

17º CONGRESO BARCELONA



22-24
marzo
2023



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

***Discordancia entre la respuesta inmune humoral y celular
a la infección por citomegalovirus en receptores
seropositivos para citomegalovirus***

Meritxell Boada-Pérez, Marta Erro, Piedad Ussetti, Elena Crespo, Laura Donadeu, Oriol Bestard, Gabriel Anguera, Amparo Solé, Ricardo Ponz Mir, Brian Molloy, Eva Revilla, Víctor Monforte, Susana Gómez-Ollés.

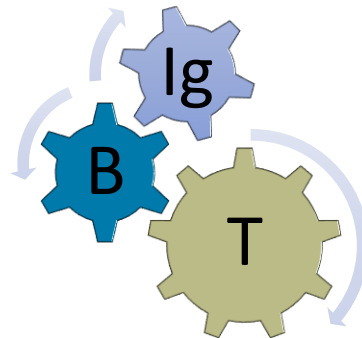
Dr. Víctor Monforte Torres

Vall d'Hebron Hospital Universitari

Introducción

- Estratificación del **riesgo** de infección por CMV → serología donante (D) y receptor (R) pretrasplante
- Inmunidad celular es clave en el control de la infección CMV

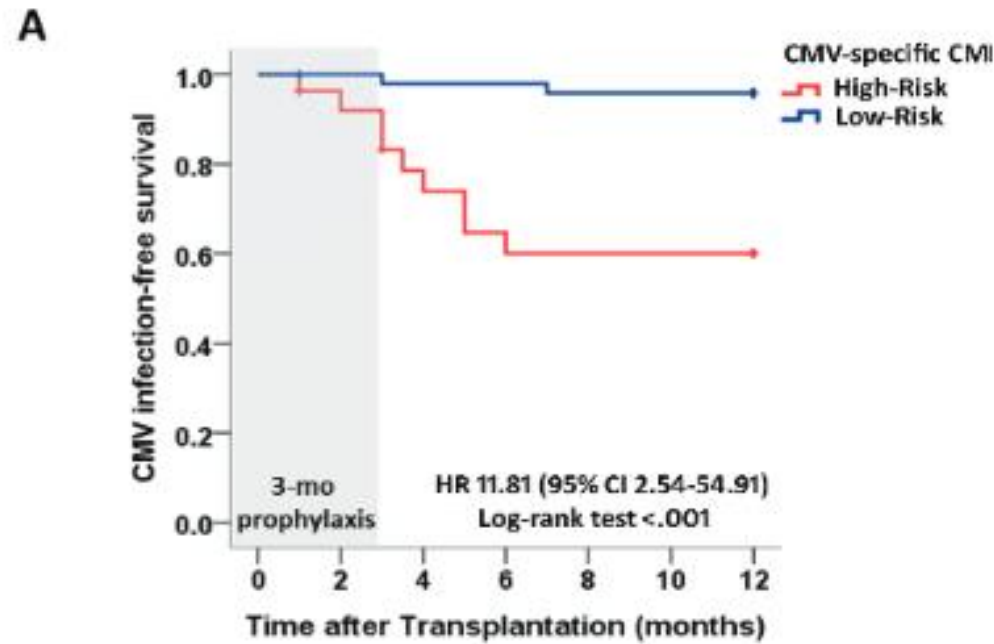
	Linfocitos T CMV específicos	
R +	✓	
R -	✗	



