

Prangthip Charoenpong, MD, MPH

Tague LK, *et al.* La ventilación protectora pulmonar basada en el tamaño del donante se asocia con menor riesgo de disfunción primaria grave del injerto después del trasplante de pulmón.

J Heart Lung Transplant. 2021 Oct;40(10):1212-1222. doi: 10.1016/j.healun.2021.06.016.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

FIGURAS

COMENTARIO DEL REVISOR

Pregunta: ¿ Se asocia la ventilación protectora pulmonar basada en el donante (dLPV) con menor riesgo de disfunción primaria grave del injerto (DPG) después del trasplante de pulmón?

Resumen: La discrepancia entre el tamaño del donante y el receptor es un factor de riesgo de DPG. Esto puede estar relacionado con las estrategias de ventilación basadas en las características del receptor más que del donante.

Diseño: Estudio retrospectivo unicéntrico.

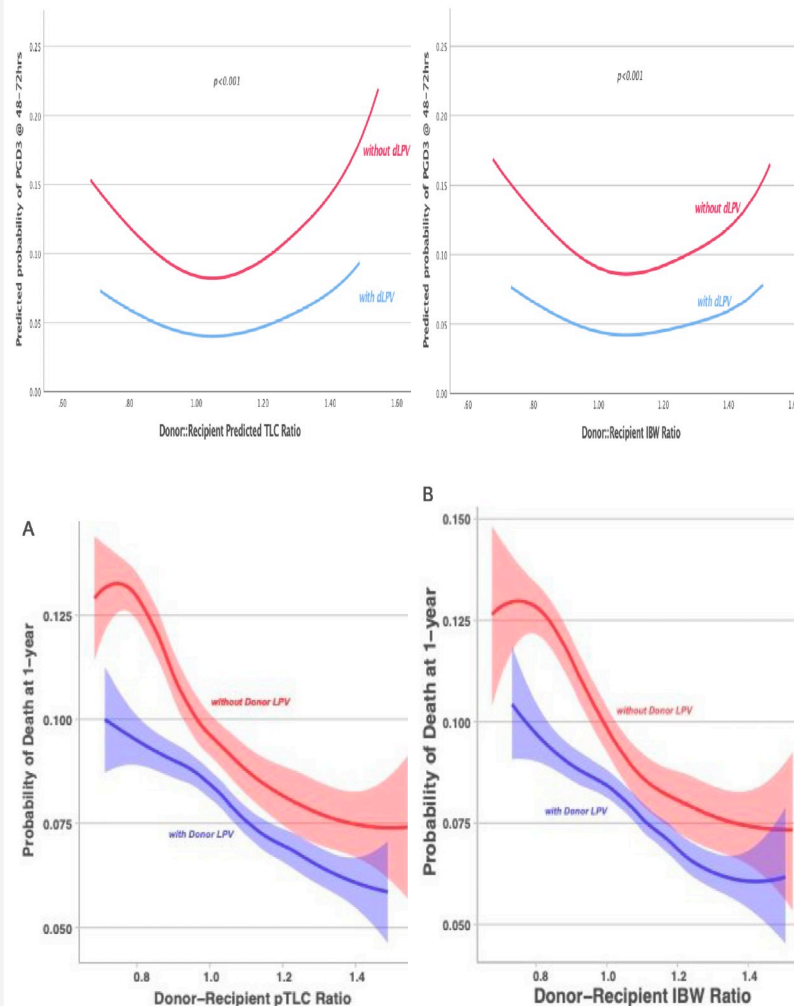
Inclusión: 373 adultos receptores de trasplante bi-pulmonar, de lo cuales 213 (57.3%) recibieron dLPV

Resultado primario: DPG grado 3 entre las 48- y 2hrs.

Resultados:

dLPV se asocia con:

- **↓ riesgo de DPG grado 3 a las 48-72hrs de ambas relaciones pTLC e IBW ratio**
- **↓ riesgo de muerte durante el primer año**
- El dLPV mitiga la asociación entre el desajuste de tamaño y el grado 3 de PGD a las 48-72 horas y la supervivencia a 1 año.
- El índice pTLC parece correlacionarse mejor con los resultados clínicos que el índice IBW.



MENSAJE PARA LLEVAR A CASA: La configuración del ventilador posterior al trasplante de pulmón debe basarse en las características del donante, especialmente cuando el aloinjerto es de tamaño insuficiente.

