



2011 TRANSITRA

Viernes 28 de octubre
Hotel Condes de Barcelona
Barcelona

Caso clínico Trasplante cardíaco

Núria Sabé
Hospital Universitari de Bellvitge



Avalado por:



GESITRA
Grupo Español de Infección en el Trasplante



Caso Clínico

Hombre 57 años

- Exfumador
- Miocardiopatía isquémica CF III-IV
- MCP por disfunción sinusal
- Hipertiroidismo subclínico por amiodarona



Caso Clínico

TRASPLANTE CARDÍACO

Basiliximab

Corticoides

Ciclosporina

Micofenolato



Caso Clínico

- EBV +
- CMV -, lues -, Toxo-,
HBV-, HCV-, HIV-
- PPD +



Caso Clínico

TRASPLANTE CARDÍACO

- CMV D+/R-
- Tratamiento anticipado



Caso Clínico

Día + 17

- Rechazo celular agudo 3A
- Bolus metilprednisolona



Caso Clínico

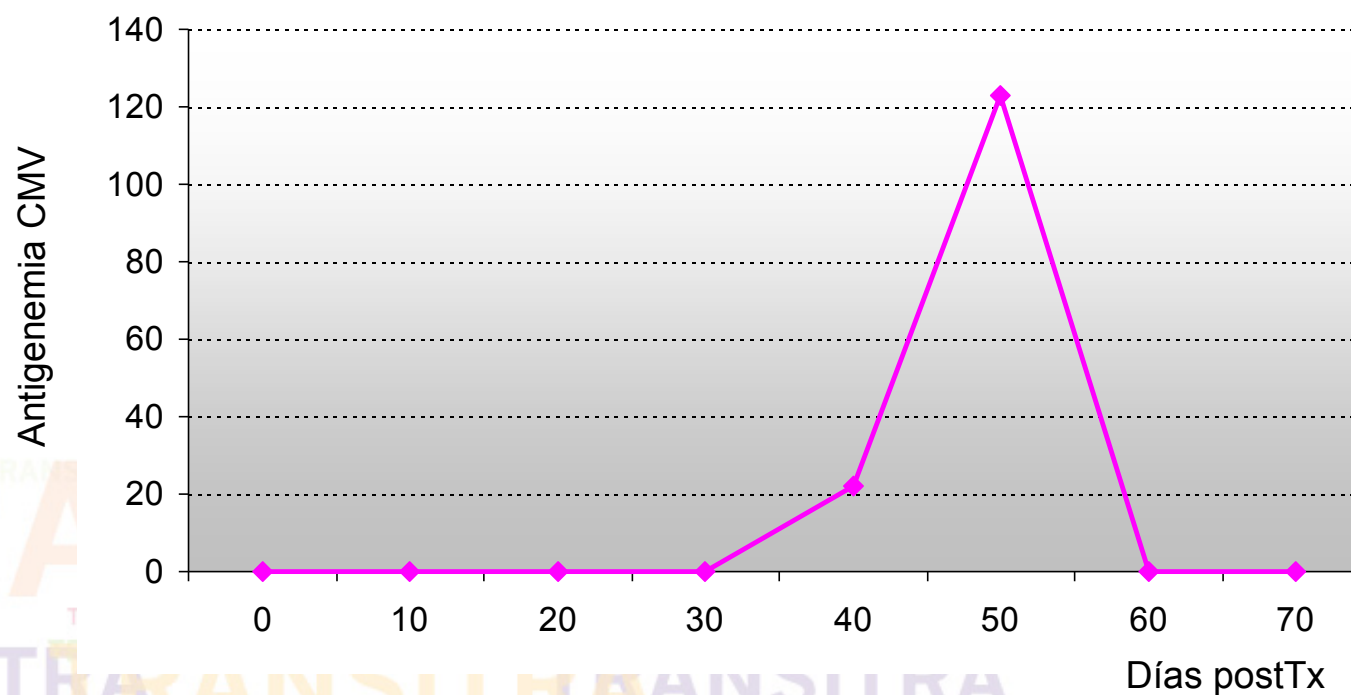
Día + 42

- Antigenemia CMV + (22×10^5)
- NO clínica
- VIREMIA CMV



VIREMIA CMV

VALGANCICLOVIR
900 mg cada 12 h vo
14 días



Caso Clínico

Dx al alta:

- Trasplante cardíaco
- Rechazo celular agudo
- Viremia CMV

Tratamiento al alta:

- Csp + MMF + PDN
- AAS + simvastatina
- Valganciclovir 900mg/día
hasta 90 postTX
- Isoniazida + cotrimoxazol



