

**11 CONGRESO**



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

# ***CURSO PRÁCTICO DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS***

## **TRASPLANTE PULMONAR**

Dra. Cristina Berastegui

Dr Antonio Roman, Dr Carlos Bravo

**Unidad de Trasplante Pulmonar**

**Hospital Universitari Vall d'Hebron**

16 de Marzo 2011

**11 CONGRESO**



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

# CASO CLÍNICO 1

Mujer 32 años ingreso en UCI tras realización de trasplante bipulmonar por ESCLEROSIS TUBEROSA

En su 25º día postrasplante presenta:

- FIEBRE 38 °C
- Aumento de las secreciones
- Necesidad progresiva de flujos de oxígeno altos
- Desadaptación a la ventilación.

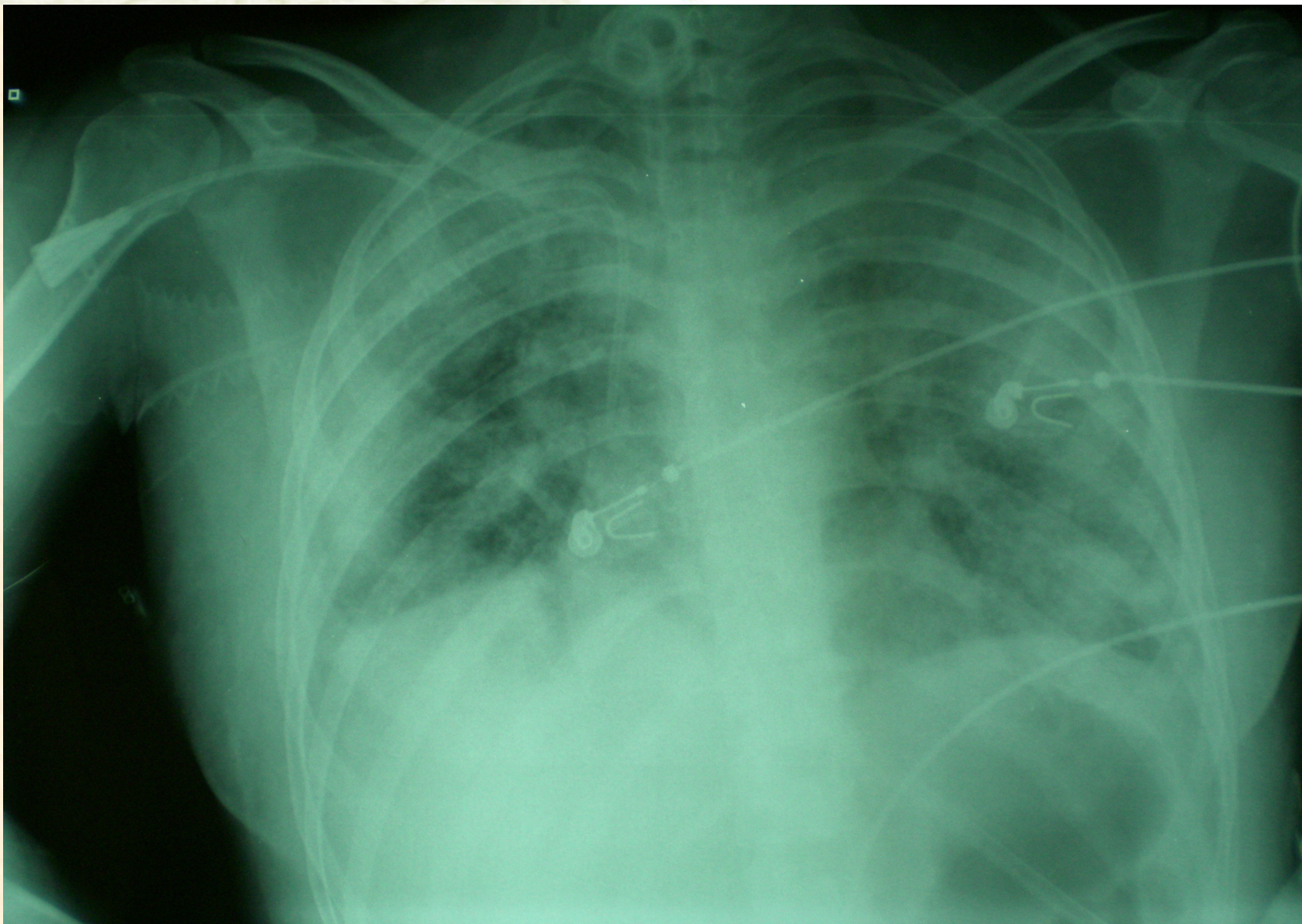
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



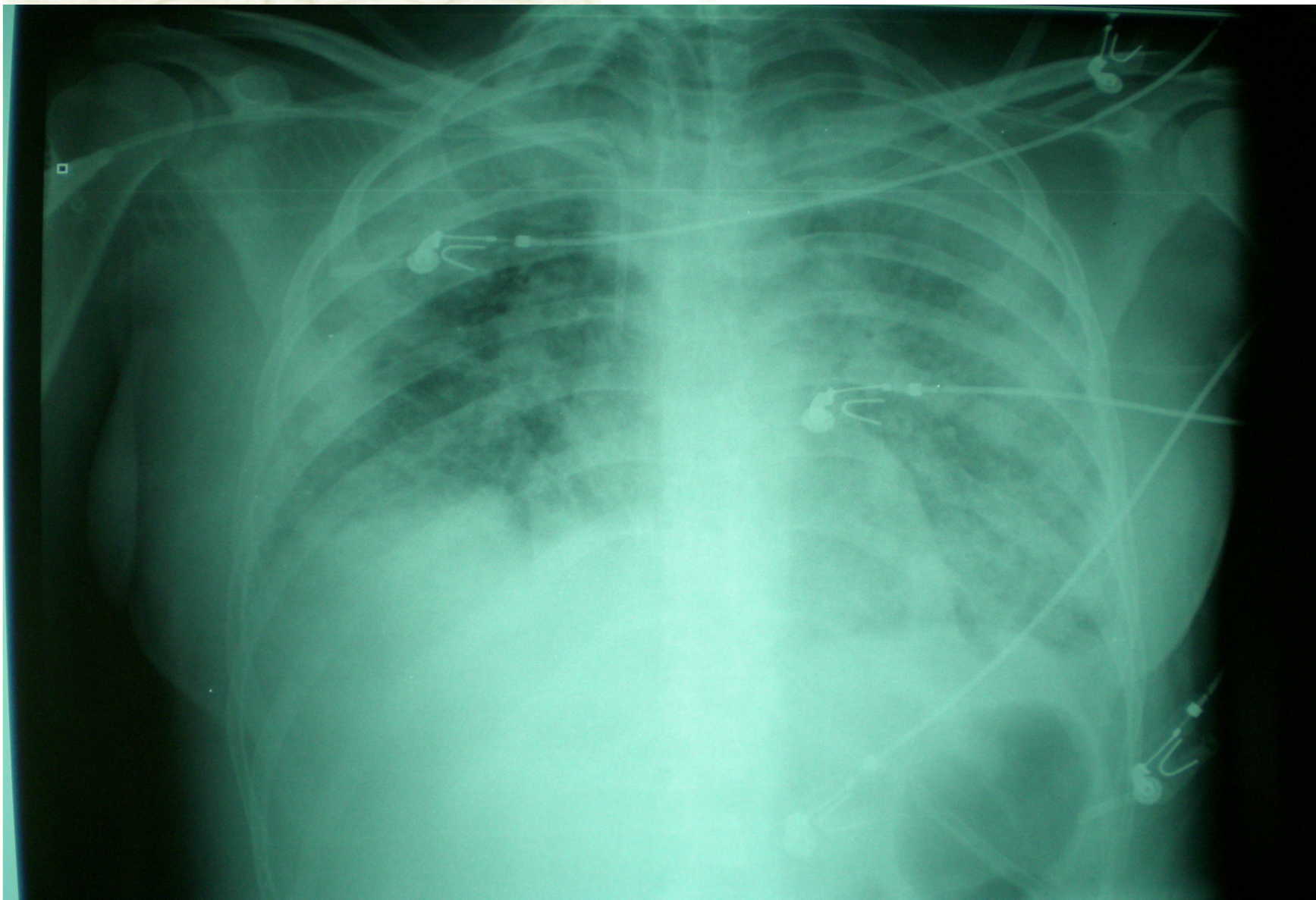
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



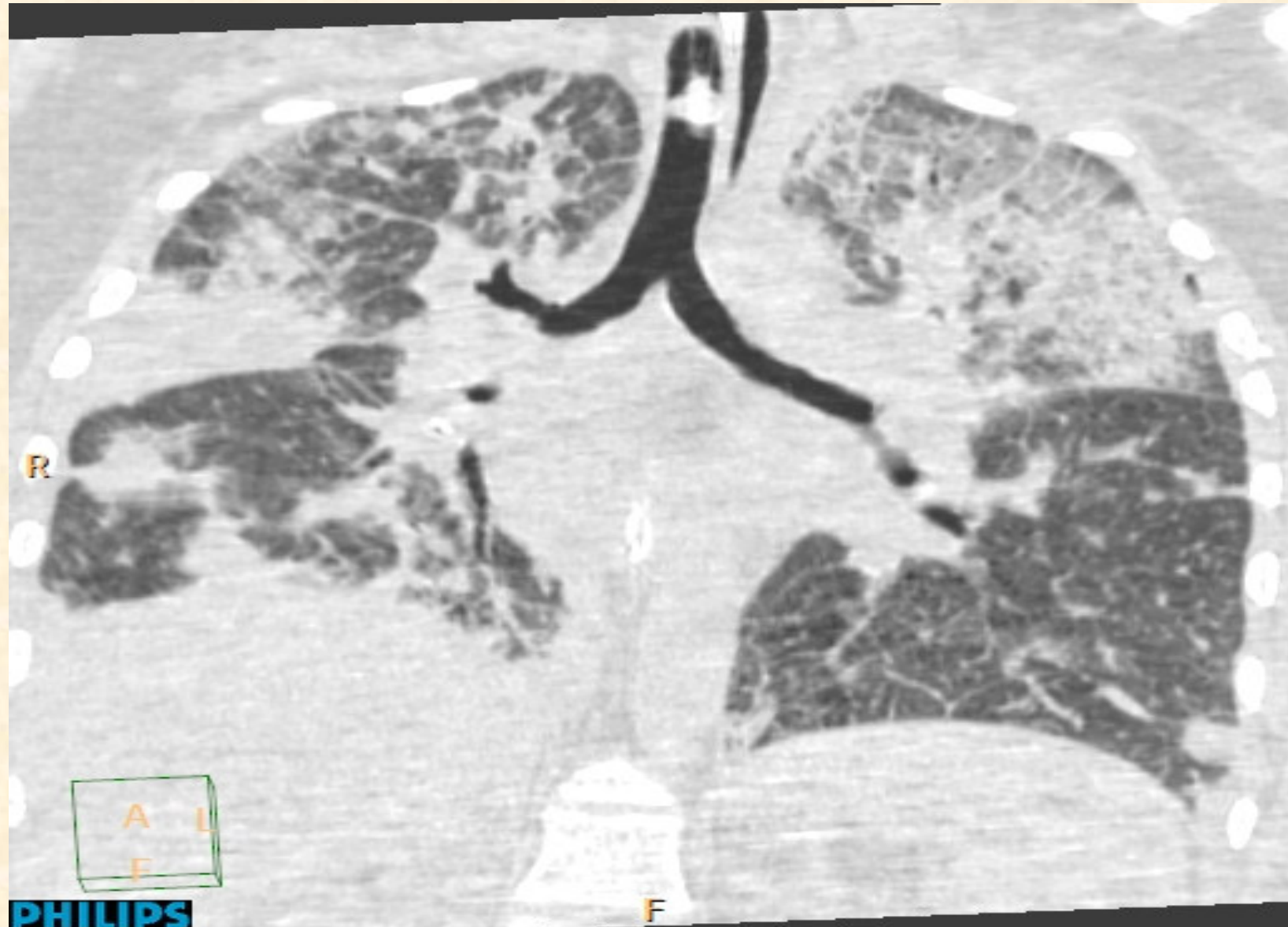
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



