

# Optimización del tratamiento del síndrome de bronquiolitis obliterante: Estrategias actuales y orientaciones futuras

# Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *Ni USF Health ni touchIME avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

# Patogenia y carga del síndrome de bronquiolitis obliterante en receptores de trasplante pulmonar

## Dr. Michael Perch

Director del programa danés de trasplante pulmonar y jefe de sección  
Rigshospitalet, Universidad de Copenhague,  
Copenhague, Dinamarca



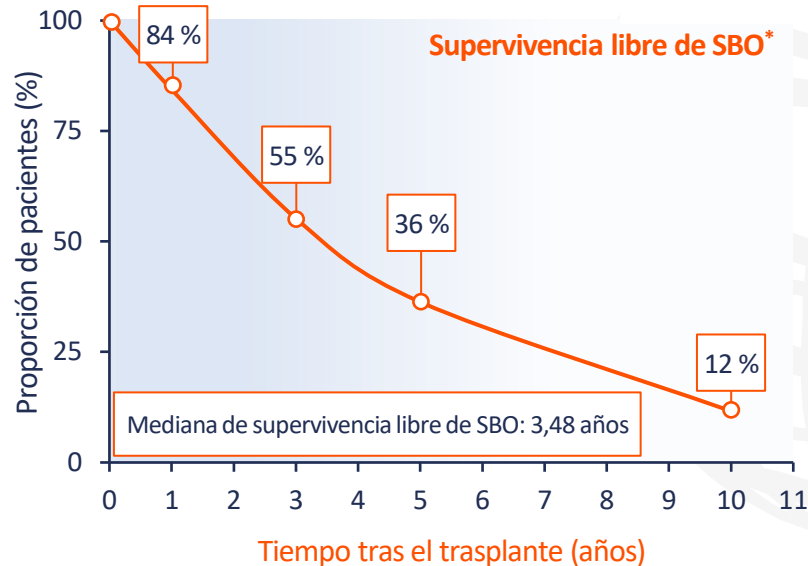
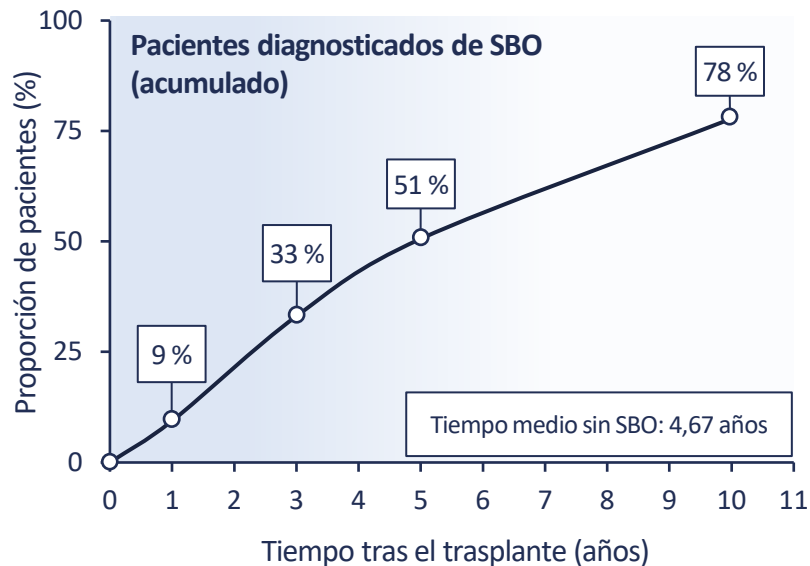


**¿Cuál es la incidencia del SBO  
tras un trasplante pulmonar?**

# Incidencia del SBO tras un trasplante pulmonar

Registro de trasplantes torácicos ISHLT (1994–2011)

(N=15 268; TxP simple, 43 %; Txp bilateral, 57 %)



\*Supervivencia sin SBO: Un criterio de valoración compuesto que incluye a pacientes sin SBO y pacientes que han fallecido.

ISHLT, International Society for Heart and Lung Transplantation; SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante; TxP, trasplante pulmonar.

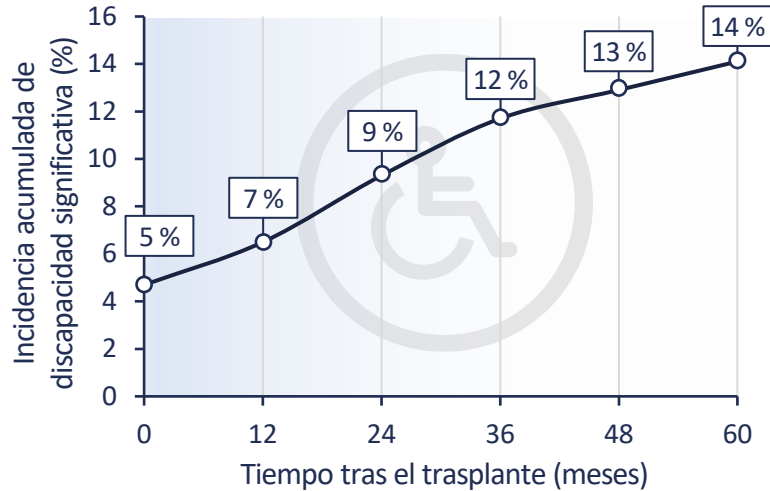
Kulkarni HS, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:5–16.



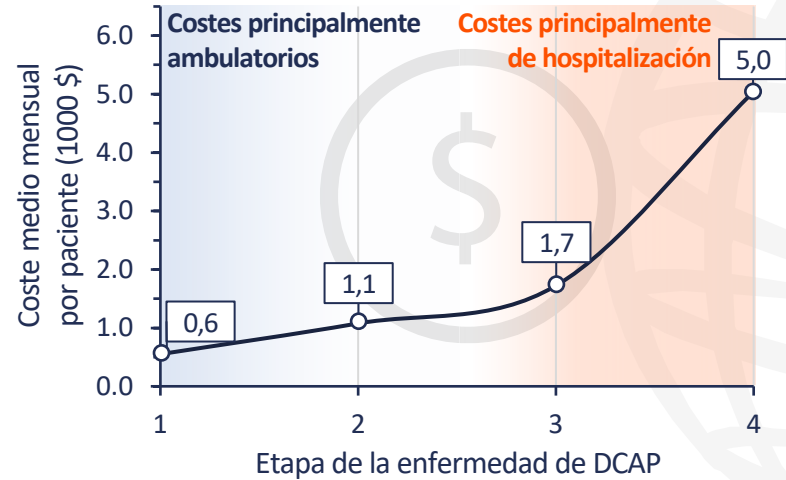
# ¿Cuál es la carga de morbilidad asociada al SBO?

# La carga de morbilidad asociada al SBO

**Discapacidad:** Estudio de cohortes prospectivo de un solo centro (Alemania, 2010–2020; N=1025)<sup>1</sup>




**Impacto económico:** Análisis retrospectivo, base de datos de reclamaciones (2006–2018; N=134)<sup>2</sup>



Los pacientes con DCAP perdieron 1,3 años de vida y vivieron 0,8 años con discapacidad; esto sumó 2,1 AVAD/paciente<sup>1</sup>


El SBO tras el trasplante pulmonar supone una gran carga económica para los pacientes y los sistemas sanitarios, sobre todo en las fases avanzadas de la enfermedad<sup>2</sup>

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

**¿Cuál es la patogenia del  
SBO en los receptores de  
trasplante pulmonar?**







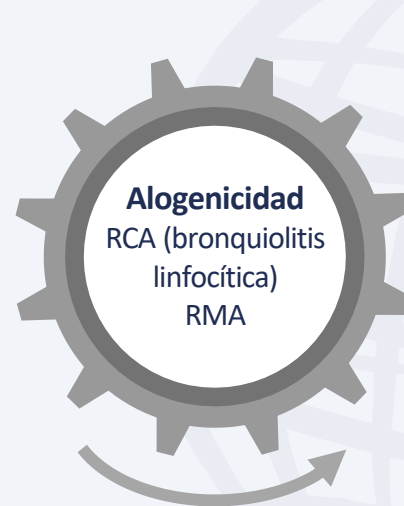
**• ¿Cuáles son los principales desencadenantes del SBO después de un trasplante pulmonar?**

# Factores de riesgo y desencadenantes del SBO<sup>1-3</sup>

## Exógenos




## Endógenos



Los factores inmunitarios o no inmunitarios pueden aumentar el riesgo de cicatrización excesiva y cicatrización aberrante del aloinjerto pulmonar o causarlas directamente y dar lugar a SBO o SAR