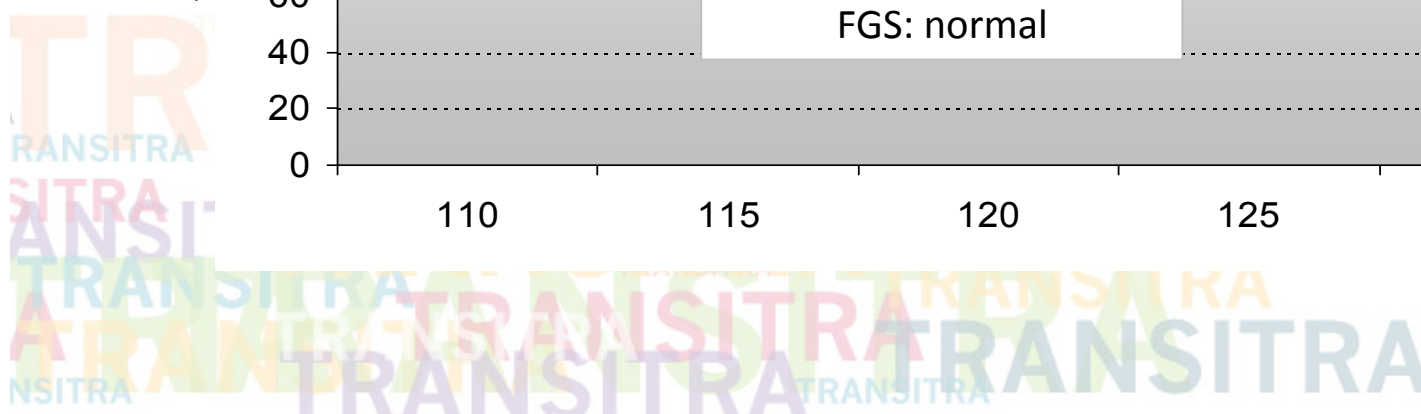
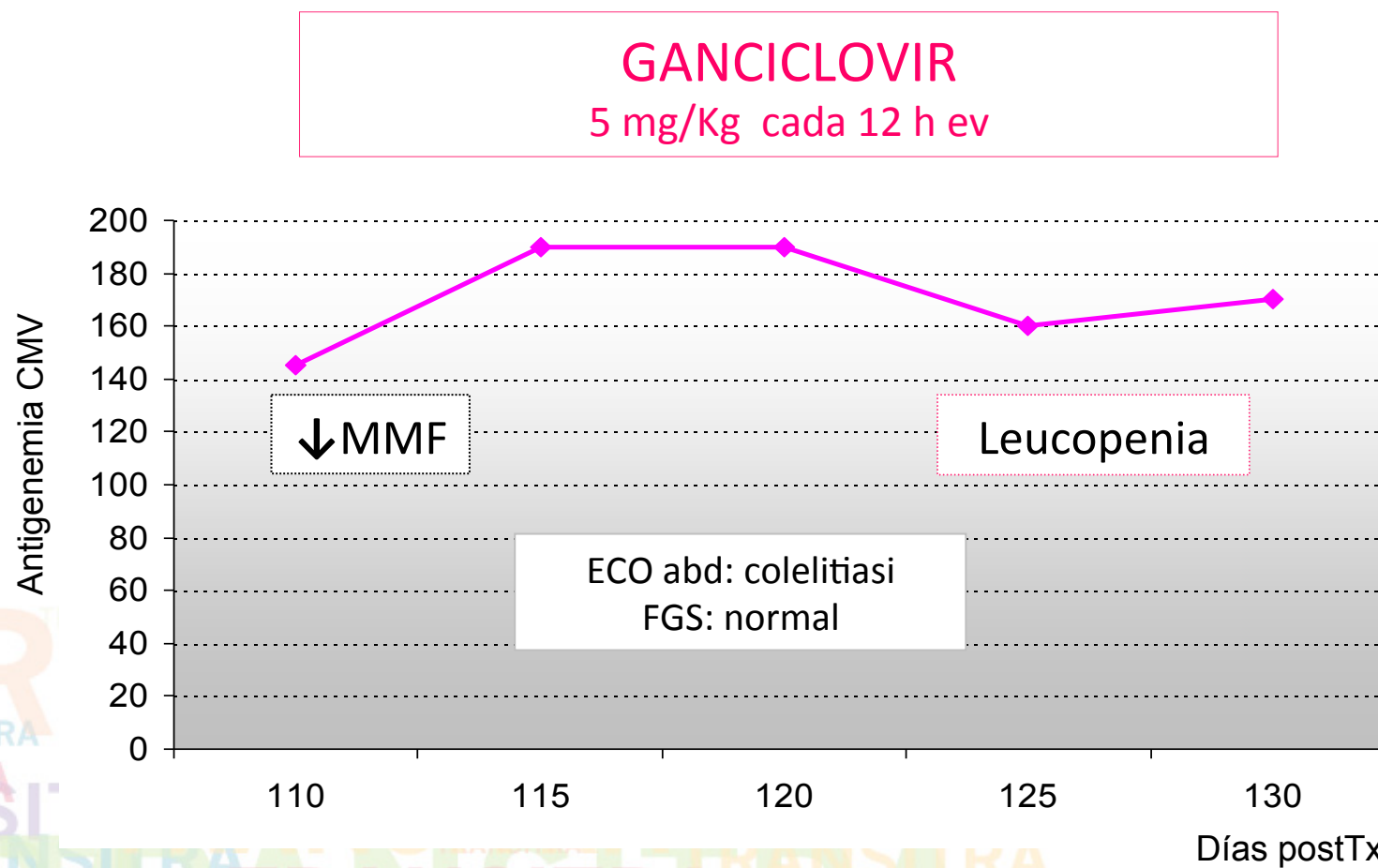
Caso Clínico

Día + 110

- Antigenemia CMV + (145×10^5)
- Astenia, anorexia, epigastralgia
- NO fiebre
- Leucopenia 2300
- ENFERMEDAD POR CMV



