

Importancia de la detección de herpes virus en pacientes en espera de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Importance of herpes virus detection in patients awaiting hematopoietic progenitor cell transplantation

Delfina Costales Elizalde^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8497-7198>

Adonis de Jesús Lima Dorta¹ <https://orcid.org/0000-0002-1164-1247>

Lelyem Marcell Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-7085-9185>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

Recibido: 21/06/2021

Aceptado: 28/04/2022

Al Director:

La infección y la enfermedad por citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein Barr (EBV, por sus siglas en inglés) pueden presentarse en pacientes a los que se les realiza trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).^(1,2)

La infección por citomegalovirus puede ser responsable de sepsis graves, que puede llevar a la muerte del paciente trasplantado; mientras que la presencia del EBV, puede ocasionar el síndrome linfoproliferativo postrasplante (SLPP). La magnitud de las complicaciones asociadas a estos virus, está relacionada principalmente, con el tipo de trasplante y con el estado serológico del donante y receptor a estos virus.^(2,3)

Uno de los factores que influyen en el éxito del injerto de TCPH es la discordancia serológica entre el receptor y el donante. Por tal razón, resulta de vital importancia que a ambos se les realice una pesquisa de CMV y EBV (IgG específica antes del trasplante).^(3,4)

El riesgo de infección o reactivación del CMV se puede prever. Los receptores seronegativos tienen del 10 al 30 % de posibilidades de infección primaria postrasplante cuando sus donantes son seropositivos⁽⁵⁾ y esta combinación es la que tiene mayor riesgo de mortalidad postrasplante.⁽⁵⁾

Los pacientes seropositivos tienen entre 30 al 60 % de posibilidad de reactivación postrasplante con el CMV tras recibir el injerto de un donante seropositivo⁽⁶⁾ y cuando en ellos se usan donantes seronegativos los efectos son desfavorables.⁽⁷⁾

Los receptores EBV seronegativos tienen mayor riesgo de SLPP⁽⁸⁾ y la seropositividad de receptores y donantes con EBV aumenta el riesgo de enfermedad de injerto contra hospedero.⁽⁹⁾

En el Departamento de Histocompatibilidad del Instituto de Hematología e Inmunología, se introdujo y se realiza desde el año 2013, la detección de anticuerpos de la clase IgG anti-CMV y anti-EBV, mediante técnica de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA), a pacientes candidatos a TCPH y sus donantes.

Desde el inicio de estos estudios hasta el cierre del año 2019, se realizaron un total de 835 estudios serológicos para CMV a receptores y donantes, de los cuales 236 (28,26 %) corresponden a receptores y 599 (71,74 %) a donantes potenciales; y 834 para EBV, de ellos 236 (28,30 %) receptores y 598 (71,70 %) donantes potenciales.

Del total de estudios serológicos realizados para CMV, resultaron positivos: 725 (86,83 %) y del total de EBV, 761 (91,24 %). De los 236 receptores, 202 (85,59 %) fueron positivos para CMV y 212 (89,83 %) para EBV. Esta alta positividad en este grupo de pacientes está relacionada con el número de transfusiones previas.

Se identificaron 27 (11,44 %) receptores con niveles indetectables de anticuerpos IgG anti-CMV. De ellos 15 (55,56 %) tenían al menos un donante potencial con anticuerpos negativos; los 12 restantes (44,44 %) tenían al menos un posible donante con anticuerpos IgG anti-CMV, es decir, si estos donantes positivos eran elegidos, tenían alto riesgo de adquirir una infección primaria por CMV postrasplante.

Se hallaron 20 (8,47 %) receptores negativos para IgG anti-EBV. De ellos, 8 (40 %) con algún posible donante negativo a anticuerpo IgG anti-EBV y 12 (60 %) con todos los posibles donantes positivos a este anticuerpo y por lo tanto con alto riesgo para la infección primaria por EBV postrasplante, en caso de utilizar a estos donantes.

