

Trasplante pulmonar

trasplante@alatorax.org

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

Primeras 10 criobiopsias transbronquiales en trasplantados pulmonares para el diagnóstico de rechazo agudo

Karen Scrollini, Rosina Laguzzi, Cecilia Chao, Nicolás Tommasino, Isabel Villanueva, Laura Bodega, Nicolás Arechavaleta, Eduardo Quintana, Ana Musetti, Ana Gruss y Pablo Curbelo

Instituto del Tórax, Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay

Introducción

En Uruguay el programa de trasplante pulmonar (TP) pauta la realización de biopsias pulmonares transbronquiales de vigilancia para el diagnóstico de rechazo agudo celular (RAc) al mes 1, 3, 6 y 12 desde el TP y siempre que se sospeche RAc. Tradicionalmente se realizaban mediante fórceps (BTB) pero en 2020 se optó por la realización de criobiopsias pulmonares transbronquiales (CPTB). Esta técnica, poco usada en Latinoamérica para este fin, permite obtener muestras de mayor tamaño y calidad que la BTB convencional pudiendo mejorar el rendimiento diagnóstico. Los reportes indican alto rendimiento diagnóstico (75-80%) pero mayor índice de complicaciones. Objetivo: Describir los 10 primeros casos con el uso de CPTB para el diagnóstico de RAc en TP. Describir diagnósticos y complicaciones observadas

Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las 10 CPTB realizadas para el diagnóstico de RAc entre 9/2020 y 3/2022. Se recogieron datos clínicos organizativos (sospecha RAc o vigilancia) y hallazgos anatomopatológicos

Resultados

Se incluyeron 10 CPTB realizadas a 5 pacientes. El número de muestras por procedimiento fue de 4 – 5, mayoritariamente del lóbulo inferior derecho. En to-

dos los casos se realizó lavado bronquioloalveolar (LBA) previo a la CPTB. De las complicaciones destacamos: 1 caso de neumotórax (10%) que requirió drenaje torácico y 1 caso de sangrado (10%) de moderada entidad que se controló con balón y suero frío. Se diagnosticó RAc en 8 procedimientos (80%), 4 (50%) fueron grado A1 y recibieron corticoides orales. Los 4 restantes (50%) fueron A2 y requirieron bolos de metilprednisolona. El RAc se presentó con una mediana de 17 meses y una media de 24.5 ± 22 meses respecto al TP. En el 75% de los procedimientos de vigilancia se diagnosticó RAc. Un procedimiento diagnosticó neumonitis CMV por histología.

Conclusiones

Con CPTB se obtuvieron muestras de buena calidad, que permitieron diagnóstico de RAc en 80% de los procedimientos realizados con aceptable número de complicaciones, ninguna de ellas grave.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

Supervivencia en pacientes trasplantados pulmonares con COVID 19

Juan Calderón, Juana Rosalía Ahumada, Teresa Ibañez, María Viviana Nazzo, Nadya Bejarano, Gladys Carrasco, Jorge Osvaldo Caneva, Silvia Moscoloni, Liliana Martínez, Jorge Vicente, Mariano Candiotti, Juan Manuel Ossés, Alejandro Bertolotti

Hospital Universitario Fundación Favaloro, CABA, Argentina

Introducción

Los trasplantados pulmonares (TP) se encuentran en riesgo de COVID 19 severo debido a su inmunosupresión (IS) crónica. A pesar de que se han publicado estudios en este grupo de pacientes, escasa información se encuentra disponible en Latinoamérica. El presente estudio se encuentra orientado a determinar

la supervivencia relacionada al COVID 19, así como identificar factores relacionados con la mortalidad.

Material y Métodos

Estudio observacional, retrospectivo, en un centro de alto volumen de trasplante. Todos los TP con COVID-19 diagnosticados entre 3 de marzo 2020 al 30 de marzo 2022 fueron incluidos. Se analizaron variables demográficas, características clínicas, manejo terapéutico, IS, vacunación COVID 19 previa, y supervivencia. Los datos fueron expresados como media e IC 95%, y como frecuencias absolutas y relativas. Las variables categóricas fueron comparadas mediante χ^2 , y las variables continuas mediante Mann–Whitney U-test. Kaplan–Meier fue empleado para comparar supervivencia. Se usó R-medice para el análisis estadístico y un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

