridad social en salud.

El manejo en nuestro centro es lo establecido a las guías KDIGO (por sus siglas en inglés *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) 2009 de receptores de trasplante renal.

En caso de pacientes con riesgo alto se les da un manejo con valganciclovir de 450 mg al día por seis meses, riesgo intermedio se da manejo de 450 mg al día por tres meses y riesgo bajo sin tratamiento preventivo.

Se eliminaron pacientes con cambio de adscripción y pérdida de seguimiento o que su trasplante se haya realizado en otra institución.

Se definió infección por CMV positividad por PCR con número de copias de 150 o más sin ninguna manifestación clínica; se definió enfermedad por CMV con positividad por PCR con número de copias de 150 o más, además de una o más de las siguientes condiciones clínicas: infección de vías respiratorias altas y bajas, alteraciones en los valores de neutrófilos, anemia, retinitis, encefalitis, alteraciones gastrointestinales, disfunción del injerto renal no relacionado con rechazo comprobado por biopsia de tipo celular, humoral o mixto durante este año de vigilancia.

Los pacientes con enfermedad por CMV son manejados habitualmente con valganciclovir con dosis de 900 mg al día entre tres a ocho semanas dependiendo de la negatividad del PCR de seguimiento.

Estadística:

Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartilar) según corresponda. Para realizar la comparación de medias se utilizó t de student o chi cuadrada con una p significativa menor a 0,05.

Para establecer riesgos de infección y enfermedad en relación al uso de valganciclovir o no y los tipos de inducción con odds ratio e intervalos de confianza al 95% (IC 95%); además de análisis multivariado para algunos factores analizados. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión²⁵.

Resultados

Dentro del periodo de estudio se documentaron 790 trasplantes, siete se excluyeron por expedientes incompletos. Las características basales se observan en

la tabla I. El número de pacientes por riesgo para CMV fue el siguiente: 663 pacientes (84,7%) para riesgo intermedio, 89 (11,4%) riesgo alto y 31 (0,4%) para riesgo bajo.

Tabla I. Características basales 783 Trasplantes (mediana y RIC)

| Variable | Total | R. Bajo | R. Intermedio | R. Alto | p (*) |
|-----------------------------|------------------|---------------------|-------------------|-----------------|-------|
| Tipo de riesgo CMV | 783 | 31 (4.0 %) | 663 (84.7 %) | 89 (11.4 %) | 0.022 |
| Edad (años) | 31 (24-39) | 31 (25-42) | 31 (24-42) | 31 (24-42) | 0.867 |
| Peso (kilogramos) | 66 (55.7-79) | 62 (55-70) | 63 (54-72) | 66.2 (57-72.5) | 0.212 |
| Creatinina preTR (mg/dl) | 11.4 (8.2-15.25) | 12 (9-15.8) | 11.3 (8.1-15.1) | 12 (8.5-15.8) | 0.440 |
| Ácido Úrico preTR (mg/dl) | 6.0 (4.5-8.1) | 6.2 (4.9-7.0) | 6.2 (5.0-7.3) | 6.0 (5.0-7.1) | 0.713 |
| Hemoglobina preTR (g/dl) | 11.0 (9.9-12.4) | 11.5 (9.5-12.4) | 10.8 (9.3-12.0) | 10.7 (9.1-11.8) | 0.294 |
| Calcio preTR (mg/dl) | 9.2 (8.3-9.9) | 8.8 (8.2-9.5) | 9.1 (8.4-9.7) | 9.0 (8.2-9.6) | 0.238 |
| Fósforo preTR (mg/dl) | 5.5 (4.4-7.0) | 5.3 (4.0-6.6) | 5.5 (4.3-7.0) | 5.2 (4.5-7.3) | 0.858 |
| Paratohormona preTR (pg/dl) | 577.8 (162-893) | 463.8 (164.4-849.2) | 395 (187.5-720.9) | 563 (281-994) | 0.740 |

RIC: rango intercuartilar; CMV: citomegalovirus, TR: trasplante renal, R: riesgo (*): Kruskal Wallis

Se procedió a la toma de PCR para CMV en casos sospechosos y muchos de ellos por protocolo, sobre todo en los de riesgo alto e intermedio.

