



Trasplante cardíaco y pulmonar, OS4-2.

Diez años de profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada y su impacto en la infección por *Aspergillus* spp. en el trasplante de pulmón

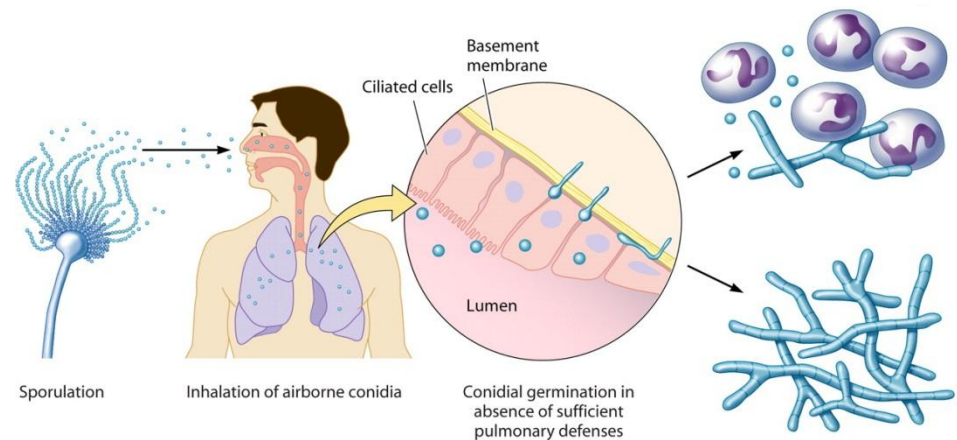
Peghin M., Monforte V., Martin M., Ruiz-Camps I., Berastegui C., Saez B., Riera J., Diez R., Lopez-Giraldo A., Simon A., Solé J., Gavaldá J., Roman A.



ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

- *Aspergillus* spp. es la causa más común de infección fúngica invasiva en receptores de trasplante de pulmón (TP) , asociada a elevada mortalidad.



ANTECEDENTES

¿MEDIDAS PREVENTIVAS ?

➤ TIPO DE FÁRMACO ANTIFÚNGICO:

- **Vía oral:** voriconazol, itraconazol, fluconazol
- **Vía nebulizada:** anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB) , anfotericina desoxicolato B nebulizada (n-ABD)
- **Combinado:** vía oral + vía nebulizada

➤ TIPO DE PROFILAXIS:

- **Universal** 
- **Específica** 

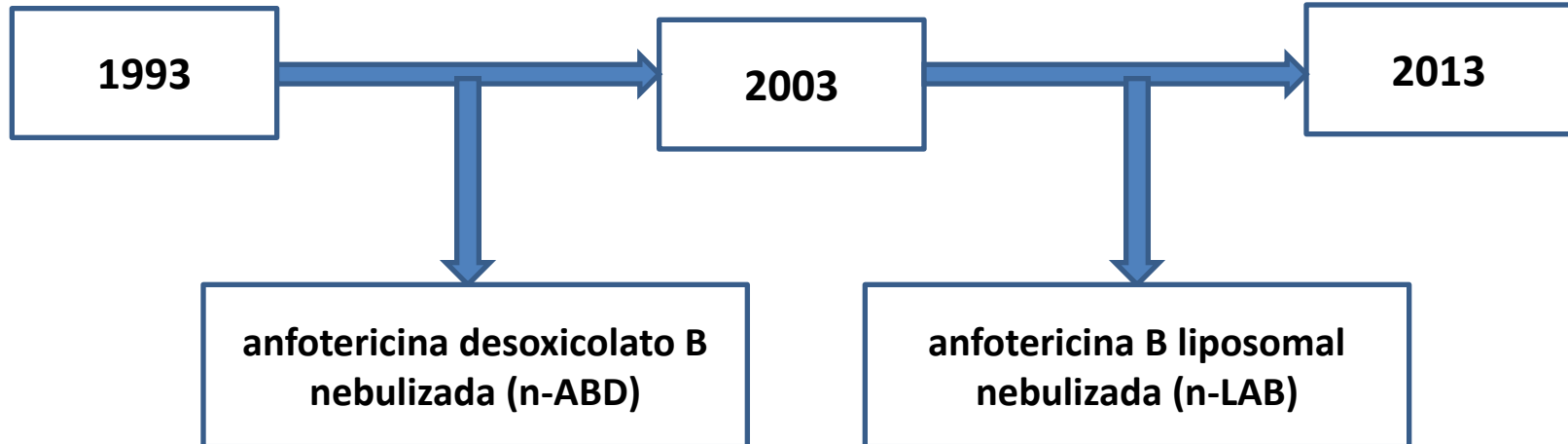
➤ DURACIÓN DE LA PROFILAXIS :