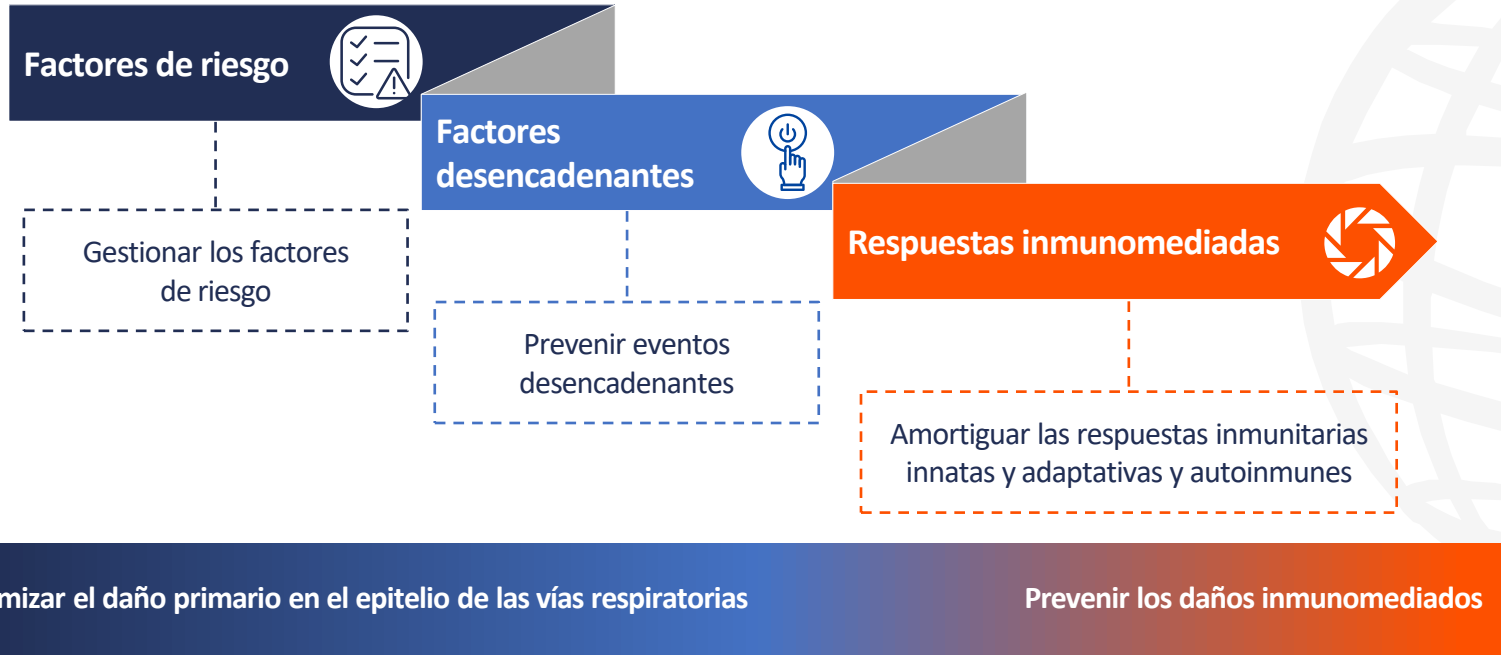
DAD, daño alveolar difuso; DPI, disfunción primaria del injerto; ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; IR, isquemia de reperusión; RCA, rechazo celular agudo; RMA, rechazo mediado por anticuerpos; SAR, síndrome de aloinjerto restrictivo; SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante.

1. Royer P-J, et al. *Transplantation*. 2016;100:1803–14; 2. Sato M. *Ann Transl Med*. 2020;8:418; 3. Santos J, et al. *Front Immunol*. 2022;13:908693.

The background consists of a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The text is centered over the globe.

**¿Cómo influye  
el conocimiento actual de  
la patogenia del SBO en las  
prácticas de tratamiento?**

# Un enfoque racional para el tratamiento del SBO<sup>1-3</sup>



SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante.

1. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339–50; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185–2022; 3. Royer P-J, et al. *Transplantation.* 2016;100:1803–14.

# Aplicación de las guías de práctica clínica para establecer el diagnóstico del síndrome de bronquiolitis obliterante

## Dr. Howard J. Huang

Jefe de la Sección de trasplante pulmonar,  
Houston Methodist and Weill Cornell  
Medical College  
Houston, TX, EE. UU.



**¿Cuándo y cómo debe controlarse la función pulmonar de un receptor?**

# Vigilancia de los signos de disfunción del aloinjerto<sup>1,2</sup>



Posoperatorio

Supervisión\*

Investigación complementaria



Establecer un VR con respecto al VEF<sub>1</sub>



Desencadenante de una posible DCAP

Media de las dos mejores lecturas de VEF<sub>1</sub> con  $\geq 3$  semanas de diferencia

Espirometría  
CPT  
TCAR

Disminución  $\geq 10$  % de VEF<sub>1</sub> +/- CVF con respecto al VR

DCAP: Término general para las manifestaciones clínicas de procesos patológicos en las vías respiratorias y los compartimentos parenquimatosos del aloinjerto pulmonar que ocurren  $>3$  meses después del TxP y conducen a un deterioro significativo y persistente de la función pulmonar (con o sin cambios radiológicos del tórax)<sup>2</sup>

\*Generalmente se mantiene más allá de los 6–12 meses después del trasplante.

CPT, capacidad pulmonar total; CVF, capacidad vital forzada; DCAP, disfunción crónica del aloinjerto; TCAR, tomografía computarizada de alta resolución; TxP, trasplante pulmonar; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en un segundo; VR, valor de referencia.

1. Meyer KC, et al. *Eur Respir J.* 2014;44:1479–503; 2. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503.



**¿Qué causas de la reducción del VEF<sub>1</sub> deben excluirse antes de diagnosticar la DCAP?**

# Reducciones del VEF<sub>1</sub> no relacionadas con la DCAP<sup>1,2</sup>



## Factores que conducen a una reducción del VEF<sub>1</sub>\*

- Reducción de la función pulmonar debida al **envejecimiento normal**
- **Quirúrgica**, por ejemplo, resección pulmonar por trasplante, cirugía de la pared torácica, lesión del nervio diafragmático
- **Mecánica**, por ejemplo, estenosis de las vías respiratorias, aumento de peso, derrame pleural persistente
- **Infección localizada con cicatrización crónica**, p. ej. absceso, empiema o micetoma
- Cualquier factor de la **columna 1 con inestabilidad durante ≥6 meses**
- Aguda/subaguda: **Infección generalizada, RC o RMA**, o efectos de la **aspiración**
- Infiltración con **tumor** o infiltración del **aloinjerto con enfermedad recurrente demostrada**
- **Toxicidad pulmonar** (inducida por fármacos u otras)
- **Estenosis arteriales pulmonares** o **embolias**

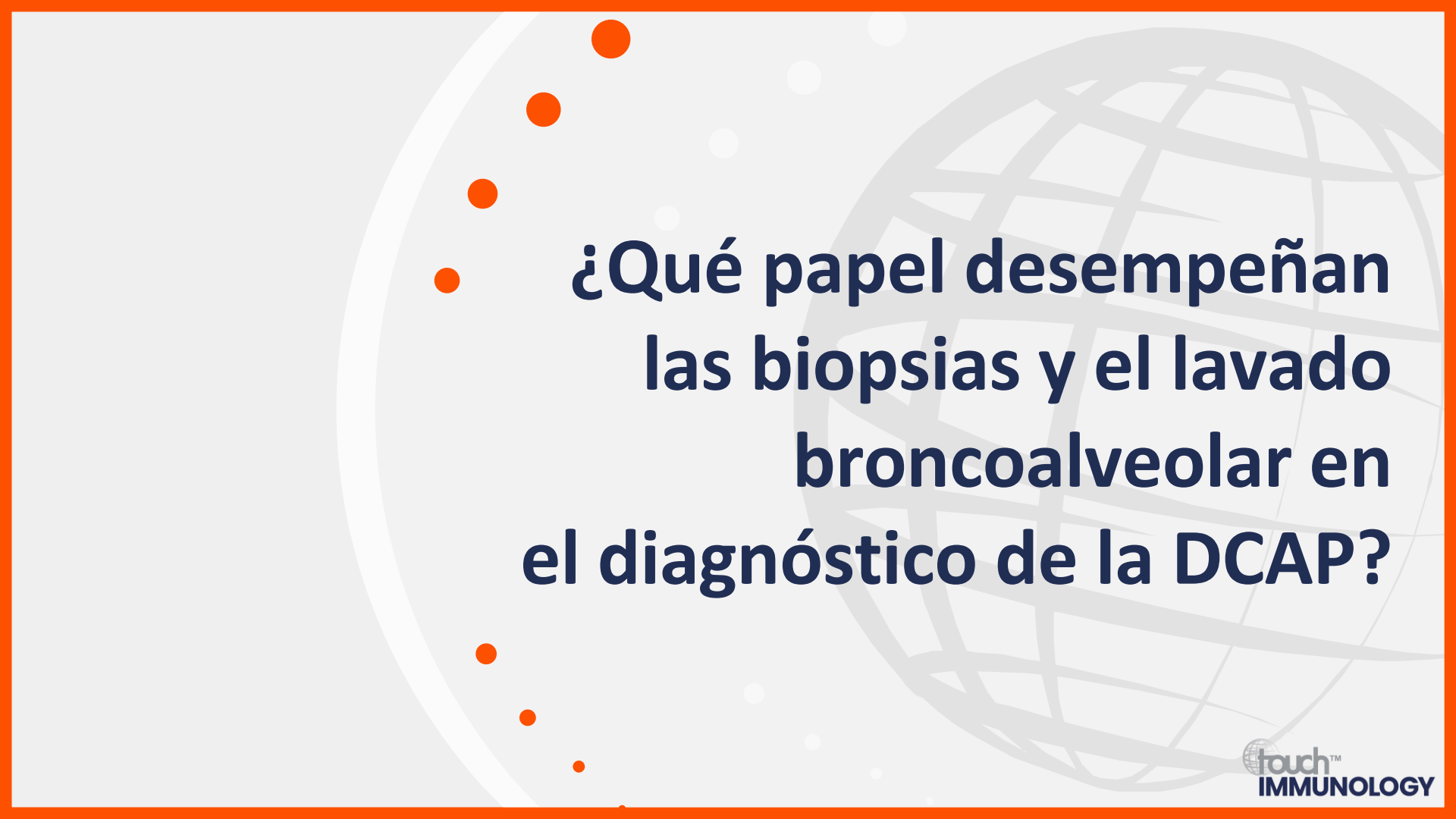
El restablecimiento del valor de referencia del VEF<sub>1</sub>  
puede ser válido

