



Trasplante pulmonar en Pediatría

Antonio Moreno Galdó

Unidad de Neumología Pediátrica
y Fibrosis Quística
Hospital Universitari Vall d' Hebron
Barcelona



Niña de 20 meses de edad que ingresa por presentar crisis de cianosis

Antecedentes personales. Niña previamente sana. Desarrollo pondoestatural y psicomotor normal. Algún episodio aislado de otitis media aguda.

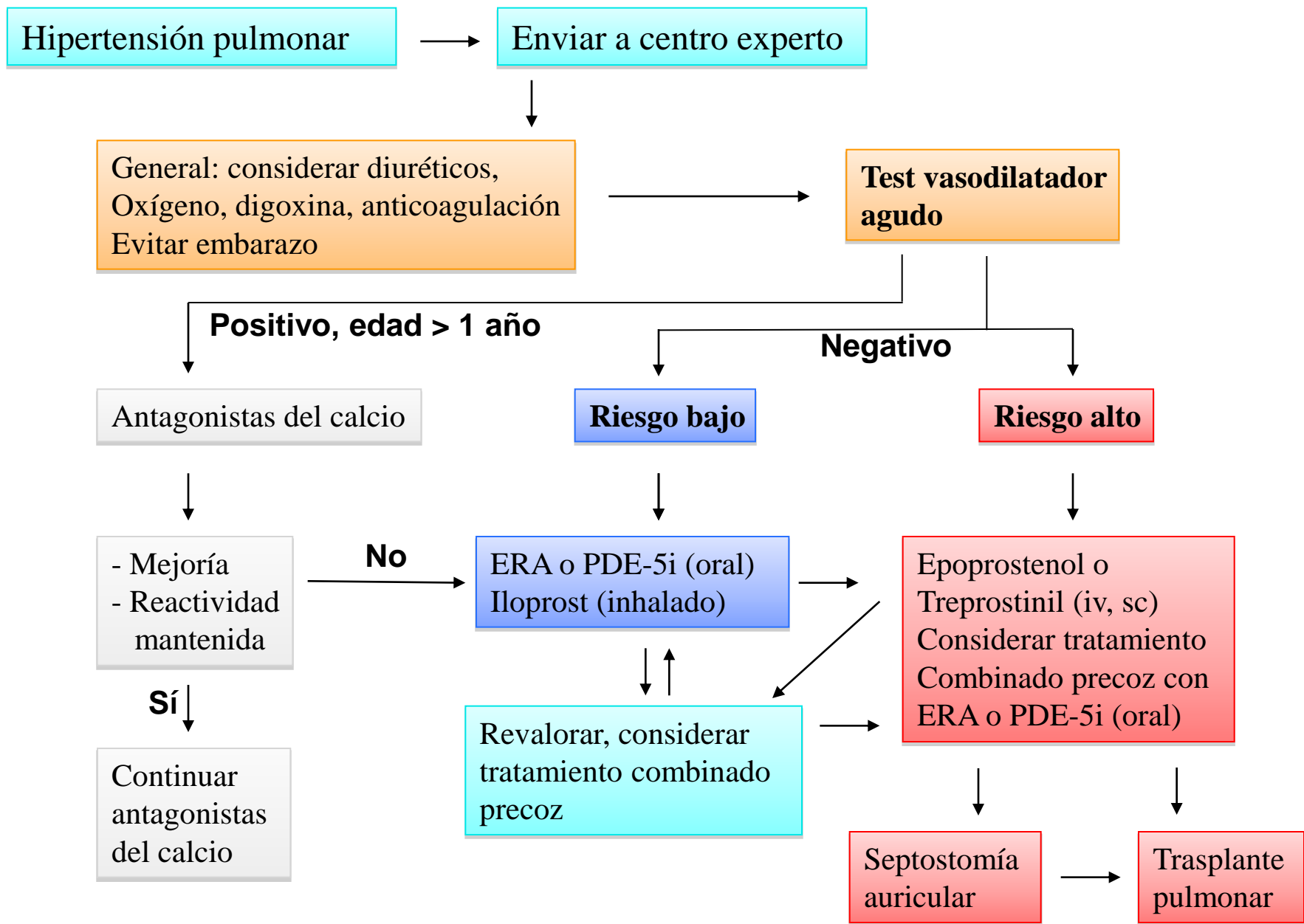
-Historia de 3 semanas de polipnea intermitente. Una semana antes: un episodio de breve duración de palidez y cianosis

-Ecocardiografía: cavidades derechas muy dilatadas, tabique tipo III insuficiencia tricuspídea con gradiente ventrículo derecho – aurícula derecha de 91 mmHg por lo que se estima una presión pulmonar superior a 100 mmHg.

-Tratamiento de la hipertensión pulmonar: sildenafil oral + iloprost → crisis transitorias de ↓ SaO₂

-Dos semanas después: cuadro de hipoxemia y bradicardia → reanimación → intubación y ventilación mecánica

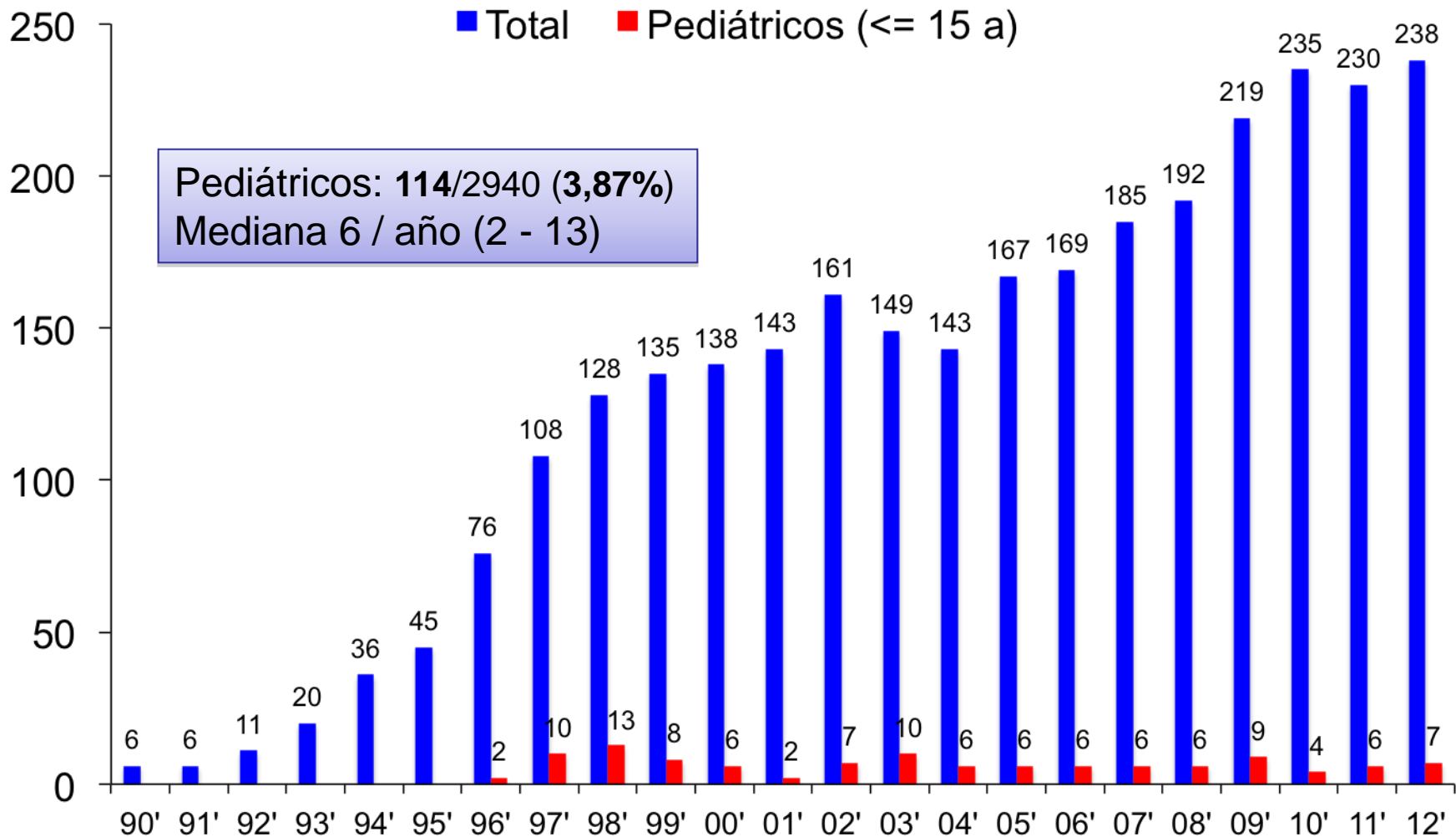
-Tratamiento con epoprostenol, sildenafil, bosentan, óxido nítrico