44 pacientes fueron diagnosticados, principalmente mediante RT PCR SARS CoV2 (90%). La mayoría fueron masculinos (66%), 77% eran TP bilateral y 2% cardiopulmonar; con diagnóstico de fibrosis quística en 46% de los casos, seguidos por EPID (20%) y EPOC (11%). La media de edad al tiempo de diagnóstico fue de 43.9 años (95% IC 39.1-48.9), con promedio de meses después de TP de 58.11 (95% IC 43.4 – 72.8), e IMC de 24.17 (95% IC 22.5 – 22.8). La mayoría de TP no estaban vacunados ($n=23$, 52%) al momento del diagnóstico, 13.6% de las infecciones se dieron en 2020 y 45.4% en 2021. La mitad de los pacientes (48%) desarrollaron neumonía, 32% recibieron corticoterapia (diferente a la habitual) así como antibioterapia, 5% recibieron plasma. 25 de los pacientes (57%) fueron hospitalizados de los cuales el 48% (12/25) fueron ingresados a UTI (66.7% en asistencia respiratoria mecánica). 83% de los no vacunados versus 17% de los vacunados fueron ingresados a UTI ($p=0.04$). La mortalidad relacionada a COVID 19 fue 16% ($N=7$), siendo todos no vacunados ($p=0.04$) con una mediana de días de 16 días.

Conclusiones

En nuestro centro se observó todo el espectro de COVID-19. La decisión de suspender, disminuir o continuar la IS es motivo de debate. En nuestro caso, la IS no fue suspendida (tacrolimús, metilprednisona y micofenolato), excepto en pacientes sometidos a ventilación mecánica (hidrocortisona). El principal factor relacionado a mortalidad fue no estar vacunado, In-

teresantemente, <25% de las infecciones ocurrieron en 2020, probablemente relacionado con medidas de aislamiento estricto en nuestro país.

TRABAJO CIENTÍFICO - ESTUDIOS CLÍNICOS

Supervivencia en trasplante cardiopulmonar, complicaciones del trasplante y de la vía aérea: estudio unicéntrico.

Juan Calderón, Juana Rosalía Ahumada, María Viviana Nazzo, Nadya Bejarano, Gladys Carrasco, Teresa Ibañez, Jorge Osvaldo Caneva, Silvia Moscoloni, Liliana Martínez, Jorge Vicente, Mariano Candiotti, Daniel Absi, Roberto Favaloro, Liliana Favaloro, Juan Manuel Ossés y Alejandro Bertolotti

Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires - Argentina.

Introducción

El trasplante cardiopulmonar (TCP) está indicado en pacientes con hipertensión pulmonar con compromiso de ventrículo izquierdo no factible de tratamiento farmacológico o de dispositivos de asistencia ventricular, cardiopatía congénita compleja o enfermedad cardíaca concomitante a enfermedad pulmonar que requiera trasplante. En la actualidad, el número de TCP a nivel global es escaso (< 50 casos por año) debido a escasez de donantes, entre otros factores.

Material y Métodos

Estudio observacional, retrospectivo, en el Hospital Universitario Fundación Favaloro. Fueron incluidos todos los trasplantes cardiopulmonares realizados desde enero 2009 hasta marzo 2022. Se recolectaron variables demográficas, características clínicas, inmunosupresión, espirometría y complicaciones en el seguimiento temprano (3 meses) y a largo plazo: rechazo agudo, crónico y estenosis de vía aérea. Se empleó mediana y rango intercuartil (RIQ), así como frecuencia absoluta y relativa; para análisis entre variables categóricas se compararon resultados mediante Chi cuadrado, Mann–Whitney U-test para diferencias de medianas. Kaplan–Meier fue empleado para análisis de supervivencia.

Resultados

A la fecha, 8 pacientes recibieron TCP, siendo en el 50% debido a síndrome de Eisenmenger. La mediana de edad al momento del TCP fue de 34 años (RIQ 32.75 – 35.5), con una mediana de IMC de 20.75 (RIQ

19.58 – 22.88), 50% en calidad de emergencia, 25% en calidad de urgencia y 25% en calidad de electivo. La mortalidad general fue de 63%, mientras que la condicional a 30 días fue de 50% (n=4), con una mediana de supervivencia condicional de 9 meses (RIQ 7.25 – 31 meses). El seguimiento se realizó en 3 pacientes, con una mediana de FVC a 3 meses pos trasplante fue de 2.66 L (RIQ, 2.64 – 3.45) predicho 80% (RIQ, 73.5 – 80%), FEV1 2.53 L (RIQ, 2.13 – 2.55) predicho 80% (RIQ, 61.5 – 86.5%), cociente FEV1/FVC 95% (RIQ, 68 – 96.5%). A la fecha solo un paciente presenta seguimiento a 94 meses de TCP con espirometría de FVC 3,13 L (61%) FEV1 1,47 L (35%) FEV1/FVC 47%, con estenosis traqueal como complicación y rechazo crónico del injerto pulmonar. No se encontraron factores relacionados con mortalidad general ($p>0.05$).