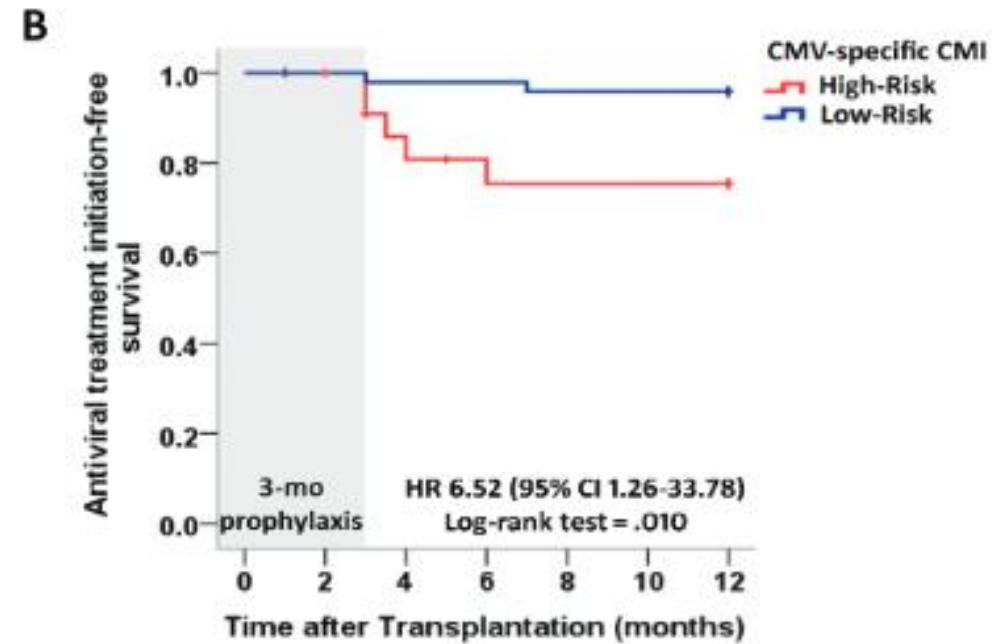
Introducción

- Estudios en trasplante renal → Discordancia entre serología pretrasplante y la respuesta celular específica contra CMV
- Pacientes con serología negativa con respuesta celular específica
- Pacientes con serología positiva con respuesta débil o sin respuesta celular específica contra CMV
- Aumento de riesgo de infección/enfermedad por CMV postrasplante

Mejorar las estrategias de profilaxis



High-Risk (n)	27	21	16	13	13	13	13
Event-Free (n)	27	25	21	18	18	18	18
Low-Risk (n)	49	48	47	47	46	46	46
Event-Free (n)	49	49	48	48	47	47	47



High-Risk (n)	27	22	16	14	14	14	14
Event-Free (n)	27	27	23	22	22	22	22
Low-Risk (n)	49	48	47	47	46	46	46
Event-Free (n)	49	49	48	48	47	47	47

Objetivo

Evaluar la concordancia entre la serología y la respuesta celular específica contra citomegalovirus en pacientes en lista de espera para trasplante de pulmón



Estudio prospectivo y multicéntrico

Pacientes en lista de espera de un tx pulmonar



N=121

- 86 % serología positiva CMV
- 14% serología negativa CMV

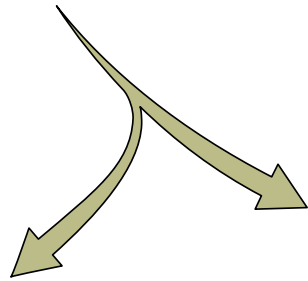
	Overall (n=121)	R+ (n=104)	R- (n=17)	p ¹
Age, mean years (SD)	56.4 (9.3)	57.0 (9.4)	52.8 (8.5)	0.0303
Gender, n (%)				
Male	72 (59.5)	64 (61.5)	8 (47.1)	0.2595
Female	49 (40.5)	40 (38.5)	9 (52.9)	
Blood group, n (%)				
A	29 (24)	27 (26)	2 (11.8)	0.0343^(c)
B	14 (11.5)	13 (12.5)	1 (5.9)	
A/B	3 (2.5)	3 (2.9)	0 (0.0)	
O	75 (62)	61 (58.7)	14 (82.4)	
Underlying lung disease, n (%)				
Pulmonary fibrosis	47 (38.8)	41 (39.4)	6 (35.3)	0.5910 ^(c)
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-emphysema	47 (38.8)	39 (37.5)	8 (47.1)	
Cystic fibrosis	7 (5.8)	6 (5.8)	1 (5.9)	
Bronchiectasis	3 (2.5)	3 (2.9)	0 (0.0)	
Pulmonary hypertension	2 (1.7)	1 (1.0)	1 (5.9)	
Underlying conditions				
Hypertension	28 (23.1)	25 (24.0)	3 (17.6)	0.7595 ^(f)
Dyslipidemia	25 (20.7)	23 (22.1)	2 (11.8)	0.5198 ^(f)
Diabetes	14 (11.6)	14 (13.5)	0 (0.0)	0.2144 ^(f)
Hepatitis B	3 (2.5)	3 (2.9)	0 (0.0)	1.0000 ^(f)
Autoimmune disease	2 (1.7)	2 (1.9)	0 (0.0)	1.0000 ^(f)
Hepatitis C	1 (0.8)	1 (1.0)	0 (0.0)	1.0000 ^(f)
None	26 (21.5)	22 (21.2)	4 (23.5)	0.7595 ^(f)
Unknown	4 (3.0)	3 (2.6)	1 (5.9)	0.4588 ^(f)
Risk factors				
Current smoker, n (%)				
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.7138
No	45 (37.2)	38 (36.5)	7 (41.2)	
Former smoker	76 (62.8)	66 (63.5)	10 (58.8)	
Total years smoking (only former smokers), mean (SD)	12.6 (11.2)	12.8 (11.1)	11.2 (12.8)	0.3573



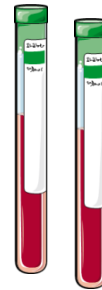
Materiales y Métodos



N=121



Inmunidad celular
T-SPOT.CMV
Oxford Immunotec Ltd.