ENFERMEDAD POR CMV



Caso Clínico

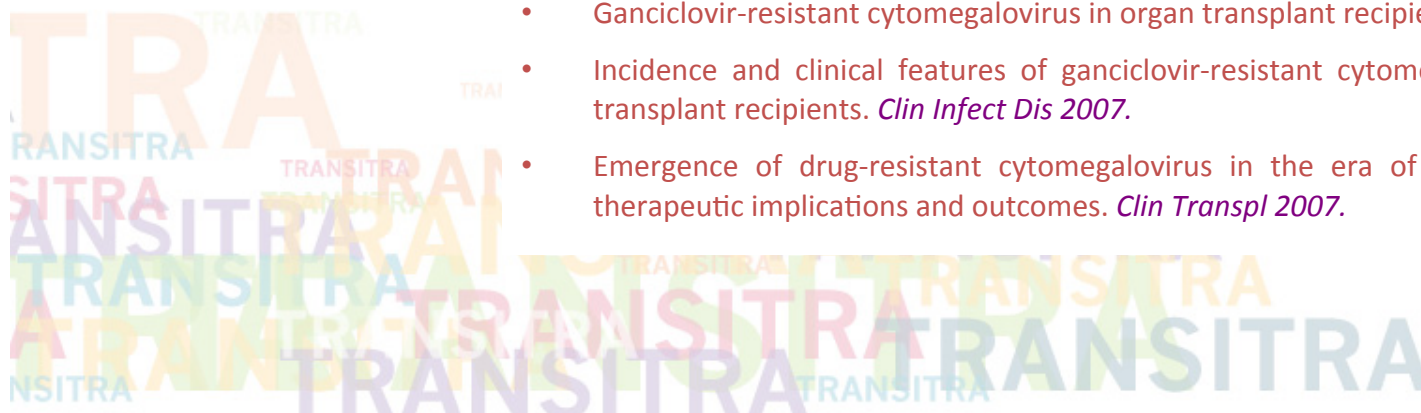
¿CMV resistente a
ganciclovir?



Factores de riesgo para CMV resistente a ganciclovir en receptores de TOS

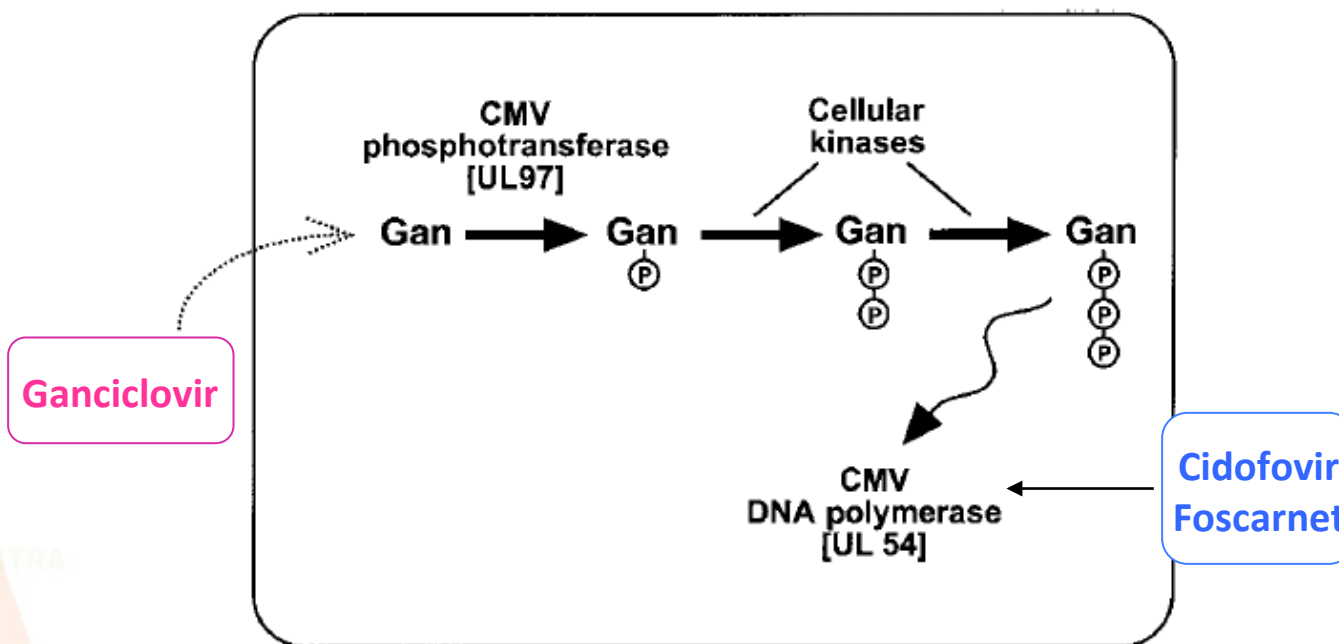
- D+ / R-
- Tratamiento previo con ganciclovir y/o valganciclovir

- Ganciclovir-resistant cytomegalovirus in organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002.
- Incidence and clinical features of ganciclovir-resistant cytomegalovirus disease in heart transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2007.
- Emergence of drug-resistant cytomegalovirus in the era of valganciclovir prophylaxis: therapeutic implications and outcomes. *Clin Transpl* 2007.



