

# Los ensayos de inmunidad al citomegalovirus predicen la viremia pero no la replicación dentro del aloinjerto de pulmón

Li J et al., *Transplantation Direct.* 2023. doi: [10.1097/TXD.0000000000001501](https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001501)

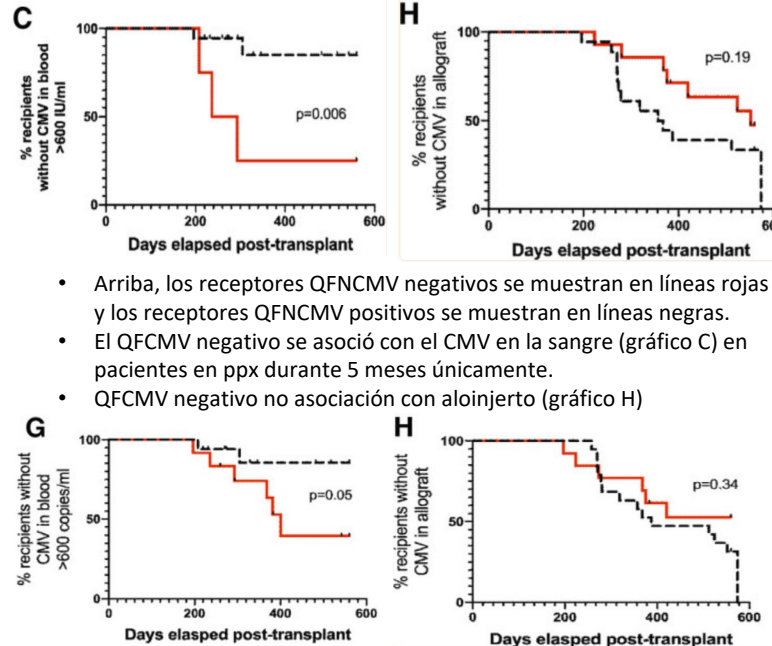
## Aspectos destacados

**Pregunta:** ¿Pueden QuantiFERON-CMV (QFCMV) y T-Track CMV (ELISPOT) predecir la reactivación del CMV en la sangre o en el líquido de lavado broncoalveolar (BAL) en receptores de trasplante de pulmón (LTxR)?

### Metodos:

- Estudio prospectivo observacional de 32 LTxR (19% CMV D+R-, 81% R+)
  - CMV profilaxis antiviral x 5 o 11 meses
- Intervención diagnóstica:
  - QFCMV por paciente recolectado entre 126 y 196 días después del tratamiento
  - T-Track CMV por paciente recolectado 91-245d post LTx
- Comparación:
  - QFCMV pos vs. neg LTxRs
  - T-Track CMV pos vs. neg LTxRs
- Resultados: proporción de pacientes con activación del CMV en sangre (cualquiera versus > 600 UI/ml) y aloinjerto

## Resultados



- Arriba, los receptores QFN-CMV negativos se muestran en líneas rojas y los receptores QFN-CMV positivos se muestran en líneas negras.
- El QFCMV negativo se asoció con el CMV en la sangre (gráfico C) en pacientes en ppx durante 5 meses únicamente.
- QFCMV negativo no asociación con aloinjerto (gráfico H)

- Los receptores ELISPOT negativos se muestran en líneas rojas y los receptores ELISPOT positivos se muestran en líneas negras.
- ELISPOT negativo se asoció con CMV en sangre (gráfico G) pero no con aloinjerto (gráfico H)

## Comentarios del revisor

Este estudio demuestra la correlación entre dos ensayos inmunológicos mediados por células específicas de CMV y el control de la viremia. No se encontró que la reactivación del CMV en el aloinjerto estuviera asociada con ninguno de los ensayos. El resultado de T-Track CMV fue más generalizable que el de QFCMV.

El hallazgo consistente de predicción de carga viral alta en sangre con pruebas negativas sugiere una posible aplicación clínica. Sin embargo, no está clara la importancia clínica de este hallazgo, especialmente dada la falta de asociación con la reactivación en el propio injerto.

Este estudio está limitado por su tamaño y el uso de un único punto temporal para la predicción. Sin embargo, destaca la necesidad de una herramienta utilizable y confiable para predecir la reactivación del CMV en la población de trasplante de pulmón, especialmente dada la asociación del CMV con la disfunción crónica del aloinjerto de pulmón. Se necesitan futuros estudios de cohortes grandes que incluyan resultados clínicos para futuras investigaciones y validaciones.