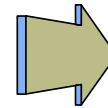


Aislamiento PBMCs
Ficoll-Paque[®] PLUS

Péptidos de las
proteínas

IE-1

pp65



**Células
productoras IFN- γ**

Inmunidad humoral

Serología específica CMV (IgG)

Electroquimiluminiscencia

Materiales y Métodos

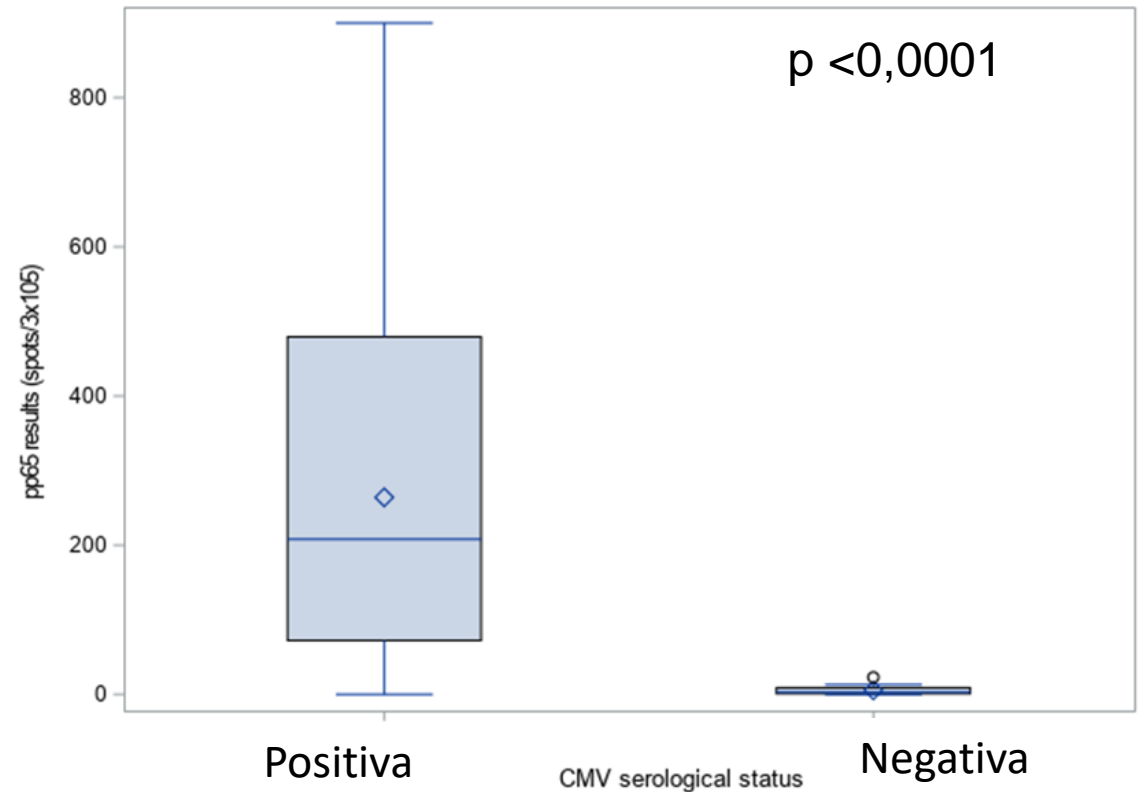
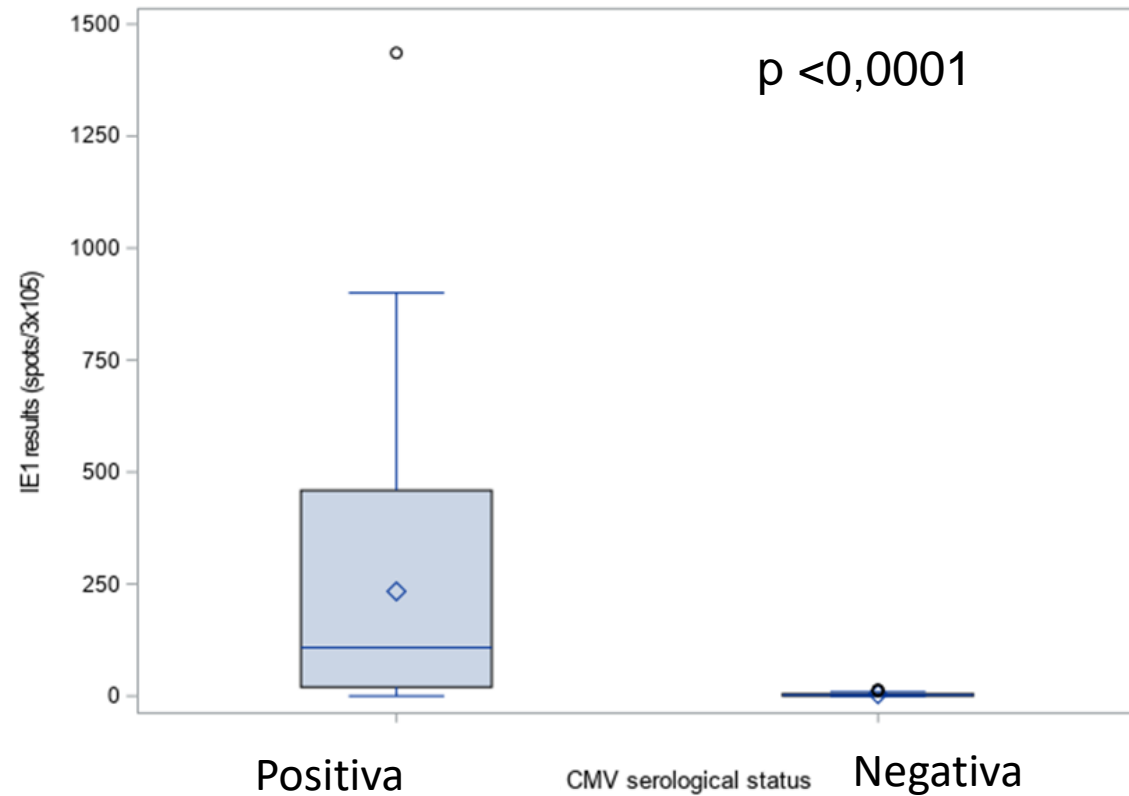
Respuesta	IE-1 ELISPOT (spots/3x10 ⁵ células)	pp65 ELISPOT (spots/3x10 ⁵ células)
Positiva	>25	>130
Débil	≤25	≤130

