

Genuardi M.V., et al. Enfermedad por Coronavirus 2019 en receptores de trasplante cardiaco: Factores de riesgo, inmunosupresión y resultados. JHLT. 2021; 40:926-935

Pregunta clínica

1° ¿Cuál es la evolución clínica y los resultados en receptores de trasplante cardiaco con COVID-19 confirmado?
2° ¿Existe asociación entre el régimen de inmunosupresión y los resultados?

Métodos

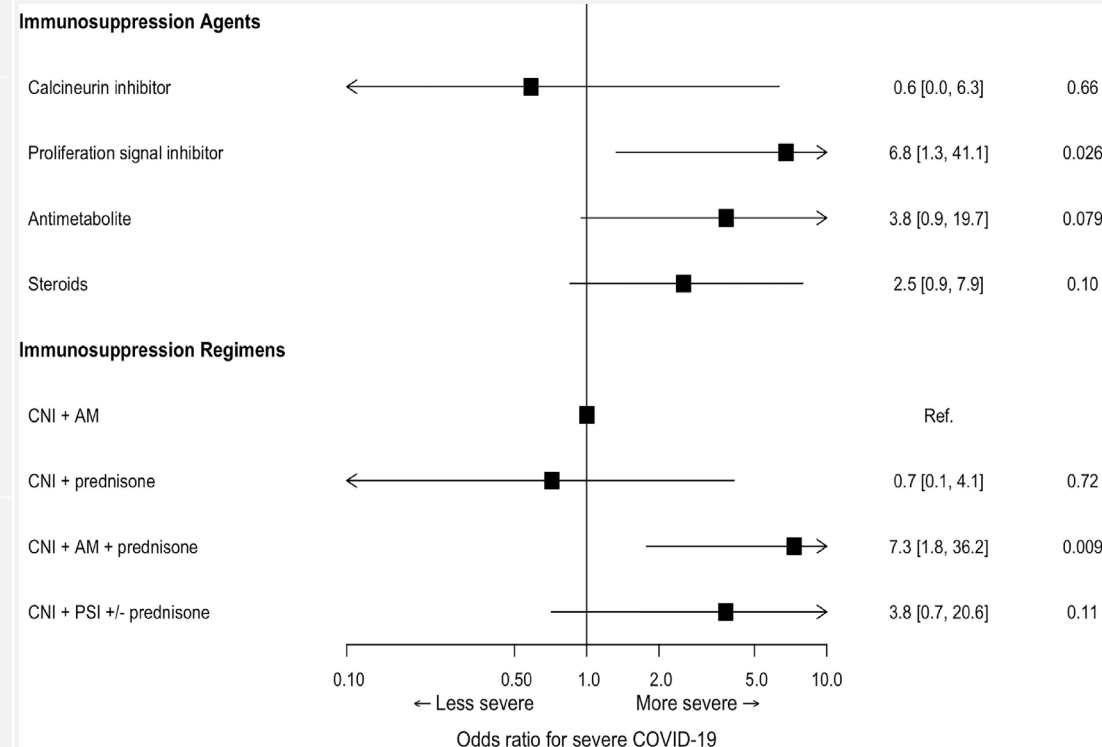
- Registro multicéntrico (11), se enrolaron pacientes desde Abril a Octubre del 2020; los datos se recopilaban hasta enero 2021.
- Se incluyeron pacientes receptores de trasplante cardiaco de 18 años o mayores, con diagnóstico confirmado de COVID-19.
- Datos recopilados de la revisión de historias clínicas: datos demográficos, medicación, laboratorios, evolución de COVID-19, hospitalización, mortalidad.
- T de student, prueba de χ^2 y regresión logística.

Resultados

- 99 pacientes → 7 asintomáticos fueron excluidos.
- 63 de los 92 pacientes incluidos fueron hospitalizados → 24 desarrollaron enfermedad severa.
- Factores asociados a enfermedad severa ($p < 0.05$): HTA, DM, AOS, EPOC, frecuencia respiratoria ≥ 20 , hipoxia $< 92\%$, recuento anormal de neutrófilos, creatinina elevada, AST elevada, PCR elevada, ferritina elevada y troponina elevadas.
- Tasa de mortalidad: 16% en pacientes sintomáticos.