## Resultados clínicos del soporte del dispositivo de asistencia ventricular según el estado de infección por VIH: un análisis STS-INTERMACS

Birk S et al, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2023. doi:10.1016/j.healun.2023.04.014

### Objetivo del estudio

- Evaluar la mortalidad por todas las causas y los resultados clínicos en personas VIH+ y VIH- que reciben un dispositivo de asistencia ventricular (VAD)

### Diseño

- Datos retrospectivos de la base de datos STS-INTERMACS
- Pacientes sometidos a implante de DAV desde enero de 2012 hasta junio de 2020
- Análisis:
  - Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier
  - Regresión de riesgos proporcionales de Cox univariada y multivariada
  - Análisis de propensión emparejada de 3 VIH: 1 paciente VIH+ emparejado en 21 características previas al implante, análisis separado realizado entre 2012-2017 y 2018-2020 (introducción de HeartMate III en agosto de 2017)

### Resultados

- 85 pacientes VIH+ (39 de 2018-2020), 21.980 pacientes VIH- (7.157 de 2018-2020)
- Carga viral <50-400 copias/mL en todos los pacientes VIH+
- No hubo diferencias significativas en la supervivencia a 6 meses, 1 año y 2 años (Fig. 1), incluso con análisis estratificado (2012-2017 y 2018-2020).
- VIH+ no es un predictor de mortalidad (HR univariado = 1,1,  $p = 0,53$ , HR multivariado = 1,4,  $p = 0,09$ ).
- El análisis de supervivencia emparejado por propensión mostró una mortalidad significativamente mayor en VIH+ entre 2012 y 2017 a los 6 (22% frente a 9%,  $p=0,02$ ) y 12 meses (28% frente a 12%,  $p<0,01$ ), pero no en el período 2018-2020. cohorte a los 6 (10% vs 14%,  $p=0,58$ ) y 12 meses (13% vs 15%,  $p=0,79$ )

### Resultados

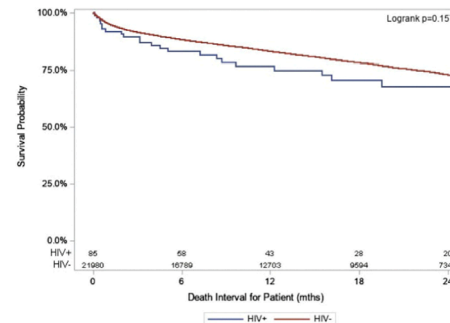


Fig. 1 Kaplan Meier Survival curves for 24 months postimplantation in all patients. Caption: A Kaplan-Meier curve showing the death interval for all HIV+ and HIV- patients in the dataset (implant year between 2012 and 2020). The difference between mortality at 24 months between HIV+ and HIV- patients following implantation with ventricular assist devices is not statistically significant ( $p=0.16$ ).

- En las cohortes emparejadas y no emparejadas, no hubo un aumento en las hemorragias graves, los accidentes cerebrovasculares ni las infecciones graves relacionadas y no relacionadas con el VAD. VIH+ tuvo mayor tasa de rehospitalización por sobrecarga de líquidos

### Comentarios del revisor

- La implantación de DAV es una opción viable para pacientes VIH+ con insuficiencia cardíaca terminal. En los primeros años de implantación del DAV puede haber habido una tendencia hacia una mayor mortalidad entre los pacientes VIH+, pero esto no parece ser cierto en la era del HeartMate III.
- Muchas complicaciones de la DAV, incluidas infecciones graves, no parecieron aumentar en los pacientes VIH+.

**Profilaxis secundaria con colistina inhalada para prevenir la recurrencia de neumonía por Pseudomonas aeruginosa y enterobacteriales ESBL en la UCI después de un trasplante de pulmón: un análisis de cohorte retrospectivo antes y después**

A. Tran-Dinh, et al. *Transplantation* Nov 2022 [doi.org/10.1097/tp.0000000000004187](https://doi.org/10.1097/tp.0000000000004187)

**Aspectos destacados**

**Antecedentes:** Los organismos *Pseudomonas aeruginosa* y ESBL Enterobacteriales (ESBL-PE) son causas frecuentes de neumonía en receptores de trasplantes de pulmón.

**Métodos:** Se examinó el efecto de la colistina inhalada además de los antibióticos estándar en receptores de trasplante de pulmón en la UCI con diagnóstico de neumonía secundaria a *Pseudomonas aeruginosa* o ESBL-PE. Objetivo principal: comparar la proporción de pacientes con  $\geq 1$  recurrencia de neumonía por *P. aeruginosa* o ESBL-PE en los períodos de atención estándar (SOC) y SOC+ de colistina inhalada.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 271 trasplantes de pulmón (125 en el período SOC y 146 en el período SOC + colistina inhalada). Los pacientes eran predominantemente hombres (64,2%) con una mediana de edad de 57 años y recibieron doble LTx (67,9%) por EPOC/enfisema (36,2%) o enfermedad pulmonar intersticial (48,3%). La proporción de pacientes que experimentaron  $\geq 1$  recurrencia de neumonía por *P. aeruginosa* o ESBL-PE fue significativamente menor en el período de intervención (n=1, 0,7%) que en el período de observación (n=9, 7,2%) (p = 0,007).