Conclusiones

A partir de 2009 en nuestra institución se realizaron TCP acorde a nuevas indicaciones de guías internacionales. La mortalidad total asociada al trasplante es elevada, relacionada principalmente con complicaciones posoperatorias, pero con una buena supervivencia condicional. Se recalca empleo de nueva técnica de anastomosis a nivel bronquial bilateral (diferente a la tradicional a nivel traqueal) en los últimos dos pacientes trasplantados hace menos de un año, sin evidencia de estenosis o dehiscencia en sitio de sutura, con la consecuente mejoría en la calidad de vida.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

Eficácia de diferentes métodos de descelularização pulmonar

Luis Vicente Franco de Oliveira, Vinicio Vilela da Costa Barros de Melo, João Pedro Ribeiro Afonso, Naiza Murielly Pereira Borges, Yago José Fagundes de Freitas, Shayra Kellen Arantes Souza Ricardo Silva Moura y Max Silva de Souza

Introducción

A Bioengenharia pulmonar é uma ferramenta terapêutica em potencial na obtenção de pulmões funcionais para transplante em pacientes com doenças pulmonares crônicas terminais. Embora a Bioengenharia apresente uma abordagem médica regenerativa para os diferentes órgãos, ela tem sido aplicada em menor escala para os pulmões, com poucos relatos de tentativas preliminares. A Bioengenharia pulmonar é parti-

cularmente difícil dada à variedade de células envolvidas, a complexidade estrutural da árvore brônquica e do circuito de circulação pulmonar e do envolvimento de estímulos mecânicos associados à respiração.

Material y Métodos

Os pulmões foram obtidos a partir de ratos wistar machos, com peso de 200-250 g oriundos do Biotério Central da Universidade Evangélica de Goiás. Os animais foram anestesiados e eutanasiados por overdose de anestésico. Após isso, foi realizada uma incisão para retirada do bloco cardiorrespiratório. Os pulmões serão armazenados a -80° C até que o processo de descelularização fosse iniciado. Os pulmões serão submetidos a um processo de congelamento e descongelamento por 4 vezes para aumentar a quebra celular e facilitar sua remoção. Após a canulação da traqueia e da artéria pulmonar, estas serão conectadas ao sistema experimental adotando a seguinte sequência de meios descelularizantes, perfundidos através da artéria pulmonar, com uma pressão constante de PPA=20 cmH₂O. A perfusão será realizada mediante a realização de três protocolos diferentes, os quais são: P1: (1) PBS 1x, durante 30min (2) Água deionizada durante 15min (3) 1% de SDS durante 150min (4) PBS durante 30min; P2: (1) PBS 1x, durante 30min (2) Água deionizada durante 15min (3) 1% de TRITON X-100 durante 150min (4) PBS durante 30min; P3: (1) PBS e TRITON X-100 durante 30min (2) Água deionizada durante 15min (3) 1% de TRITON X-100 durante 150min (4) PBS durante 30min. Todos os procedimentos utilizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de ética no uso de animais (CEUA) da Universidade Evangélica de Goiás.

Resultados

Com este projeto é esperado obter resultados que nos permitirão compreender melhor sobre o processo de descelularização pulmonar e avaliar qual o melhor protocolo para a realização da técnica. Os resultados obtidos irão fornecer o conhecimento científico biofísico do tecido pulmonar, contribuindo a curto e médio prazo para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de novas ferramentas terapêuticas na Medicina Regenerativa, especialmente na área da Fisiologia Respiratória.

Conclusiones

Há grande chance de a descelularização ser eficaz, já que na literatura há alguns estudos mostrando resultados favoráveis para tal método. Essa pesquisa é

de suma importância para a otimização dos processos de transplante, já que é uma boa alternativa para evitar a rejeição do órgão pelo organismo do transplantado.

TRABAJO CIENTÍFICO - CIENCIAS BÁSICAS (PRE CLÍNICOS/DE LABORATORIO)

Otimização no processo de descelularização pulmonar

Luis Vicente Franco de Oliveira, João Pedro Ribeiro Afonso, Ricardo Silva Moura, Vinício Vilela da Costa Barros de Melo, Naiza Murielly Pereira Borges, Yago José Fagundes de Freitas, Shayra Kellen Arantes Souza y Max Silva de Sousa.

Introducción

A Medicina Regenerativa Pulmonar é uma ferramenta terapêutica em potencial na obtenção de pulmões funcionais para transplante em pacientes com doenças pulmonares crônicas terminais. As doenças do sistema respiratório tais como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC (enfisema pulmonar e bronquite crônica), a fibrose pulmonar idiopática (FPI), hipertensão arterial pulmonar primária, doença intersticial pulmonar e a fibrose cística (FC) resultam em danos irreversíveis na estrutura pulmonar, tendo o transplante pulmonar como indicação terapêutica quando a doença atinge uma progressão avançada. Neste contexto, a Medicina Regenerativa Pulmonar tem sido considerada como uma alternativa terapêutica em potencial, porém as pesquisas atuais não chegaram a obter um pulmão funcional que possa ser transplantado em um ser humano. Portanto, mais esforços científicos são necessários.