El restablecimiento del valor de referencia del VEF<sub>1</sub>  
nunca es válido

\*También es posible que los pacientes no alcancen una función pulmonar prevista normal debido a una diferencia de edad entre el donante y el receptor o a una cirugía o lobectomía intraoperatoria de reducción del aloinjerto.

DCAP, disfunción crónica del aloinjerto; RC, rechazo celular; RMA, rechazo mediado por anticuerpos; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en un segundo; VR, valor de referencia.

1. Meyer KC, et al. *Eur Respir J.* 2014;44:1479–503; 2. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503.

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire slide is framed by a thick orange border.

**¿Qué papel desempeñan  
las biopsias y el lavado  
broncoalveolar en  
el diagnóstico de la DCAP?**

# Papel de las biopsias y del LBA en el diagnóstico del SBO



## Biopsia transbronquial<sup>1,2</sup>

- La modalidad diagnóstica de referencia para descartar otras causas de disminución del VEF<sub>1</sub>, como RCA
- No se puede identificar con fiabilidad el SBO



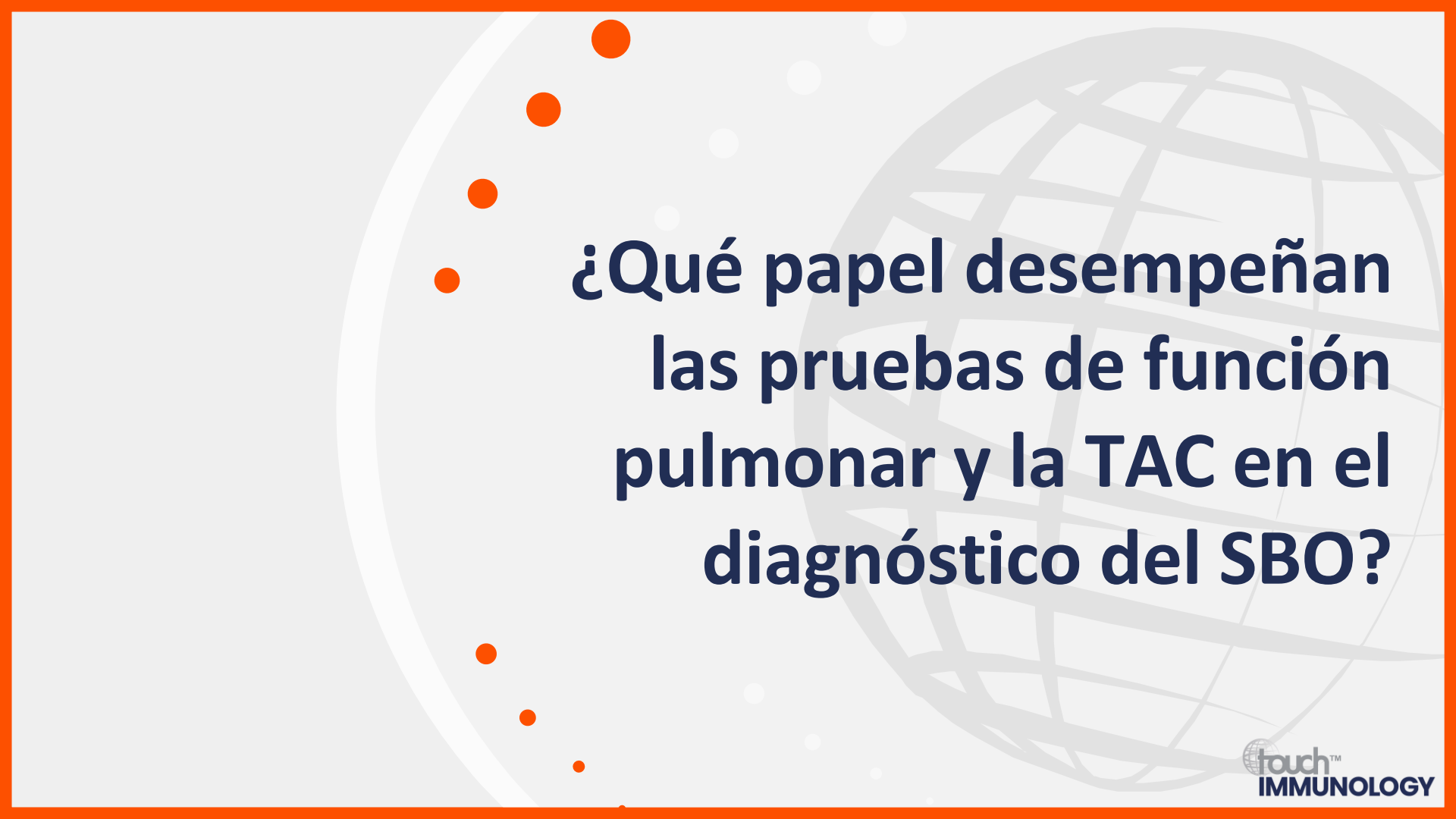
## Lavado broncoalveolar<sup>1,3</sup>

- Proporciona información sobre marcadores inmunológicos, inflamatorios e infecciosos
  - La neutrofilia del LBA se ha asociado al desarrollo de la DCAP
- Debe evaluarse para detectar signos de aspiración

La biopsia transbronquial y el LBA desempeñan un papel fundamental en la identificación de las causas tratables de la disminución de la función pulmonar antes del diagnóstico de DCAP definitiva

DCAP, disfunción crónica del aloinjerto pulmonar; LBA, lavado broncoalveolar; RCA, rechazo celular agudo; SOB, síndrome de bronquiolitis obliterante; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en un segundo.

1. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022; 3. Verleden SE, et al. *Transplantation.* 2023;107:341–50.



**¿Qué papel desempeñan  
las pruebas de función  
pulmonar y la TAC en el  
diagnóstico del SBO?**

# Establecimiento del fenotipo de la DCAP<sup>1,2</sup>



## DCAP definitiva

Disminución  $\geq 20\%$  del  $VEF_1 \pm CVF$  durante los  $>3$  meses posteriores a la toma del primer valor



### PFP

- $VEF_1$ : CVF  $< 0,7$ , decreciente
- CPT estable/creciente



- $VEF_1$ : CVF  $> 0,7$
- CPT decreciente

- Obstrucción  $\pm$  restricción



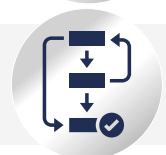
### TAC

- No hay evidencia de fibrosis pulmonar o pleural



- Opacidades parenquimatosas o pleurales persistentes multilobares

- Presencia o ausencia de opacidades en la TAC



**SBO**  
(~65–70 %)

**Mixto**  
(~5 %)

**SRA\***  
(10–35 %)

**Indefinido**  
(~10 %)

Los fenotipos clínicos restrictivo, obstructivo, mixto o indefinido de la DCAP se definen en función del patrón ventilatorio predominante, la CPT y la presencia o ausencia de opacidades en las TAC de tórax

\*La proporción de pacientes varía en función de los distintos estudios y de si el fenotipo mixto se reconoce como una entidad independiente.