La enfermedad se presentó en 17 casos (2,17%), nueve de ellos con respuesta clínica posterior al tratamiento entre tres y cuatro semanas, seis con persistencia bioquímica del número de copias por arriba del rango establecido como positivo (más de 150 copias), pero igualmente con respuesta clínica en un periodo no mayor a cuatro

semanas y dos pacientes evolucionaron abruptamente a neumonía con ventilación mecánica asistida; un caso por dos semanas y otra por tres semanas, sin mortalidad asociada a esta infección en nuestro estudio.

Los casos de infección fueron 140 casos (17,87%) su incidencia fue: 29 casos en el primer mes postrasplante, 42 casos en el mes tres, 32 casos en el mes seis, 22 para el mes nueve y 15 casos para el mes 12 postrasplante renal.

Los casos de infección y enfermedad por el tipo de riesgo para CMV se han recopilado y se presentan de forma conjunta en la tabla II. Resaltando lo esperado,

un aumento de infección y de enfermedad conforme es más severo el riesgo por CMV en el momento pre-trasplante renal.

Tabla II. Infección y enfermedad por citomegalovirus (número y porcentaje por grupo)

| Variable | R. Bajo | R. Intermedio | R. Alto | p (*) |
|---------------------------|-------------|---------------|-------------|-------|
| Infección por CMV | | | | 0.040 |
| Con infección | 1 (3.22%) | 119 (17.94%) | 20 (22.47%) | |
| Sin infección | 30 (96.78%) | 544 (82.06%) | 69 (77.53%) | |
| Enfermedad por CMV | | | | 0.016 |
| Con enfermedad | 0 (0%) | 12 (1.80%) | 5 (5.61%) | |
| Sin enfermedad | 31 (100%) | 651 (98.20%) | 84 (94.39%) | |

R: Riesgo, CMV: citomegalovirus
 (*): Kruskal Wallis

El seguimiento se dio por 12 meses y en los resultados de los riesgos inmunológicos para citomegalovirus se relacionaron con cinco desenlaces clínicos relevantes los cuales fueron: muerte, función retardada del injerto, disfunción aguda en algún momento de la evolución este año, pérdida del injerto y supervivencia global.

El único estadísticamente significativo fue la pérdida del injerto con diferencia entre los tres grupos por Kruskal Wallis (KW) con una p de 0,034, un mayor número de pacientes en riesgo alto para los que perdieron el injerto, ver tabla III.

Posteriormente, se hizo análisis para conocer el efecto de la inducción en el trasplante (uso de basiliximab o timoglobulina de acuerdo al riesgo inmunológico del trasplante) además de su asociación con el uso de profilaxis para infección por CMV en relación al riesgo para citomegalovirus previo al trasplante. (Uso o no de valganciclovir).

La distribución de los pacientes por el tipo de inducción y posteriormente con el uso o no de profilaxis con

valganciclovir se puede observar en la tabla 1A y 1B, tanto para los desenlaces de infección como de enfermedad.

El análisis de factores de riesgo o protección asociados a infección por CMV, en una regresión logística, donde se incluyen al modelo ocho potenciales factores, donde cinco de estas condiciones fueron estadísticamente significativo para protección, los cuales fueron:

1. Inducción con basiliximab con un odds ratio (OR) de 0.42 e intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 0.22-0.77, valor de p de 0.006.
2. Riesgo inmunológico bajo previo al trasplante para CMV con OR de 0.63 (IC95% 0.008-0.52, p 0.010).
3. Uso profiláctico con valganciclovir de acuerdo al riesgo inmunológico para CMV previo al trasplante con OR de 0.35 (IC95% 0.19-64, p 0.001).
4. Que el trasplante renal sea de donante vivo con un OR de 0.47 (IC95% 0.29-0.77, p 0.003).
5. Ser receptor renal hombre con un OR de 0.58 (IC95% 0.39- 0.87, p 0.009). Ver tabla IV.