- Un RCT es necesario para confirmar esta relación casual.

Limitations:

- Estudio retrospectivo, unicéntrico
- La pTLC calculada a partir de la fórmula ERS derivada de la población normal puede no ser precisa en pulmones enfermos.
- Los cambios clínicamente indicados en la configuración de la ventilación pueden introducir sesgos.
- Los ajustes del ventilador del donante antes de la recuperación e intraoperatoriamente no se incluyen en los análisis.
- Los factores de riesgo conocidos de DPG (incluida la edad del donante, la hipertensión pulmonar del receptor, la disfunción diastólica) no se abordan en el análisis multivariado.

Anh Nguyen, MD, PhD

Jang MK, et al. El ADN libre de células derivado de donantes detecta con precisión el rechazo agudo en pacientes con trasplante de pulmón, un estudio de cohorte multicéntrico.

J Heart Lung Transplant. 2021 Aug;40(8):822-830. doi: 10.1016/j.healun.2021.04.009

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Resumen: Las biopsias transbronquiales son invasivas y están sujetas a una gran variabilidad intraobservador.

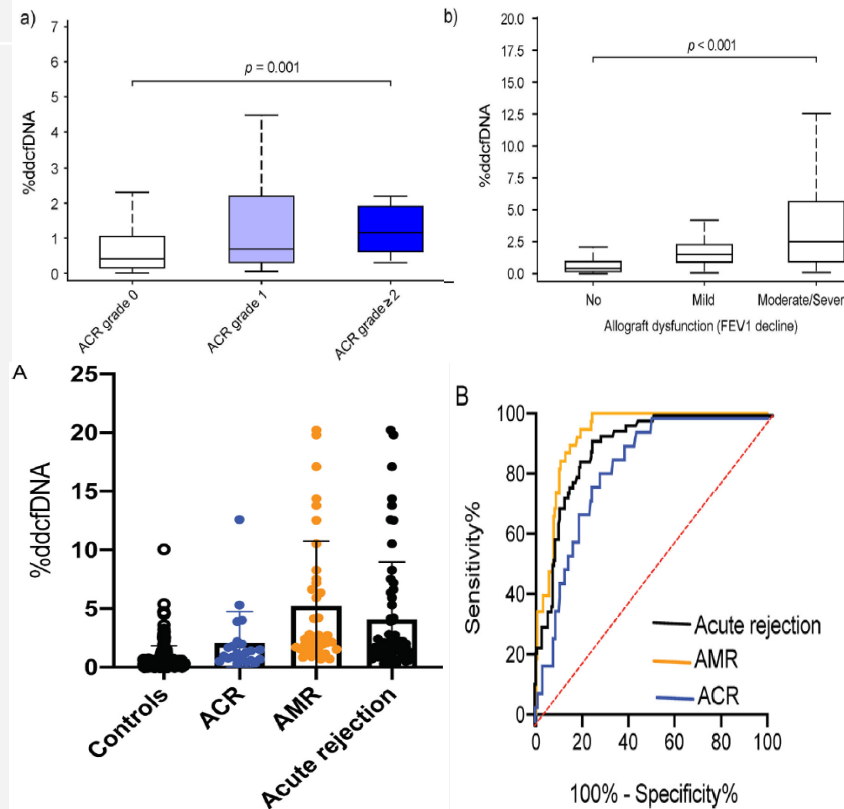
Objetivo: evaluar el % ddcfDNA, una prueba no invasiva, para detectar el rechazo agudo (RA).

Diseño: Estudio de cohorte multicéntrico. Análisis de categorías clínicas de rechazo agudo frente a niveles de % ddcfDNA concurrentes para 148 receptores de trasplante de pulmón durante una mediana de 19,6 meses.

Results:

- % ddcfDNA 6 veces mayor en AR que en los controles.
- % ddcfDNA 2 veces más alto en AMR que ACR.
- % ddcfDNA se correlaciona con la disminución de la espirometría y la clasificación histológica de AR.
- % ddcfDNA AUROC para AR, AMR y ACR es 0,89, 0,93 y 0,83 respectivamente.
- Los niveles de % ddcfDNA de <0.5% y <1.0% muestran un valor predictivo negativo de 96% y 90% respectivamente para AR.