**PHILIPS**

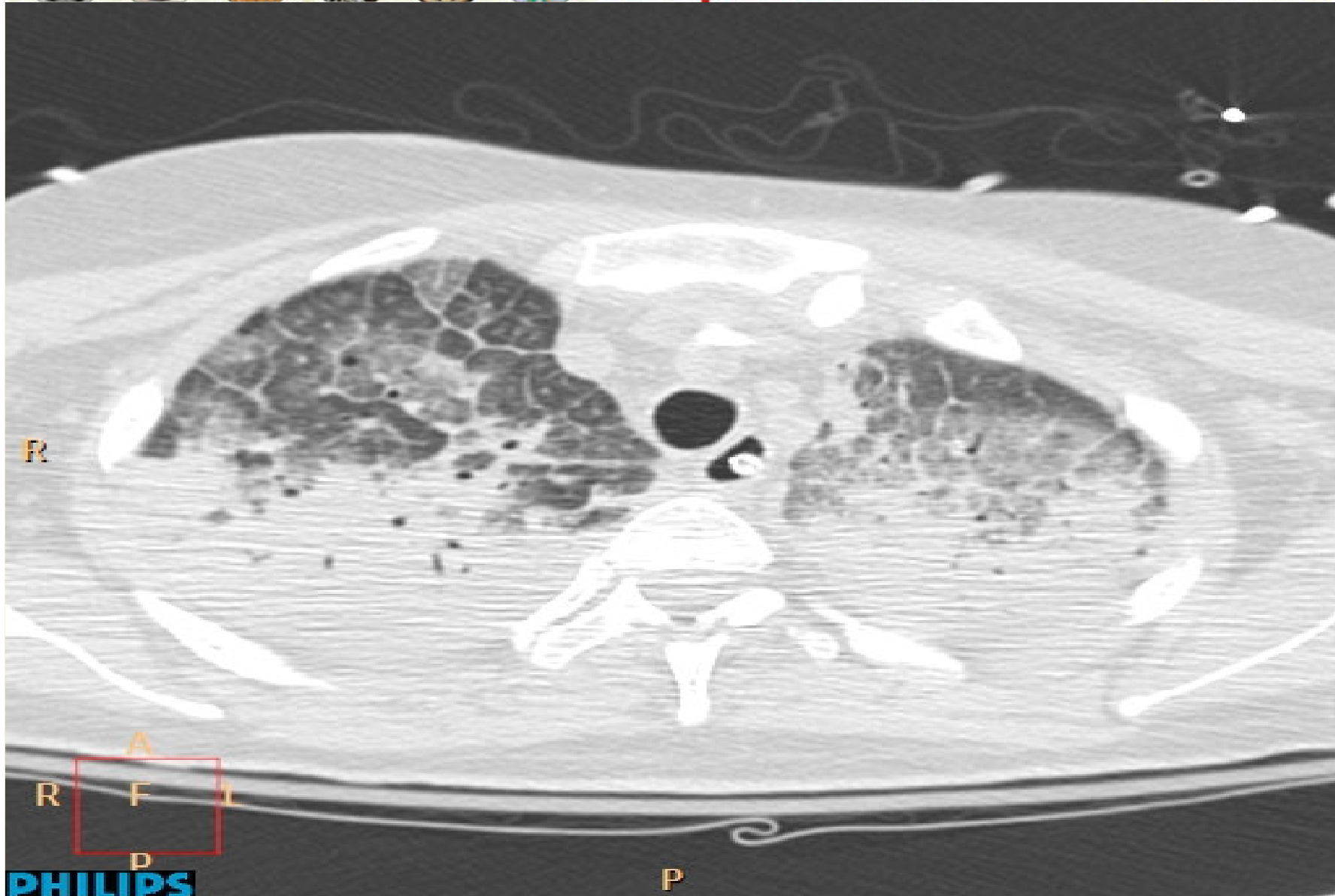
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



R

A

R

F

L

P

P

**PHILIPS**

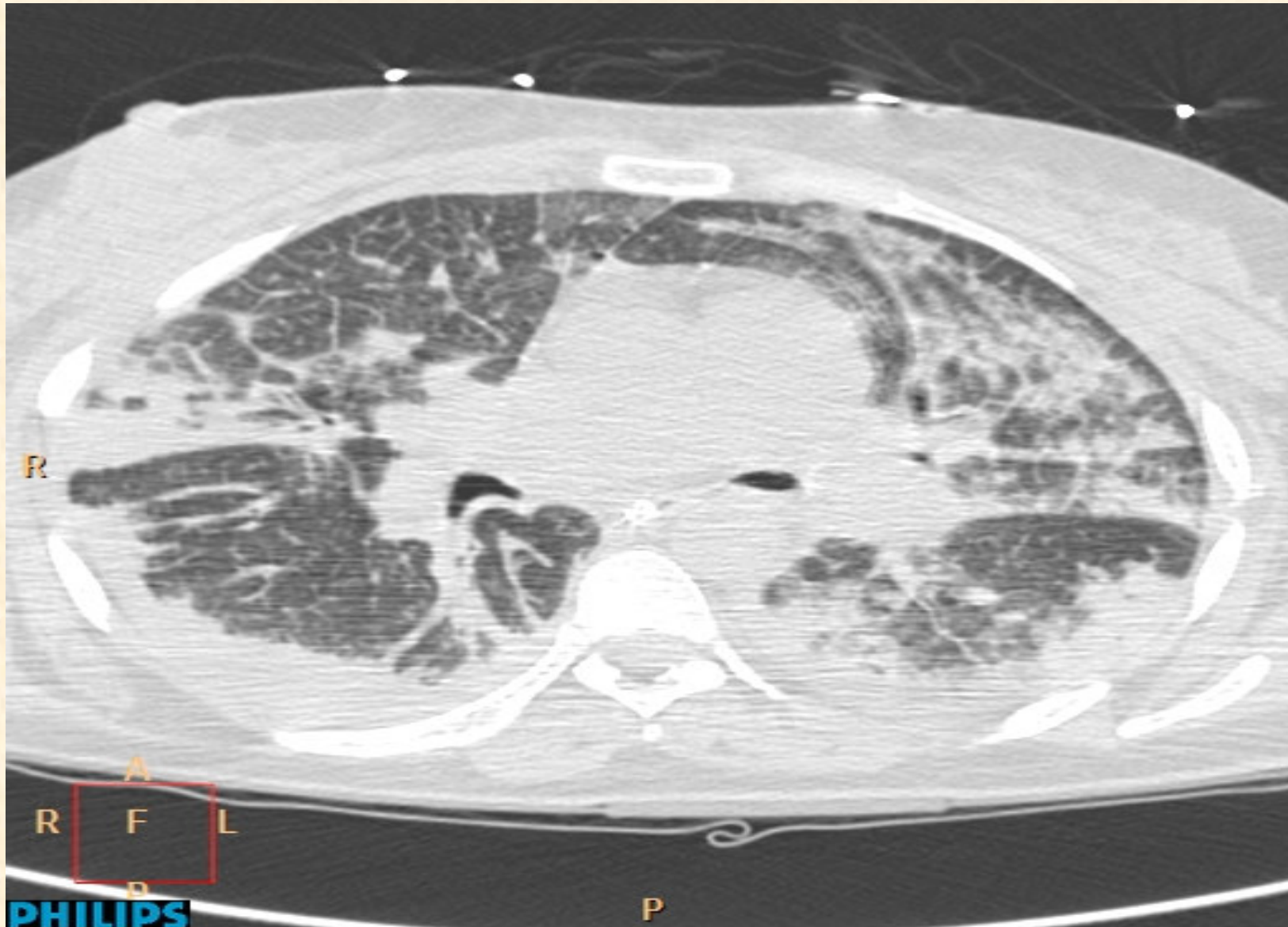
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



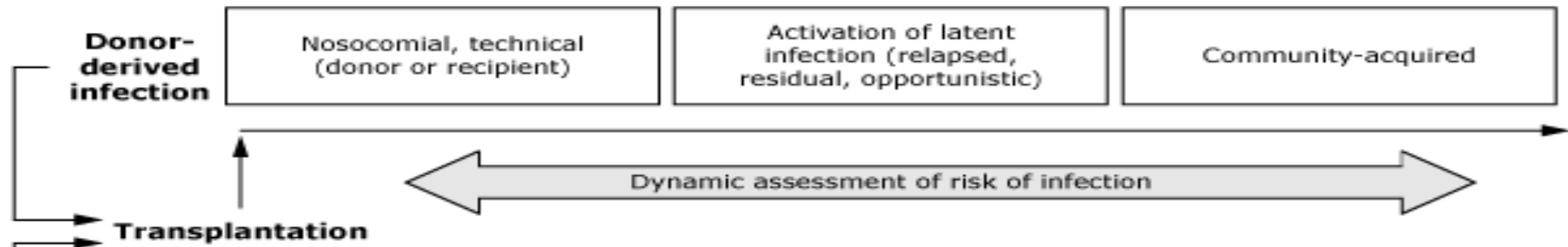
**Barcelona**  
16-18 marzo 2011





## **INFILTRADOS PULMONARES + DISNEA EN TP ( < 30 dias)**

- Disfunción primaria del injerto (PGD)
- Proceso infeccioso
  - Bacterias – GN, GP, multirresistentes
  - Vírus
  - Fúngicas
- Proceso inmunológico – Agudo
- Complicaciones via aérea ( anastomosis, dehiscencia, broncomalacia)
- Complicaciones anastomosis vasculares – trombosis pulmonar arterial o venosa



**Common infections in solid-organ transplant recipients**

|                                                                  | <b>&lt;1 Month</b>                                                                                                                  | <b>1-6 Months</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>&gt;6 Months</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infection with antimicrobial-resistant species:</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA</li> <li>• VRE</li> <li>• Candida species (non-albicans)</li> </ul>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Donor-derived infection (uncommon):</b>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HSV, LCMV, rhabdovirus (rabies), West Nile virus, HIV, <i>Trypanosoma cruzi</i></li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Recipient-derived infection (colonization):</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillus, Pseudomonas</li> </ul>                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>With PCP and antiviral (CMV, HBV) prophylaxis:</b>            |                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyomavirus BK infection, nephropathy</li> <li>• <i>C. difficile</i> colitis</li> <li>• HCV infection</li> <li>• Adenovirus infection, Influenza</li> <li>• <i>Cryptococcus neoformans</i> infection</li> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Without prophylaxis:</b>                                      |                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumocystis</li> <li>• Infection with herpesviruses (HSV, VZV, CMV, EBV)</li> <li>• HBV infection</li> <li>• Infection with Listeria, Nocardia, Toxoplasma, Strongyloides, Leishmania, <i>T. cruzi</i></li> </ul>                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Community-acquired pneumonia, urinary tract infection</b>     |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Infection with Aspergillus, atypical molds, Mucor species</b> |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Infection with Nocardia, Rhodococcus species</b>              |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Late viral infections:</b>                                    |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• CMV infection (colitis and retinitis)</li> <li>• Hepatitis (HBV, HCV)</li> <li>• HSV encephalitis</li> <li>• Community-acquired (SARS, West Nile virus infection)</li> <li>• JC polyomavirus infection (PML)</li> <li>• Skin cancer, lymphoma (PTLD)</li> </ul> |