Tabla III. Desenlaces asociados al riesgo de infección por CMV (número y porcentaje)

| Variable | R. Bajo | R. Intermedio | R. Alto | p (*) |
|--------------------------------------|----------|---------------|-----------|-------|
| Muerte | | | | 0.728 |
| Paciente vivo | 30 (2.7) | 630 (89.2) | 86 (8.1) | |
| Paciente muerto | 1 (4.0) | 33 (84.5) | 3 (11.5) | |
| Función retardada del injerto | | | | 0.288 |
| Función primaria | 30 (2.2) | 626 (82.2) | 82 (15.6) | |
| Función retardada | 1 (4.1) | 37 (84.8) | 7 (11.1) | |
| Disfunción aguda | | | | 0.410 |
| Con disfunción aguda | 2 (2.7) | 61 (83.6) | 10 (13.7) | |
| Sin disfunción aguda | 29 (4.1) | 602 (84.8) | 79 (11.1) | |
| Pérdida del injerto | | | | 0.034 |
| Injerto funcional | 31 (4.2) | 631 (84.9) | 81 (10.9) | |
| Injerto no funcional | 0 | 32 (80.0) | 8 (20.0) | |
| Supervivencia | | | | 0.187 |
| Supervivientes | 30 (4.2) | 598 (84.7) | 78 (11.0) | |
| Injertos totales no funcionales | 1 (1.3) | 65 (84.4) | 11 (14.3) | |

CMV: citomegalovirus, R: riesgo, Hb: hemoglobina, g:gramos, dl: decilitros
 (*): Kruskal Wallis