-  **3 meses**
-  **6 meses**
-  **de por vida**

ANTECEDENTES



PROFILAXIS UNIVERSAL DE POR VIDA



- Monforte V et al. Feasibility, tolerability, and outcomes of nebulized liposomal amphotericin B for Aspergillus infection prevention in lung transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation Transplantation*, 2010
- Monforte V, et al. Nebulized liposomal amphotericin B prophylaxis for Aspergillus infection in lung transplantation: pharmacokinetics and safety. *The Journal of heart and lung transplantation*, 2009

OBJETIVOS

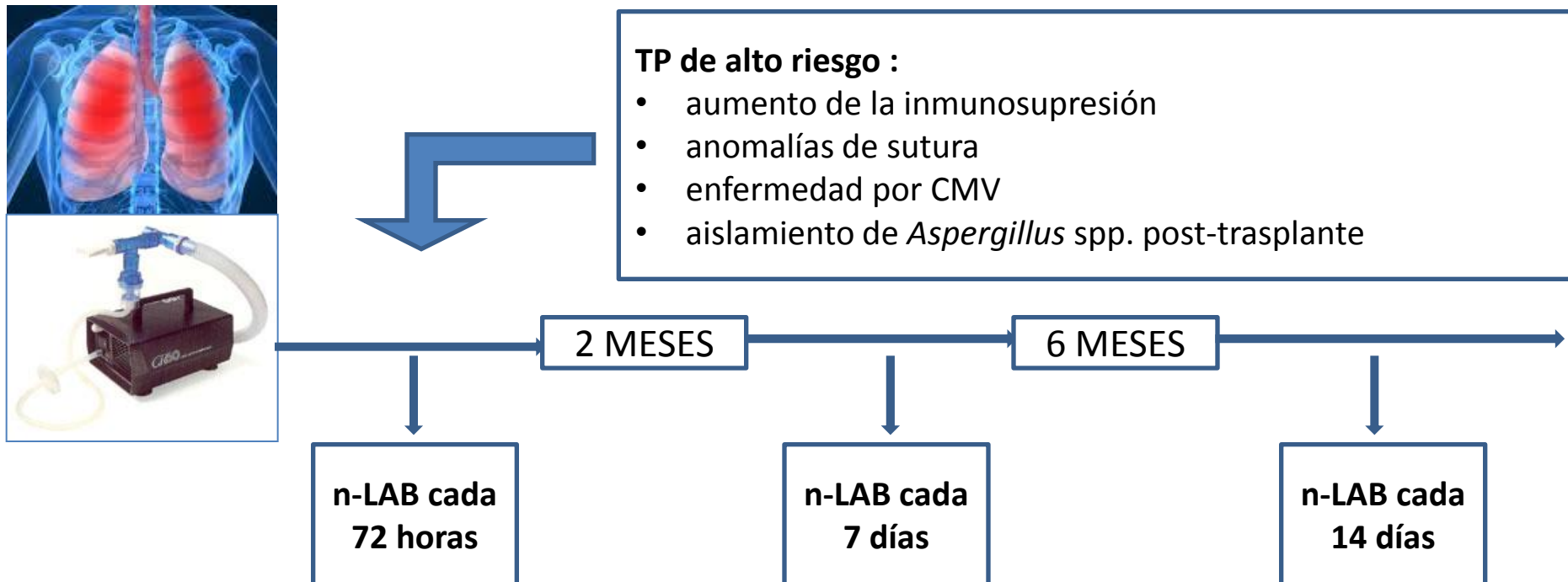
OBJETIVOS

1. Evaluar la eficacia , seguridad y la tolerancia del uso de la profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB)
2. Estudiar el impacto del uso de n-LAB en la evolución de la colonización y infección por *Aspergillus* spp.
3. Relación entre colonización y infección por *Aspergillus* spp. con el rechazo crónico (RC)