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**

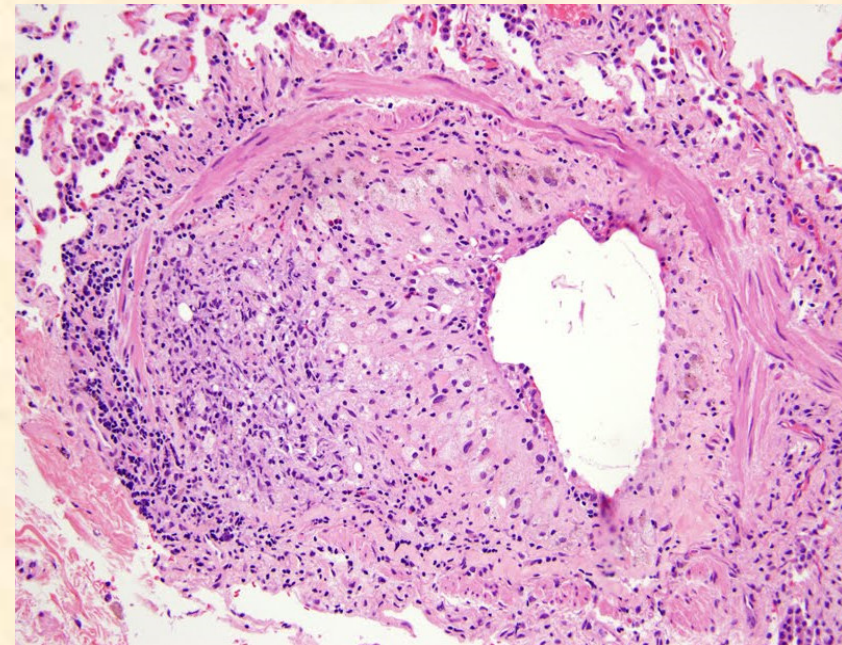


**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

Realización de FBS para diagnóstico :

-cultivos microbiológicos      **NEGATIVOS .**

-Biopsia transbronquial-      **RECHAZO AGUDO A3**



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

Tratamiento específico :

- Bolus metilprednisolona 10-15 mg / kg/dia ( 3 dias)
- Metilprednisolona 1 mg /kg dia
- pauta de IS mantenimiento habitual – anticalcineurínicos ( FK ) + antimetabolito ( MMF)

- Evolución clínica satisfactoria
- Resolución radiológica de los infiltrados
- Proceso de weaning y alta

En la actualidad 2 años y 3 meses de TBP.

Vida normal

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

- Rechazo agudo – reacción inmunológica ---- proliferación linfocitos T citotóxicos.
- Es frecuente a pesar del tratamiento IS ( importancia RA demostrado por BTB ~ 30 % )
- Factor de riesgo para la evolución del injerto.
- Clínica inespecífica ----- diagnóstico histológico.

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



1. IMPORTANCIA DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO
2. CORRELACIÓN CLÍNICA-RADIOLÓGICA

**11 CONGRESO**



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

# CASO CLÍNICO 2



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

Varón de 59 años

Exfumador

Trasplante bipulmonar por EPOC en Febrero 2003

Principales complicaciones postrasplante :

-Colonización por *Pseudomona Aureginosa* - tratamiento nebulizado ajustado

-Aislamiento *Aspergillus flavus y fusarium* . Intensificación terapia antifúngica habitual.

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

2- Insuficiencia respiratoria con episodios de acidosis respiratoria. Establecida a los 2 años del trasplante necesidad de VMNI

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

Presenta :

- disnea progresiva en el último mes
- Aumento de la tos y expectoración purulenta
- Síndrome febril oscilante.

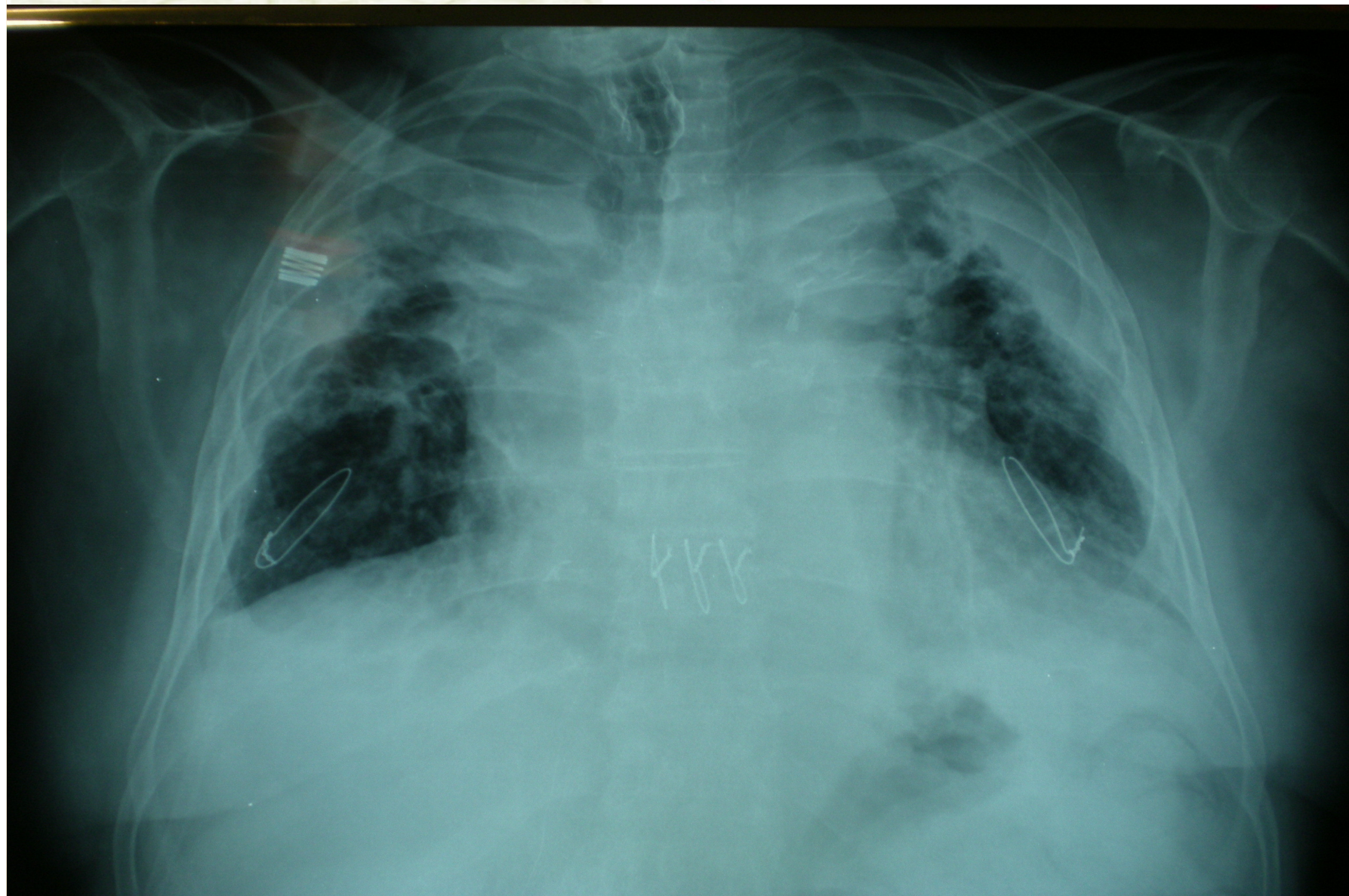
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



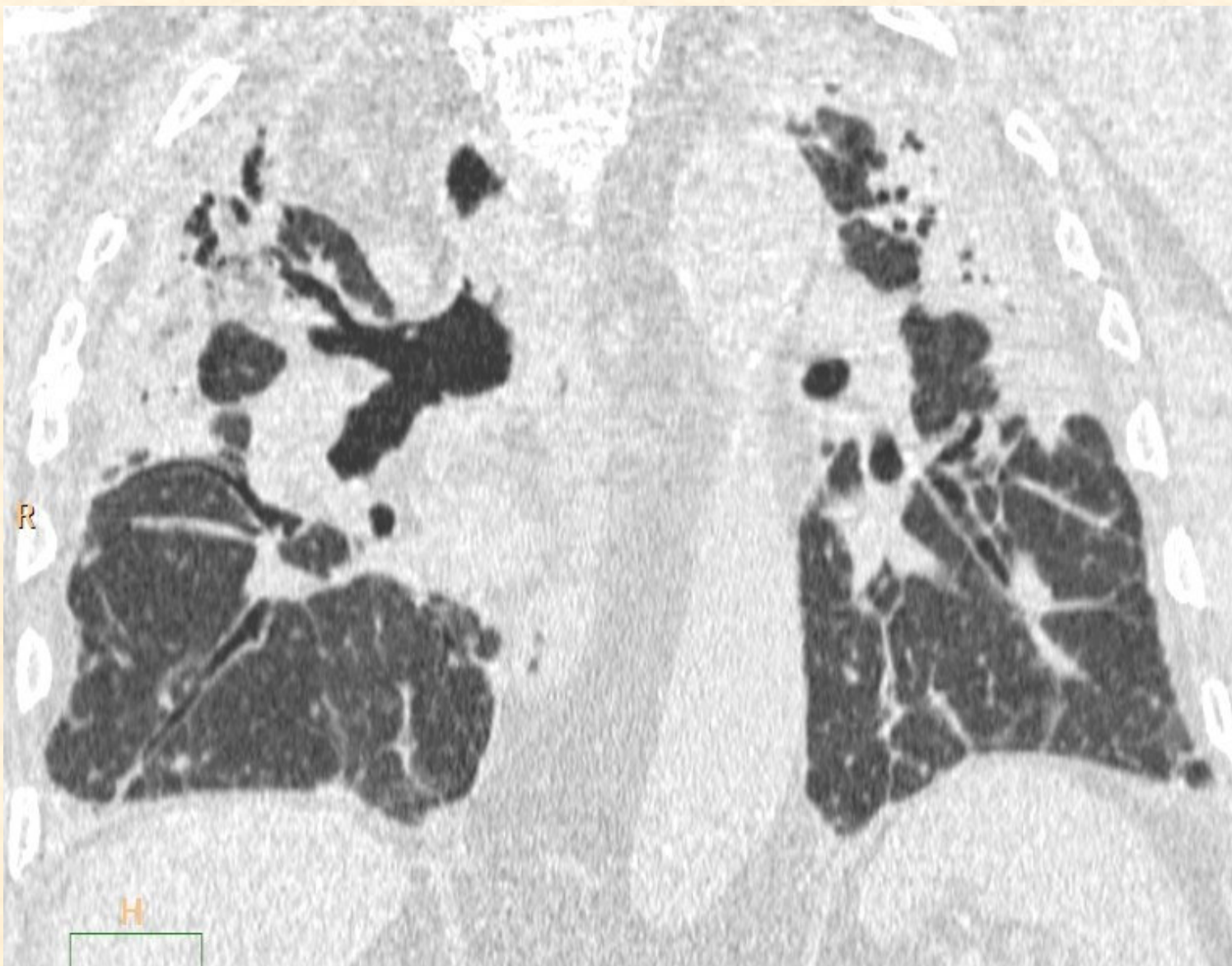
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