CPT, capacidad pulmonar total; CVF, capacidad vital forzada; DCAP, disfunción crónica del aloinjerto pulmonar; PFP, pruebas de función pulmonar;

SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante; SRA, síndrome restrictivo de aloinjerto; TAC, tomografía computarizada;  $VEF_1$ , volumen espiratorio forzado en un segundo.

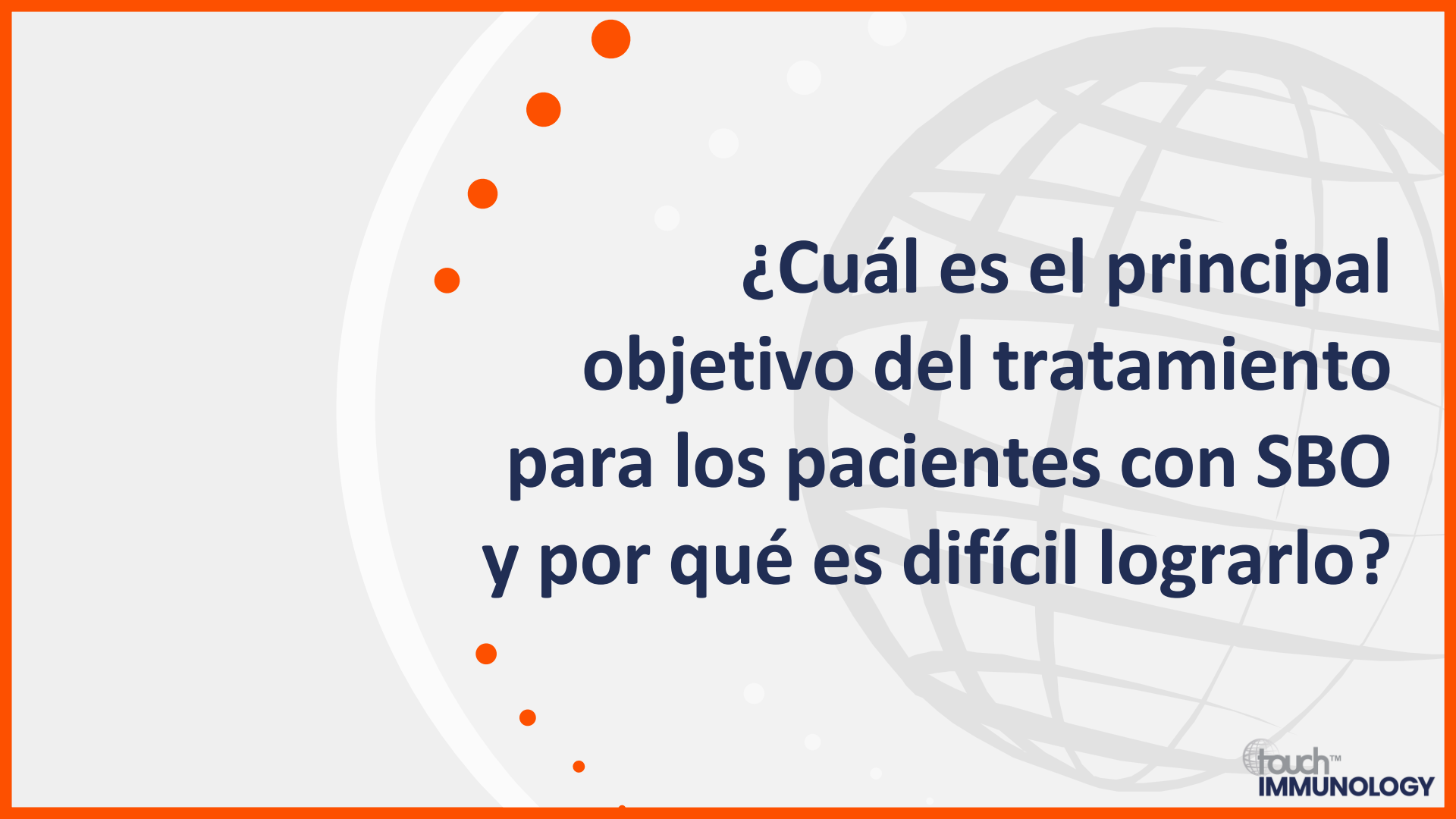
1. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022.

# Panorama del tratamiento actual del síndrome de bronquiolitis obliterante

## Dr. Aldo Iacono

Catedrático de Cuidados Pulmonares y Críticos y Cirugía Cardiorácica y director de Hofstra University/Northwell Health Hempstead, Nueva York, EE. UU.