Resultados

El análisis de regresión logística ajustado por edad y tiempo desde el trasplante dio como resultado las siguientes razones de probabilidad:



De manera similar, el ajuste de regresión logística por edad y tiempo desde el trasplante, encontró que un régimen de inmunosupresión con inhibidor de calcineurina, terapia con antimetabolitos y prednisona se asoció con mayores probabilidades de muerte. (17.8, 95% CI: 2.1-245)

Comentario del revisor

El panorama ha cambiado desde la introducción de las vacunas, pero este estudio muestra la historia natural de COVID-19, así como los factores de riesgo de enfermedad grave, en pacientes con trasplante de corazón. Aunque no se analizan en este documento, los anticuerpos monoclonales también pueden tener un impacto en los resultados en los receptores de trasplante de corazón con COVID-19.



Y. Peled, *et al.* Tercera dosis de la vacuna BNT162b2 en receptores de trasplante de corazón: inmunogenicidad y experiencia clínica.
 J Heart Lung Transplant. 2021. doi: 10.1016/j.healun.2021.08.010. [Epub ahead of print]

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Objetivo: Investigar la seguridad e inmunogenicidad de una tercera dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer BNT162b2 en pacientes de trasplante cardiaco.

Métodos: Una cohorte de 96 pacientes adultos de trasplante cardiaco recibió una tercera dosis homóloga de la vacuna BNT162b2, 168 días después de la segunda dosis. En todos los pacientes se evaluaron las respuestas de anticuerpos inducidas por la vacuna del dominio de unión al receptor IgG y los anticuerpos neutralizantes. La respuesta de células T fue estudiada en un subconjunto de pacientes.

Resultados:

Tolerabilidad: baja tasa de eventos adversos, en su mayoría leves y locales. Sin episodios de rechazo.

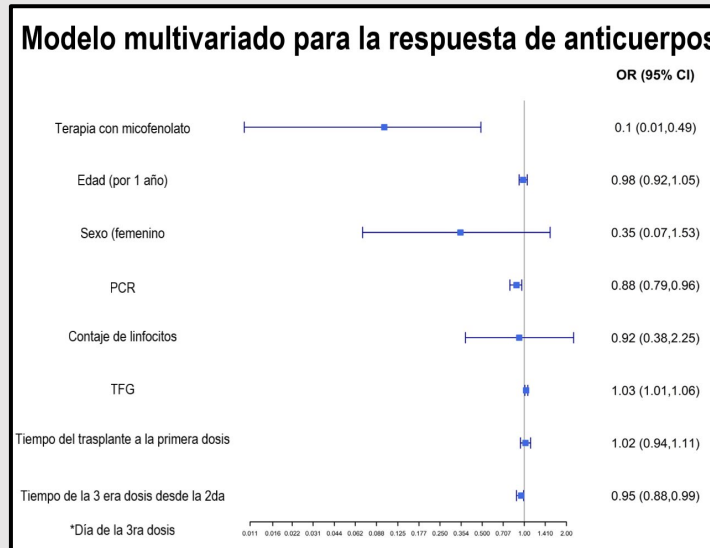
Respuesta de anticuerpos: 18 días después de la tercera dosis de la vacuna, la respuesta de anticuerpos positiva aumentó del 23% al 67%.

-El título medio geométrico de anticuerpos de neutralización aumentó de 3,05 a 27,25 (IC del 95%, 15,7 a 47,3)