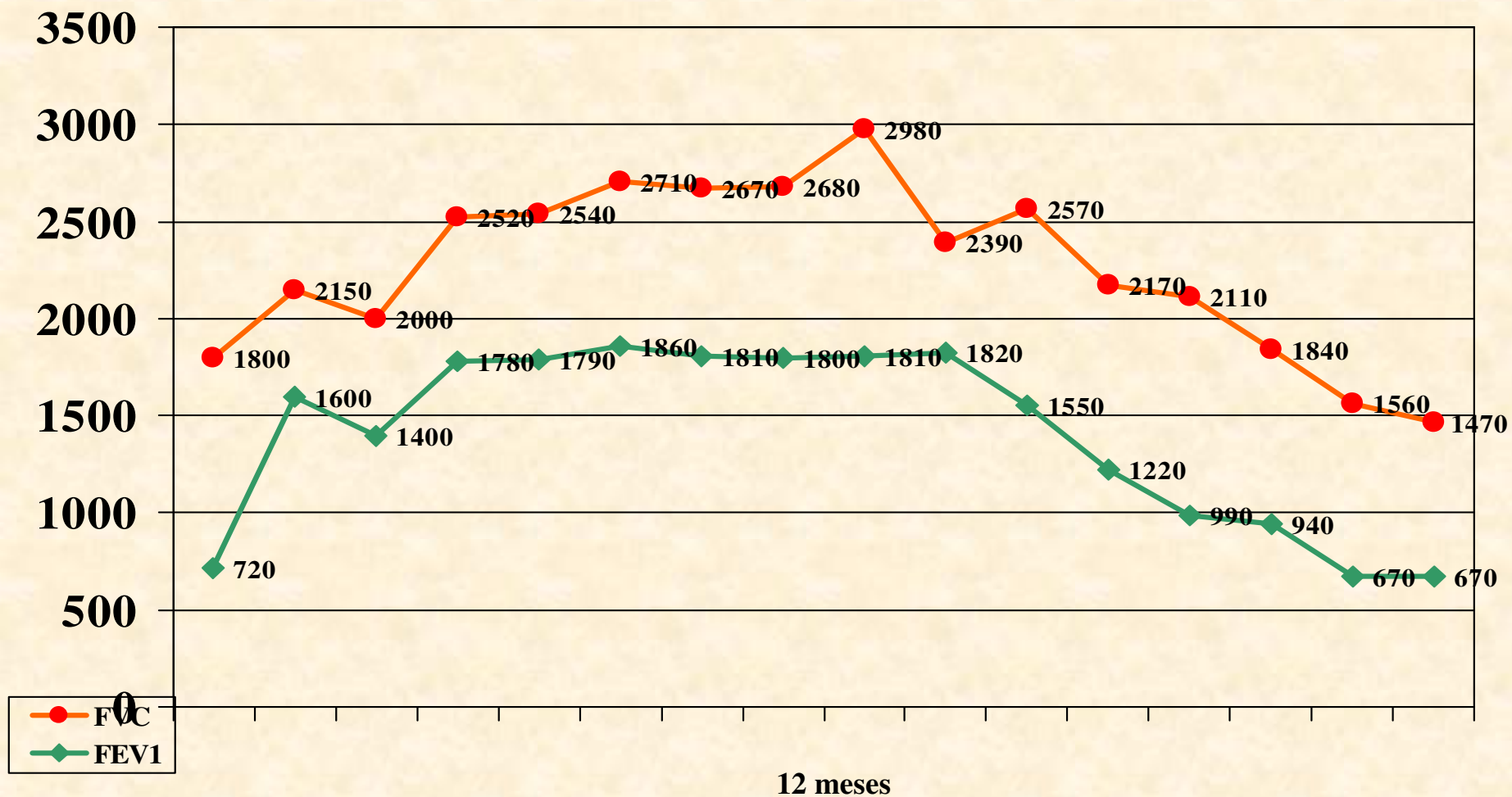
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

## **Infiltrados pulmonares subpleurales con pérdida de volumen en TP**

- Infecciones: tuberculosis, hongos.
- Neoplasias: PTLD, carcinoma broncoalveolar.
- Inmunológicas relacionadas con el TP:
  - Rechazo agudo
  - Disfunción crónica del injerto - Fibrosis subpleural masiva progresiva ( FSMP)



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

## *DIAGNÓSTICO :*

- Confirmación histológica mediante biopsia transbronquial ( BTB)
- Criterios espirométricos de descenso del FEV1



## ESTRATEGIA TERAPEÚTICA - EVOLUCIÓN

1. Confirmación deterioro funcional respiratorio → Disfunción crónica del injerto

- cambio pauta de tratamiento inmunosupresor → **Inh m-TOR**

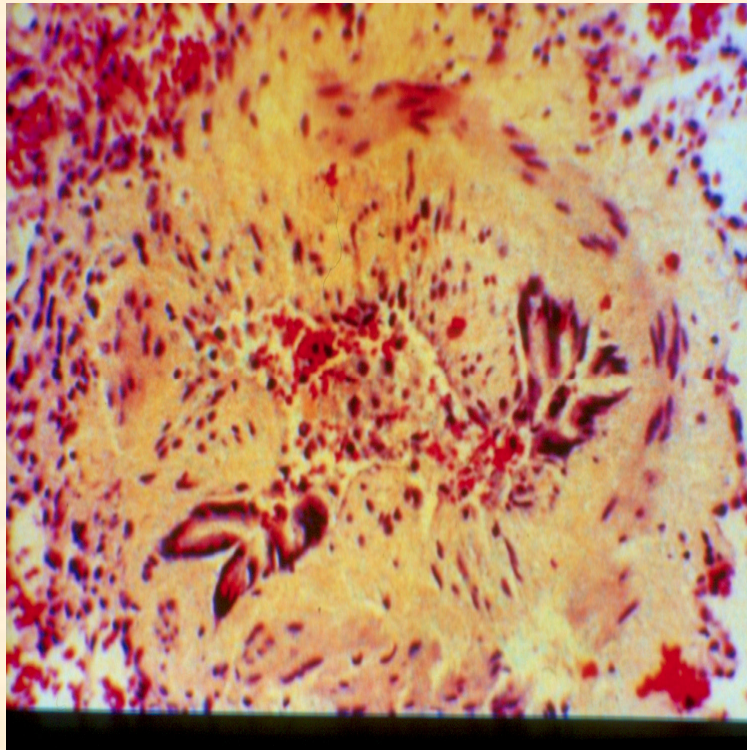
2. Cobertura antibiótica por sospecha de proceso infeccioso intercurrente

3. Soporte ventilatorio



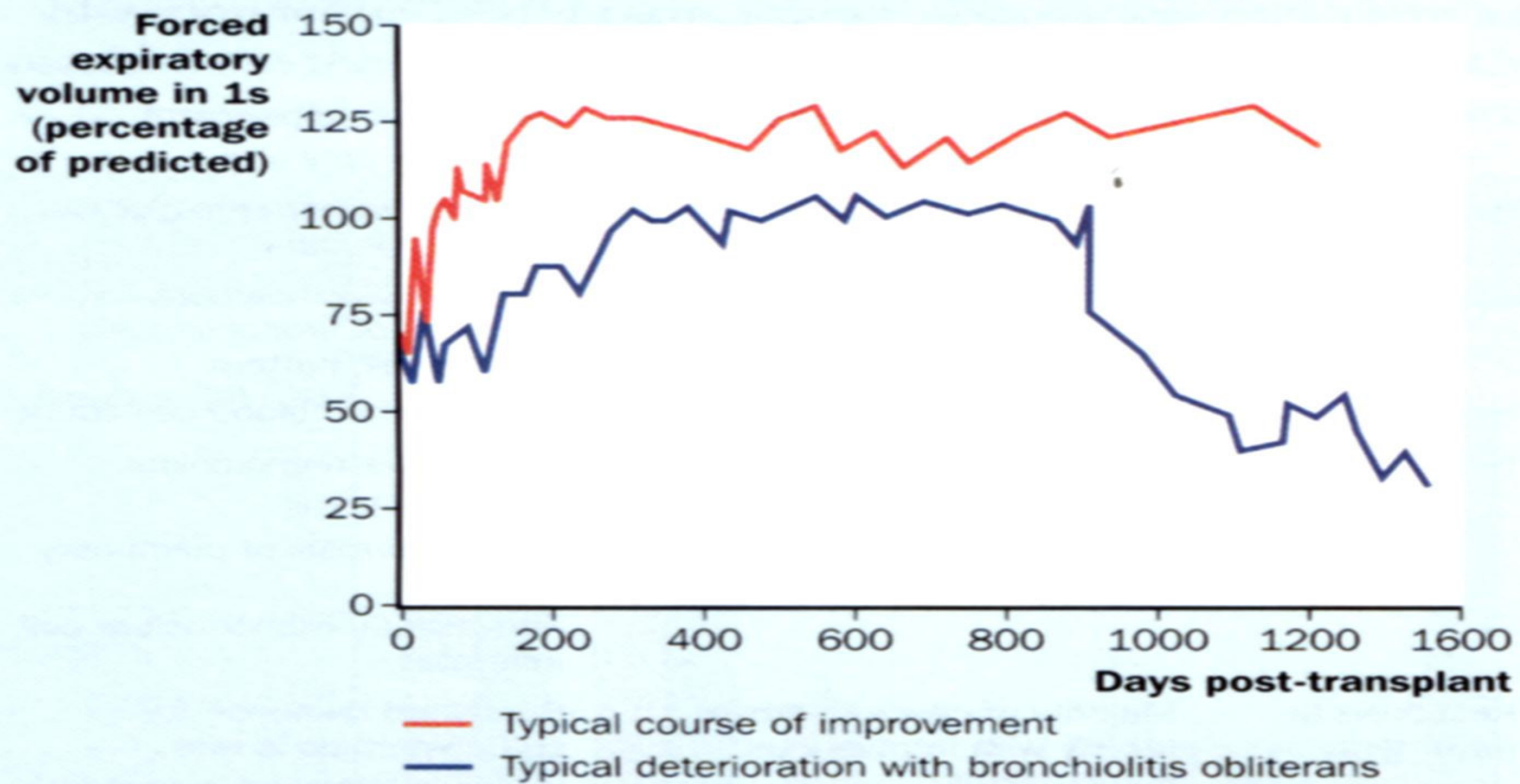
## DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO ( DCI )

- ↓ FEV1 > 20 % respecto al mejor
- Afectación parcheada ( Sx BTB 30 % para el dx)



- Virus
- Inhalación gases tóxicos
- Artritis reumatoide
- C ulcerosa
- Penicilamina
- Trasplante :
  - Médula osea
  - Pulmón