**Conclusión:** Este estudio sugiere un beneficio potencial de la profilaxis secundaria con CI para prevenir la recurrencia de neumonía por *P. aeruginosa* o EP-BLEE en la unidad de cuidados intensivos después de un LTx.

**Tabla 2: (modificado) Comparación de características y resultados de pacientes con neumonía por *P. aeruginosa* o ESBL-PE (n=52) antes (período de observación o SOC) y después (período de intervención o SOC + colistina inhalada)**

	Observation period (n = 23)	Intervention period (n = 29)	P
General characteristics			
Age, y	57 (47.5–60)	56 (49–61)	0.59
Female sex	5 (21.7)	9 (31)	0.54
Cause			
Emphysema	9 (39.1)	10 (34.5)	0.73
Interstitial lung disease	12 (52.2)	14 (48.3)	0.78
Others	2 (8.7)	5 (17.2)	0.44
Pretransplant coronary angioplasty and stent	6 (4.8)	5 (3.4)	0.57
eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	90 (80–90)	90 (80–90)	0.85
Pretransplant mPAP, mm Hg	28 (25–32)	25 (19.5–28.5)	0.06
ECMO as bridge-to-transplant	1 (4.3)	4 (13.8)	0.37
High-emergency lung allocation	2 (8.7)	8 (27.6)	0.16
Lung transplant surgery			
Type of LTx			
Single LTx	9 (39.1)	8 (27.6)	0.38
Double LTx	14 (60.9)	21 (72.4)	0.55
Maximum graft ischemic time, min	330 (278–390)	334 (270–435)	0.37
Intraoperative ECMO	18 (78.3)	22 (75.9)	0.84
Postoperative ICU stay			
SAPS II at admission	43 (39–48)	48 (42–60)	0.13
SOFA score at admission	9 (7–10)	8 (6–10)	0.25
Acute kidney injury (KDIGO 3)	9 (39.1)	6 (20.7)	0.15
Renal replacement therapy	6 (26.1)	4 (13.8)	0.31
Duration of mechanical ventilation, d	27 (10.5–42)	25 (5–55)	0.68
Duration of vasopressor, d	3 (1–6.5)	4 (2–9)	0.15
ECMO in ICU	9 (39.1)	15 (51.7)	0.41
Duration of ECMO in ICU, d	0 (0–2)	1 (0–3)	0.38
Tracheotomy	13 (56.5)	18 (62.1)	0.69
Recurrence of pneumonia due to <i>P. aeruginosa</i> and ESBL-PE			
Recurrence of pneumonia due to <i>P. aeruginosa</i>	7 (30.4)	1 (3.4)	0.01
Recurrence of pneumonia due to ESBL-PE	4 (17.4)	0 (0)	0.03
Grade 3 primary graft dysfunction	10 (43.5)	10 (34.5)	0.51
Length of stay, d	37 (19–89)	45 (26–55)	0.90
Mortality			
ICU mortality	5 (21.7)	5 (17.2)	0.68
30-d mortality	0 (0)	1 (3.4)	1
90-d mortality	3 (13)	4 (13.8)	1

**Comentarios del revisor**

- Este estudio descubrió un efecto de la colistina inhalada además de los antibióticos SOC en la prevención de la recurrencia de la neumonía debida a *P. aeruginosa* o ESBL-PE en pacientes de la UCI después de un trasplante de pulmón.
- Los grupos antes y después de la intervención estaban bien emparejados, aunque el grupo de intervención tuvo tiempos de isquemia más prolongados y estaba "más enfermo"
- No se observaron diferencias clínicamente significativas (mortalidad, terapia de reemplazo renal, duración de la estancia hospitalaria) entre el grupo de observación y el de intervención.

**Limitaciones**

- Las variaciones en la resistencia a los medicamentos y los protocolos posteriores al trasplante pueden afectar la generalización
- Un pequeño número de pacientes desarrolló una recurrencia debido a *P. aeruginosa* o ESBL-PE (n=10, 9 en observación y 1 en intervención)
- Un pequeño porcentaje tenía colonización previa al trasplante n=4 o <2% o bronquiectasias (n=23 o <10%).
- No se evaluó la resistencia a la colistina.
- Los resultados solo se evalúan hasta los 90 días