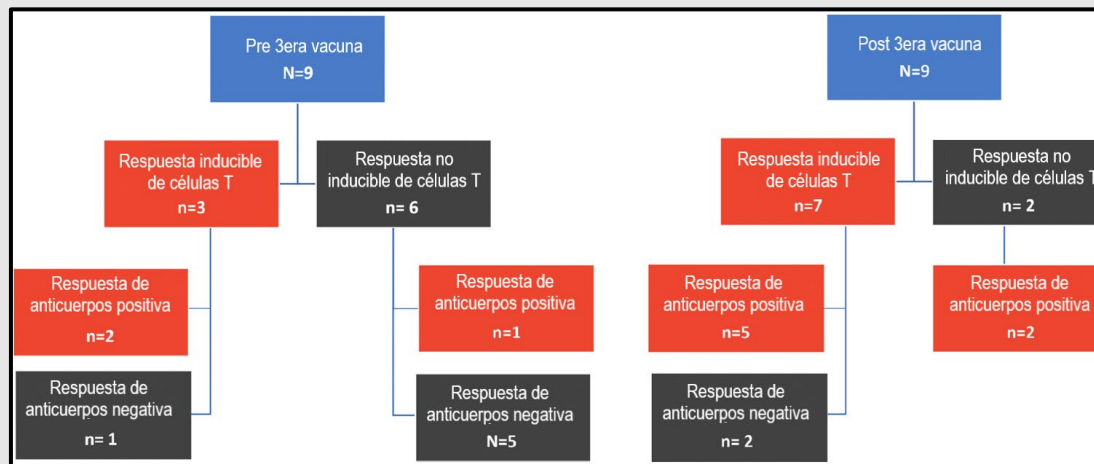
-Títulos de neutralización > 9 veces y anticuerpos del dominio de unión al receptor de IgG > 3 veces que el de las dos primeras dosis.

Respuesta de células T: respuesta inmune de células T probada en 15 pacientes. 12 pacientes (80%) tuvieron respuesta. El 22% tuvo una respuesta de las células T antes de la tercera dosis, que aumentó al 78% después.

FIGURAS CENTRALES



-La regresión multivariante reveló que el uso de micofenolato se asoció de forma independiente con una menor probabilidad de respuesta de anticuerpos positiva (OR = 0,1, IC del 95%: 0,01-0,49, p = 0,01)



Respuestas de las células T antes y 19 días después de la tercera dosis de la vacuna.

COMENTARIOS DE LOS REVISORES

-Demuestra las respuestas celulares en ausencia de anticuerpos medibles.
 -Se notó asociación entre el uso de micofenolato para inmunosupresión y la disminución de la respuesta de anticuerpos.

Limitaciones:

-Estudio de un solo centro
 -No hay un umbral establecido para una respuesta efectiva de la vacuna.
 -Pequeño número de pacientes en el grupo de investigación de células T

Preguntas planteadas:

-¿Cuál es el intervalo óptimo entre dosis?
 -¿Los cambios en la inmunosupresión darían como resultado mejores resultados para la vacunación en los receptores de trasplantes?
 -¿La dosis de refuerzo de una vacuna heterogénea provocaría la misma respuesta?

Heim, C *et al.* La seropositividad del donante para citomegalovirus afecta negativamente la supervivencia después del trasplante cardiaco.
Transplantation. Sept 2021. doi: 10.1097/TP.0000000000003961

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Objetivo: Comparar la supervivencia postrasplante en diferentes combinaciones serológicas de citomegalovirus (CMV) donante:receptor

Diseño: Estudio de cohorte retrospectivo del registro de trasplante torácico de ISHLT.

Inclusión: Receptores adultos de trasplante cardiaco con estado serológico conocido para CMV entre el 7/2004 y el 6/2014 (n = 15.885)