## Effect of bronchiolitis obliterans on forced expiratory volume

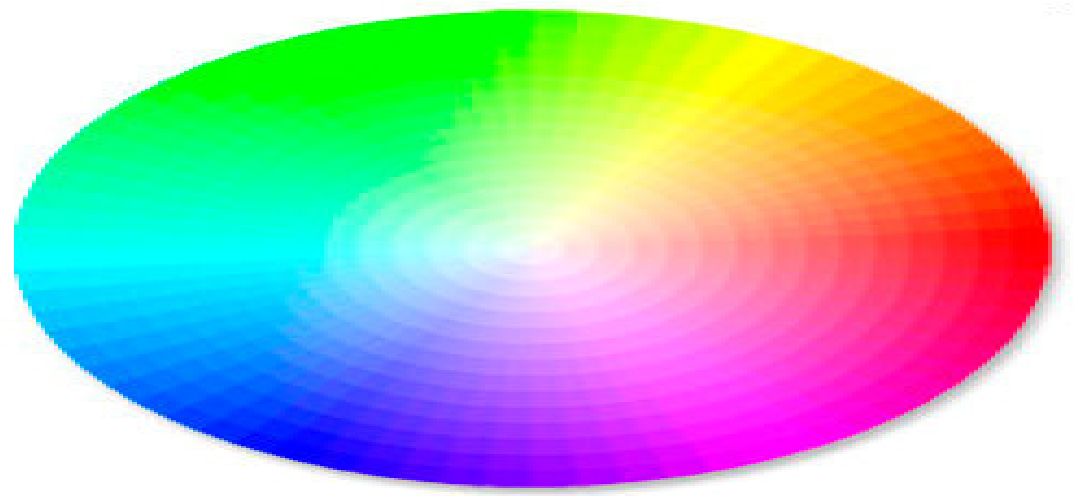
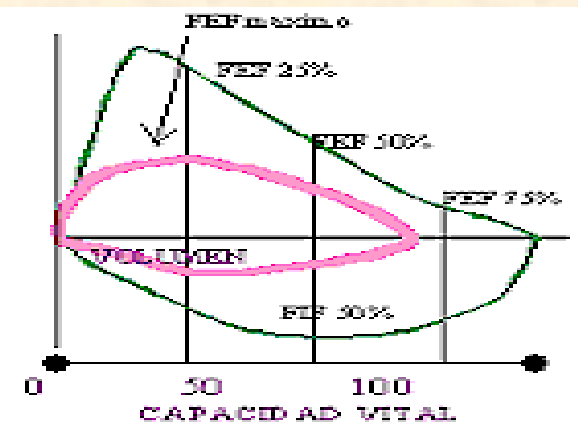
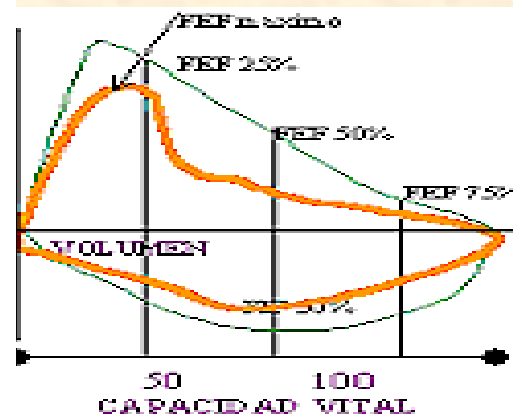


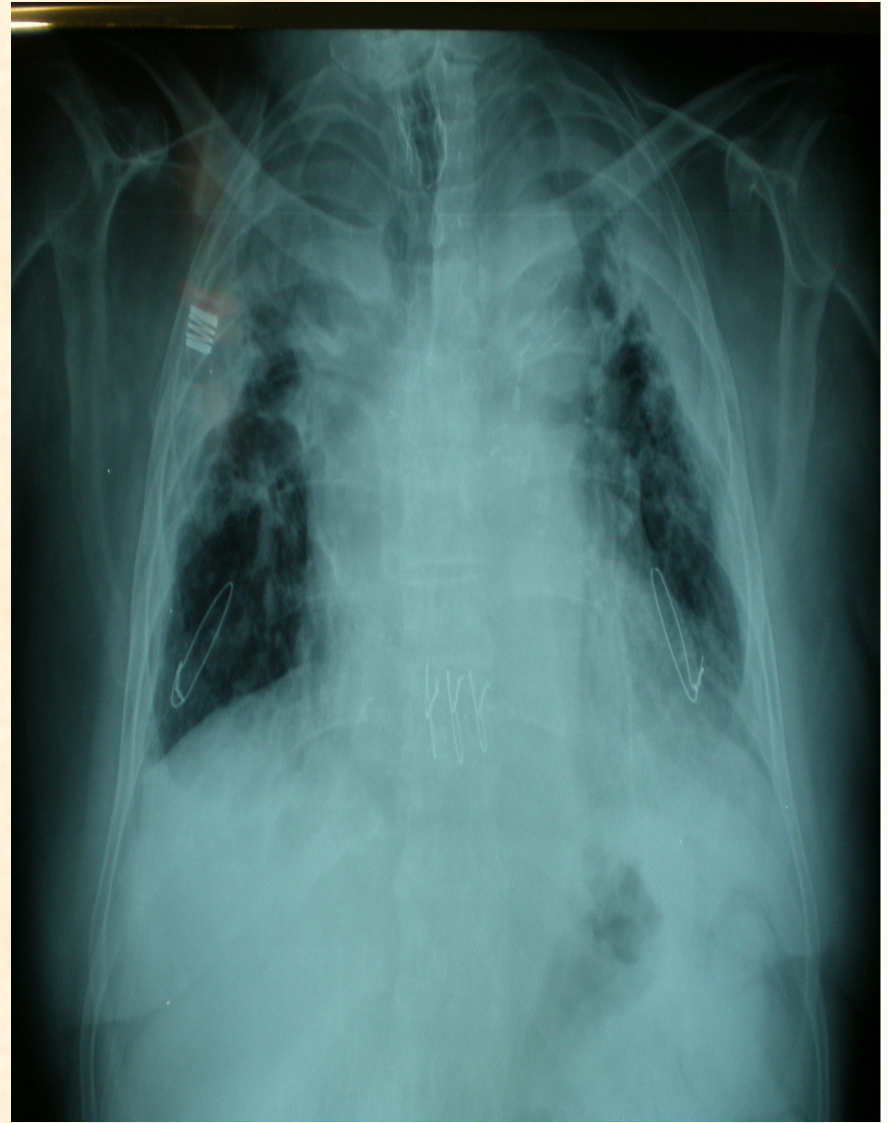


## DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO ( DCI )

### Distintos fenotipos DCI

1. Obstructivo –  
*Bronquiolitis*
2. *Bronquiolitis  
neutrofílica*
3. Restringido-DCI  
*fibrosis subpleural*





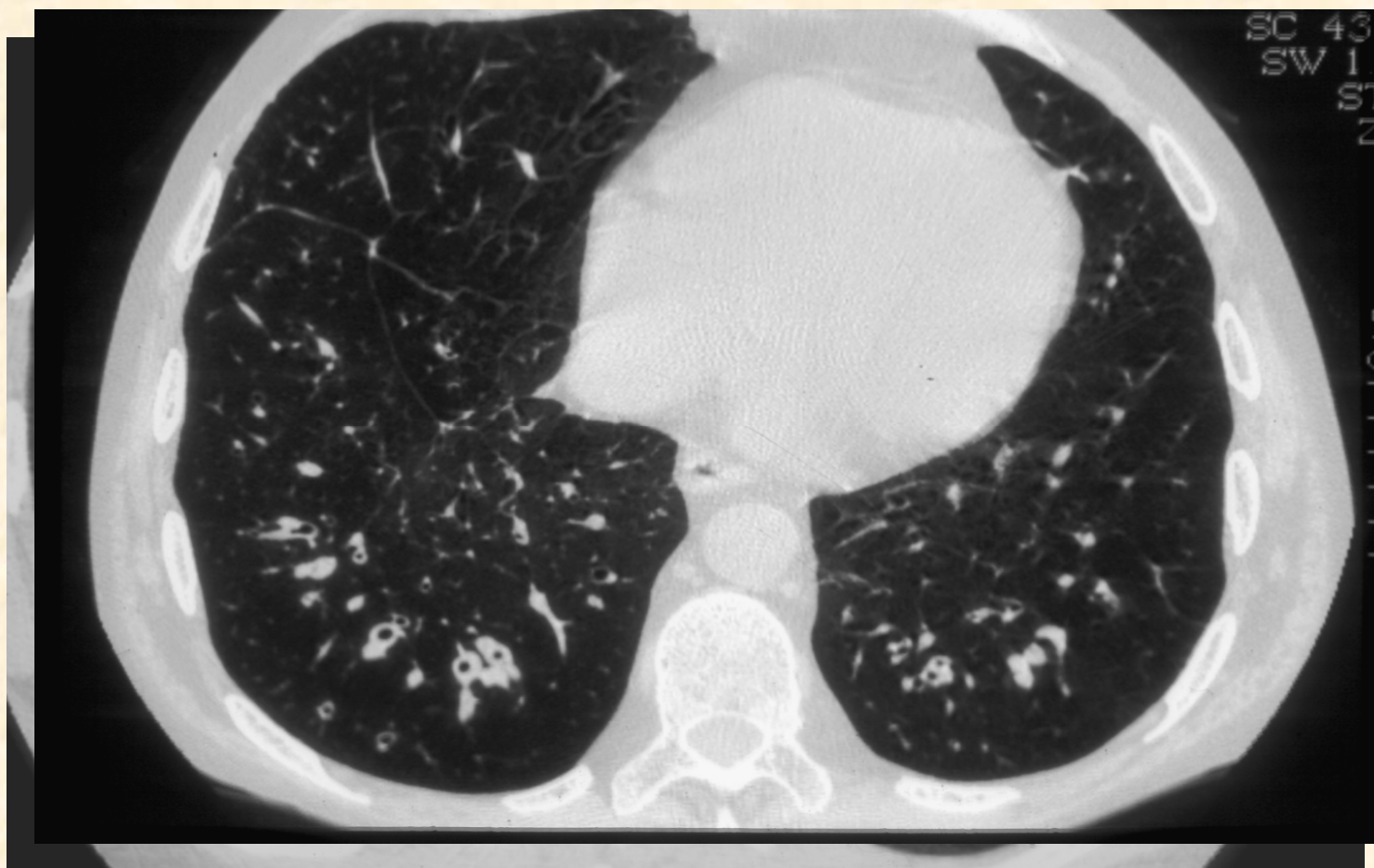
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



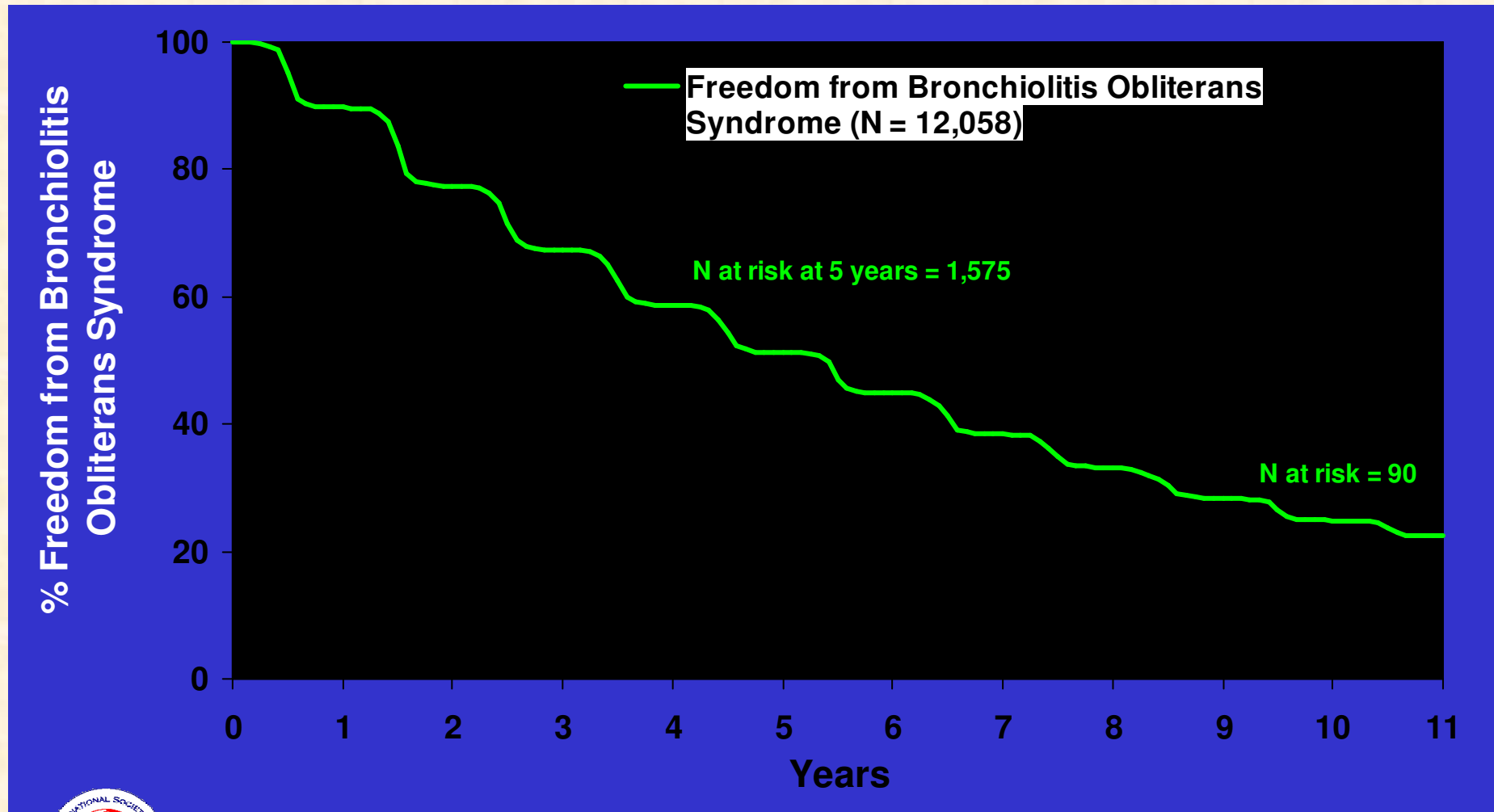
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



