

Estudio europeo sobre aspergilosis cerebral tratada con isuvaconazol: un estudio EFISG

Serris et al. *Clinical Infectious Diseases* 2024. | <https://doi.org/10.1093/cid/ciae371>

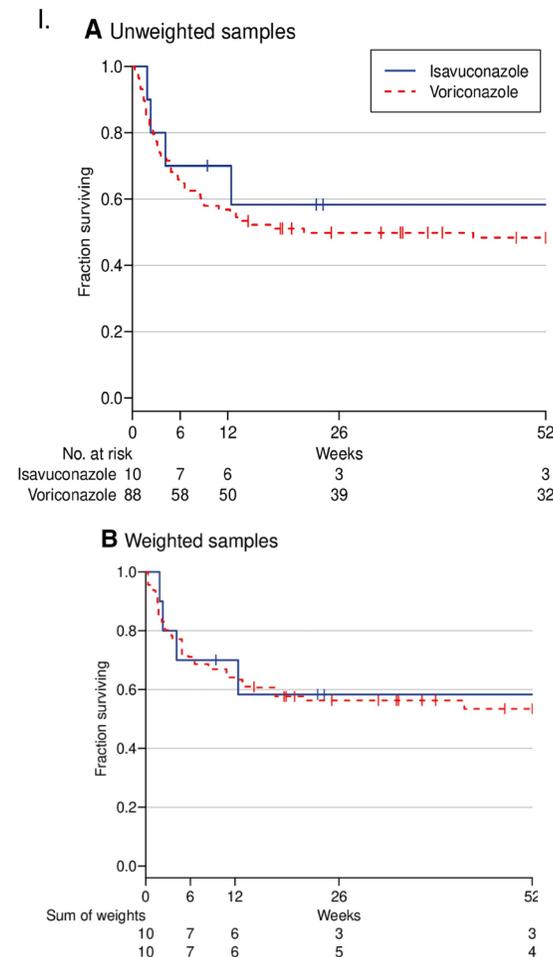
Características del Estudio

Objetivo: La aspergilosis cerebral (AC) se asocia a una alta mortalidad. Según las directrices ECIL-6 y ESCMID, el tratamiento de primera línea recomendado para todas las formas de aspergilosis es voriconazol o isuvaconazol. Sin embargo, se sabe poco sobre la seguridad y eficacia del isuvaconazol en la AC.

Métodos: Los autores realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico europeo de pacientes tratados con isuvaconazol para AC probada o probable entre 2014 y 2022 y compararon los resultados con los de los grupos de control ponderados de la cohorte nacional francesa de AC publicada previamente, el Estudio de lesiones de aspergilosis cerebral.

Resultados: Se incluyeron cuarenta pacientes de 10 países. Las principales afecciones subyacentes fueron neoplasias hematológicas (53%) y trasplante de órganos sólidos (20%). Se administró isuvaconazol como tratamiento de primera línea a 10 pacientes, principalmente en terapia combinada, lo que resultó en el control de la AC en el 70% de estos casos. Treinta pacientes recibieron isuvaconazol después de una mediana de 65 días de tratamiento con otro fármaco, principalmente debido a efectos secundarios (50%) o fracaso terapéutico (23%) del tratamiento previo. Se administró predominantemente como monoterapia y logró controlar la AC en el 73% de los pacientes. Diecisiete pacientes (43%) fueron sometidos a neurocirugía. Cuando se midieron, los niveles de isuvaconazol fueron bajos en el líquido cefalorraquídeo, pero adecuados en el suero y el tejido cerebral. La toxicidad del isuvaconazol llevó a la interrupción del tratamiento en el 7,5% de los pacientes. La mortalidad a las doce semanas fue del 18%. La comparación con la cohorte CEREALS mostró una supervivencia comparable en los pacientes que recibieron isuvaconazol o voriconazol como tratamiento de primera línea.

Conclusiones: El isuvaconazol parece ser un tratamiento bien tolerado. La mortalidad asociada con isuvaconazol es similar a la descrita con voriconazol.



Leyenda: Supervivencia durante el primer año tras la terapia antifúngica de primera línea. Muestra no ponderada (A) y muestra ponderada (B).

Comentarios del Revisor

- Las pautas actuales recomiendan el voriconazol como tratamiento de primera línea para la aspergilosis cerebral, sin embargo, la toxicidad y las interacciones farmacológicas son las limitantes.
- El isuvaconazol es un fármaco más tolerable y activo contra *Aspergillus*, sin embargo, hay pocos datos reales que respalden su uso como tratamiento de primera línea para la enfermedad del sistema nervioso central.
- Este estudio proporciona más evidencia de que el isuvaconazol no es inferior al voriconazol para el tratamiento de la aspergilosis cerebral.