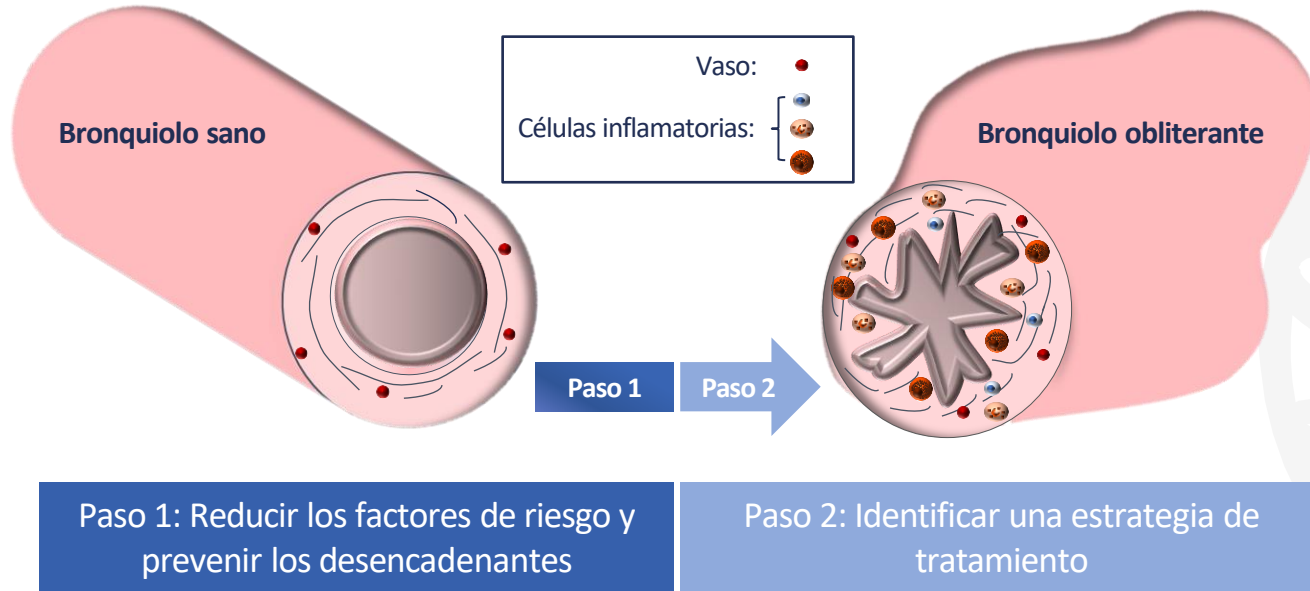




**¿Cuál es el principal  
objetivo del tratamiento  
para los pacientes con SBO  
y por qué es difícil lograrlo?**



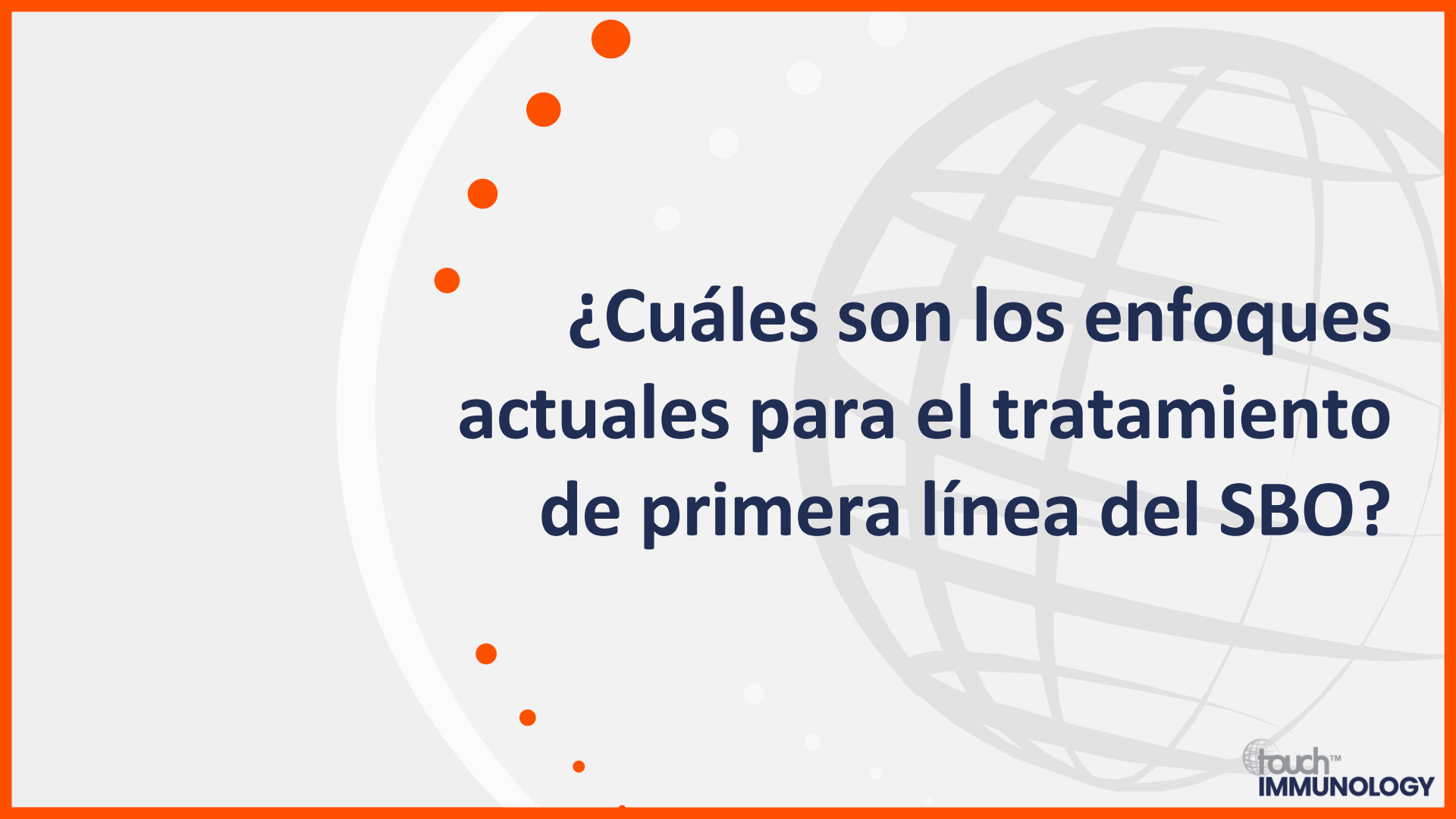
# Objetivos de tratamiento para el SBO<sup>1-3</sup>



El objetivo principal del tratamiento es retrasar los cambios fibróticos irreversibles de las vías respiratorias y la pérdida progresiva de la función pulmonar<sup>1</sup>

SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante.

1. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339–50; 2. Cleveland Clinic: Popcorn lung (bronchiolitis obliterans). Disponible en: <https://bit.ly/3VH5pzm> (último acceso el 24 de abril de 2024); 3. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res* 2022;8:00185-2022.



**¿Cuáles son los enfoques  
actuales para el tratamiento  
de primera línea del SBO?**

# Estrategias para el tratamiento de primera línea del SBO



## Cambio en los ICN (de ciclosporina a tacrolimus)<sup>1,2</sup>

## Azitromicina<sup>1</sup>

## Montelukast<sup>1</sup>

- Puede estabilizar o ralentizar el descenso del VEF<sub>1</sub>

- Puede aumentar el VEF<sub>1</sub>
- La neutrofilia de las vías respiratorias y el inicio precoz del tratamiento predicen la respuesta
- Se recomienda iniciar el tratamiento lo antes posible, incluso antes del diagnóstico definitivo de SBO

- Alguna evidencia de disminución lenta del VEF<sub>1</sub>
- Puede ser eficaz en pacientes resistentes a la azitromicina con SBO en estadio 1 de aparición tardía<sup>4</sup>
- Sin efectos adversos graves

- Posibles efectos adversos de nefrotoxicidad e hiperglucemia
- Riesgo de infecciones graves<sup>3</sup>

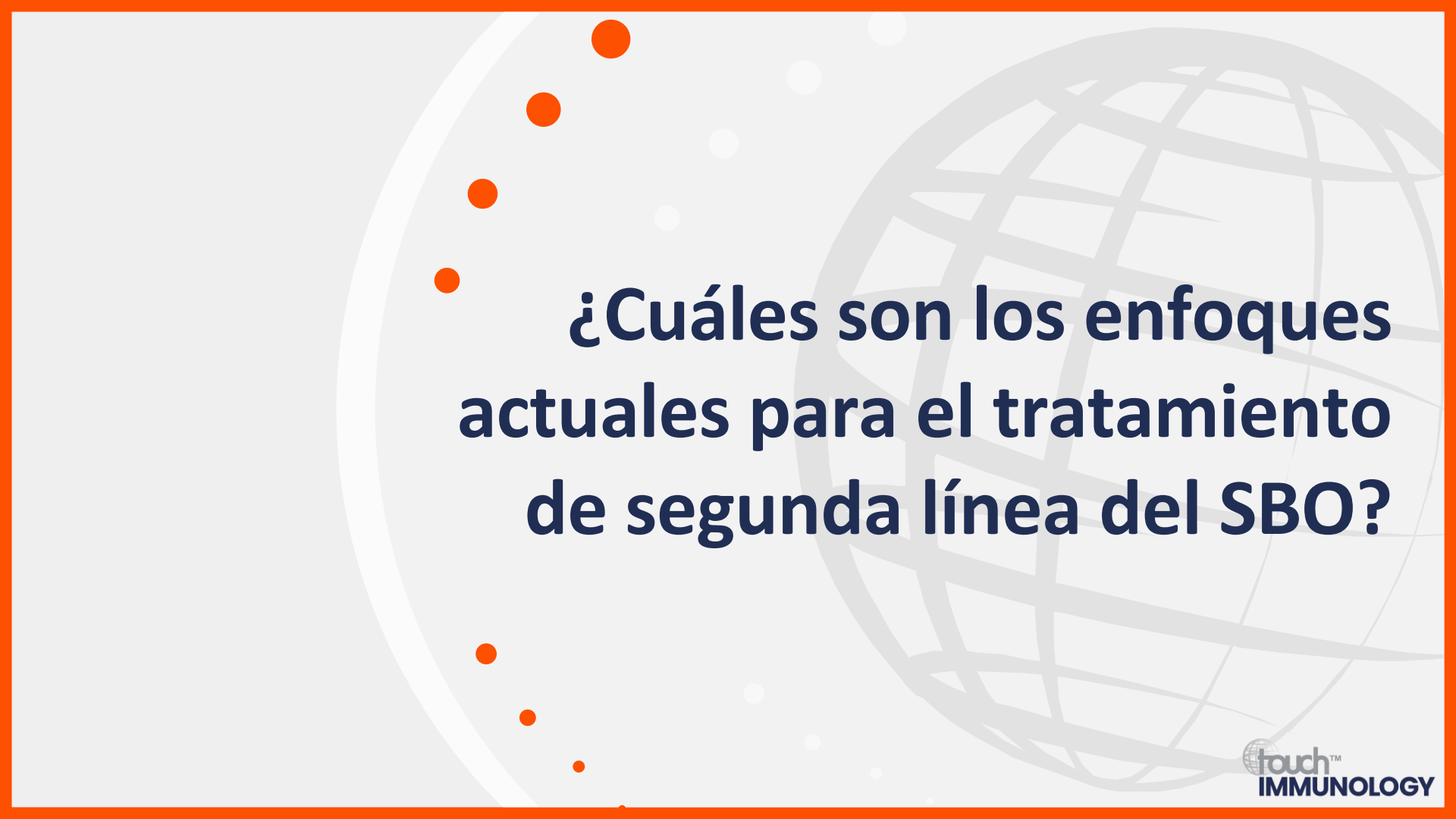
- Sin mejoría en ≥50 % de los pacientes
- Los efectos adversos más frecuentes son los trastornos gastrointestinales

- Resultados mixtos

ICN, inhibidor de la calcineurina; SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en un segundo.

1. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022; 2. Meyer KC, et al. *Eur Respir J.* 2014;44:1479-503;

3. FDA. Ficha técnica de Tacrolimus. Disponible en: <https://bit.ly/3UygaTC> (último acceso el 24 de abril de 2024); 4. Ruttens D, et al. *PLoS ONE.* 2018;13:e0193564.