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

- **DISEÑO DEL ESTUDIO:** retrospectivo observacional
- **POBLACIÓN**
 - todos TP de Hospital Vall d'Hebron: julio 2003- julio 2013
 - seguimiento mínimo de 12 meses o hasta el éxitus
 - profilaxis universal con n-LAB (dosis de 6 ml)



MATERIAL Y MÉTODOS

➤ **DIAGNÓSTICO** de infección fúngica invasiva (IFI) ; criterios adaptados de la EORTC/MSG y ISHLT:

- **Colonización**

- **Infección**

1. Traqueobronquitis simple
2. Infección de prótesis bronquial
3. Aspergiloma de pulmón nativo
4. Traqueobronquitis ulcerativa
5. Aspergilosis pulmonar invasiva



ASPERGILOSIS INVASORA

➤ **MICROBIOLOGÍA-CLASIFICACIÓN *Aspergillus* spp.**

- Sensibilidad reducida o resistentes a AB: *A. flavus*, *A. terreus*, *A. alliaceus*
- Sensibles a AB: *A. fumigatus*, *A. niger*, *Aspergillus* spp.

RESULTADOS

RESULTADOS

Características basales	n (%)
Pacientes	412
Edad media	49.9(+/-11.4)
Sexo (H)	257 (62.4%)
Tipo de trasplante	
- Bipulmonar	264(64.1%)
- Unipulmonar	155(37.6%)
Enfermedad de base	
- Fibrosis	159 (38.6%)
- EPOC	152 (36.9 %)
- Fibrosis quística	26(6.3%)
- Hipertensión pulmonar	18 (4.4%)
- Bronquiolitis obliterante	17 (4.1%)
- Linfangiomiomatosis	15 (3.6%)
- Otros	25(6.1%)

Tiempo medio de seguimiento: 2.56 años (IQR 1.01- 4.65).

RESULTADOS

1. Evaluar la eficacia , seguridad y la tolerancia del uso de la profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB)
2. Estudiar el impacto del uso de n-LAB en la evolución de la colonización y infección por *Aspergillus* spp.
3. Relación entre colonización y infección por *Aspergillus* spp. con el rechazo crónico (RC)

RESULTADOS-EFICACIA

Tiempo medio hasta la infección:
266 días (107-884 IQR).

53 TP con 59 infecciones
por *Aspergillus*

INCIDENCIA GLOBAL
INFECCIÓN: 14.3%

22 ASPERGILOSIS
INVASORAS

31 ASPERGILOSIS
NO INVASORAS

15
API

7
TB ulcerativa

23
TB simple

6
infecciones
de prótesis

2
aspergilomas

INCIDENCIA GLOBAL AI: 5.3%
(3.6% al año)

INCIDENCIA GLOBAL AI estudios previos: 1.5% -12.2%

Bhaskaran A, et al. *Anti-Aspergillus* Prophylaxis in Lung Transplantation:
A Systematic Review and Meta-analysis. *Current infectious disease reports*. 2013

RESULTADOS-TOLERANCIA y SEGURIDAD

- **Efectos adversos leve-moderados: 12 TP (2.9%) :**
 - 8 TP (1.9%) disnea transitoria
 - 3 TP (0.7%) náuseas
 - 1 TP (0,2%) mareo