Limitaciones

- El pequeño tamaño de la muestra (n=40) utilizada en este estudio limita la generalización de los hallazgos.
- La mayoría de los pacientes recibieron un fármaco alternativo como tratamiento de primera línea y luego cambiaron a isuvaconazol, lo que limita la aplicabilidad de este estudio a los regímenes de tratamiento iniciales.
- La naturaleza retrospectiva de este estudio genera preocupación por el sesgo subyacente en los resultados, lo que limita aún más la aplicación clínica del estudio.

Infecciones por micoplasma y ureaplasma del donante en receptores de trasplante de pulmón: estudio prospectivo de detección de enfermedades respiratorias en donantes y receptores y resultados en los receptores

P. C. K. Tam, et al. *American Journal of Transplantation*. Jul 2024. | <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.07.013>

Características del Estudio

Objetivo: Los mollicutes son bacterias molestosas que pueden causar infecciones pulmonares y extrapulmonares derivadas del donante después del trasplante de pulmón. Se desconoce la mejor práctica para la detección y vigilancia del receptor. Este estudio evalúa el valor y el rendimiento comparativo del cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para predecir la infección por mollicute en los receptores de trasplante de pulmón.

Métodos: Estudio prospectivo, ciego y de un solo centro que se realizó entre el 5/10/20 y el 25/9/21 (n = 99). Las muestras del lavado broncoalveolar (BAL) del donante y del receptor realizadas en el momento del trasplante se analizaron para detectar *M. hominis* y *Ureaplasma* spp. mediante cultivo y PCR.

Resultados: 18/99 pulmones de donantes tuvieron ≥ 1 prueba de detección de mollicute positiva. 9/99 receptores desarrollaron una infección por mollicute posterior al trasplante, de los cuales 7 (78 %) tuvieron una prueba de detección de donante positiva. Todos los receptores con infección grave después del trasplante recibieron pulmones de donantes que dieron positivo en el análisis de cultivo.

Conclusión: El análisis de cultivo de BAL del donante predijo todas las infecciones graves por micosis en el receptor y el cultivo tuvo un mejor PPV que la PCR.

Resultados

Rendimiento de las pruebas de detección de mollicutes en el líquido bronquial transdérmico del donante para predecir la infección por mollicutes en el receptor después del trasplante

Tipo de test	SN	SP	VPP	VPN
Cultivo	6/9 (67%)	88/90 (98%)	6/8 (75%)	88/91 (97%)
PCR	5/9 (56%)	80/90 (89%)	5/15 (33%)	80/84 (95%)
Cultivo o PCR	7/9 (78%)	79/90 (88%)	7/18 (39%)	79/81 (98%)
Cultivo y PCR	4/9 (44%)	89/90 (99%)	4/5 (80%)	89/94 (95%)

SN=sensibilidad; **SP**=especificidad; **VPP**= valor predictivo positivo; **VPN**= valor predictivo negativo.

- El cultivo positivo del donante predijo los 6 casos de infecciones definitivas por Mollicute, incluidos 3 casos con afectación extrapulmonar
- El cultivo del donante fue negativo en 3 casos de posible/probable infección pulmonar por Mollicute
- La PCR del donante no predijo 2 casos de infección grave por Mollicute

Comentarios del Revisor

- Este estudio demuestra la utilidad de la detección universal de mollicutes en donantes de pulmón en el momento del trasplante.
- La detección de mollicutes en donantes de pulmón mediante cultivo tuvo una sensibilidad similar a la detección por PCR, pero un VPP más alto.
- Ni el cultivo de pulmonar en donantes ni la detección por PCR de mollicutes en el momento del trasplante predijeron todas las infecciones por mollicutes.
- Los médicos deben mantener un alto índice de sospecha de infección por mollicutes después del trasplante de pulmón a pesar de una prueba de detección negativa.

Limitaciones

- La generalización está limitada por el diseño de estudio de un solo centro y el tamaño de la cohorte.
- La disponibilidad de pruebas de diagnóstico locales, así como la variabilidad en las técnicas de cultivo de Mollicute y las pruebas de PCR pueden afectar los resultados.
- Se necesitan más investigaciones que comparen los resultados entre la profilaxis universal inmediata de Mollicute iniciada antes de los resultados de detección frente a los antibióticos preventivos diferidos iniciados después de una detección positiva.