CMV

Mecanismos de resistencia



Caso Clínico

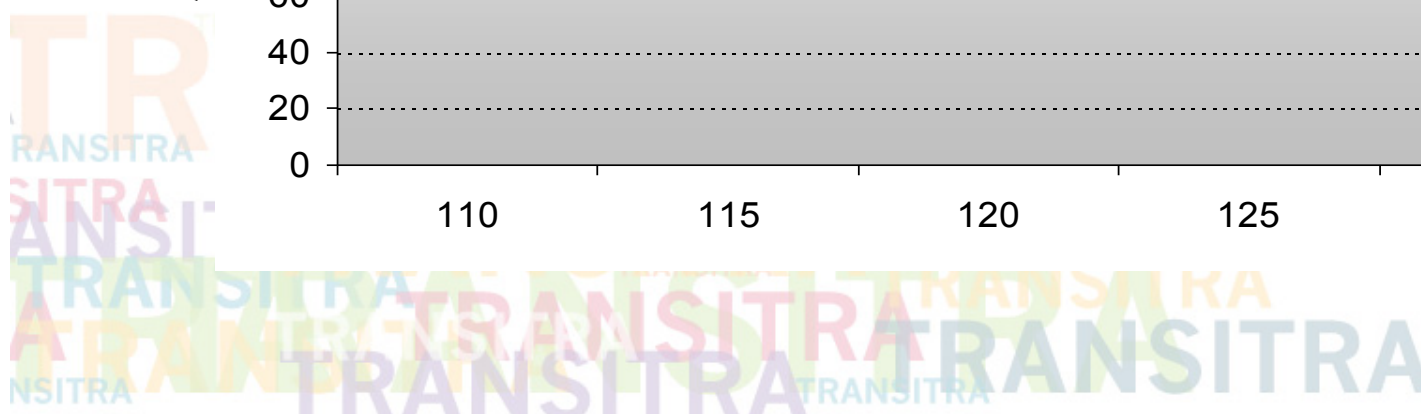
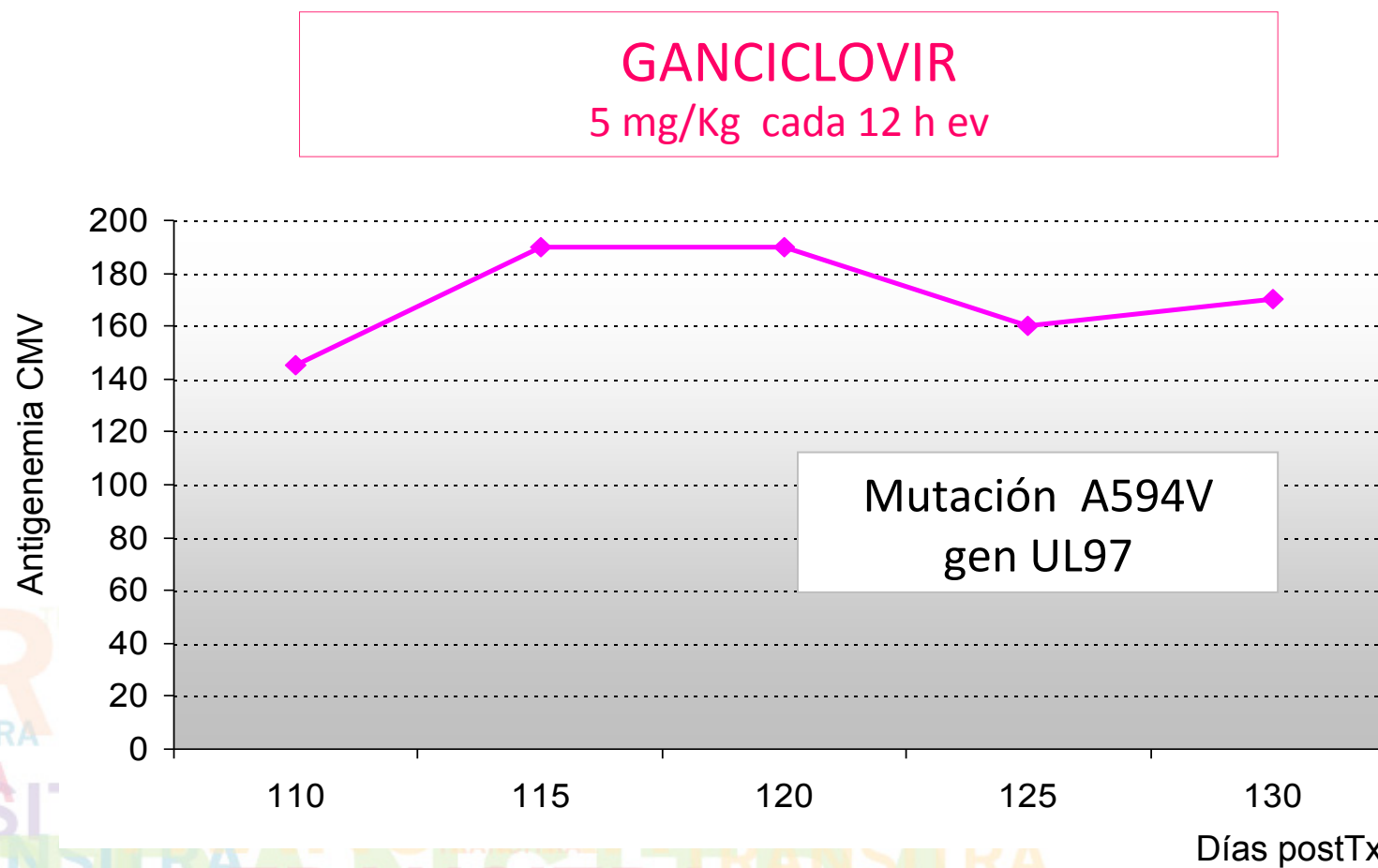
¿CMV resistente a ganciclovir?