FIGURAS



COMENTARIO DEL REVISOR

Sesgo de selección debido a la exclusión de pacientes incluidos en análisis previos o que murieron dentro de los 30 días postoperatorios (DOP).

Se excluyeron los datos de % ddcfDNA antes de DOP 45 para tener en cuenta la descomposición posterior al trasplante. La elección del POD 45 no está suficientemente justificada (¿por qué no 4 meses cuando el % ddcfDNA era el más bajo?)

El estudio no examina la infección porque faltaban los datos clínicos necesarios para definir la infección.

La secuenciación de próxima generación es una opción más práctica sin la necesidad de genotipar donante y receptor.

MENSAJE PARA LLEGAR A CASA: % ddcfDNA detecta de manera confiable el rechazo agudo, con un alto valor predictivo negativo

Vicky Gerovasili, MD, PhD

Viet T, *et al.* Letermovir en receptores de trasplante de pulmón con infección por citomegalovirus: Un estudio observacional retrospectivo.

Am J Transplant. 2021;21:3449–3455 DOI: 10.1111/ajt.16718

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Pregunta: ¿El letermovir es eficaz en el tratamiento de infecciones por CMV en receptores de trasplante de pulmón (LTR) que fallan con los agentes antivirales disponibles actualmente?

Background:

La infección por CMV en LTR puede asociarse con falla del injerto. Los tratamientos actuales contra el CMV tienen efectos secundarios tóxicos. El letermovir es un inhibidor de la terminasa viral aprobado para la profilaxis del CMV después de trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH).

Diseño: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico

Inclusión: 28 LTR con "infección por CMV difícil de tratar", definida como:

- Efectos secundarios asociados con el ganciclovir
- Infección por CMV resistente a ganciclovir
- Refractory CMV infection

Resultados:

Respondedores definidos como pacientes con disminución (≥ 1 log₁₀) en la carga viral de CMV después de 4 semanas de Letermovir

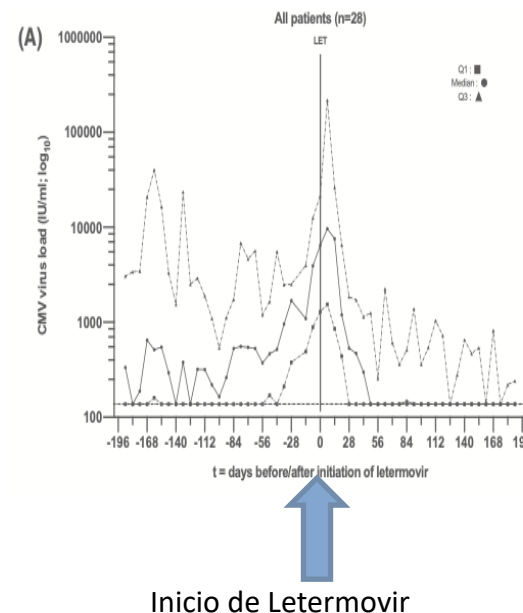
Resultados:

En 23 pacientes (82,1%), la carga viral de CMV disminuyó significativamente después de una mediana de 17 días y desapareció en los 23 pacientes después de una mediana de 32 días de letermovir.

5 pacientes (17,9%) no respondieron, 3 (60%) de los cuales desarrollaron una mutación de resistencia a letermovir.

FIGURAS

Evolución de la carga viral por CMV antes y después del inicio de letermovir en 28 LTR con infección por CMV difícil de tratar.



COMENTARIO DEL REVISOR

MENSAJE PARA LLEGAR A CASA: Letermovir fue eficaz en el tratamiento de la infección por CMV en > 80% de LTR que fracasó en el tratamiento de primera línea.

- 5 pacientes no respondieron a letermovir, de los cuales 3 desarrollaron resistencia, lo cual es preocupante.
- El letermovir se dosificó como se describe para la profilaxis del CMV en los receptores de TCMH. Es necesario definir la dosis terapéutica y la duración del tratamiento para la LTR.
- El letermovir fue seguro y bien tolerado.

Limitaciones:

- Estudio observacional retrospectivo unicéntrico, no es apropiado para evaluar la eficacia, pero sí para la generación de hipótesis.
- Población de estudio pequeña sin grupo de control.
- Letermovir se usó solo o en combinación con ajuste de inmunosupresión e IgG de CMV, lo que puede confundir los efectos beneficiosos de Letermovir en esta pequeña cohorte.