Riesgo	IE-1 ELISPOT (spots/3x10 ⁵ células)		pp65 ELISPOT (spots/3x10 ⁵ células)
Bajo	>25	Y	>130
Intermedio	≤25	O	≤130
Alto	≤25	Y	≤130

Bestard *et al.* (2013) *Am J Transplant*; Jarque *et al.* (2013) *Transplantation*; Jarque *et al.* (2020) *Clinical Infectious Diseases*; Donadeu *et al.* (2021) *J Inf Dis*.

Resultados

Pacientes con serología CMV + tienen niveles más elevados que los negativos tanto en la respuesta a IE-1 como en pp65



Resultados

Más de un 30 % de los pacientes con serología CMV + presentan una respuesta débil o inexistente a IE-1 y/o pp65

		Serología CMV+ 104 (86%)	Serología CMV - 17 (14%)
IE-1	+	74 (71%)	0 (0%)
	-	30 (29%)	17 (100%)
pp65	+	63 (60,6%)	0 (0%)
	-	41 (39,4%)	17 (100%)

Resultados

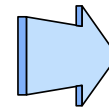
Más de un 30 % de los pacientes con serología CMV + presentan una respuesta débil o inexistente a IE-1 y/o pp65

		Serología CMV+ 104 (86%)	Serología CMV - 17 (14%)
IE-1	+	74 (71%)	0 (0%)
	-	30 (29%)	17 (100%)
pp65	+	63 (60,6%)	0 (0%)
	-	41 (39,4%)	17 (100%)

Coeficiente K de Cohen

IE-1 = 0,409 (95% CI 0,261-0,557)