Enfermedad vascular del injerto en receptores de trasplante de corazón de donantes virémicos de hepatitis C

Kadosh B, et al. *Clinical Transplantation* 2024. | <https://doi.org/10.1111/ctr.15294>

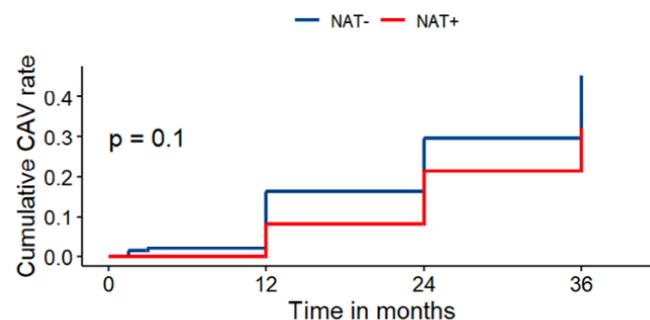
Características del Estudio

Objetivo: La viremia del VHC es un factor de riesgo conocido para la aterosclerosis, pero su impacto en la vasculopatía del aloinjerto cardíaco (CAV) no está claro. Este estudio comparó la incidencia de CAV en receptores de trasplantes de corazón de donantes VHC+ y VHC-.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de receptores de trasplantes de corazón en dos grandes centros. Se incluyeron pacientes con al menos una angiografía de vigilancia al año después del trasplante. Se incluyeron datos de los años 2 y 3 si estaban disponibles. CAV se calificó (1, 2 o 3) según las pautas de ISHLT. Se consideró enfermedad subclínica una IVUS $\geq 0,5$ mm.

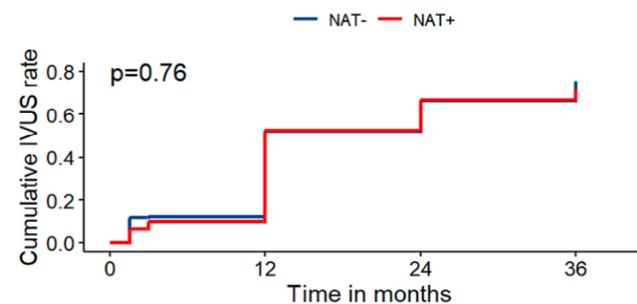
Resultados: De 270 pacientes, 62 recibieron un corazón de un donante VHC+ y 208 de un donante VHC-. La incidencia de CAV fue del 8,8% en el grupo VHC+ frente al 16,8% en el grupo VHC- al año, el 20,0% frente al 28,8% a los 2 años y el 33,3% frente al 41,5% a los 3 años. El análisis multivariado, controlando la edad del donante, el historial de tabaquismo, el IMC, la hipertensión y la diabetes, no mostró diferencias significativas en el riesgo de CAV (HR ajustado 0,80; IC del 95 %: 0,45 a 1,40, $p = 0,43$). El modelo de riesgo no reveló diferencias en la tasa acumulada de lesiones significativas por IVUS (OR 0,95; IC del 95 %: 0,67 a 1,34, $p = 0,76$).

Conclusiones: No hubo diferencias significativas en la incidencia de CAV o enfermedad subclínica (IVUS) entre los receptores de trasplantes de corazón de donantes VHC+ y VHC-.



Number at risk

208	203	157	99
62	62	55	29



Number at risk

207	181	86	45
61	55	27	14

Tasa de CAV según el estado del donante de VHC (NAT) (arriba).
 Tasa de cualquier lesión IVUS ≥ 5 mm según el estado del donante de VHC (abajo).

Comentarios del Revisor

- Desde la llegada de la terapia antiviral de acción directa, los resultados entre los receptores del VHC+ y los receptores del VHC- se han vuelto comparables.
- Este estudio realizado en dos grandes centros de trasplantes es el segundo de su tipo, después de un estudio de Vanderbilt de 2023 que tampoco encontró diferencias en los resultados de CAV al año entre los receptores de VHC+ y VHC-.
- Se necesitan investigaciones continuas para explorar los resultados a largo plazo y optimizar el momento y las estrategias del tratamiento contra el VHC para esta población de pacientes vulnerables.

Limitaciones

- Estudio de carácter retrospectivo y observacional.
- CAV es una enfermedad acumulativa y progresiva. Aunque el estudio proporcionó comparaciones en los años 2 y 3 después del trasplante, no tuvo el poder para detectar diferencias significativas en estos momentos.
- Aunque el análisis estadístico se ajustó a los factores de riesgo de enfermedad coronaria conocidos, sólo una cuarta parte de los pacientes se sometió a una angiografía inicial antes del trasplante, lo que hizo que la carga de enfermedad coronaria derivada del donante fuera difícil de cuantificar.