**ISHLT**

2010

J Heart Lung Transplant. 2010 Oct; 29 (10): 1083-1141



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



- La DCI representa la principal limitación de la Sx de los pacientes con TP
- Definir subtipos de disfunción crónica del injerto -----

## ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS

- Futuro : identificar precozmente las complicaciones ( PFR , marcadores inflamatorios en el CAE)

**11 CONGRESO**



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

# CASO CLÍNICO 3

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

Varón de 59 años

Exfumador 60 paq / año

EPOC diagnosticado en 1995

Insuficiencia respiratoria grave – OCD. HiperCO<sub>2</sub>

BODE 6

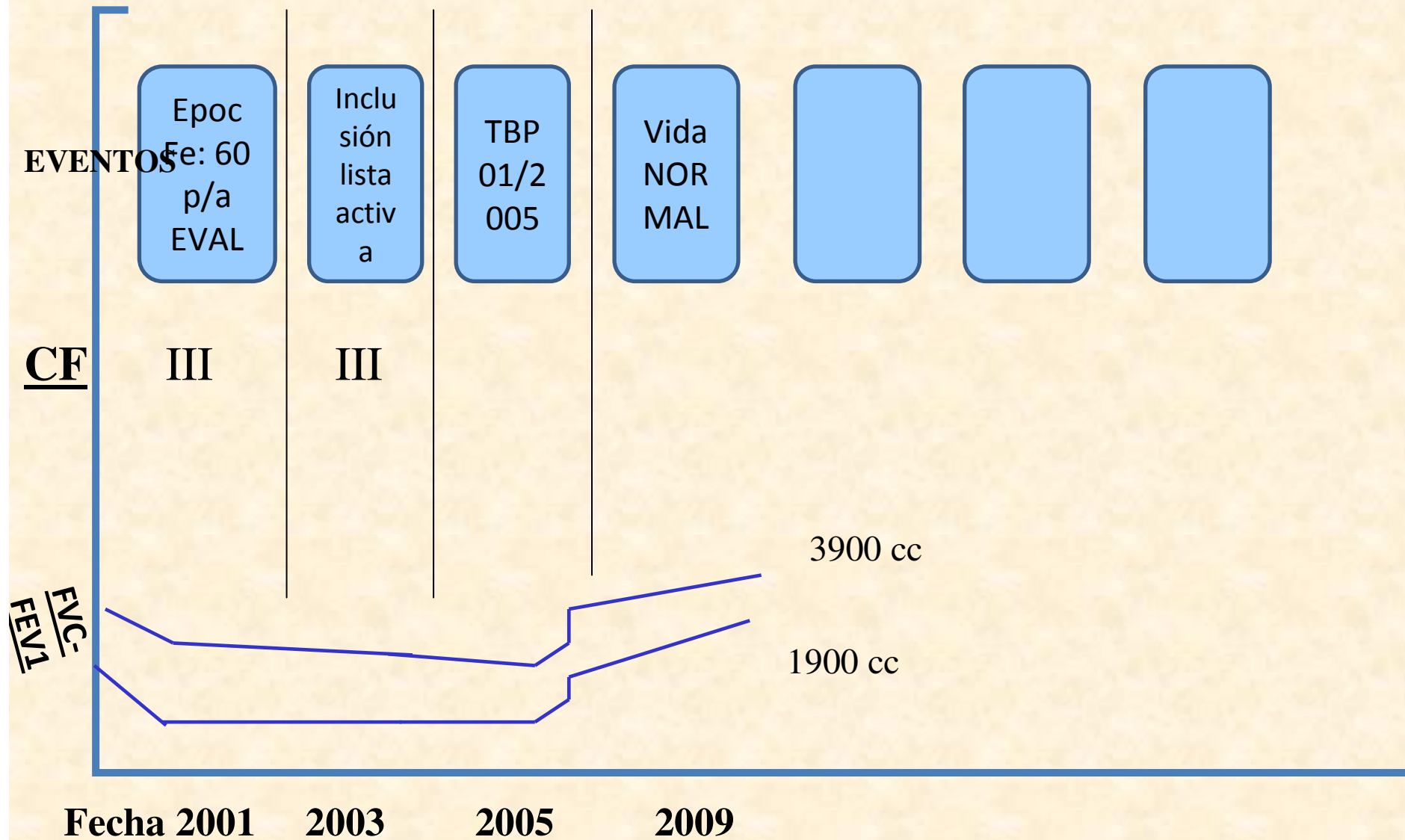
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



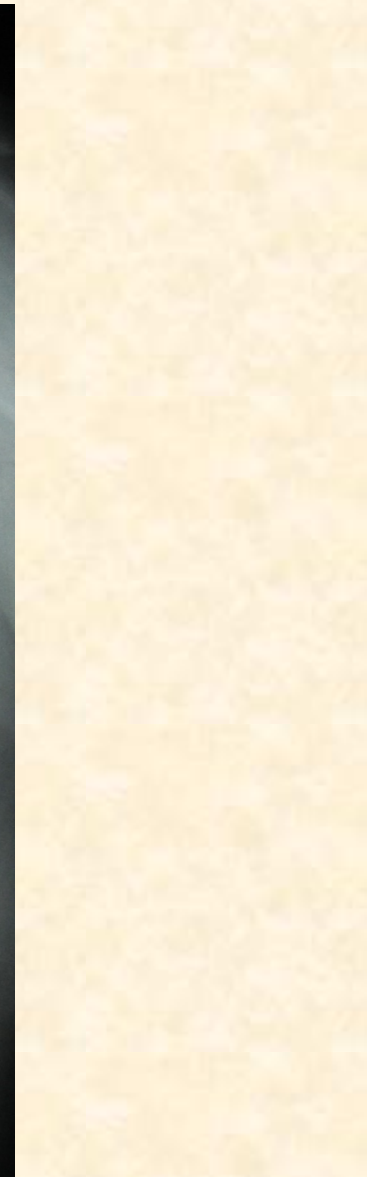
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011





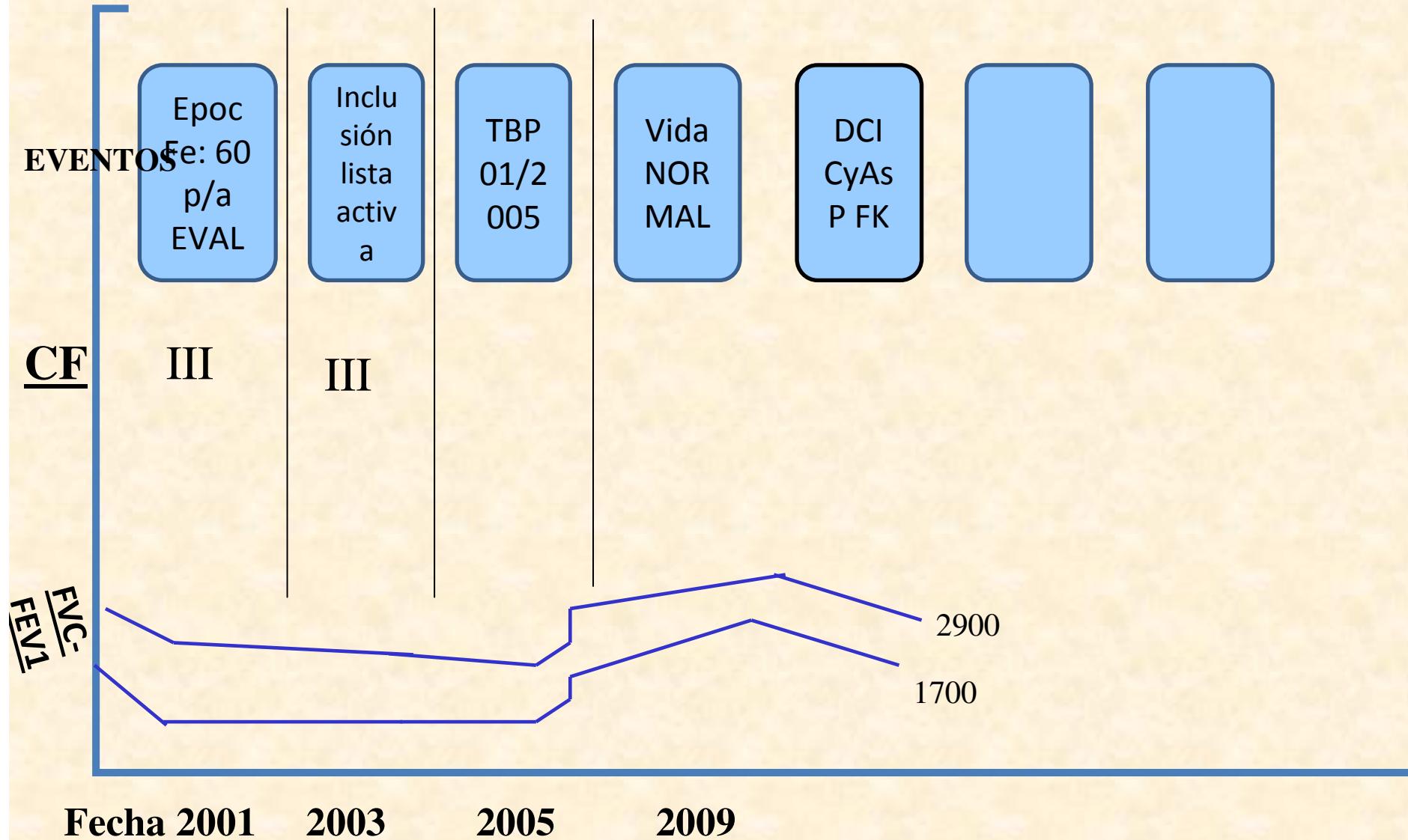
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