- **Retirada de profilaxis por efectos adversos: 7 TP (1.7%)**

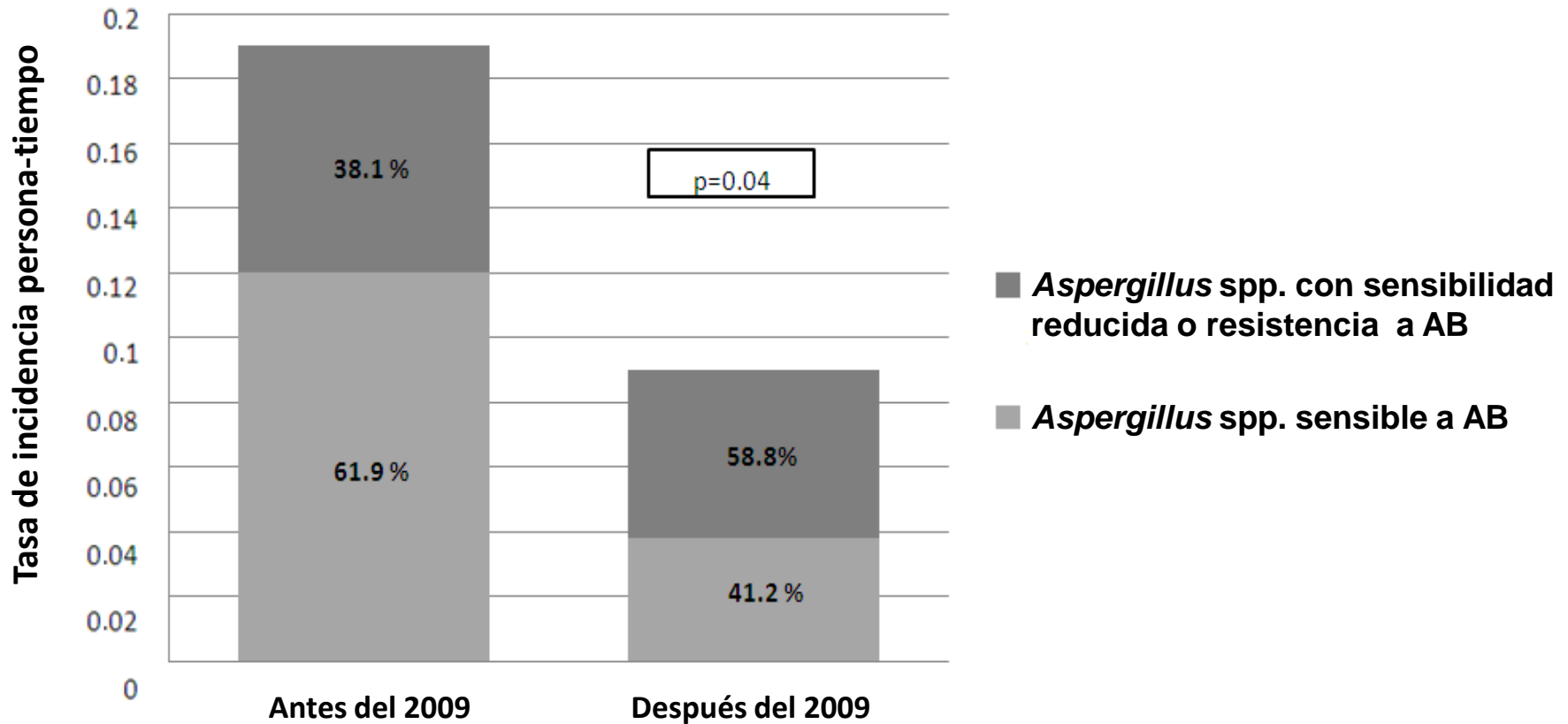
- **Abandono espontáneo de la profilaxis: 7 TP (1.7%)**

RESULTADOS

1. Evaluar la eficacia , seguridad y la tolerancia del uso de la profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB)
2. Estudiar el impacto del uso de n-LAB en la evolución de la colonización y infección por *Aspergillus* spp.
3. Relación entre colonización y infección por *Aspergillus* spp. con el rechazo crónico (RC)

RESULTADOS-IMPACTO DEL USO DE n-LAB

Evolución de la infección y colonización por *Aspergillus* spp.