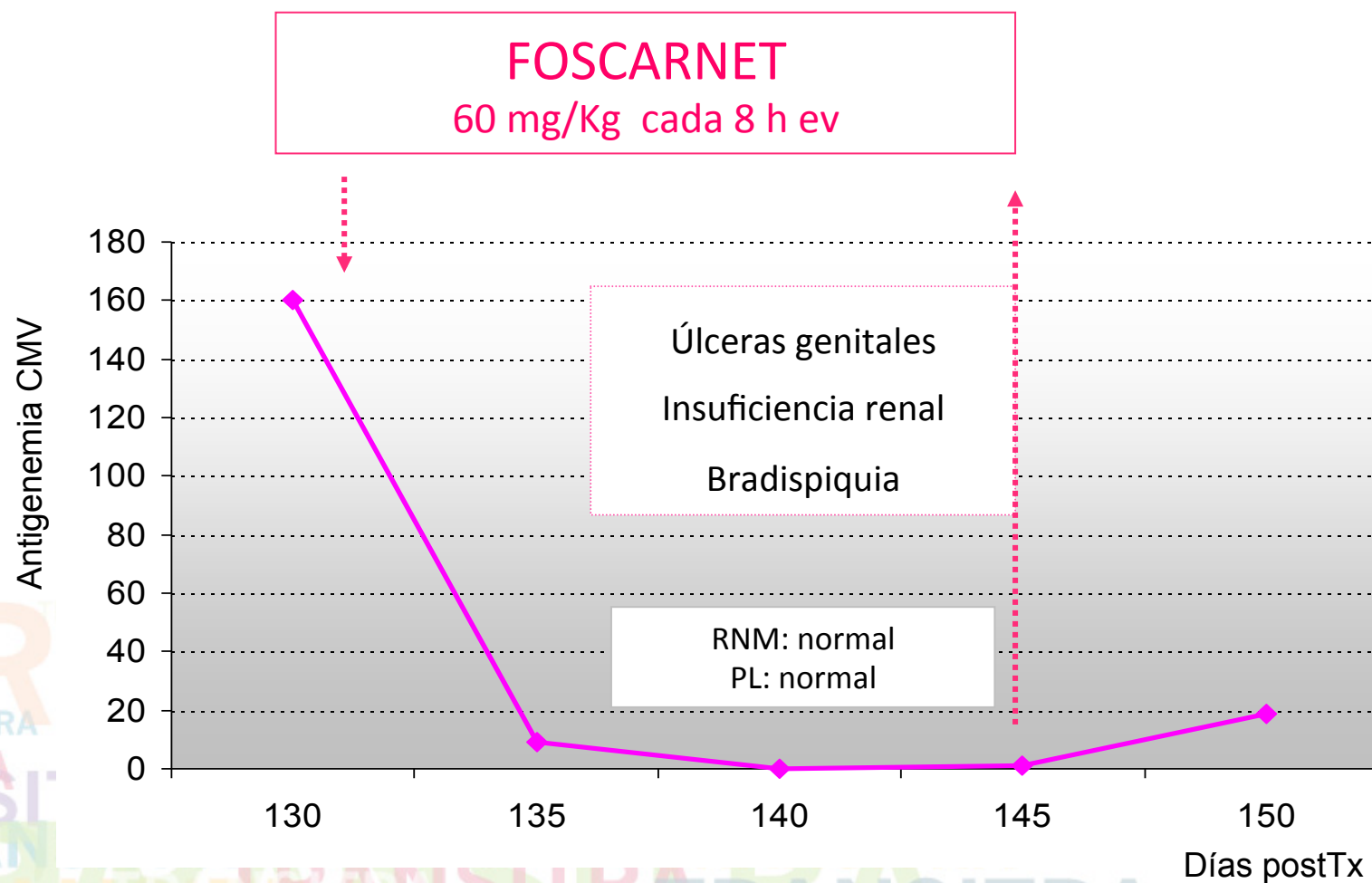
Mutación A594V del gen UL97



ENFERMEDAD POR CMV



ENFERMEDAD POR CMV



Caso Clínico

TRASPLANTE CARDÍACO

- Enfermedad por CMV
- Resistente a ganciclovir
- Toxicidad por foscarnet



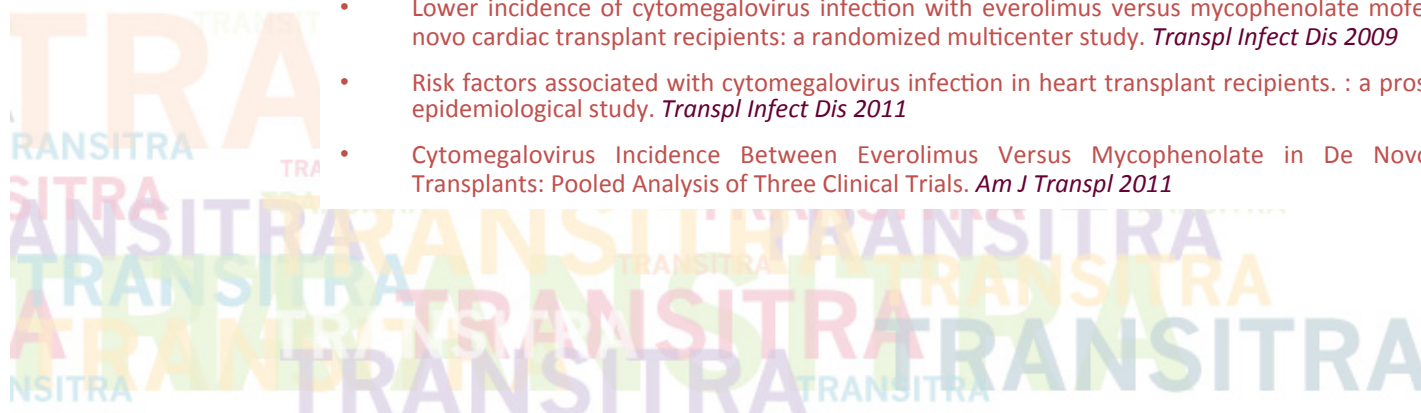
Caso Clínico

¿Opciones terapéuticas?