ERA: antagonistas receptores endotelinas
 PDE-5i: inhibidores fosfodiesterasa

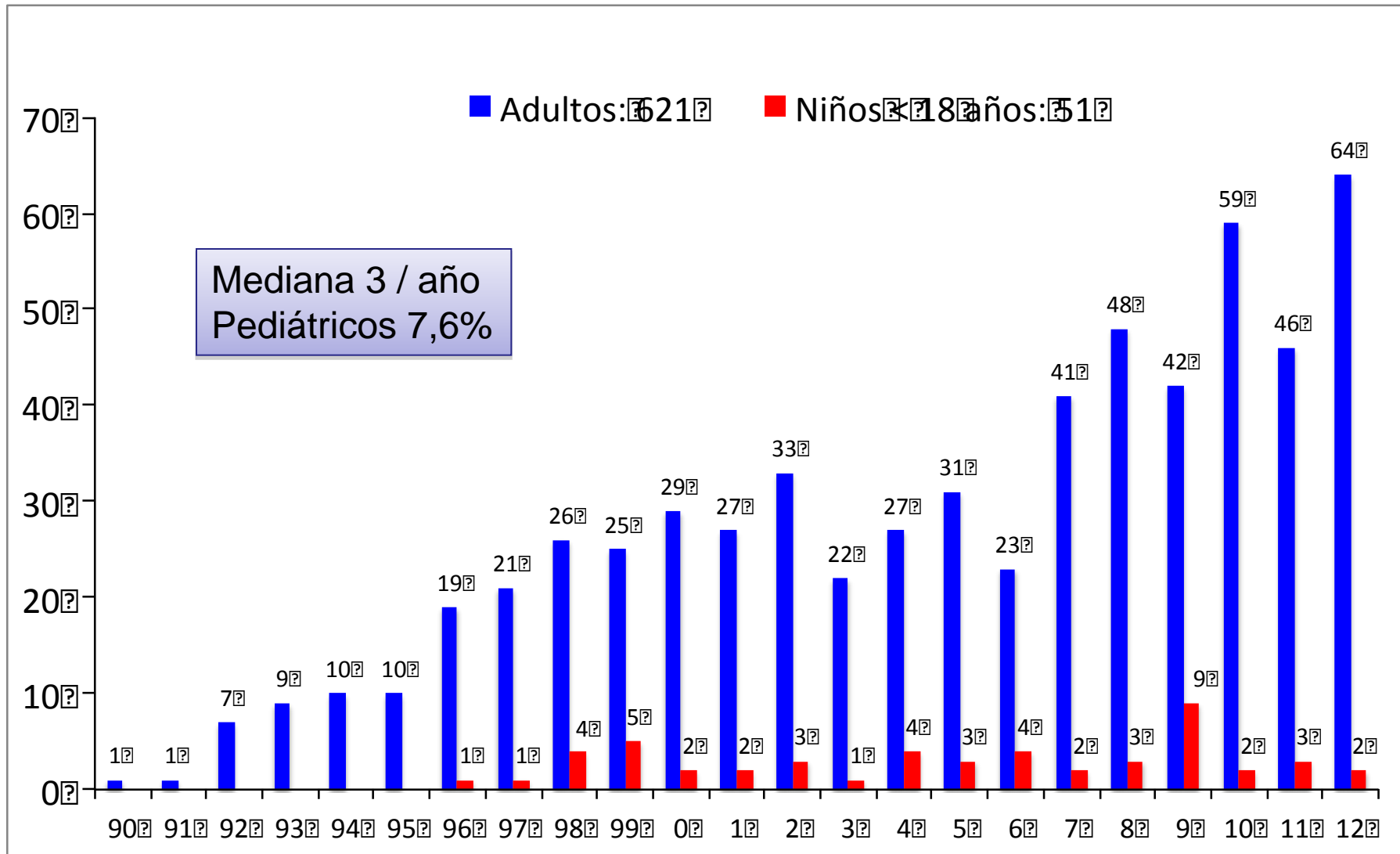


Trasplante pulmonar – actividad en España



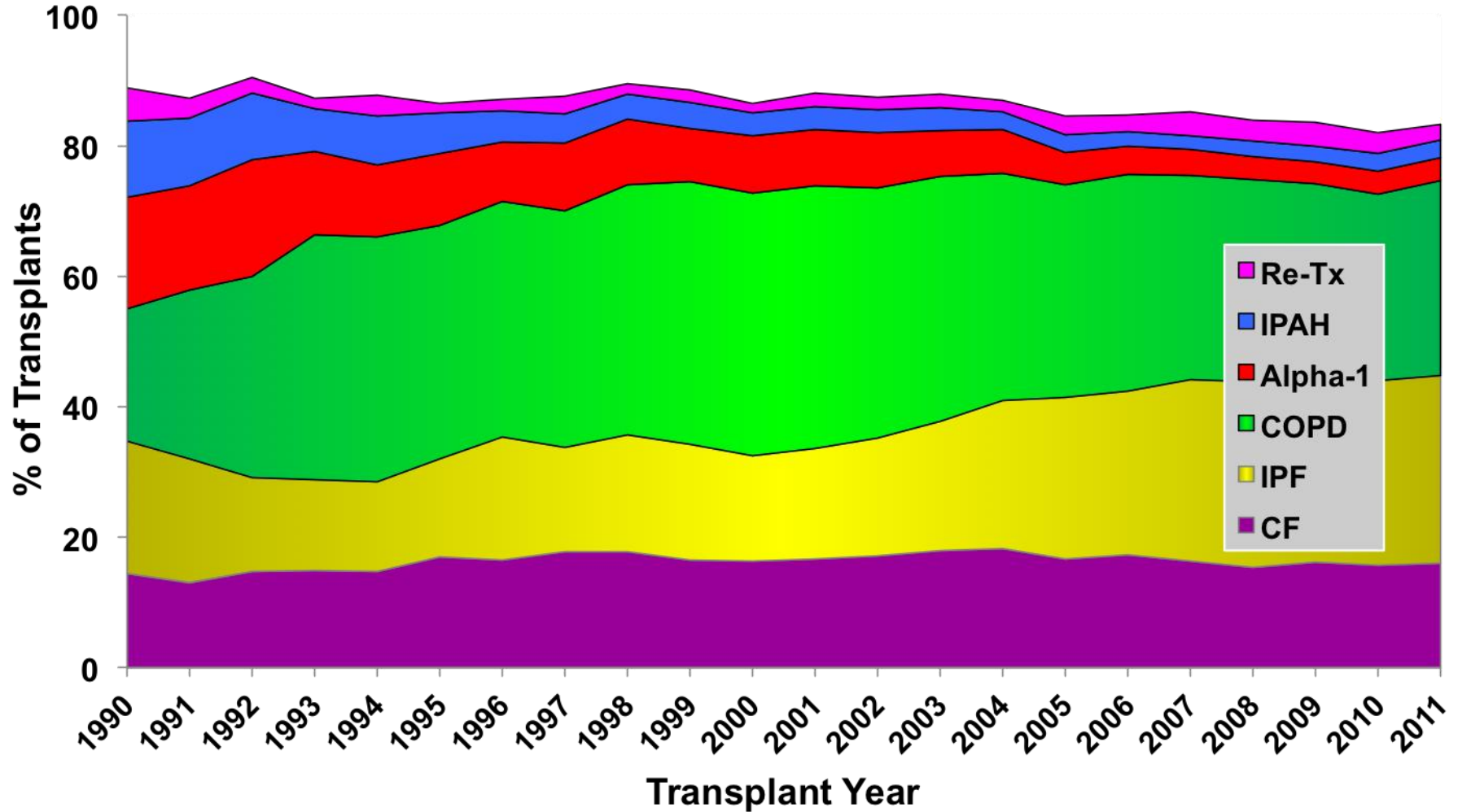


Trasplante pulmonar – Hospital Vall d' Hebron



Trasplante pulmonar adultos

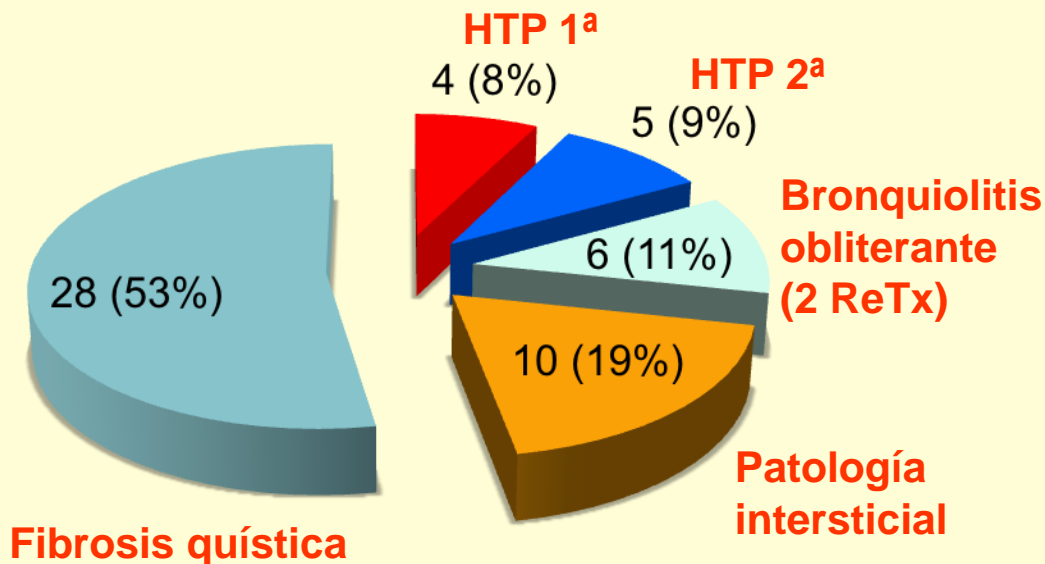
Registro ISHLT 2013



Indicaciones trasplante pulmonar (1996 – 2013)



Menores de 18 años (n = 53)



Patología intersticial

- Neumonitis lactante: 4
- Fibrosis pulmonar idiopática: 2
- Fibrosis pulmonar pos TMO: 2
- Fibrosis pulmonar pos linfoma: 1
- Displasia broncopulmonar: 1