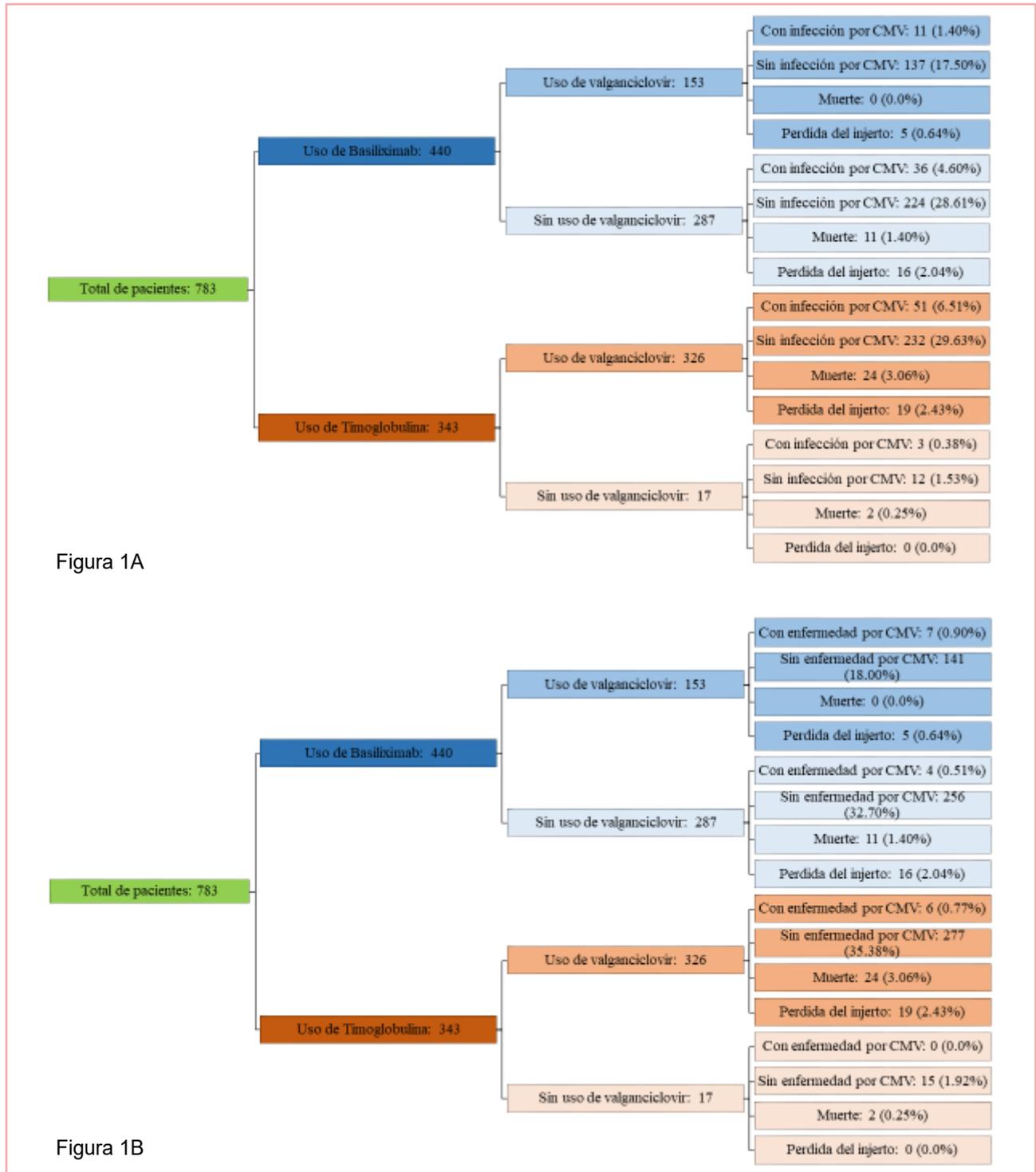


Figura 1. Número de eventos por tipo de inducción y uso o no de profilaxis por riesgo de citomegalovirus (CMV). Figura 1A habla de los pacientes que cursaron con definición de infección por CMV, en la Figura 1B de los pacientes que tuvieron enfermedad por CMV.

Tabla IV. Factores influyentes en infección por CMV. Regresión logística

| Factor | OR | IC 95% | p |
|----------------------------|------|------------|-------|
| Inducción con basiliximab | 0.42 | 0.22-0.77 | 0.006 |
| Uso de valganciclovir | 0.35 | 0.19-0.64 | 0.001 |
| Riesgo bajo para CMV | 0.63 | 0.008-0.52 | 0.010 |
| Riesgo intermedio para CMV | 0.68 | 0.38-1.21 | 0.192 |
| Trasplante de donante vivo | 0.47 | 0.29-0.77 | 0.003 |
| Edad menor de 50 años | 1.09 | 0.63-1.88 | 0.736 |
| Sexo masculino | 0.58 | 0.39-0.87 | 0.009 |
| Cursar con anemia | 1.04 | 0.71-1.53 | 0.804 |

CMV: citomegalovirus; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; p: por regresión logística

El último, la relación de la enfermedad por CMV con la inducción, de los 17 casos de enfermedad: 11 estuvieron en el grupo de pacientes que recibió basiliximab (2.5% dentro del grupo que recibió esta inducción y 64.7% del total de casos de infección) y seis casos en el grupo de personas que recibió timoglobulina (1.7% dentro

del grupo de este fármaco y 35.3% de los pacientes con enfermedad); recordando que aquí están los pacientes con trasplante cadavérico que se consideran de riesgo inmunológico alto reciben inducción con timoglobulina y dentro del protocolo institucional reciben como profilaxis con valganciclovir por 200 días. Ir a la Figura 2.