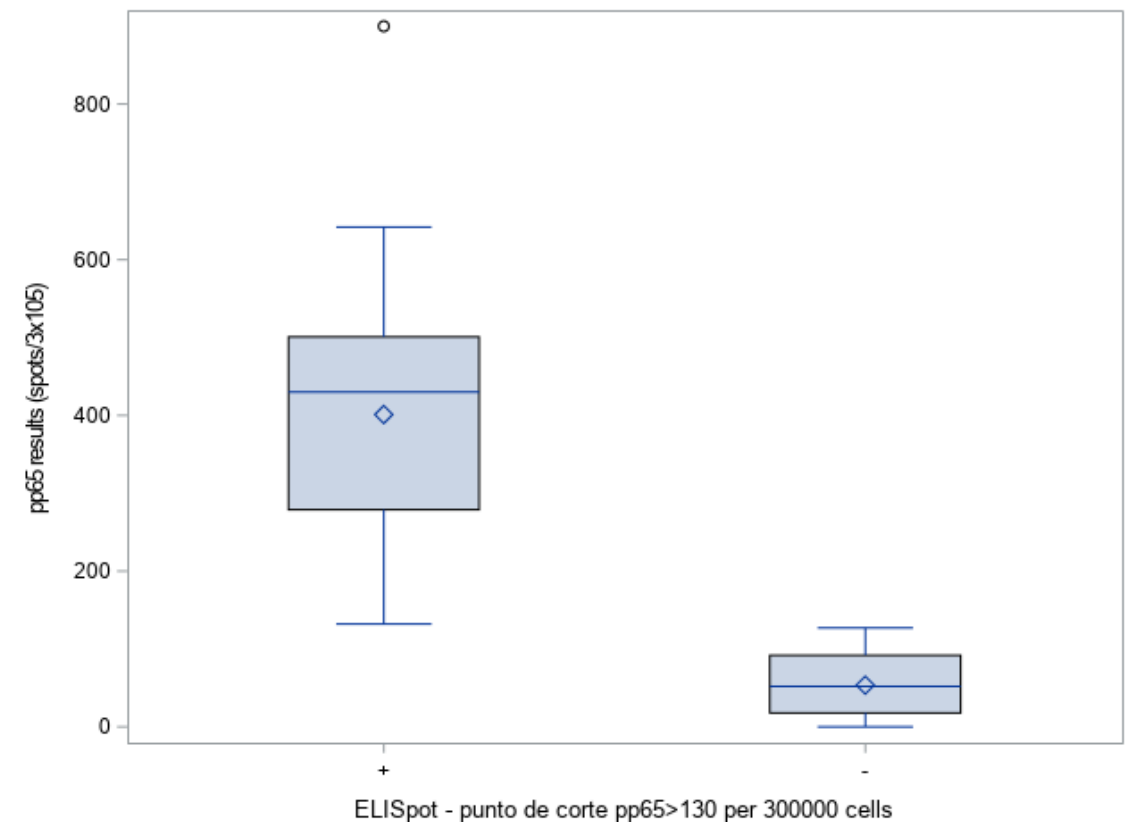
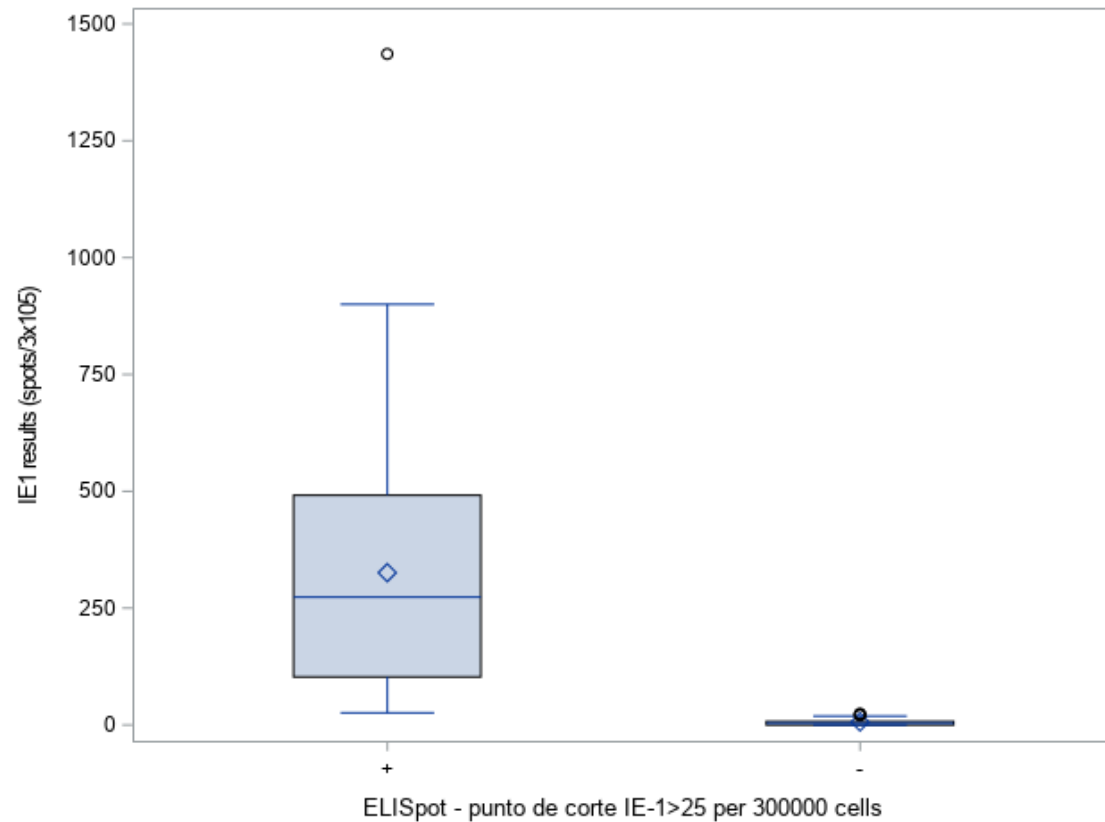
pp65 = 0,302 for pp65 (95% CI 0,177-0,426)