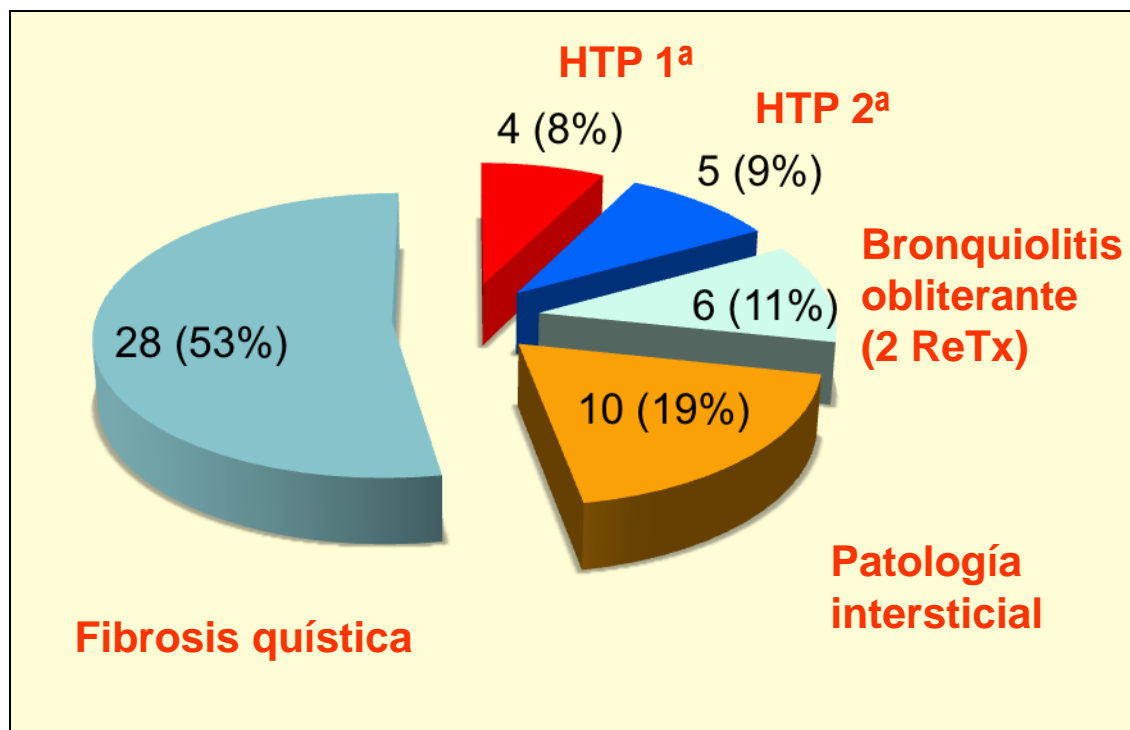
Bronquiolitis obliterante

- Pos-infecciosa: 4
- Pos Trasplante pulmón (Re Tx) 2

Indicaciones trasplante pulmonar (1996 – 2013)



Menores de 18 años (n = 53)

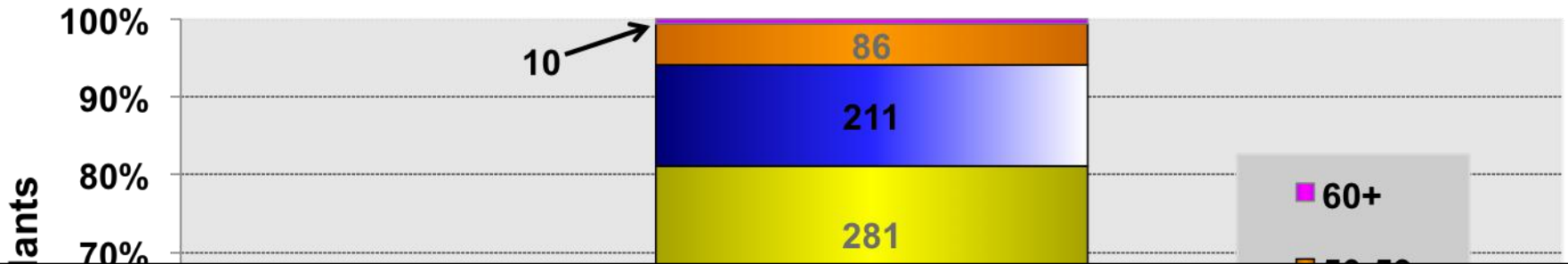


Edades de los pacientes:

- ≤ 2 años: 8 (15,1%)
- 3 – 5 años: 6 (11,3%)
- 6 – 11 años: 9 (17,0%)
- 12 – 17 años: 30 (56,6%)

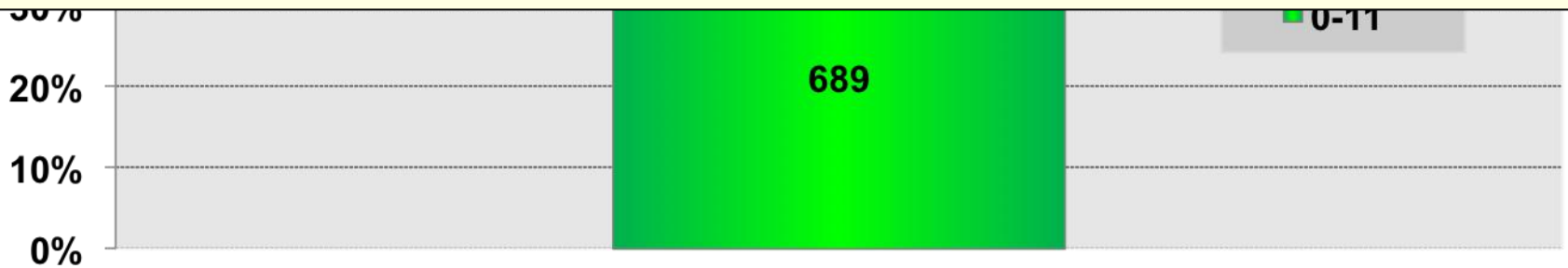
	1996-2005		2006-2011		1996-2011	
	mitjana	mediana	mitjana	mediana	mitjana	mediana
≤ 2 anys	71,8	84	138,5	138,5	90,9	84
3-11 anys	109,9	107	512,3	538	311,1	132
12-17 anys	207	106,5	424,8	404,5	315,9	204
Total	154,8	99,5	426,5	383	282,4	125