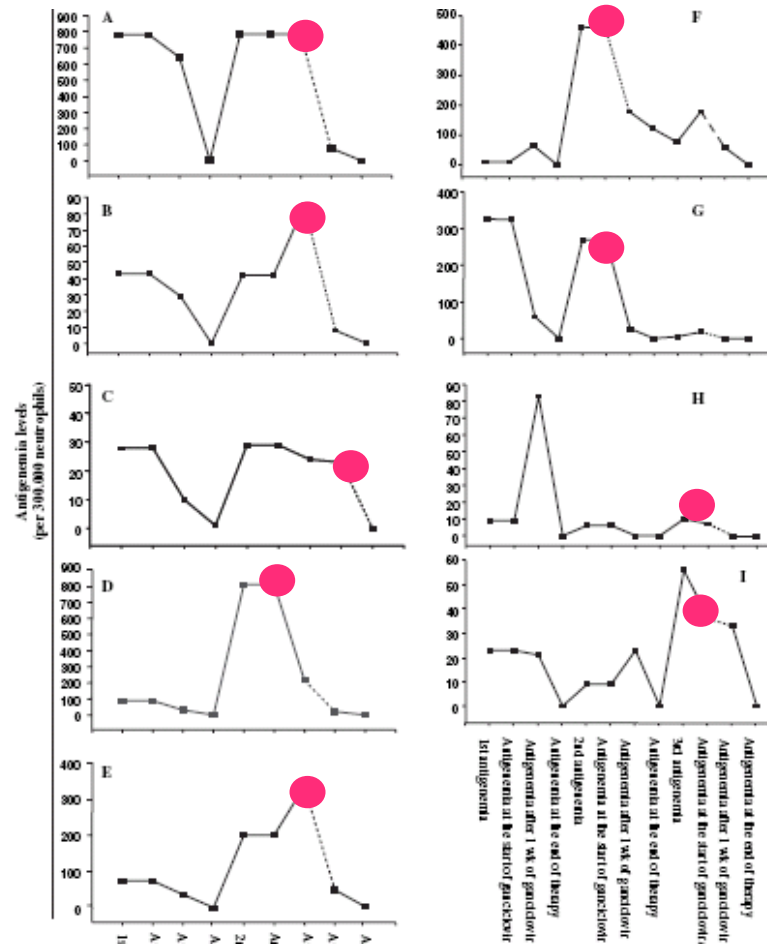
Menor incidencia/riesgo de infección por **CMV** en receptores de TOS tratados con **inhibidores mTOR**

- Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. *N Engl J Med 2003.*
- (Certican) 12-month safety and efficacy versus mycophenolate mofetil in de novo renal transplant recipients. *Transplantation 2004*
- Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosuppression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Transplantation 2006*
- A lower incidence of Cytomegalovirus infection in the novo heart transplant recipients randomized to everolimus. *Transplantation 2007*
- Impact of current transplantation management on the development of Cytomegalovirus disease after renal transplantation. *Clin Infect Dis 2008*
- Reduced risk of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients treated with sirolimus: a pooled analysis of clinical trials. *Transplant Proce 2008*
- Lower incidence of cytomegalovirus infection with everolimus versus mycophenolate mofetil in de novo cardiac transplant recipients: a randomized multicenter study. *Transpl Infect Dis 2009*
- Risk factors associated with cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. : a prospective, epidemiological study. *Transpl Infect Dis 2011*
- Cytomegalovirus Incidence Between Everolimus Versus Mycophenolate in De Novo Renal Transplants: Pooled Analysis of Three Clinical Trials. *Am J Transpl 2011*



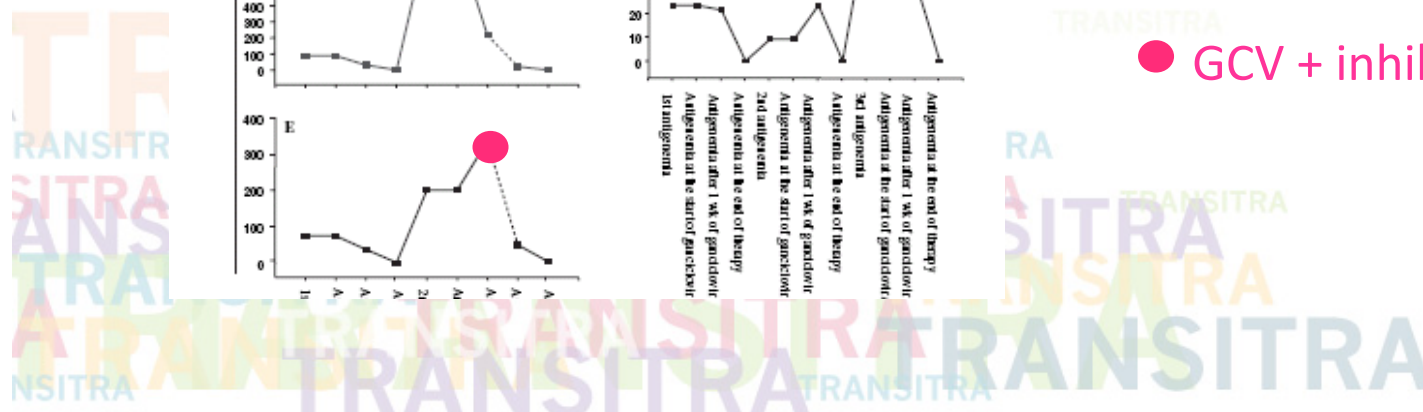
The use of sirolimus in ganciclovir-resistant cytomegalovirus infections in renal transplant recipients