**¿Cuáles son los enfoques  
actuales para el tratamiento  
de segunda línea del SBO?**

# Estrategias para el tratamiento de segunda línea del SBO



GAT<sup>1</sup>

- Parece ser eficaz para estabilizar o atenuar la disminución del VEF<sub>1</sub>\*
- Puede ser más eficaz en las primeras etapas de la enfermedad

- Mejor perfil de eficacia y seguridad con la GAT de conejo con respecto a la de equino
- Los acontecimientos adversos comunes incluyen reacciones relacionadas con la infusión, SLC, leucocitopenia, trombocitopenia e infecciones

FEC<sup>2</sup>

- Ralentiza la tasa de disminución del VEF<sub>1</sub>

- Caro, no disponible universalmente y engorroso para algunos pacientes.
- Bien tolerado

ILT<sup>2,3</sup>

- Ralentiza la tasa de disminución del VEF<sub>1</sub>, incluso en los que no responden a la azitromicina

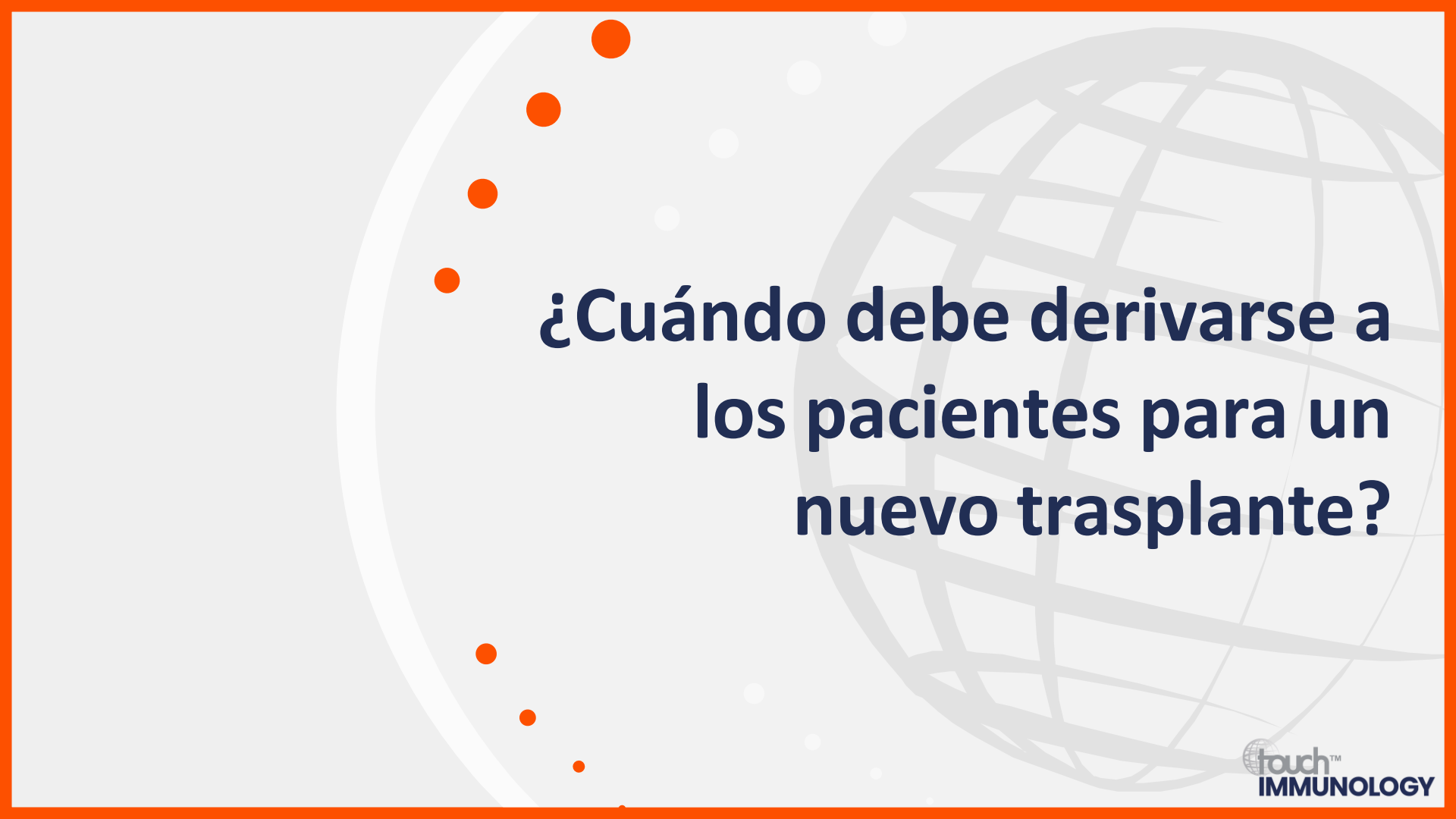
- Interrupción del tratamiento debido a mielodepresión e infecciones

\*En un subgrupo de pacientes con DCAP, incluido RAS.

FEC, fotoforesis extracorpórea; GAT, globulina antitimocítica; ILT, irradiación linfoidal total; SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante; SLC, síndrome de liberación de citocinas;

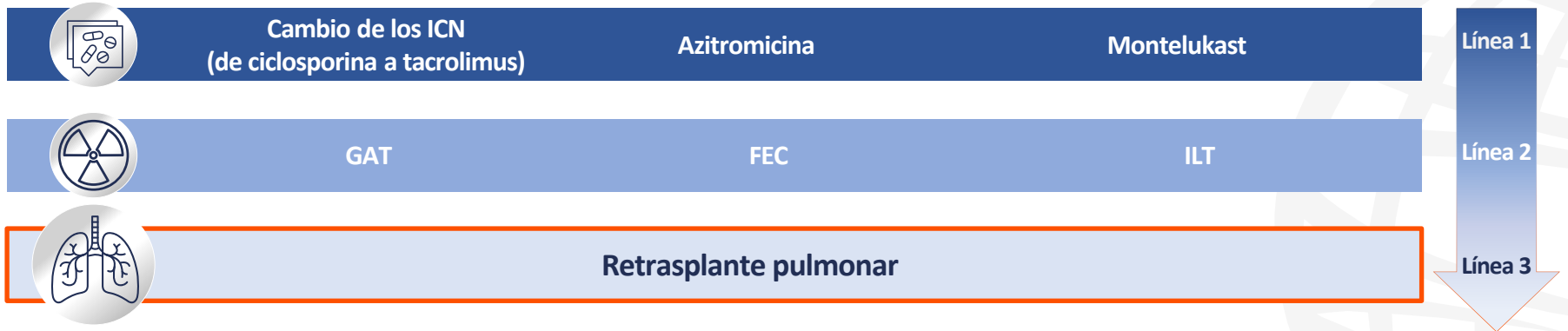
VEF<sub>1</sub>, volumen expiratorio forzado en un segundo;

1. Bos S, et al. *Pharmacol Rev.* 2023;75:1200–17; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022; 3. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15: 339–50.



**¿Cuándo debe derivarse a los pacientes para un nuevo trasplante?**

# Opciones de tratamiento de tercera línea para el SBO



- Para pacientes cuidadosamente seleccionados que son resistentes al tratamiento<sup>1,2</sup>
- Supervivencia a uno y cinco años comparable al trasplante pulmonar primario<sup>2,3</sup>
- Escasez de pulmones de donantes<sup>2,3</sup>
- Tasas más elevadas de bypass cardiopulmonar, reexploración por hemorragia y soporte de oxigenación por membrana extracorpórea postrasplante por disfunción primaria del injerto que los receptores de trasplantes primarios<sup>2,3</sup>