AGE DISTRIBUTION FOR DONORS OF PEDIATRIC LUNG RECIPIENTS (Transplants: January 1986 - June 2011)



Criteria distribución ONT – Equipos trasplante pulmonar 2009:

- Posibilidad “urgencia 0” en niños con espera > mediana adultos
- Donante adulto, características establecidas por el equipo de trasplante



Donor Age (Years)

2012



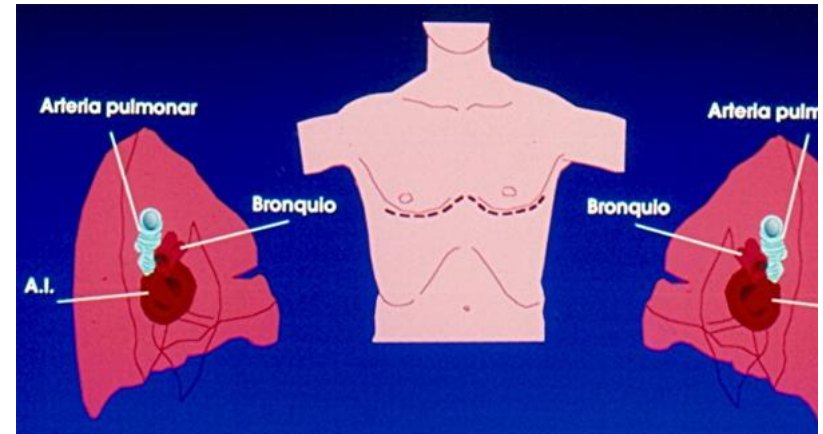
ISHLT

Tipos de trasplante pulmonar en niños

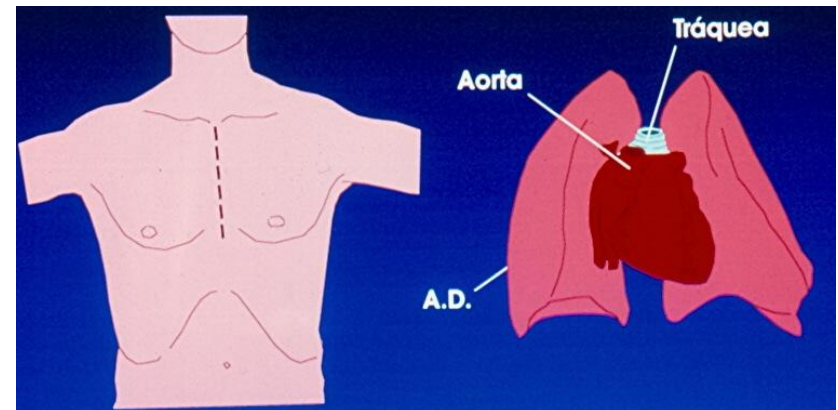
- Trasplante bipulmonar (48)
- lobar: 6
- Trasplante cardiopulmonar (1)
- Trasplante unipulmonar (2)

- Uso de circulación extracorpórea habitual (44/51)