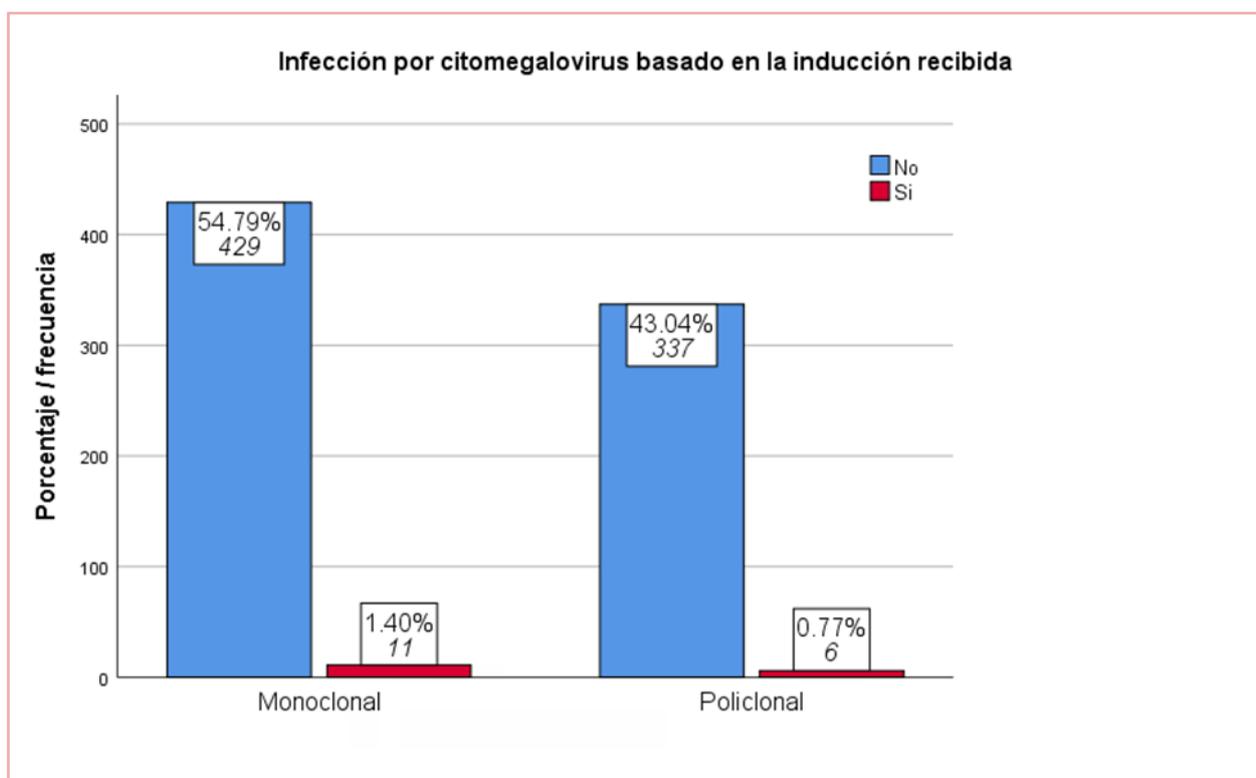


Figura 2. Numero de pacientes con enfermedad por citomegalovirus en relacion con la induccion y el porcentaje por grupo.

Discusión

Comenzaremos diciendo que en nuestro estudio detectamos 2.17% de infección por CMV, menor a lo reportado en la literatura -en este caso el Dr. Ramírez-Zermeño¹²-, donde hablan de una prevalencia de 4%.

Esto asociado a la mejor protocolización de los pacientes y la instalación de medidas profilácticas adecuadas (uso de valganciclovir, con el debido cuidado de ajuste renal, en caso de menor tasa de filtración glomerular).

Coincidimos con la temporalidad de presentación de la infección, detección positiva del virus con carga viral por PCR y enfermedad de los primeros meses post trasplante renal (entre los meses tres al seis) descrito por Fishman¹³ y en nuestro estudio las manifestaciones de enfermedad más típicas fueron colitis y procesos infecciosos de vías aéreas inferiores.

La prevalencia de riesgos descrita por Díaz¹⁹ y Egli²⁰ es de 10.3, 18.2 y 81.5% para riesgo bajo, alto e intermedio, contrastando discretamente con nuestra prevalencia de riesgos en 4, 11.4 y 84.6% para el mismo orden de riesgo que ambos autores.