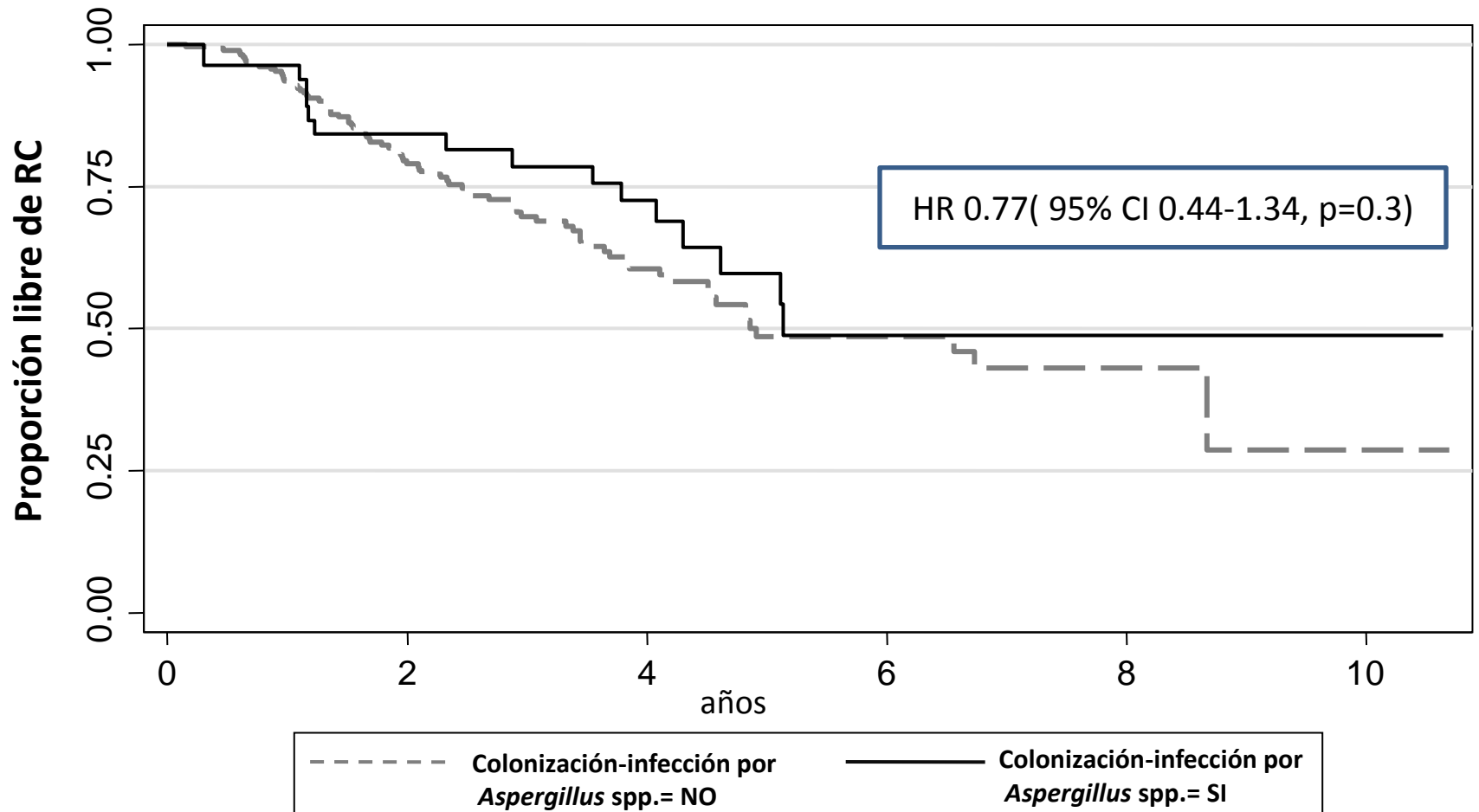
TIEMPO/AÑO	Seguimiento persona/tiempo	Tasa	Ratio de tasa de incidencia	95% IC	p
2003-2008	214.53088	0.191	1.97	0.14-0.25	0.0003
2009-2014	857.06018	0.096	1.32	0.07-0.12	

RESULTADOS

1. Evaluar la eficacia , seguridad y la tolerancia del uso de la profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB)
2. Estudiar el impacto del uso de n-LAB en la evolución de la colonización y infección por *Aspergillus* spp.
3. Relacion entre colonización y infección por *Aspergillus* spp. con el rechazo crónico (RC)