T. bipulmonar secuencial



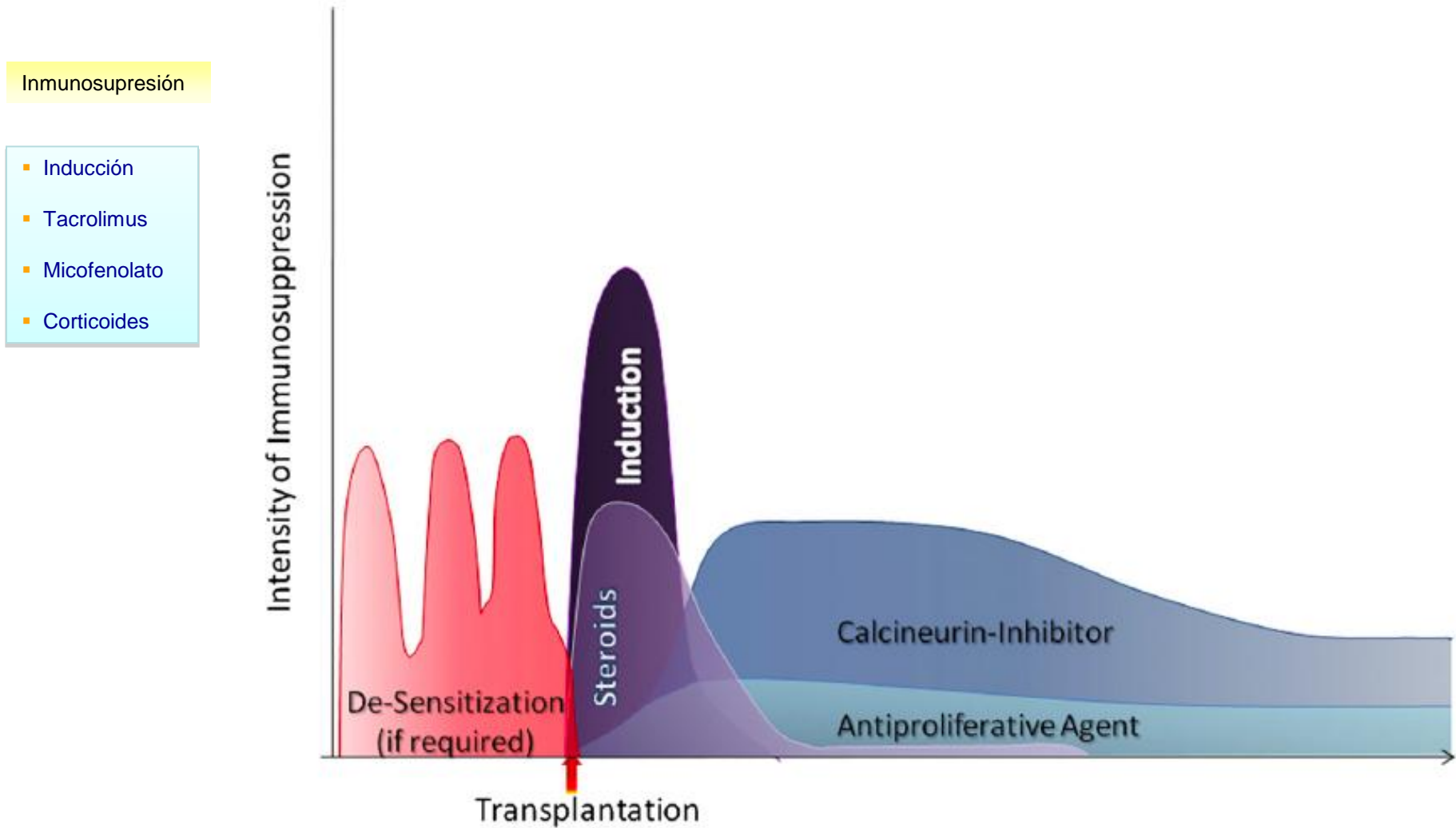
T. cardiopulmonar



Niña de 20 meses de edad con hipertensión pulmonar

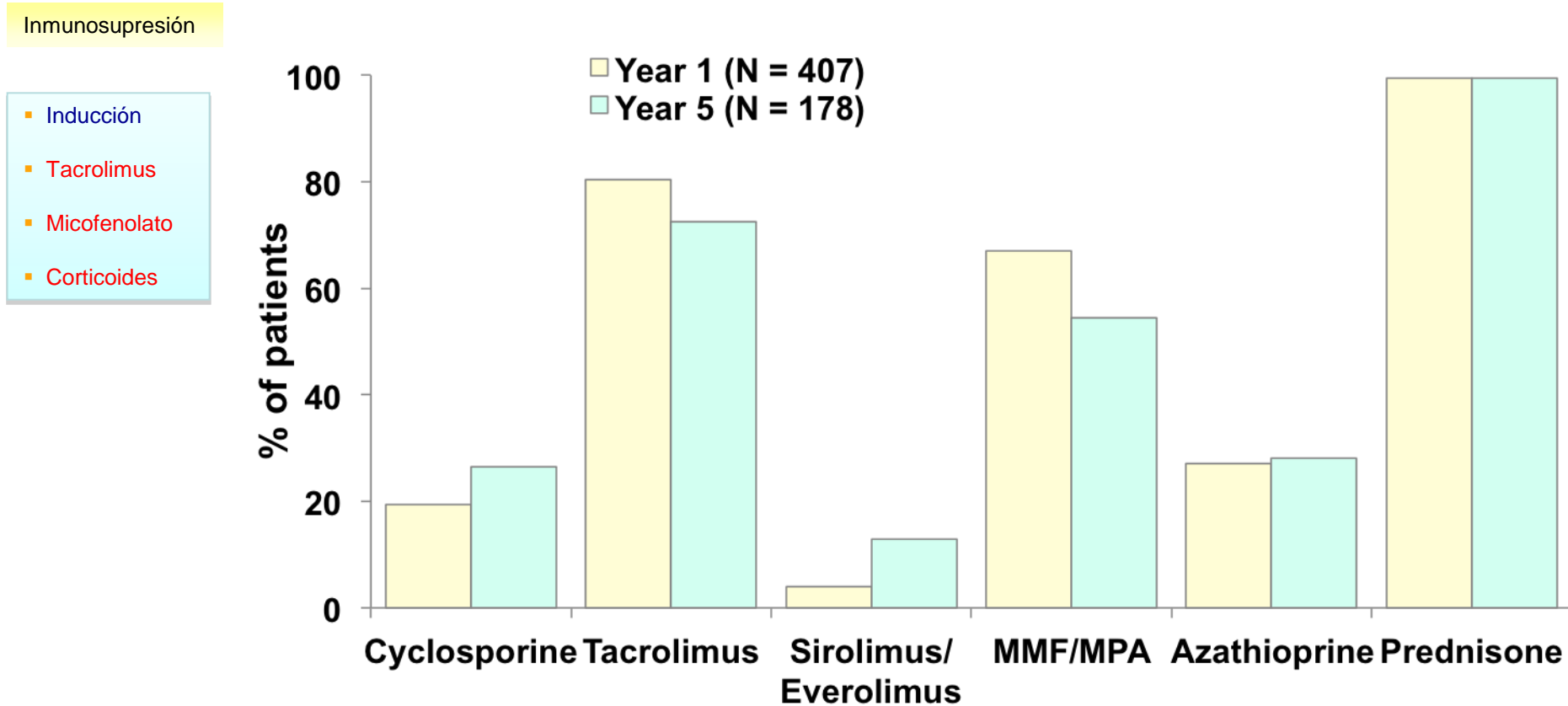
- Entrada en lista de espera de trasplante bipulmonar
- 2 meses y 1 semana de espera → Trasplante bipulmonar bajo circulación extracorpórea a los 22 meses de edad
- Inmunosupresión con Basiliximab, tacrolimus, micofenolato, corticoides
- Extubación 17 días postrasplante
- Retirada oxigenoterapia 21 días postrasplante
- Alta hospitalaria al mes y 8 días del trasplante

Trasplante pulmonar – Inmunosupresión



PEDIATRIC LUNG RECIPIENTS

Maintenance Immunosuppression at Time of Follow-up (Follow-ups: January 2001 – June 2011)



ISHLT

2012

J Heart Lung Transplant. 2012 Oct; 31(10): 1045-1095

Farmacocinética inmunosupresores en pediatría

- Niños menores de 5 años → ↑ aclaramiento inmunosupresores
- Necesidad dosis mayores en receptores de menor edad
- Menor aclaramiento de fármacos a > tiempo postrasplante
- Influencia fase postrasplante: Necesidad dosis mayores fase precoz postrasplante
- Combinación absorción más rápida y ↑ aclaramiento en niños: mayor fluctuación niveles → necesidad administración más frecuente

Tacrolimus

Inmunosupresión

- Inducción
- Tacrolimus
- Micofenolato
- Corticoides

■ Lactantes

Pueden requerir 2-4 veces la dosis de adultos para alcanzar la misma concentración valle

■ Fibrosis quística

Pacientes con FQ > aclaramiento de tacrolimus oral
Requieren una dosis 39-50% más alta que pacientes sin FQ
Similar variabilidad intraindividual

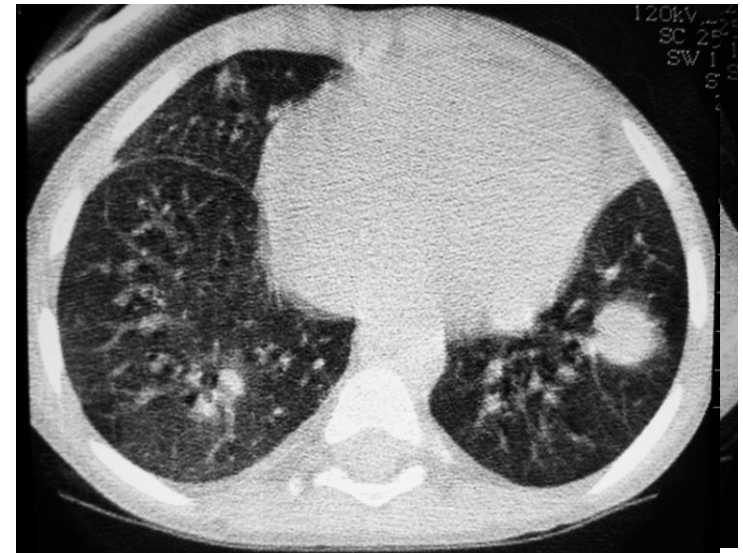
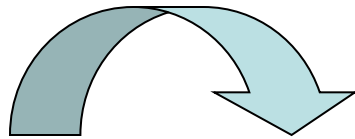
■ Utilización sublingual

- Pacientes con problemas GI, FQ, V mec prolongada
- Abrir cápsulas – suspensión oral (IPTLC)
- Mejor absorción
- Niveles más estables
- ↓ dosis necesaria

Knoop C, et al. Am J Transplant. 2005;5:1477-82

Reams BD, et al. Am J Respir Med 2002; 1:91-8

- Niña 2 años de edad
- Trasplante pulmonar por HPT idiopática
- Asintomática
- TAC de control a los 6 meses del trasplante



- Broncoscopia:
 - moldes bronquiales de secreciones con aspecto negruzco
- Biopsia transbronquial:
 - Inflamación inespecífica
- Lavado broncoalveolar (+) *Aspergillus niger*
- Tratamiento con anfotericina B liposomal i.v. + anfotericina nebulizada

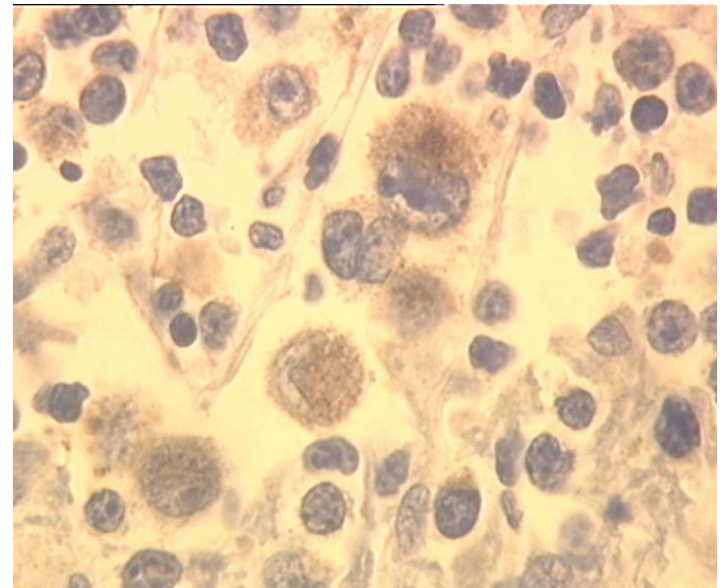
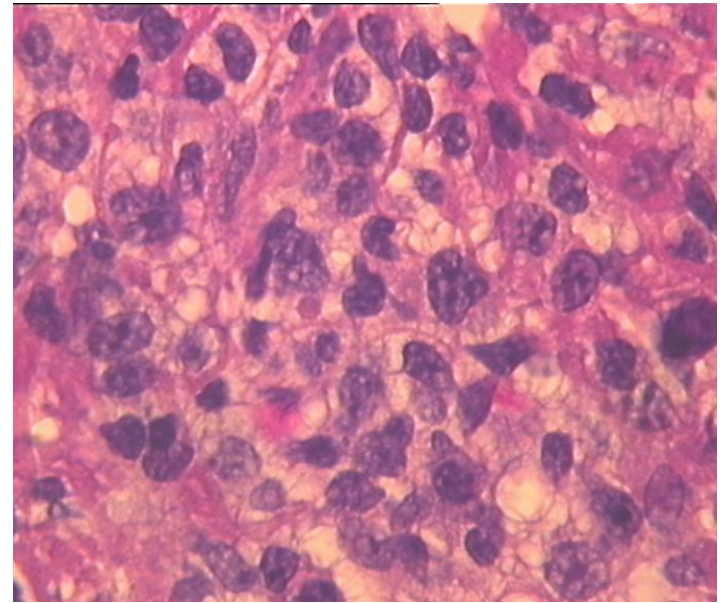
- Serologías IgG e IgM a Epstein-Barr (-)