Material y Métodos

Os pulmões foram obtidos a partir de ratos wistar machos, com peso de 200-250 g. Os animais foram anestesiados e eutanasiados por overdose de anestésico. Após isso, foi realizada uma incisão para retirada do bloco cardiorrespiratório. Os pulmões serão submetidos a um processo de congelamento e descongelamento por 4 vezes para aumentar a quebra celular e facilitar sua remoção. Após a canulação da traqueia e da artéria pulmonar, estas serão conectadas ao sistema experimental adotando a seguinte sequência de meios descelularizantes, perfundidos através da artéria pulmonar, com uma pressão constante, phosphate buffered saline (PBS) 1x, durante 30 minutos, água deionizada durante 15 minutos, 1% de Sodyum dode-

cil sulfato (SDS), durante 150 min e PBS durante 30 minutos. A traqueia canulada será conectada a um gerador de fluxo contínuo de pressão positiva nas vias aéreas para fornecer uma pressão traqueal (transpulmonar) de 10 cmH₂O insuflando os pulmões a um volume fisiológico e evitando atelectasias.

Resultados

Após a realização do procedimento cirúrgico e perfusão dos agentes descelularizantes, foi observado que com o passar do tempo, o pulmão atingiu um aspecto branco e transparente (Figura 1) indicando a remoção de grande parte do conteúdo celular presente na matrix extracelular. O protocolo em estudo foi capaz de descelularizar um pulmão de rato em menor tempo quando comparado com outros protocolos.

Conclusiones

Conforme os resultados obtidos, pode-se observar que o protocolo de descelularização utilizado foi capaz de descelularizar um pulmão em um menor tempo.

CASOS CLÍNICOS

Deterioro clínico y funcional en post trasplante. Cuando la solución es suspender el tacrolimus.

Maria Victoria Iraola, C. Tommasino, N. Chao, C. Musetti, M

Uruguay, Hospital Maciel.

Historia actual del caso: motivo de consulta, síntomas

Consulta de seguimiento: disnea g3 mMRC + deterioro espirométrico (restricción moderada) rápidamente progresivo. Mialgias difusas. Sin otra sintomatología asociada.

Antecedentes mórbidos y epidemiológicos

Mujer, 61 años. Médica radioterapeuta. Graves Basedow, radioyodo en la juventud. Ex tabaquista, IPA 25. Inmunodeficiencia Común Variable / síndrome de Sjögren. Compromiso intersticial (NINE fibrótica) + infecciones respiratorias recurrentes. Tratamiento: HCQ e inmunoglobulina i.v. Trasplante bipulmonar, triple inmunosupresión: tacrolimus, micofenolato y corticoides. Complicaciones: rechazo agudo A2B1. Múltiples complicaciones infecciosas respiratorias, virales.

Examen físico

Sin desaturación en reposo. Fatigabilidad con maniobras de respiración forzada.

Tratamiento

TSH indetectable, se ajusta hormonoterapia y se suspende hidroxiclороquina, sin cambios clínicos. Con planteo de toxicidad miopática de causa no clara se suspende tacrolimus como prueba terapéutica y cambio a ciclosporina. Franca mejoría luego de suspender el tacrolimus, disminución de dolor de logias musculares y mejora fatiga. Reinstala actividades habituales, claro aumento de perímetro de marcha

Evolución y/o resolución del caso

Recupera valores funcionales luego de varios meses sin recibir tacrolimus. Apoya planteo de TOXICIDAD MIOPÁTICA POR TACROLIMUS. Se reporta caso a autoridad sanitaria (Ministerio de Salud Pública). Se plantea nuevo control con PIM y PEM que no llegan a realizarse

Discusión / Conclusiones

Paciente que durante el seguimiento post trasplante presenta un deterioro marcado y mantenido de la CVF, una vez descartadas las causas clásicas de deterioro funcional, de la interpretación de las pruebas funcionales surge la evidencia de la afectación de tipo miopática, dada por un TM6M con perímetro disminuido y con detenciones pero sin desaturación, y fuerzas musculares con descenso severo, llamaba la atención la incapacidad de realizar maniobras forzadas para DLCO y volúmenes pulmonares. Esta es una causa infrecuente de deterioro funcional en el pos-trasplante. El tacrolimus es un inmunosupresor, del grupo de los inhibidores de la calcineurina, ampliamente utilizado en el trasplante pulmonar. Se le han reportado reacciones adversas nefrológicas, digestivas, neurológicas; de hecho se plantea como tratamiento para algunas miopatías inflamatorias, no hay evidencia clara reportada en la literatura a esta complicación observada.

Referencias

1. Bhorade SM, Stern E. Immunosuppression for lung transplantation. Proc Am Thorac Soc 2009; 6:47