Clin Transpl 2007

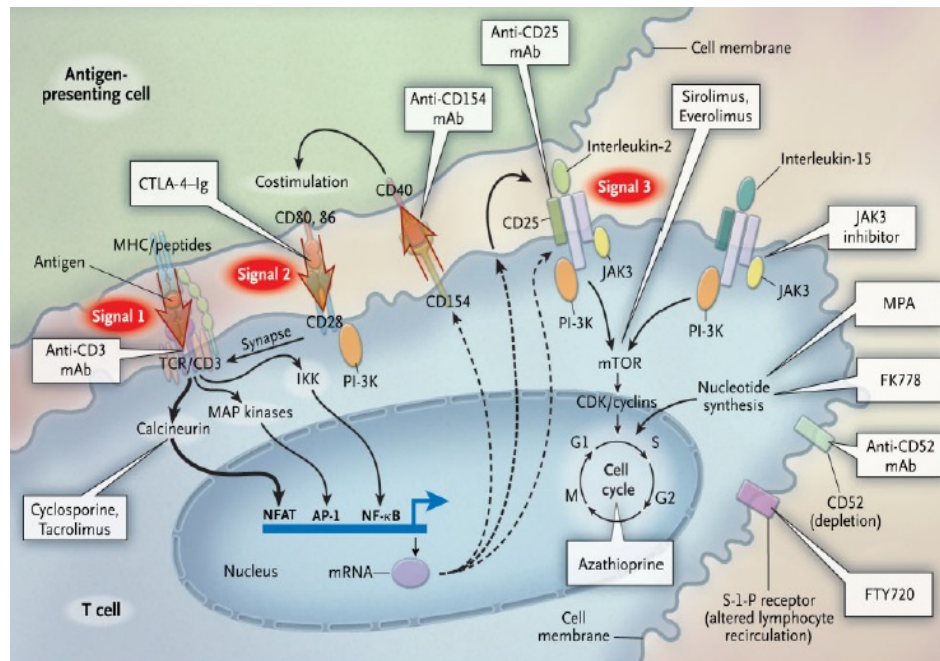


- 9 TR
- Infección por CMV resistente a ganciclovir

● GCV + inhibidor mTOR



Mecanismo acción inhibidores mTOR sobre CMV



Inhibidores mTOR

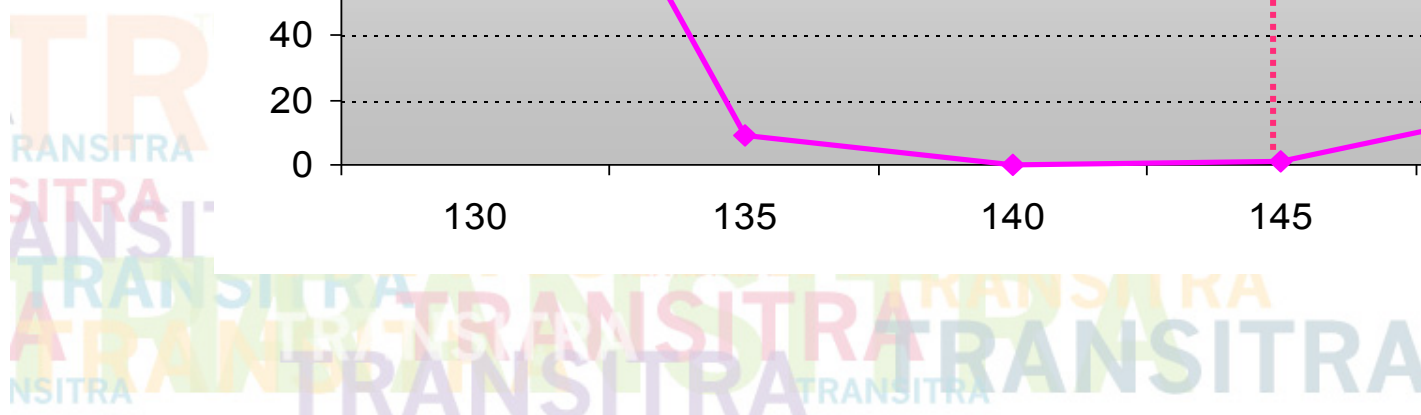
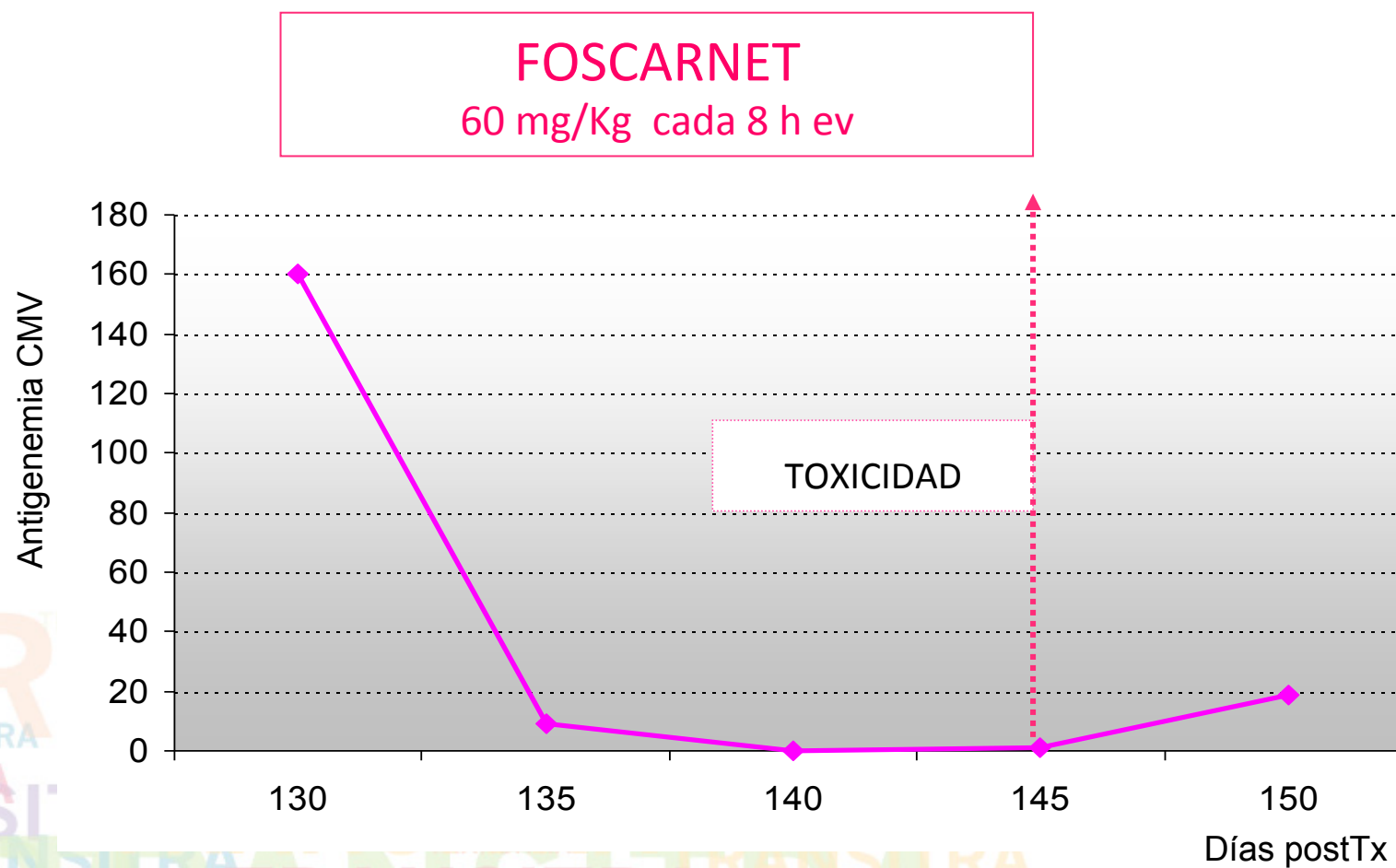
Regulación de la síntesis proteica celular