PCR a Epstein-Barr en sangre (-)

- Punción aspiración guiada por TC
 - Escasos linfocitos polimorfos, con formas inmaduras
 - No se detecta población linfoide B en la citometría de flujo.
- Biopsia quirúrgica
 - Amplia infiltración tumoral por células linfoides
 - Áreas de necrosis amplias
 - Estudio de marcadores:

Linfoma pulmonar de predominio B de células grandes, con **positividad para virus de Epstein-Barr**

- Tratamiento: QT, ↓ inmunosupresión
↓ (niveles tacrolimus 3-6 ng/ml, supresión MMF)
- Remisión completa

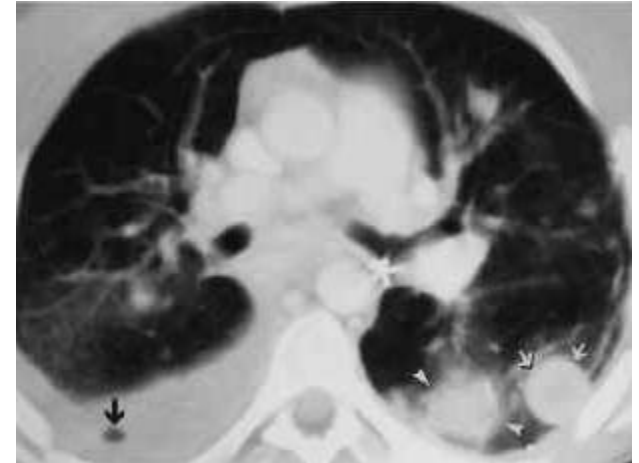


Enfermedad linfoproliferativa postrasplante

- Sospecha clínica: fiebre, anorexia, irritabilidad, hipertrofia adenomigdalар, adenopatías, sinusitis, síntomas gastrointestinales
- Afectación órgano trasplantado y área alrededor del trasplante

- Afectación intratorácica

- Trasplante pulmón: 70%
 - Trasplante cardiopulmonar: 89%
 - Trasplante cardíaco: 40%
 - Trasplante renal: 40%



- Nódulos pulmonares 85-90%

- Infiltrados alveolares

- Adenopatías (30%)

- Derrame pleural ocasional

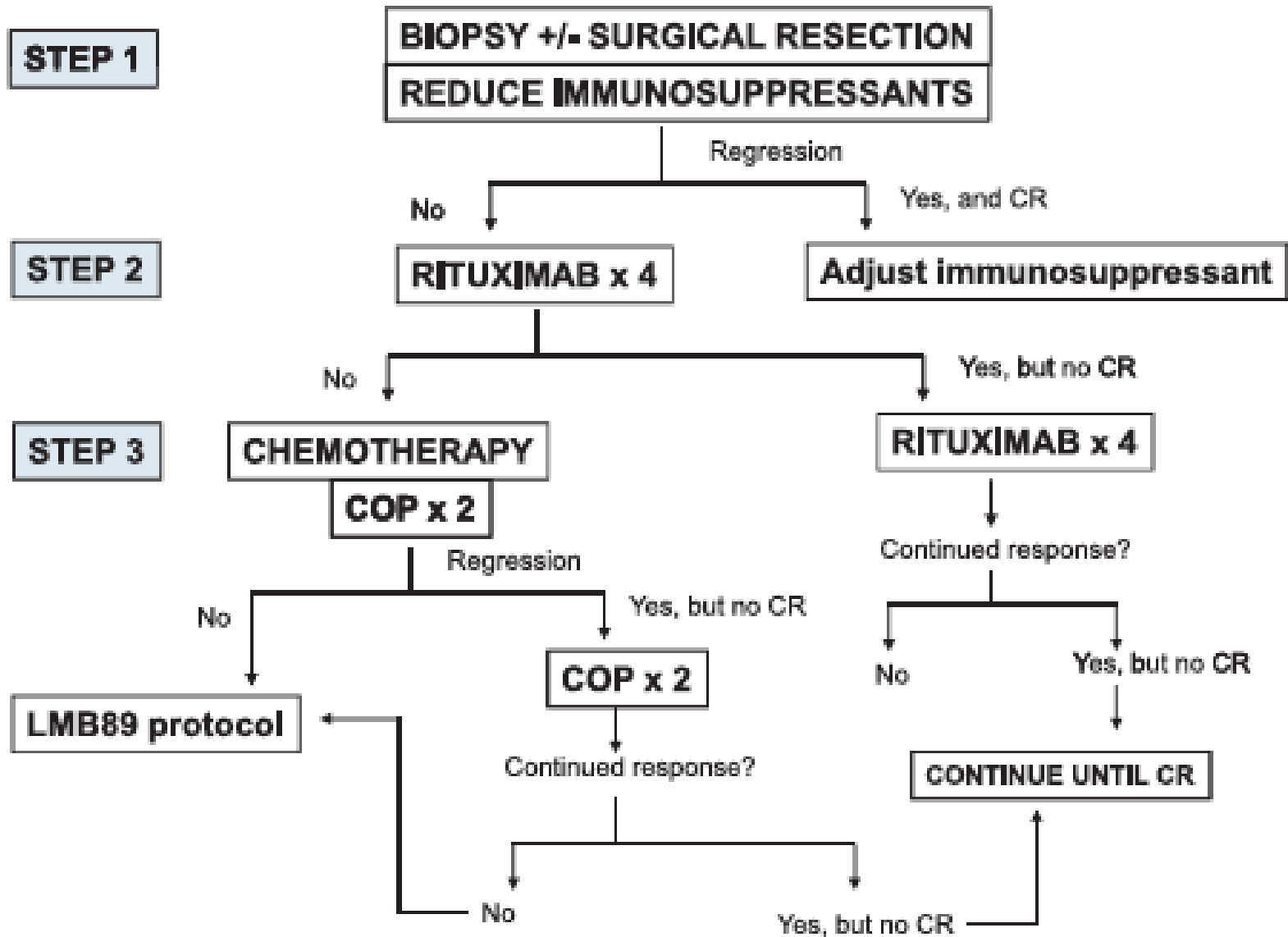


Post-transplant lymphoproliferative disorders in children: The role of chemotherapy in the era of rituximab

1984 – 2007 457 niños trasplante órgano sólido
243 riñón, 181 hígado, 33 pulmón

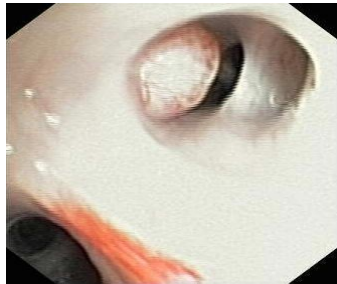
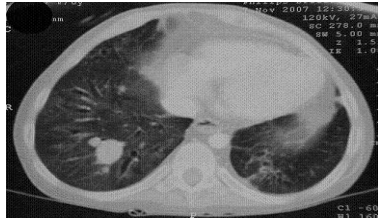
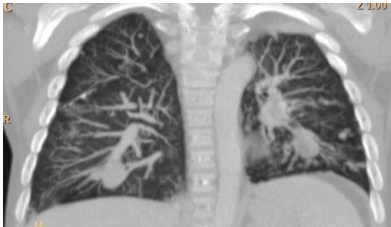
14 PTLD (3%)

Riñón (3; 1,2%), hígado (8; 4,4%), pulmón (3; 9%)