# Ampliación del arsenal: Orientaciones futuras para el síndrome de bronquiolitis obliterante

## Dr. Aldo Iacono

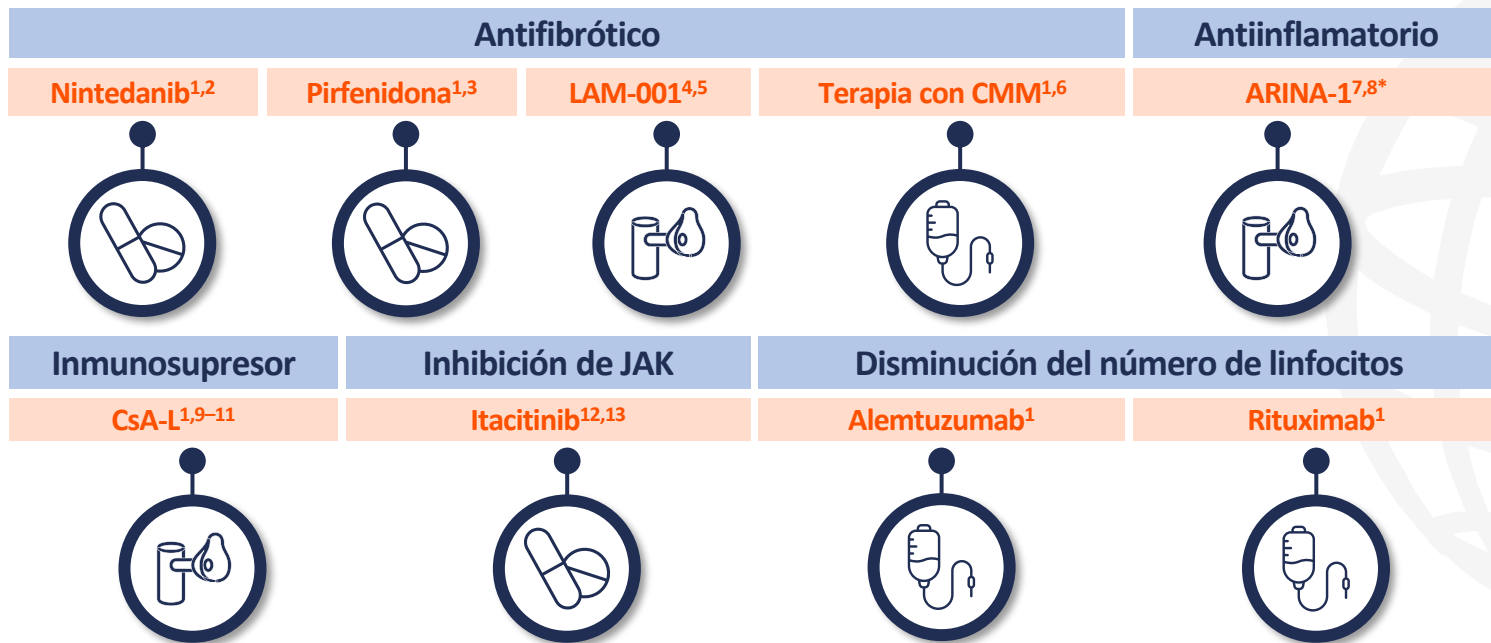
Catedrático de Cuidados Pulmonares y Críticos y Cirugía Cardiorácica y director de Hofstra University/Northwell Health Hempstead, Nueva York, EE. UU.





**¿Cuáles son algunos de los principales fármacos que se están investigando para tratar el SBO postrasplante pulmonar?**

# Fármacos en investigación para el SBO tras un trasplante pulmonar



\*Ácido ascórbico y glutatión.<sup>7</sup>

CMM, células madre mesenquimales; CsA-L, ciclosporina A liposomal; JAK, cinasa Jano; SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante.

1. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022; 2. ClinicalTrials.gov. NCT03283007; 3. ClinicalTrials.gov. NCT02262299; 4. ClinicalTrials.gov. NCT06018766;

5. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339-50; 6. ClinicalTrials.gov. NCT02181712; 7. ClinicalTrials.gov. NCT05654922; 8. Clinical Trials Arena. Disponible en: <https://bit.ly/3Q3yBxb>

(último acceso el 24 de abril de 2024); 9. ClinicalTrials.gov. NCT03657342; 10. ClinicalTrials.gov. NCT03656926; 11. ClinicalTrials.gov. NCT04039347; 12. ClinicalTrials.gov. NCT04640025;

13. ClinicalTrials.gov. NCT03978637. Los ensayos clínicos están disponibles en: <https://ClinicalTrials.gov> con el identificador del estudio (último acceso el 24 de abril de 2024).

**¿Qué papel podría desempeñar la disminución del número de linfocitos en el tratamiento del SBO en receptores de trasplante pulmonar?**

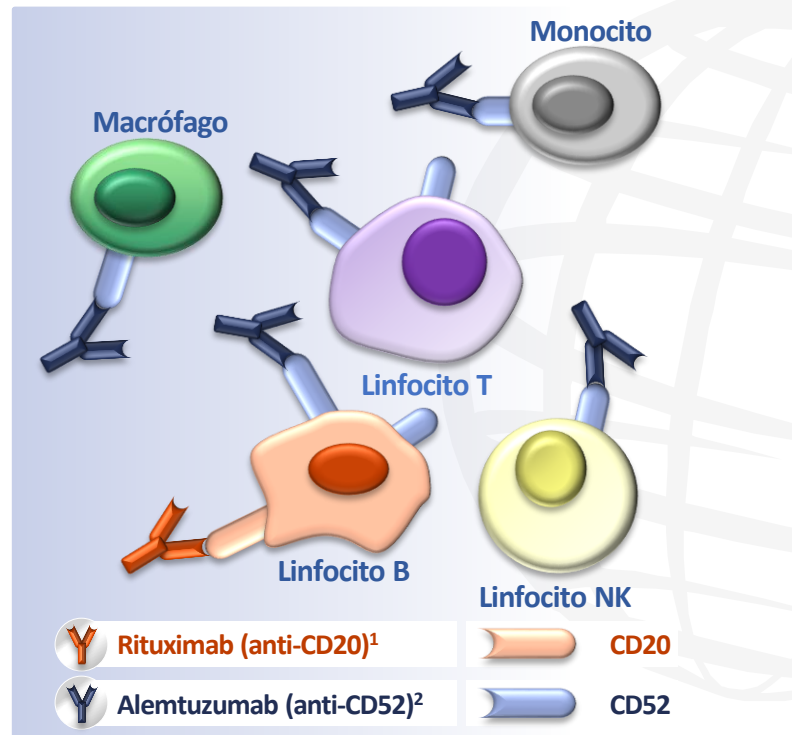
# Papel de los agentes causantes de la linfocitopenia en el tratamiento del SBO

## Rituximab

- **Ensayo CTOTC-08; pacientes pediátricos postrasplante pulmonar (N=27):**  
La inducción con rituximab + SoC\* redujo significativamente la incidencia de desarrollo de AED frente a placebo + SoC ( $p=0,017$ )<sup>1</sup>
- **Revisión retrospectiva de historias clínicas (2008–2018, N=8):**  
Rituximab puede prevenir la progresión del RMA en pacientes seleccionados<sup>2</sup>

## Alemtuzumab

- **Base de datos de The United Network for Organ Sharing; adultos receptores de TxP bilateral, 2006–2013 (N=6117):** Menor incidencia de SBO a los 5 años con inducción con alemtuzumab vs basiliximab o sin inducción ( $p<0,001$ )<sup>3</sup>
- **Receptores de TxP tratados con alemtuzumab de rescate (N=51):**  
La ausencia de progresión del SBO fue del 53 % a los 180 días<sup>4</sup>
- **Estudios retrospectivos y una serie de casos** informan de una atenuación del deterioro de la función pulmonar, en particular en el caso del SBO precoz frente al tardío;<sup>3–5</sup> no está claro si se trata de un efecto directo del tratamiento<sup>6</sup>
- Asociado con un alto riesgo de complicaciones infecciosas<sup>6</sup>



\*El SoC incluye GATC y tacrolimus, micofenolato de mofetilo e inmunosupresión de mantenimiento con corticoesteroides.<sup>1</sup>

AED, anticuerpo específico contra el donante; CD, cúmulos de diferenciación; GATC, globulina antitimocítica de conejo; NK, citolítico natural; RMA, rechazo mediado por anticuerpos; SBO, síndrome bronquiolítico obliterante; SoC, tratamiento de referencia; TxP, trasplante pulmonar.

1. Sweet SC, et al. *Am J Transplant.* 2022;22:230–44; 2. Yamanashi K, et al. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:142–9; 3. Furuya Y, et al. *Am J Transplant.* 2016;16:2334–41;

4. Ensor CR, et al. *Clin Transplant.* 2017;31:e.12899; 5. Glanville AR, et al. *ERU Open Res* 2022;8:00185–2022; 6. Bos S, et al. *Pharmacol Rev.* 2023;75:1200–17.

**¿Qué papel podrían  
desempeñar los fármacos  
antifibróticos en el tratamiento  
de los pacientes que desarrollan  
SBO tras el trasplante?**