Grado de acuerdo **bajo**

Resultados

Hay pacientes con serología CMV + sin respuesta a IE-1 y pp65



Resultados

Clasificación del riesgo de infección por CMV basada en ELISPOT-T (IE-1 y pp65)

Riesgo	Serología CMV+ 104 (86%)	Serología CMV- 17 (14%)	p
Alto	23 (22,1%)	17 (100%)	<0,0001
Intermedio	25 (24%)	0 (0%)	
Bajo	56 (53,8%)	0 (0%)	

El **100%** de los pacientes con serología CMV - se encuentran en riesgo **alto** de infección por CMV

Resultados

Clasificación del riesgo de infección por CMV basada en ELISPOT-T (IE-1 y pp65)

Riesgo	Serología CMV+ 104 (86%)	Serología CMV- 17 (14%)	p
Alto	23 (22,1%)	17 (100%)	<0,0001
Intermedio	25 (24%)	0 (0%)	
Bajo	56 (53,8%)	0 (0%)	

El **54% de los pacientes con serología CMV +** se encuentran en riesgo **bajo** de infección por CMV

Resultados

Clasificación del riesgo de infección por CMV basada en ELISPOT-T (IE-1 y pp65)

Riesgo	Serología CMV+ 104 (86%)	Serología CMV- 17 (14%)	p
Alto	23 (22,1%)	17 (100%)	<0,0001
Intermedio	25 (24%)	0 (0%)	
Bajo	56 (53,8%)	0 (0%)	

El 24% de los paciente con serología CMV + se encuentran en riesgo intermedio de infección por CMV

Resultados

Clasificación del riesgo de infección por CMV basada en ELISPOT-T (IE-1 y pp65)

Riesgo	Serología CMV+ 104 (86%)	Serología CMV- 17 (14%)	p
Alto	23 (22,1%)	17 (100%)	<0,0001
Intermedio	25 (24%)	0 (0%)	
Bajo	56 (53,8%)	0 (0%)	

El **22%** de los pacientes con serología CMV + se encuentran en riesgo **ALTO** de infección por CMV

Conclusiones

- Más del 20% de los pacientes en lista de espera seropositivos para CMV presentan una débil o falta de respuesta celular específica contra CMV
- La estratificación según el riesgo de infección por CMV basada únicamente en la serología (IgG) puede dar lugar a una estimación errónea del riesgo.

Agradecimientos

Proyecto patrocinado y financiado por **MSD España**



Unidad de trasplante pulmonar

Meritxell Boada-Pérez

Víctor Monforte Torres

Eva Revilla

Susana Gómez-Ollés

Unidad de trasplante renal

Elena Crespo

Laura Donadeu

Oriol Bestard



Marta Erro

Piedad Ussetti



Gabriel Anguera

Amparo Solé



Ricardo Ponz Mir

Brian Molloy



22-24
marzo
2023



SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

¡Muchas gracias por vuestra atención!