Un resultado novedoso fue el porcentaje de enfermedad por CMV en los pacientes que recibían basiliximab (riesgo inmunológico bajo) contra los de timoglobulina (riesgo inmunológico alto) que al considerarse así se daba profilaxis con valganciclovir, sobre todo al receptor de donante fallecido; nos hemos centrado en las recomendaciones de proteger a los pacientes de alto riesgo inmunológico en manejo de inducción con policlonales y fallecidos como lo establece la literatura (Dr. D Keyzer²⁴) y no porque sea malo.

Sin embargo, en nuestro estudio fue mayor la incidencia de enfermedad por CMV al grupo de pacientes que recibieron basiliximab (bajo riesgo inmunológico) en comparativa con el otro grupo (timoglobulina-alto riesgo inmunológico) 2.5% vs 1.7%. Dando una explicación a esta mayor incidencia de enfermedad por CMV en los pacientes que recibieron Basiliximab, consistió en que este grupo de receptores renales al tener un bajo riesgo inmunológico, la profilaxis con valganciclovir no se otorga y, con ello, se expusieron más a presentar el proceso infeccioso.

Los pacientes con riesgo bajo parecen realmente continuar con la misma conducta de no profilaxis, con solo vigilancia clínica (llamada estrategia preventiva) y con monitoreo de la carga viral por PCR del CMV bajo la sospecha de infección, y como establece Fehr²⁷ que se fomente con ello el desarrollo de la inmunidad contra el virus.

Resaltan los riesgos de protección analizados en este estudio para no cursar con infección por CMV como lo son la inducción por basiliximab, uso de valganciclovir, riesgo bajo para CMV, trasplante de donante vivo y sexo masculino; resaltando estos dos últimos factores poco conocidos y no encontrados como referencias en otros trabajos. Algo nuevo como hallazgos en el caso de protección para no cursar con infección por CMV en el primer año de seguimiento.

Conclusiones

1. La prevalencia de enfermedad e infección por CMV ha disminuido gracias a la mejor protocolización de los pacientes con base al riesgo pre trasplante por IgG para CMV y la terapia profiláctica con valganciclovir de 4% a 2.17%. Con factores de protección relevantes que fueron la inducción por basiliximab, uso de valganciclovir en relación al riesgo de CMV previo al trasplante del binomio, riesgo bajo para CMV, trasplante de donante vivo y sexo masculino.
2. Los pacientes de riesgo intermedio para citomegalovirus, en manejo con basiliximab deben reforzarse las medidas de vigilancia y tratamiento profiláctico, debido a que la prevalencia de enfermedad por CMV se invirtió en este grupo; por que aumentaron las medidas de control en el otro grupo (pacientes de alto riesgo inmunológico, trasplantados de donante fallecido, riesgo intermedio para CMV manejados con agente policlonal, etc.).
3. Los pacientes de riesgo bajo deben continuar sin profilaxis y solo con estrategia preventiva de monitoreo de la carga viral por PCR.

Responsabilidades éticas

El estudio es sin riesgo al ser retrospectivo y tratarse de revisión de expedientes médicos; se guardó la confidencialidad con una identificación numérica.

Agradecimientos

A todo el personal de trasplante renal y del laboratorio del Centro Médico Nacional Siglo XXI por sus ideas, aportaciones y poder ser el vehículo de todos estos trasplantes realizados y las pruebas a estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. Treviño-Becerra A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir Ciruj.* 2004; 72: 3-4.
2. Treviño-Becerra A. Tratamientos sustitutos en enfermedad renal: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. *Cir Ciruj.* 2009; 77: 411-5.
3. Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev. Saúde Pública.* 1998; 32: 556-65.
4. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología.* 2010; 1(Supl Ext 1): 37-47.
5. Loza-Concha R, Quispe A. Costo-utilidad del trasplante renal frente a la hemodiálisis en el trata-