CMV virus intracelular

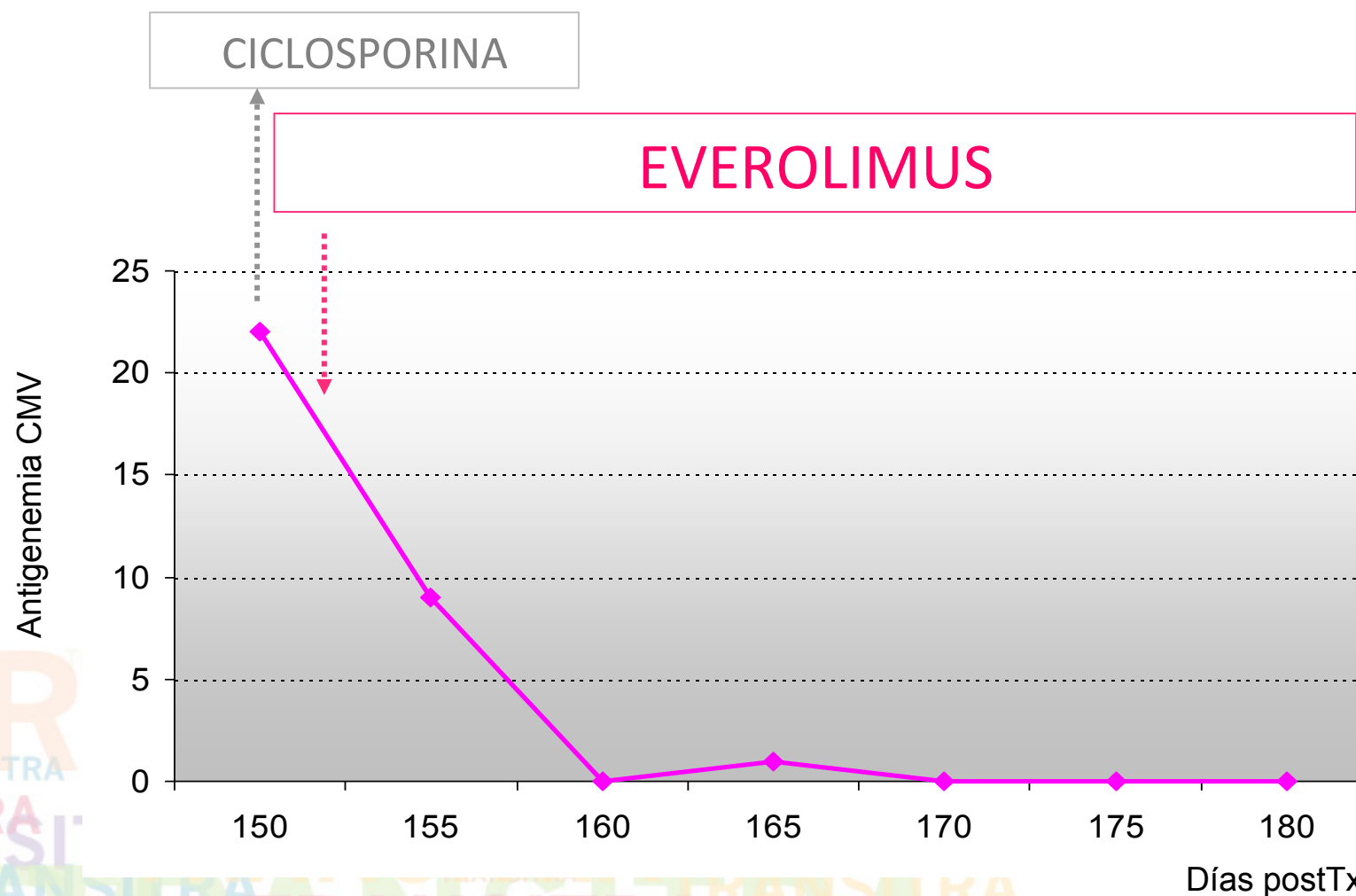
Interferencia en la replicación viral



ENFERMEDAD POR CMV



ENFERMEDAD POR CMV



Conclusiones

- CMV resistente (D+/R-, GCV o VCV previo)
- Faltan buenas alternativas terapéuticas. Toxicidad de los antivirales
- Papel de los inmunosupresores