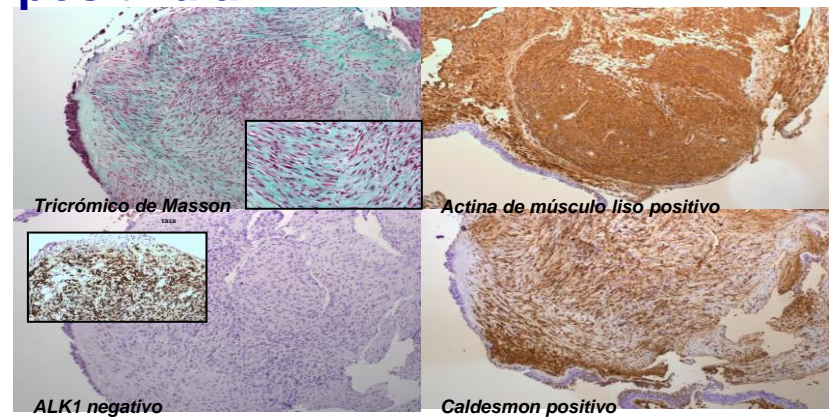


- Trasplante bipulmonar al año de vida por neumopatía intersticial por déficit de proteína C del surfactante
- Síndrome linfoproliferativo asociado a infección por VEB a los 5 años de edad con afectación pulmonar e intestinal que responde al tratamiento con anticuerpos monoclonales (Rituximab)

Nódulos pulmonares 8 años de edad



Tumor endobronquial fusocelular subepitelial: **leiomiomas con PCR positiva a VEB**



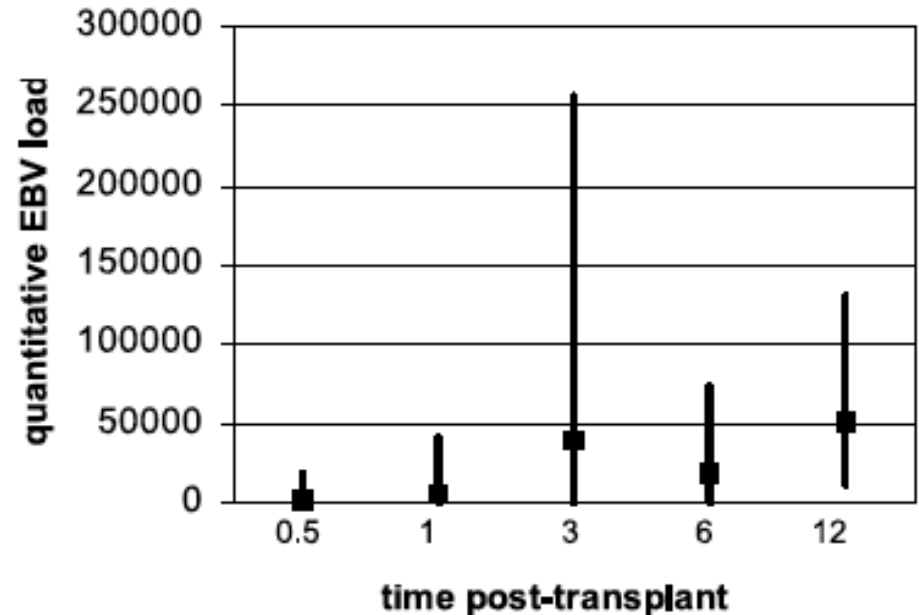
Monitorización PCR virus Epstein- Barr

44 trasplantes torácicos pediátricos¹:

- 19 (44%) PCR EBV (+)
→ no ↓ inmunosupresión → 1 PTLD

196 trasplantes torácicos adultos y niños²:

- 159 EBV DNA (-) → 2 PTLD
- 28 EBV DNA (+) < 10.000 copias → 0 PTLD
- 21 EBV DNA (+) > 10.000 copias
→ ↓ inmunosupresión → 2 PTLD
(no ↑ rechazo o BOS)



¹Benden C, et al. J Heart Lung Transpl 2005; 249: 2103-8

²Verschuuren EA, et al. J Heart Lung Transpl 2010; 29: s185

Association between elevated whole blood Epstein-Barr virus (EBV)-encoded RNA EBV polymerase chain reaction and reduced incidence of acute lung allograft rejection

31 pacientes adultos Tx pulmonar

PCR (+) virus E-B ↓ rechazo grado ≥ 2 (45% vs 83%; $p = 0,04$)

PCR (+) virus E-B no relación con ↑ riesgo infecciones

PCR virus E-B podría ser una medida funcional de la inmunosupresión en el trasplante de órganos sólidos

Epstein-Barr virus-DNA load monitoring late after lung transplantation: a surrogate marker of the degree of immunosuppression and a safe guide to reduce immunosuppression.

La reducción anticipada de la inmunosupresión guiada por la carga EBV-DNA podría llevar a menor incidencia de PTLD, por la restitución del control de células T

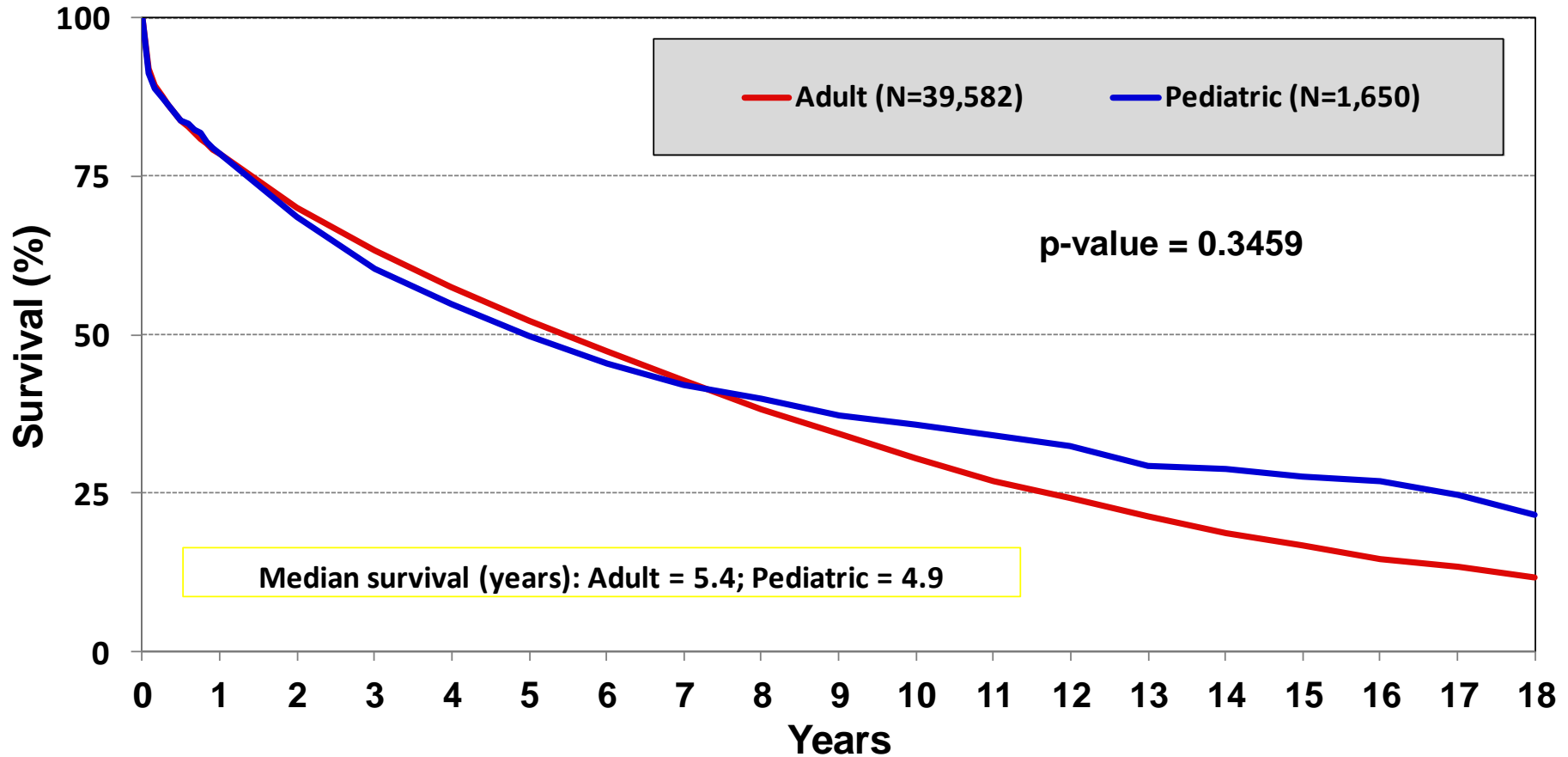
Reactivación EBV 26/75 pacientes (35%)
Uno (1.5%) de ellos desarrolló PTLD