- miento de la insuficiencia renal crónica terminal en un hospital peruano. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2011; 28: 432-9.
6. Acosta P, Chaparro L, Rey C. Calidad de vida y estrategias de afrontamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal. *Rev. Colom Psico*. 2008; 17: 9-26.
 7. García H, Calvanese N. Calidad de vida percibida y locus de control en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal: diálisis y trasplante renal. *An Univ. Metropol*. 2007; 7: 205-22.
 8. Cortázar-Benítez L, González-Patiño M, Barbosa-Zamora A, Pardinás-Llargo M, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. Infecciones tempranas postrasplante renal. *Med Int Méx*. 2015; 31: 559-66.
 9. Yuste J, Del Pozo J, Quetglás E, Azanza J. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006; 29 (Supl. 2): 175-206.
 10. Hernández-Rivera J, Cruz-Santiago J, Mera-Jiménez E, Muñoz-Menjivar C, Bobadilla-Lugo R, Aceves-Flores E, et al. Compliance with biochemical objectives in patients on renal replacement therapy before kidney transplantation in Mexico. *Transpl Proc*. 2020; 52, 1090e1093. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.050>.
 11. Ambrosio-Cheng M, Espinoza-Pérez R, Cruz-Santiago J, Cedillo-Galindo A, Carreño-Rodríguez Y, Guerrero-Rosario A, et al. Complications of renal transplantation that influence the presence of hyperuricemia in its first year of evolution. *Transpl Proc*. 2020; 52: 1147e1151. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.062>.
 12. Ramírez-Zermeño A, Marcial-Guzmán M, Torres-González M, Cerrillos-Gutiérrez J, Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B. Infecciones en trasplantes renales en Centro Médico Nacional de Occidente. *Rev. Méx Traspl*. 2016; 5: 102-12.
 13. Fishman JA. From the classic concepts to modern practice. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 (Suppl). 7: 4-9.
 14. Castón J, López-Oliva M, Torre-Cisneros J, Del Castillo D. Infecciones en el trasplante renal. *Nefrología al día*. 2012; 7: 0. doi: 10.3265/Nefrología.2010.pub1.ed80. chapter2836.
 15. Requião-Moura LR, deMatos AC, Pacheco-Silva A. Cytomegalovirus infection in renal transplantation: clinical aspects, management and the perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015; 13: 142-8.
 16. Sanbonmatsu S, Pérez M, Navarro J. Infección por citomegalovirus humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32 (Supl 1): 15-22.
 17. Delgado O, Gascó J, Sánchez A, Cervera M, Munar M. La enfermedad por citomegalovirus en el trasplante renal. *Farmacia Hospitalaria*. 2020; 24: 296-303.
 18. Cervera C, Gurguí M, Lumbreras C. Risk factors for cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (Suppl 6):11-7.
 19. Díaz A, Valdés M, Resik S. Infecciones por citomegalovirus. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1998; 14: 270-8.
 20. Egli A, Humar A, Kumar D. State-of-the-art monitoring of cytomegalovirus specific cell-mediated immunity after organ transplant: a primer for the clinician. *Clin Infect Dis*. 2012; 55: 1678-89.
 21. Cukuranovic J, Ugrenovic S, Jovanovic I, Visnjic M, Stefanovic V. Viral infection in renal transplant recipients. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012:820621. doi:10.1100/2012/820621.
 22. Martin-Gaudul C, Mueller N, Pascual M, Manuel O. The impact of infection on chronic allograft dysfunction and allograft survival after solid organ transplantation. *Am J Transpl*. 2015; 15: 3024-40.
 23. Lui XF, Wang X, Yan S, Zhang Z, Abecassis M, Hummel M. Epigenetic control of cytomegalovirus latency and reactivation. *Viruses*. 2013; 5: 1325-45.
 24. D Keyzer K, Van Laecke S, Peeters P, Vanholder R. Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update. *Am J Kidney Dis*. 2011; 58: 118-26.
 25. Eid AJ, Razonable RR. New developments in the management of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Drugs*. 2010; 70: 965-80.
 26. Aguado J, Vernet S. Profilaxis de la infección por citomegalovirus en el trasplante renal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (Supl 6): 38-41.
 27. Fehr T, Cippa P, Mueller N. Cytomegalovirus post kidney transplantation: prophylaxis versus preemptive therapy?. *Transpl Int*. 2015; 28: 1351-6.