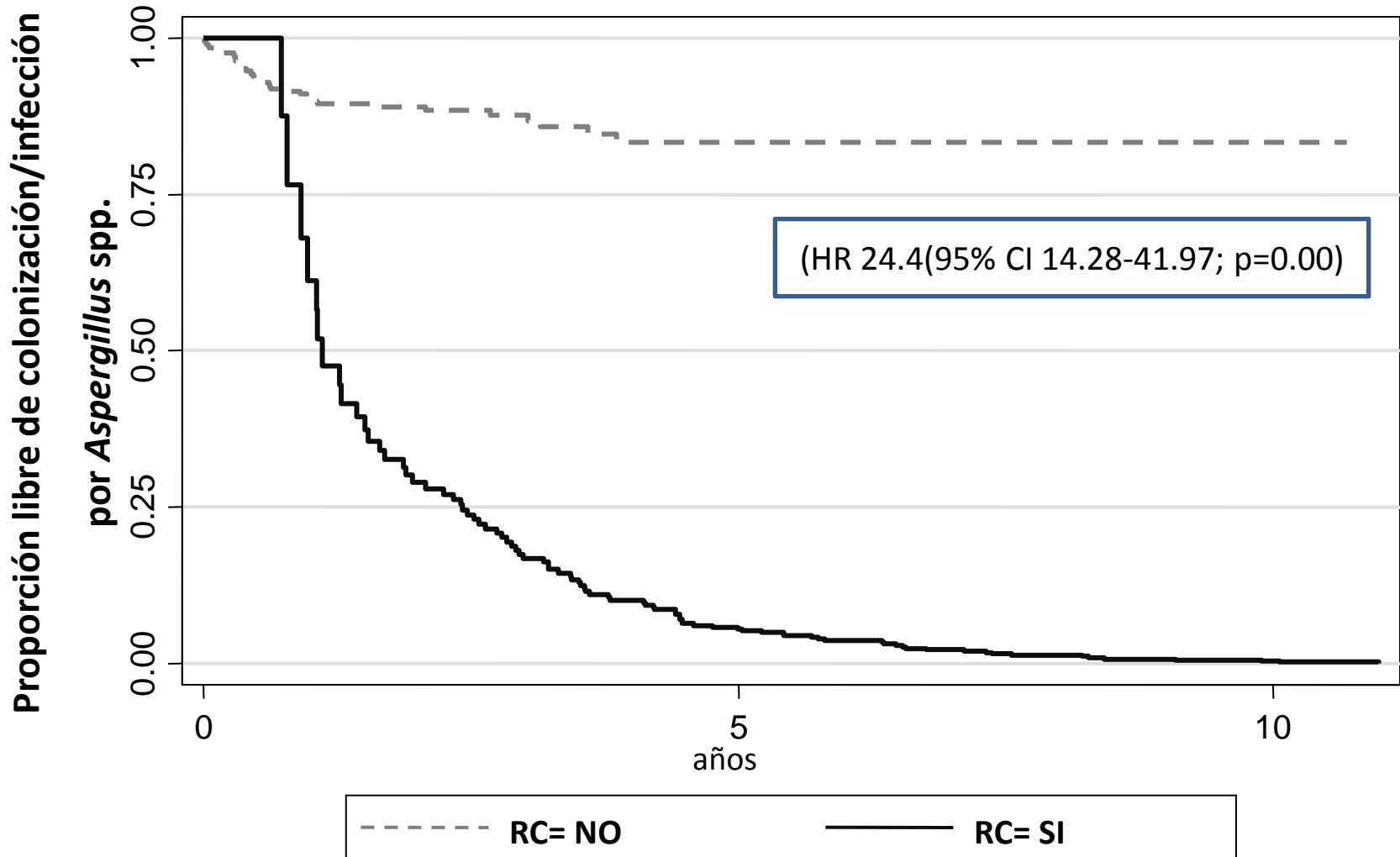
RESULTADOS-RELACIÓN *Aspergillus* spp. -RECHAZO CRÓNICO

Riesgo de rechazo crónico (RC) tras colonización/ infección por *Aspergillus* spp.



RESULTADOS-RELACIÓN *Aspergillus* spp.-RECHAZO CRÓNICO

Riesgo de colonización/infección por *Aspergillus* spp. tras rechazo crónico (RC)



CONCLUSIONES

- Anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB) parece ser eficaz, segura y cómoda para la prevención de la infección por *Aspergillus* spp. en los receptores de TP.
- En los últimos años las tasas de incidencia de colonización e infección por *Aspergillus* spp. han disminuido, pero están emergiendo especies con susceptibilidad reducida o resistencia a la anfotericina.
- El rechazo crónico es un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la colonización y la infección por *Aspergillus* spp.

AGRADECIMIENTOS

- Unidad de trasplante de pulmón Hospital Vall d'Hebron: Victor Monforte , Cristina Berastegui , Berta Saez , Carles Bravo, Manolo Lopez, Roser Escobar, Antonio Roman
- Recogida de datos: Diez R., Lopez-Giraldo A., Simon A.
- Soporte estadístico: Santi Perez-Hoyos
- Soporte en la elaboración estudio: Lidia García Losada