ANTONIO SANTOS ROMERO 66 V 22/09/2010  
39773 10:53:13  
1

TX PULMONAR  
Facility J. de Gracia

ANTONIO SANTOS ROMERO 66 V 22/09/2010  
39773 10:53:32  
2

TX PULMONAR  
Facility J. de Gracia

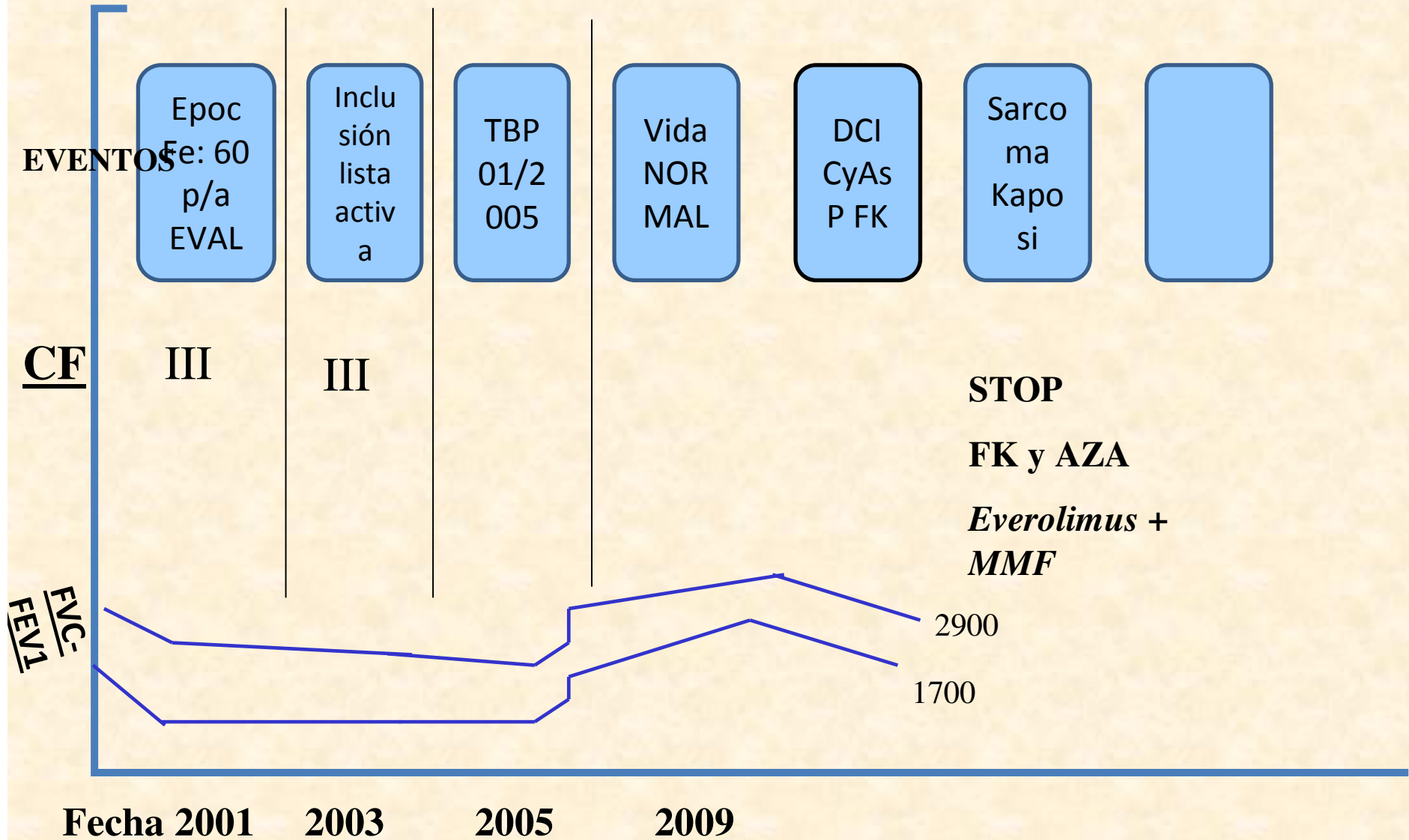
# 11 CONGRESO



**Societat Catalana de Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



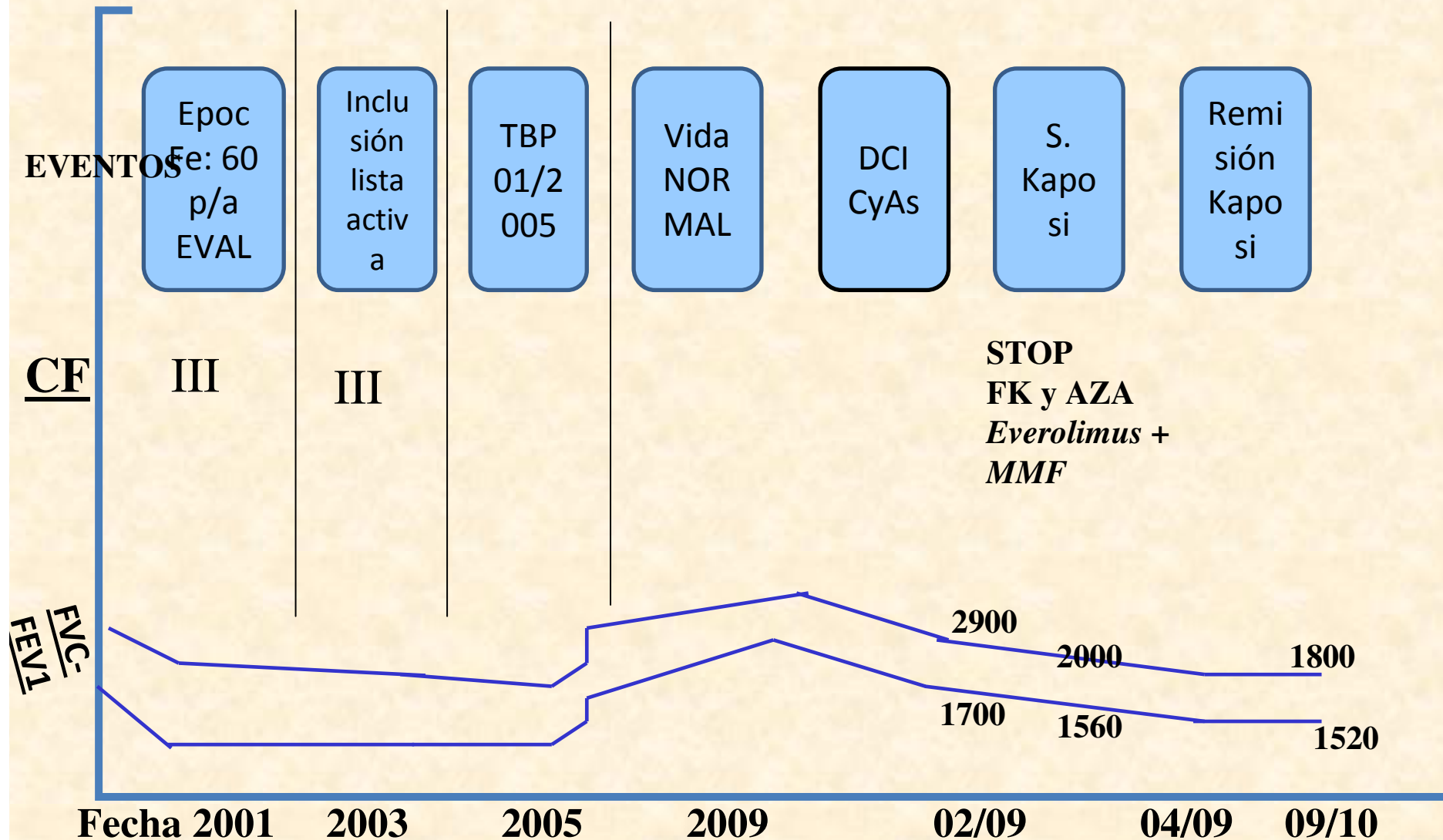
# 11 CONGRESO



Societat  
Catalana de  
Trasplantament



Barcelona  
16-18 marzo 2011



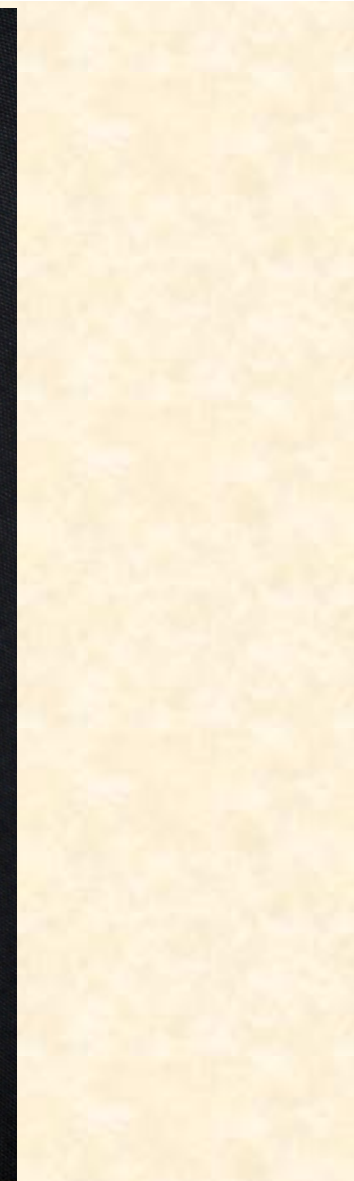
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



# 11 CONGRESO



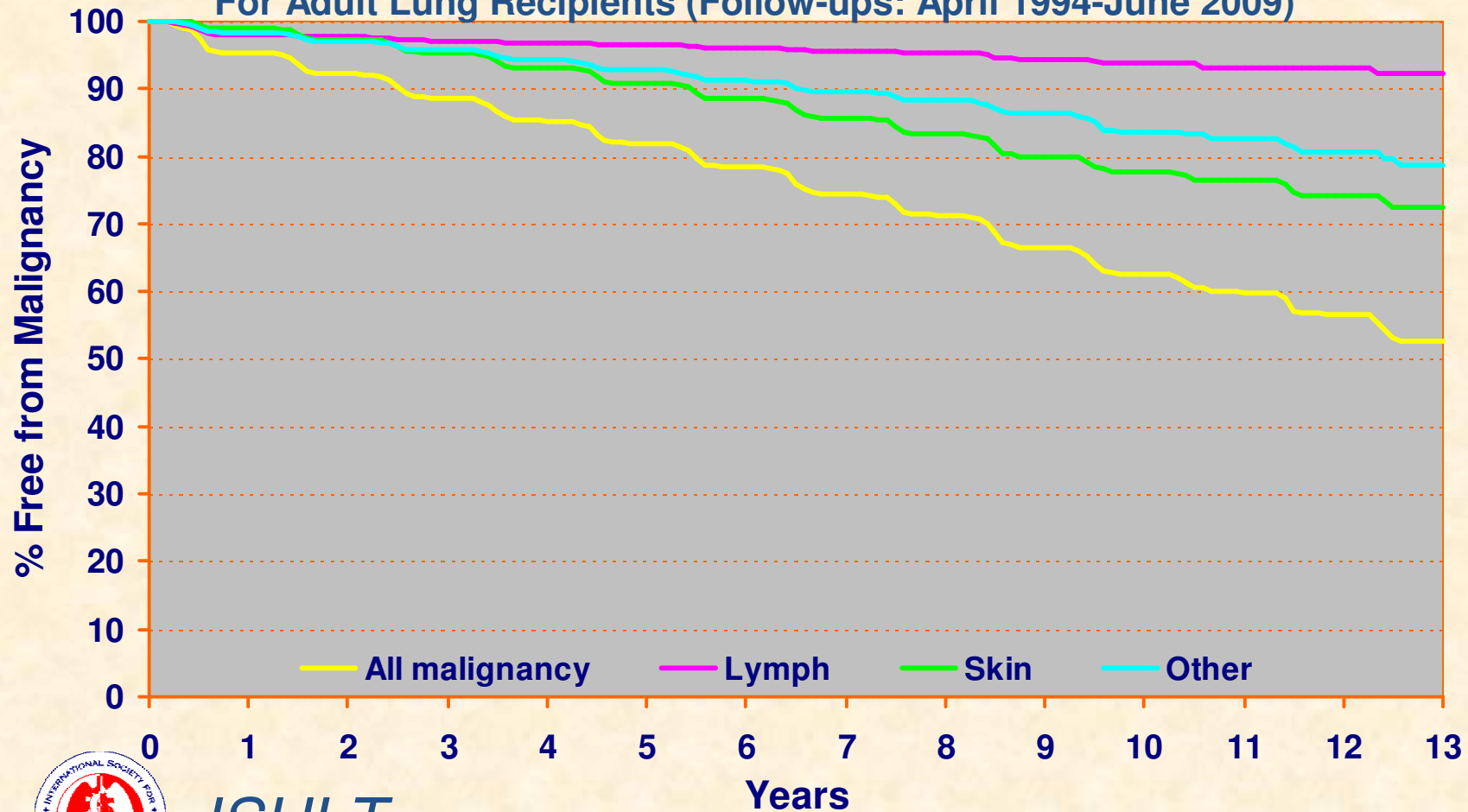
**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