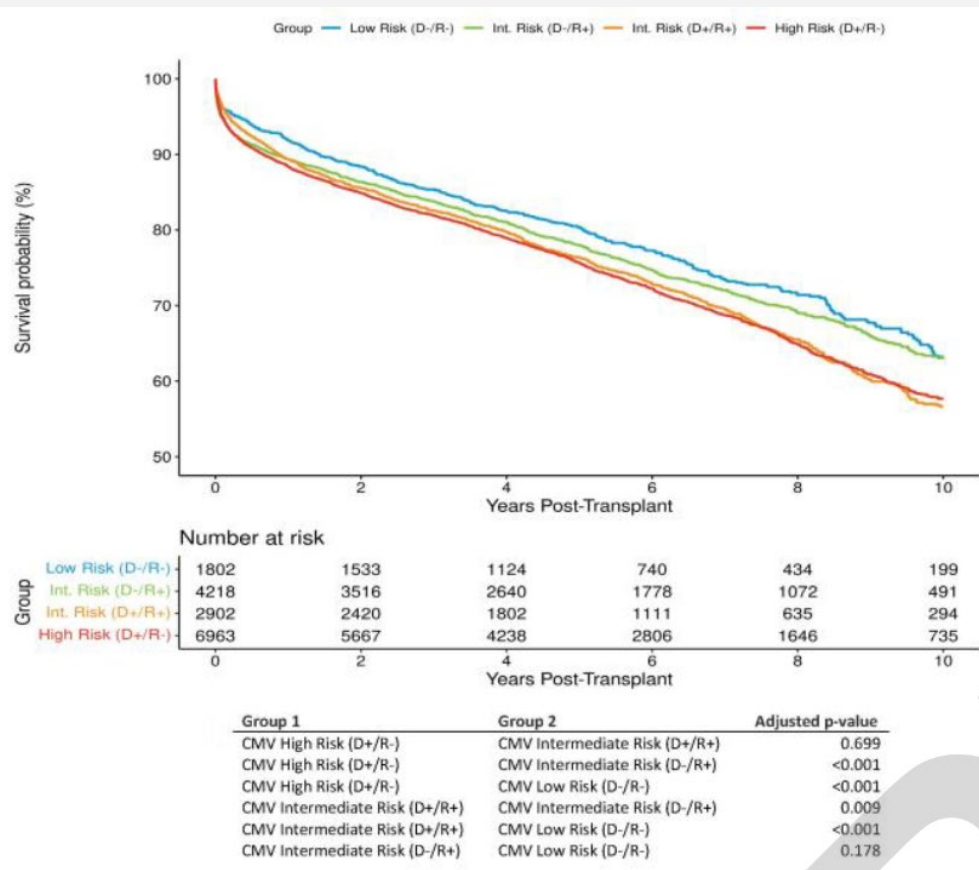
Puntos finales: Supervivencia postrasplante y riesgo de desarrollar enfermedad vacular del injerto (CAV)

Resultados: Supervivencia significativamente peor para ambos grupos CMV D + en comparación con el grupo CMV D-R- (D + R + 56.61% vs.D-R- 63.09% p <0.01; D + R- 57.69% vs. D-R- p <0.001).

El riesgo de CAV no aumentó significativamente en los grupos D + en comparación con los grupos D-.

FIGURAS CENTRALES

Supervivencia de los pacientes y número en riesgo para las estimaciones de mortalidad de Kaplan-Meier dentro de los 10 años.



COMENTARIOS DE LOS REVISORES

- El estado serológico del CMV se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, pero no de CAV.
- Los hallazgos conducen a más preguntas sobre los posibles mecanismos dadas las siguientes limitaciones del estudio:
 - No hay información en el registro sobre las tasas de infección sintomática por CMV y su tratamiento.
 - Asociación entre CMV y CAV posiblemente omitida ya que CAV informado como sí o no versus definiciones ISHLT estandarizadas

- El estudio también lleva a más preguntas sobre cómo mitigar el riesgo de mortalidad asociada con el estado serológico del CMV.

Limitaciones:

- Posible sesgo de selección ya que solo se incluyeron pacientes de un tercio de los centros participantes con estado serológico para CMV de donante y receptor

La seropositividad del donante para citomegalovirus afecta negativamente la supervivencia después del trasplante cardiaco



Registro de trasplante de ISHLT

44,516



receptores de trasplante cardiaco del 2004-14



15,885

10 años de seguimiento:
Una contelación de estatus serológico para CMV

Grupos basados en el estatus serológico para CMV de donante y receptor

D+ R-

n=6,963

D+ R+

n=2,902

D- R+

n=4,218

D- R-

n=1,802



CMV +ve

D+ exhibición de grupos



supervivencia de 10 años



Sin diferencia significativa en el desarrollo de CAV



Terapia antiviral para D+ R-:
↓ falla del injerto

Conclusión: A pesar de las características basales comparables, la sepositividad para CMV del donante fue asociada con menor supervivencia después del trasplante cardiaco.

Heim et al. *Transplantation*. August 2021

@TransplantJrnl

Copyright © 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved

Transplantation