# Ensayos clínicos de fármacos antifibróticos para el tratamiento del SBO

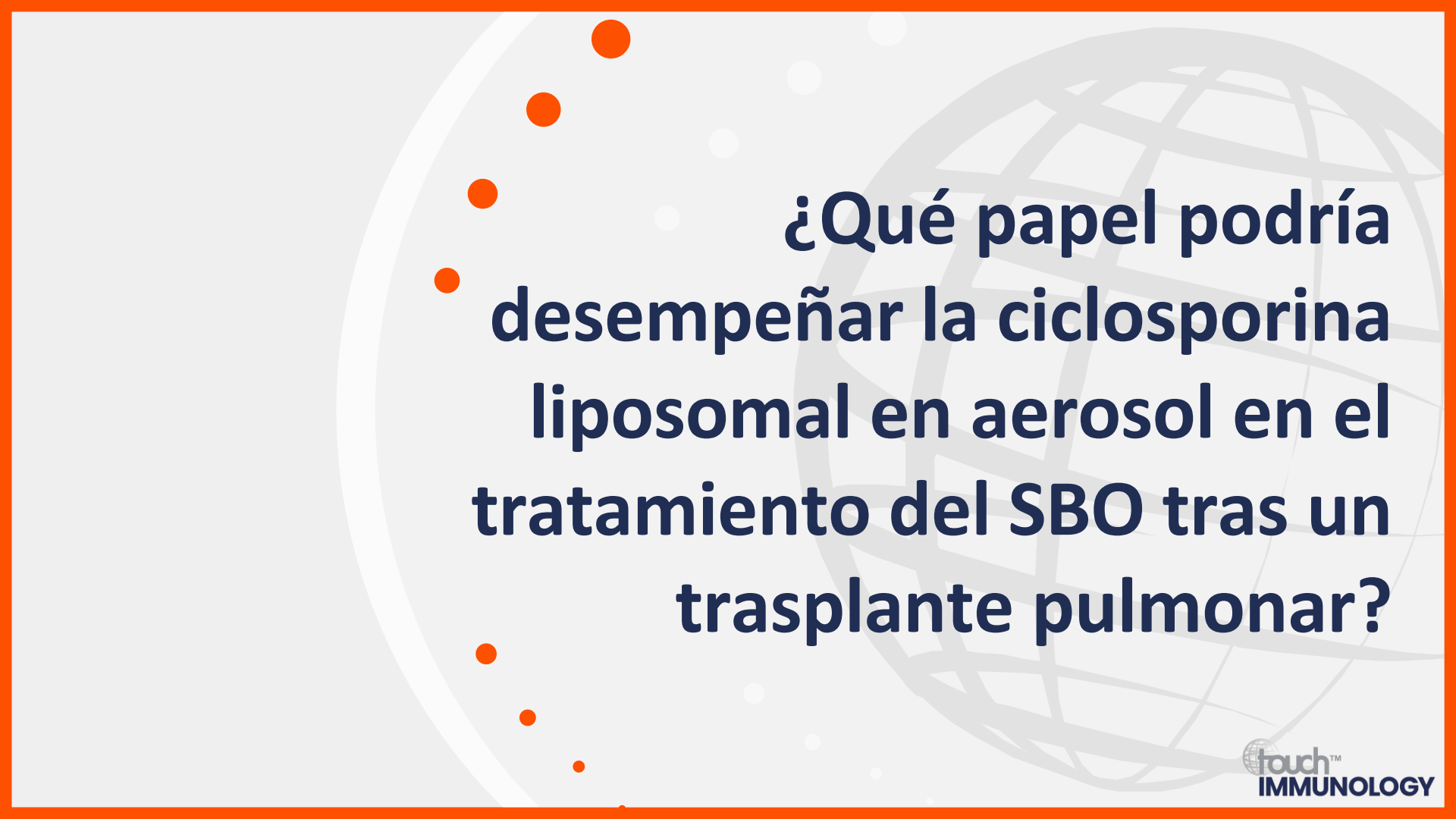
Fármaco	  Nintedanib <sup>1</sup>	 Pirfenidona <sup>2,3</sup>	 LAM-001 <sup>4</sup>	 Terapia con CMM <sup>5,6</sup>
Estudio	 <b>INFINITx-BOS, fase III</b> NCT03283007	 <b>EPOS, fase II/III</b> NCT02262299	 <b>INSPO-BOS, fase II</b> NCT06018766	 <b>Fase I</b> NCT02181712
Tratamiento	 150 mg BID vs placebo durante 6 meses	 Ajuste de la dosis a 2403 mg/día vs placebo durante 6 meses	 QD vs placebo durante 48 semanas	 0,5 o 1 millón de linfocitos/kg
Pacientes	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• N=80</li> <li>• SBO (grado 0p–2) postrasplante pulmonar simple/bilateral</li> <li>• Azitromicina ≥4 semanas antes del final del periodo de cribado</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• N=90</li> <li>• SBO (grado 1–3) postrasplante pulmonar bilateral</li> <li>• Azitromicina ≥4 semanas antes del inicio del estudio</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• N=30</li> <li>• SBO postrasplante pulmonar bilateral</li> <li>• Sin sirolimus o everolimus orales ≥4 semanas antes del cribado</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• N=13</li> <li>• SBO de moderado a grave (grado 3) postrasplante pulmonar simple/bilateral</li> <li>• Resistentes al tratamiento</li> </ul>
Criterio principal de valoración	 Reducción de la tasa de disminución del VEF <sub>1</sub> durante 6 meses	 Cambio en el VEF <sub>1</sub> en 6 meses	 SLP y cambio en el VEF <sub>1</sub> en 48 semanas; seguridad y tolerabilidad	 Seguridad y cambio en PFP en 2 semanas
Finalización	 <b>Finalización estimada</b> Junio de 2024	 <b>Finalizado en diciembre de 2019</b> • Resultados negativos <sup>7</sup>	 <b>Finalización estimada</b> Diciembre de 2025	 <b>Finalizado en agosto de 2021</b> • Bien tolerado, con evidencia de VEF <sub>1</sub> estabilizado

BID, dos veces al día; CMM, células madre mesenquimales; PFP, prueba de función pulmonar; QD, todos los días; SBO, síndrome de bronquiolitis obliterante; SLP, supervivencia libre de progresión; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en un segundo.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03283007; 2. ClinicalTrials.gov. NCT02262299; 3. Perch M, et al. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:S12; 4. ClinicalTrials.gov. NCT06018766;

5. ClinicalTrials.gov. NCT02181712; 6. Erasmus DB, et al. *Stem Cells Transl Med*. 2022;11:891–9; 7. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res* 2022;8:00185-2022.

Los ensayos clínicos están disponibles en: <https://ClinicalTrials.gov> utilizando el identificador del estudio (último acceso el 24 de abril de 2024).

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire slide is framed by a thick orange border.

**¿Qué papel podría desempeñar la ciclosporina liposomal en aerosol en el tratamiento del SBO tras un trasplante pulmonar?**

# Ensayos clínicos de la CsA-L para el tratamiento del SBO

Fármaco	CsA-L			
<b>Estudio</b>	<b>BOSTON-1, fase III<sup>1</sup></b> NCT03657342	<b>BOSTON-2, fase III<sup>2</sup></b> NCT03656926	<b>BOSTON-3, fase III OLE<sup>3</sup></b> NCT04039347	<b>Fase IIb<sup>4,5</sup></b> NCT01650545
<b>Tratamiento</b>	5 mg BID + SoC vs solo SoC durante 48 semanas	10 mg BID + SoC vs solo SoC durante 48 semanas	5 mg BID + SoC o 10 mg BID + SoC durante 24 semanas	5 mg o 10 mg BID* + SoC vs solo SoC durante 48 semanas <sup>†</sup>
<b>Pacientes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=220</li> <li>• SBO postrasplante pulmonar simple</li> <li>• SoC con tacrolimus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=220</li> <li>• SBO postrasplante pulmonar bilateral</li> <li>• SoC con tacrolimus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=262</li> <li>• Participación finalizada en BOSTON-1 o BOSTON-2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=21</li> <li>• SBO (grado 1 o 2) postrasplante pulmonar simple/bilateral</li> <li>• SoC con tacrolimus</li> </ul>
<b>Criterio principal de valoración</b>	Cambio medio en el VEF <sub>1</sub> desde el VR hasta la semana 48	Cambio medio en el VEF <sub>1</sub> desde el VR hasta la semana 48	Cambio medio en el VEF <sub>1</sub> desde el VR hasta la semana 24	SLP <sup>‡</sup> y progresión del SBO por cambio de grado en 48 semanas
<b>Finalización</b>	<b>Finalización estimada</b> Noviembre de 2024	<b>Finalización estimada</b> Octubre de 2024	<b>Finalización estimada</b> Septiembre de 2024	<b>Completado en noviembre de 2019</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VEF<sub>1</sub> estabilizado sin toxicidad sistémica</li> </ul>

\*5 mg de CsA-L para TxP simple y 10 mg para TxP bilateral. †Los pacientes del grupo de CsA-L recibieron CsA-L durante 24 semanas, seguido de SoC durante 24 semanas.

‡Ausencia de ≥20% de disminución del VEF<sub>1</sub>, trasplante o muerte.

BID, dos veces al día; CsA-L, ciclosporina A liposomal; OLE, extensión de ensayo abierto; SBO, síndrome de bronquiolititis obliterante; SoC, tratamiento de referencia; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en un segundo; VR, valor de referencia.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03657342; 2. ClinicalTrials.gov. NCT03656926; 3. ClinicalTrials.gov. NCT04039347; 4. Iacono A, et al. *ERJ Open Res.* 2019;5:00167-2019; 5. ClinicalTrials.gov. NCT01650545.

Los ensayos clínicos están disponibles en: <https://ClinicalTrials.gov> con el identificador del estudio (último acceso el 24 de abril de 2024).



**¿Cómo cree que puede  
cambiar en el futuro el  
tratamiento clínico de los  
pacientes con SBO  
postrasplante?**