## Freedom From Malignancy

For Adult Lung Recipients (Follow-ups: April 1994-June 2009)



**ISHLT**



## MALIGNANCY POST-LUNG TRANSPLANTATION FOR ADULTS

Cumulative Prevalence in Survivors (Follow-ups: April 1994 - June 2009)

| <b>Malignancy/Type</b>                 |                          | <b>1-Year Survivors</b> | <b>5-Year Survivors</b> | <b>10-Year Survivors</b> |
|----------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>No Malignancy</b>                   |                          | <b>12,669 (96.4%)</b>   | <b>3,406 (87.0%)</b>    | <b>451 (71.8%)</b>       |
| <b>Malignancy (all types combined)</b> |                          | <b>470 (3.6%)</b>       | <b>510 (13.0%)</b>      | <b>177 (28.2%)</b>       |
| <i>Malignancy Type*</i>                | <i>Skin</i>              | <b>127</b>              | <b>306</b>              | <b>114</b>               |
|                                        | <i>Lymph</i>             | <b>195</b>              | <b>72</b>               | <b>31</b>                |
|                                        | <i>Other</i>             | <b>129</b>              | <b>158</b>              | <b>52</b>                |
|                                        | <i>Type Not Reported</i> | <b>19</b>               | <b>8</b>                | <b>0</b>                 |

Other malignancies reported include: adenocarcinoma (2; 2; 1), bladder (2; 1; 0), lung (2; 4; 0), breast (1; 5; 2); prostate (0; 5; 1), cervical (1; 1; 0); liver (1; 1; 1); colon (1; 1; 0). Numbers in parentheses represent the number of reported cases within each time period.

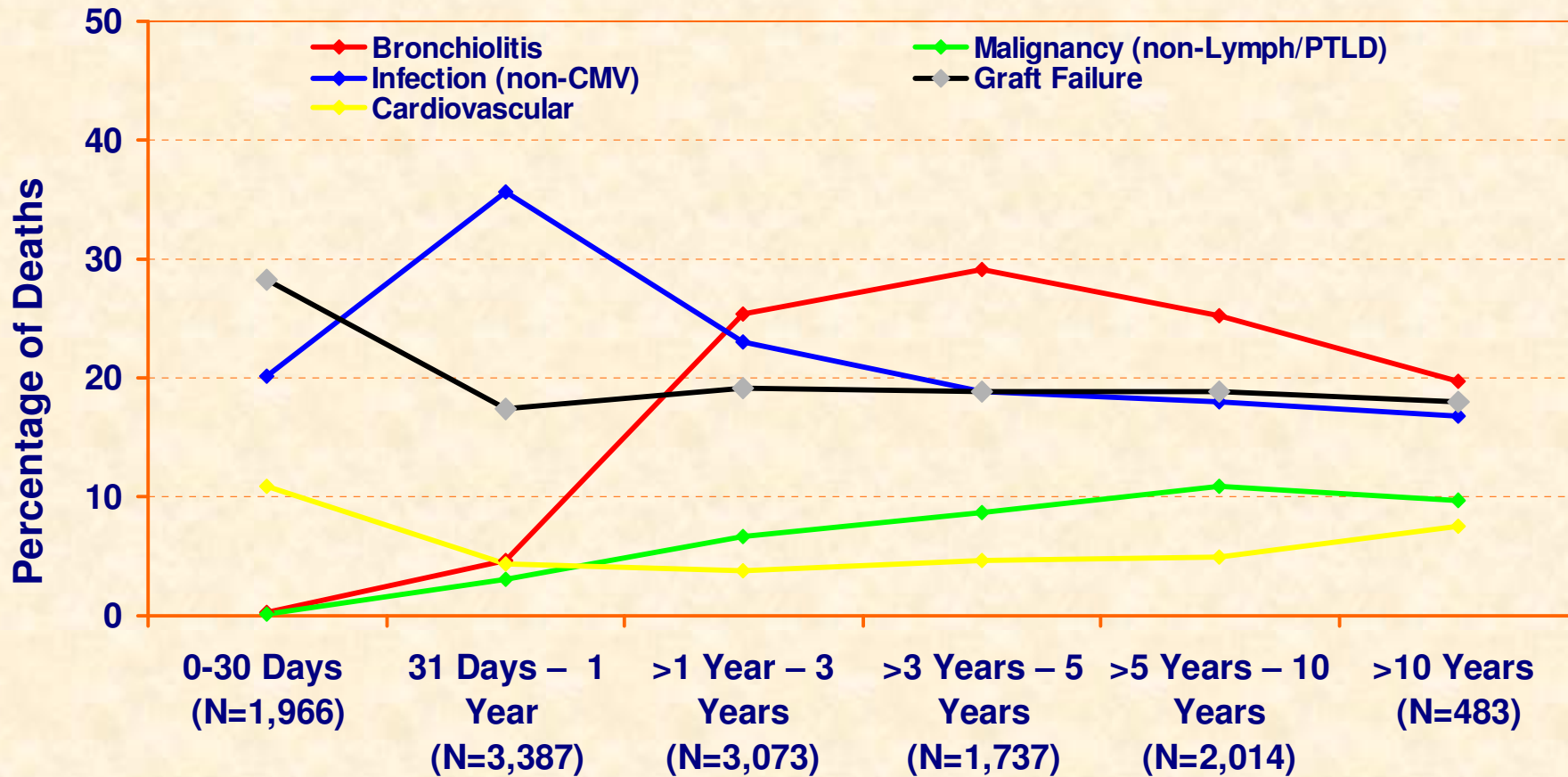


**ISHLT**

2010

J Heart Lung Transplant. 2010 Oct; 29 (10): 1083-1141

# Adult Lung Transplant Recipients: Relative Incidence Of Leading Causes Of Death (Deaths: January 1992- June 2009)



**ISHLT**

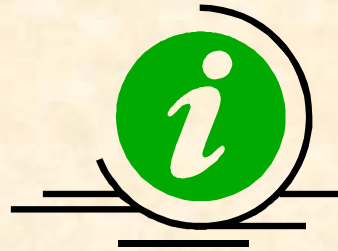
# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011



1. Incidencia de neoplasias > respecto población normal
2. Estrategia terapéutica – cambio o disminución de la IS
3. Estudio virus oncogénicos y tratamiento antiretroviral ?
4. Pautas de tratamiento QT , RT o CIR ( combinadas)

# 11 CONGRESO



**Societat  
Catalana de  
Trasplantament**



**Barcelona**  
16-18 marzo 2011

En resumen :

En TP distintas estrategias terapéuticas para afrontar diferentes situaciones clínicas.

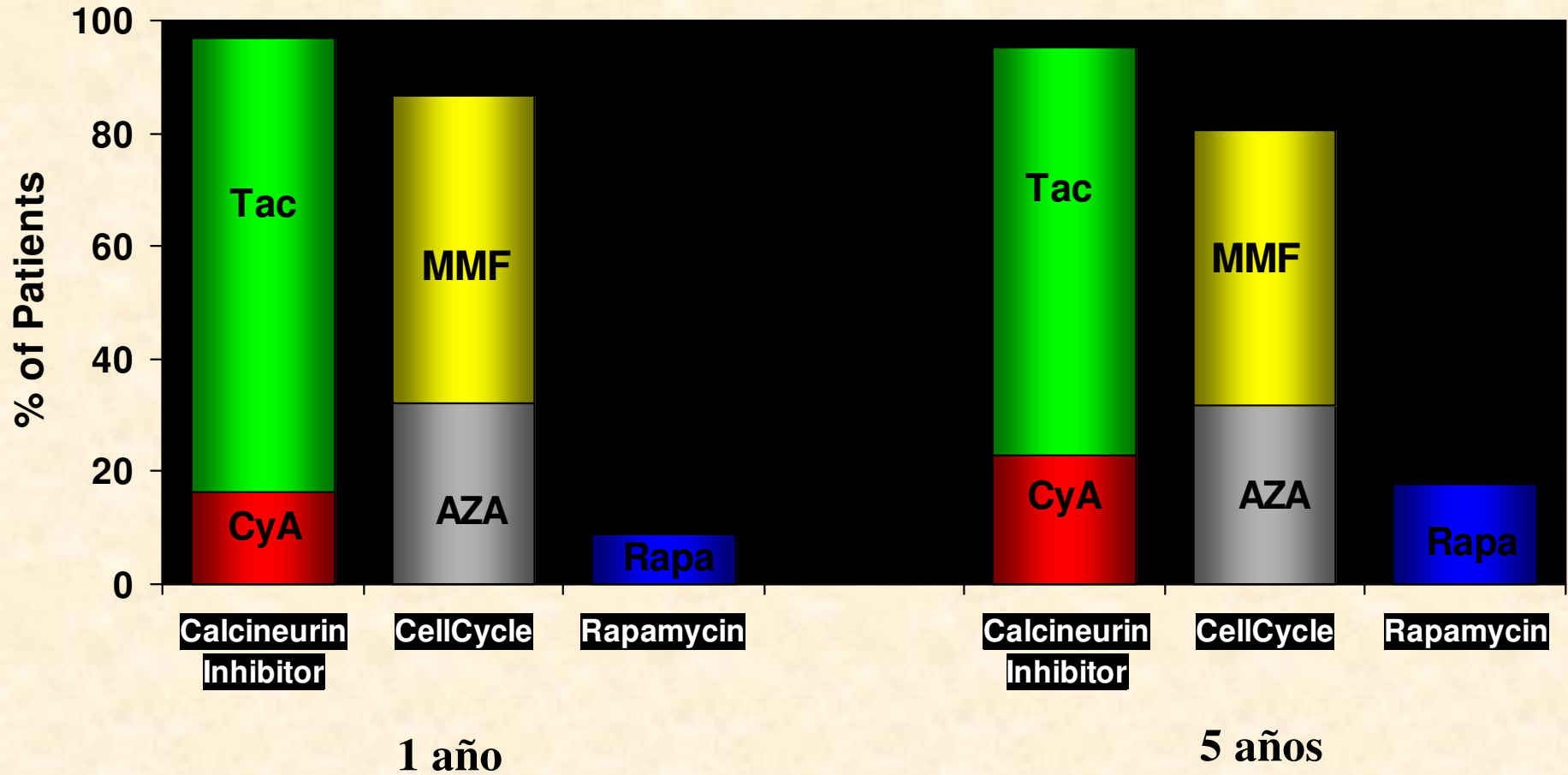
- complicaciones inmunológicas AGUDAS
- complicaciones inmunológicas CRÓNICAS
- incidencia de procesos neoplásicos

# ADULT LUNG RECIPIENTS

Maintenance Immunosuppression at Time of Follow-up

For follow-ups between January 2002 through June 2009

*Analysis limited to patients receiving prednisone*



**ISHLT**

2010