De los receptores, 6 no tuvieron anticuerpos IgG anti-CMV, ni anti-EBV y de ellos solo dos se encontraban en el grupo de bajo de riesgo de complicaciones, al tener al menos un donante seronegativo a estos anticuerpos.

Las seroprevalencia del CMV y el EBV son elevadas, en receptores cubanos tributarios de TCPH y en sus posibles donantes, por lo que no es frecuente el riesgo alto de mortalidad postrasplante por CMV o de SLPP por EBV.

Las complicaciones postrasplante más frecuentes se deben preferentemente a la reactivación. Identificar el estado serológico con estos virus de la pareja donante-receptores y proveer con esta información al médico de asistencia permite que se tomen las medidas pertinentes para aumentar las posibilidades de supervivencia.

Referencias bibliográficas

1. Jansen MA, van den Heuvel D, Bouthoorn SH, Jaddoe VW, Hooijkaas H, Raat H, *et al.* Determinants of Ethnic Differences in Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus, and Herpes Simplex Virus Type 1 Seroprevalence in Childhood. *J Pediatr.* 2016;170:126-34.e1-6. DOI: <https://10.1016/j.jpeds.2015.11.014>
2. Ferrés M, Nervi B, Ramírez P. Profilaxis de citomegalovirus en niños y adultos sometidos a trasplante de órganos sólidos y de precursores hematopoyéticos. *Rev Chil Infectol.* 2012;29:23-8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000500004&nrm=iso
3. Jaime-Fagundo J, Castellanos-Hernández L, Díaz-Marrero J, Sarduy-Saez S, Llerena-Moreno D, Roque-García W. Las infecciones en niños receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Instituto de Hematología e Inmunología. 1986-2016. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2018;34(4). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/940>
4. Costales Elizaldes D, Morera Barrios L, González García N, Chang Monteagudo A, Marcell Rodríguez L, Ustariz García CR, *et al.* Anticuerpos anticitomegalovirus y antiovirus de Epstein Barr en pacientes cubanos en espera de trasplante hematopoyético. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2017;33(2). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/549>
5. Zhou X, Jin N, Chen B. Human cytomegalovirus infection: A considerable issue following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Oncol Lett.* 2021;21(4):318. DOI: <https://10.3892/ol.2021.12579>

6. Shafat MS, Mehra V, Peggs KS, Roddie C. Cellular Therapeutic Approaches to Cytomegalovirus Infection Following Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Front Immunol.* 2020;11:1694. DOI: <https://10.3389/fimmu.2020.01694>
7. Ljungman P, de la Camara R, Robin C, Crocchiolo R, Einsele H, Hill JA, *et al.* Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019; 19(8):e260-e72 DOI: [https://10.1016/s1473-3099\(19\)30107-0](https://10.1016/s1473-3099(19)30107-0)
8. Marinho-Dias J, Lobo J, Henrique R, Baldaque I, Pinho-Vaz C, Regadas L, *et al.* Post-transplant lymphoproliferative disorder in hematopoietic stem cell transplant patients: A single center retrospective study between 2005 and 2012. *Mol Med Rep.* 2018;18(5):4650-6. DOI: <https://10.3892/mmr.2018.9433>
9. Kołodziejczak M, Gil L, de la Camara R, Styczyński J. Impact of donor and recipient Epstein-Barr Virus serostatus on outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Hematol* 2021;100(3):763-77. DOI: <https://10.1007/s00277-021-04428-9>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Contribuciones de los autores

Delfina Costales Elizalde: *Realizó aportes importantes a la idea y diseño del estudio; obtención de los datos, redacción, revisión y corrección del manuscrito y la aprobación final de la versión que va publicarse.*

Adonis de Jesús Lima Dorta: *Realizó aportes importantes a la idea y diseño del estudio; la recogida y análisis e interpretación de los datos, redacción, revisión y corrección del manuscrito y la aprobación final de la versión que va publicarse.*

Lelyem Marcell Rodríguez: *Realizó aportes importantes a la idea y diseño del estudio, revisión crítica de su contenido y la aprobación final de la versión que va a publicarse.*