No aumento de rechazo agudo ni crónico tras reducción de la inmunosupresión

Buena evolución
12 años post Tx

Lung Transplants

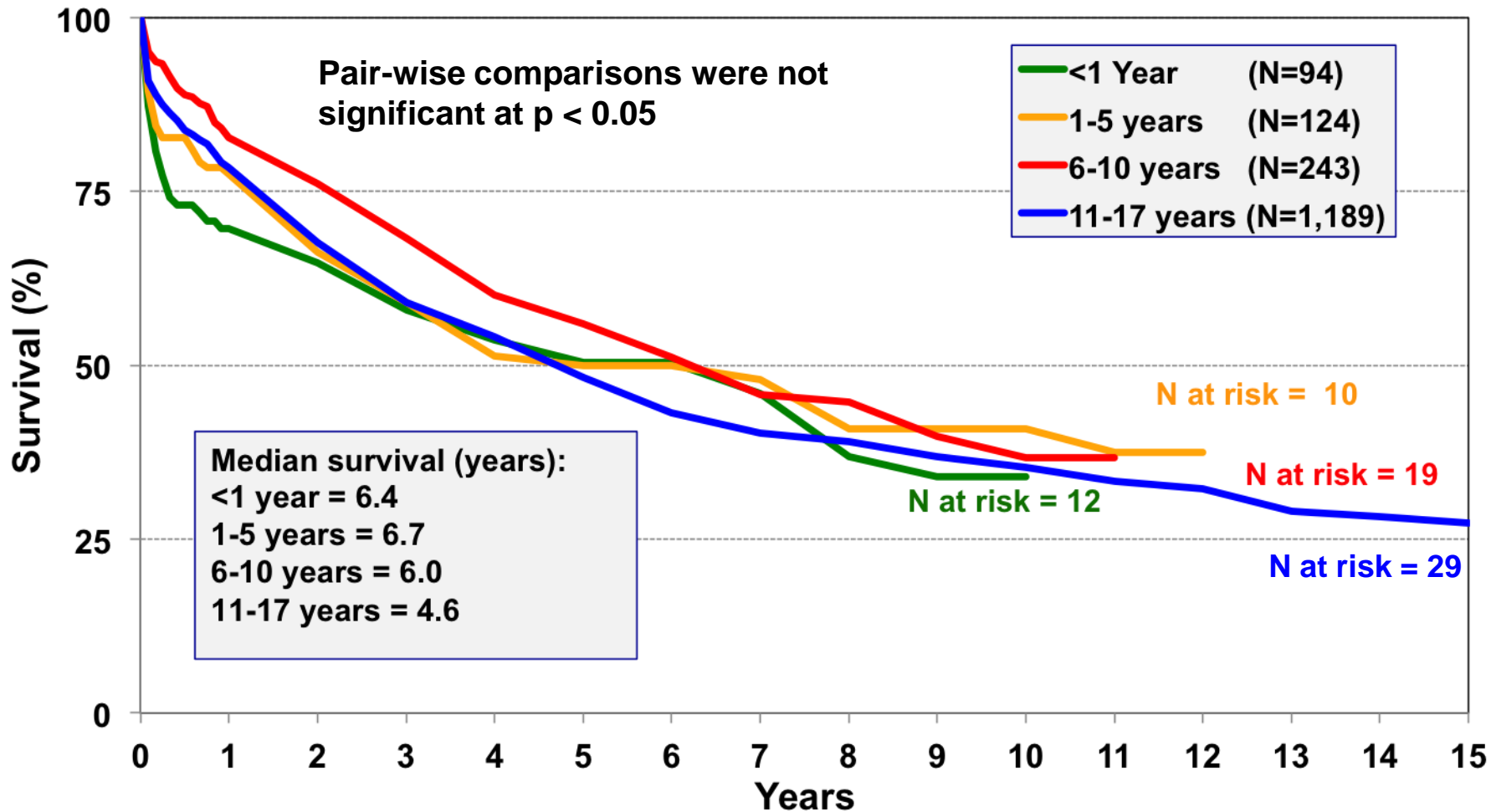
Kaplan-Meier Survival by Recipient Age Group (Transplants: January 1990 – June 2011)



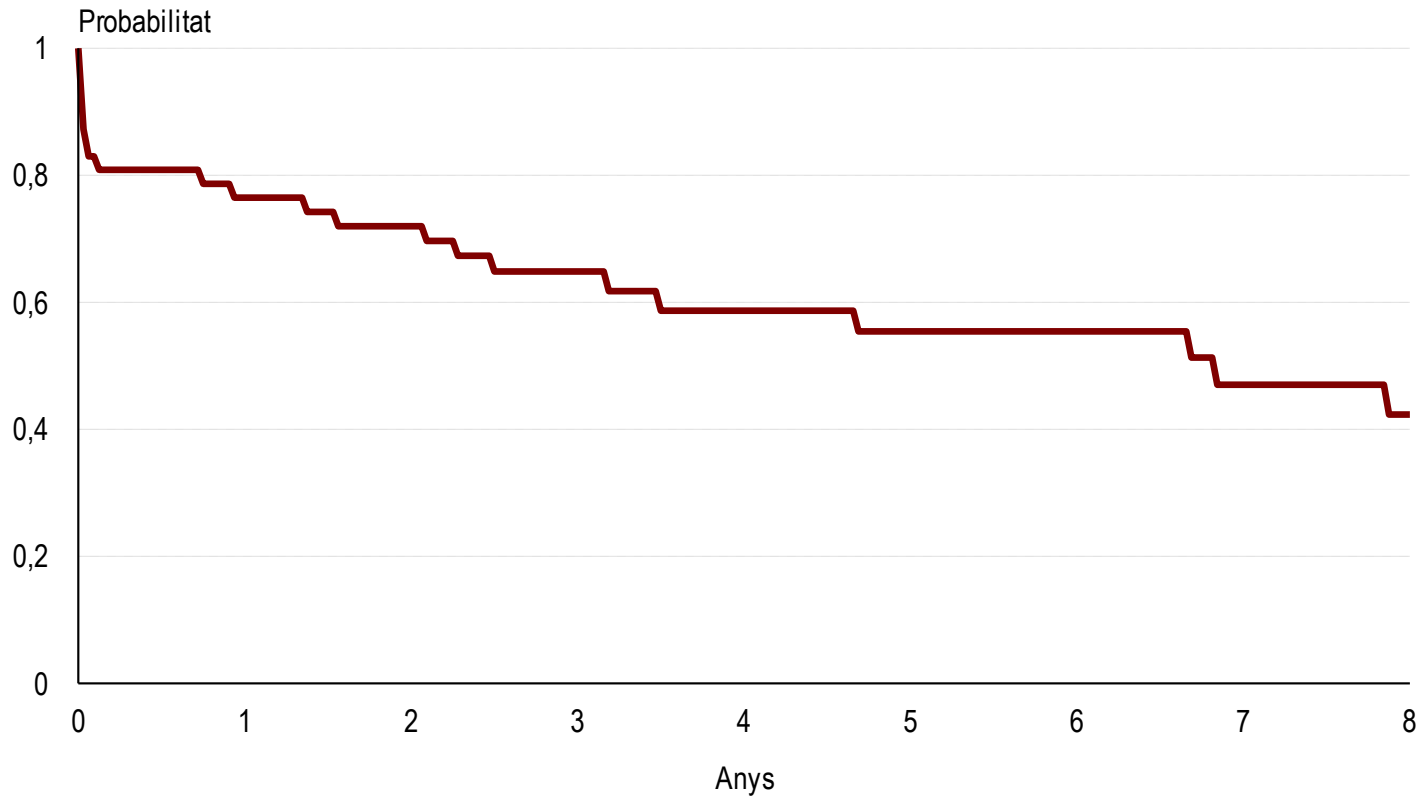
Pediatric Lung Transplants

Kaplan-Meier Survival by Recipient Age Group

(Transplants: January 1990 – June 2011)



Supervivència del pacient que han rebut un trasplantament pulmonar, nens i adolescents fins a 17 anys. 1996-2011



	3r mes	1r any	2n any	3r any	5è any	7è any
ent (n = 47)	0,81	0,76	0,72	0,65	0,55	0,47



Programa trasplante pulmonar pediátrico Hospital Materno – Infantil Vall d' Hebron

Cirugía Torácica
Anestesia Pediátrica
Cirugía Cardíaca Pediátrica
Cuidados Intensivos Pediátricos
Unidad Neumología Pediátrica y
Fibrosis Quística
Servicio de Neumología H. General
Anatomía Patológica
Radiología – Laboratorio

Personal enfermería

- Quirófano
- UCI
- Planta hospitalización
- Unidad Neumología Pediátrica y FQ

