

La Fotoaféresis (FEC) para Prevención y Tratamiento de Rechazo en el Trasplante de Corazón y Pulmón

El Futuro de la FEC en el Manejo de Trasplantes de Órganos Sólidos – Trasplante de Corazón

Los estudios clínicos hasta la fecha demuestran que la FEC puede tener un papel importante en el manejo del Trasplante de Corazón.

- ☐ La FEC tiene un efecto inmunomodulador y no inmunosupresor.
- ☐ No se asocia con un aumento en el riesgo de infección.
- ☐ Permite ahorro de esteroides sin impactar negativamente la sobrevida del trasplante.

El Futuro de la FEC en el Manejo de Trasplantes de Órganos Sólidos – Trasplante de Corazón

Estos hallazgos pueden favorecer el uso de la FEC como tratamiento a largo plazo en los casos de rechazo crónico en sustitución de tratamientos con agentes biológicos y Radiación Total Linfoide.

Los agentes biológicos y la Radiación Total Linfoide pueden causar un aumento en los efectos adversos severos (infecciones, depresión de la médula ósea, disfunción de órganos, y cánceres).

Resumen de un Estudio Europeo multicéntrico del uso en el mundo real del tratamiento con Fotoaféresis extra corpórea (FEC) después del trasplante de corazón y su impacto clínico.¹

7 centros de trasplante en 5 países europeos participaron en este estudio de un solo brazo, retrospectivo, observacional y por revisión del expediente clínico. Todos los pacientes recibieron la FEC después del trasplante de corazón desde 2015 y en adelante. Los datos fueron extraídos de sus expedientes clínicos entre noviembre 2020 y diciembre 2021.

1. *The use of extracorporeal photopheresis in solid organ transplantation—current status and future directions* Markus J. Barten 1,* , Andrew J. Fisher 2 , Alexandre Hertig 3 1 Department of Cardiovascular Surgery, University Heart and Vascular Center Hamburg; University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany 2 Transplant and Regenerative Medicine Group, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom 3 Department of Nephrology, University Versailles Saint Quentin, Foch Hospital, Suresnes, France. *American Journal of Transplantation* 24 (2024) 1731 – 1741)

Resultados del Estudio Multicéntrico

105	Pacientes inscritos
2 años	De seguimiento (en promedio) después del inicio de la FEC
Justificación para iniciar la FEC	Rechazo Agudo Celular (RAC) en un 35.2% de los pacientes Prevención de rechazo en un 32.4% Rechazo Mixto en un 18.1% Rechazo Mediado por Anticuerpos (RMA) en un 14.3%
92%	De los pacientes tratados por rechazo, mejoró los grados de rechazo, según el ISHLT (International Society of Heart and Lung Transplantation), desde el inicio y hasta el fin del tratamiento con la FEC

Resultados del Estudio Multicéntrico

88%	De los pacientes quienes iniciaron la FEC para prevenir el rechazo, quedó libre de cualquier rechazo a pesar de bajar las dosis de los inmunosupresores como los inhibidores de calcineurina
95%	De sobrevida global, y ninguna muerte fue relacionada al uso de la FEC
18	Pacientes tuvieron eventos adversos, de los cuales 13 pacientes tuvieron complicaciones con el acceso venoso

Respaldo para el uso de la FEC en Prevención de Rechazo de Trasplante

Hallazgos del Estudio Multicéntrico en el subgrupo de Prevención de Rechazo (34 pacientes)

30 de ellos (88.2%)
quedaron libres de
cualquier rechazo
después de ser
tratados con la FEC

Con un
seguimiento
promedio de
26.1 meses (SD
12.9)

A pesar de haber sido
considerados como
grupo de alto riesgo
para el rechazo

Protocolo de Tratamiento del Estudio Multicéntrico

El protocolo de tratamiento de la FEC dependió de la razón para iniciarla.

La duración del tratamiento con la FEC, en promedio, fue mayor en los casos **de rechazo mixto y cuando se usó para profilaxis (prevención de rechazo).**

En promedio, **una frecuencia de 2 días consecutivos, cada 2 a 3 semanas,** fue aplicado en los centros de trasplante para todas las indicaciones.

También se usa la FEC con frecuencia como **tratamiento adjunto para pacientes con Rechazo Mediado por Anticuerpos (RMAC) en trasplante de corazón,** y la evidencia clínica basada en varios estudios pequeños y en un estudio grande multicéntrico, **es positiva.**

Del estudio europeo más grande en trasplante de corazón usando la FEC demostró que

- ☐ La FEC puede usarse efectivamente para tratar las diversas causas de rechazo del trasplante de corazón.
- ☐ Para prevenir el rechazo del trasplante en la era moderna del uso de inmunosupresores.
- ☐ Los pacientes que tenían rechazo y que recibieron la FEC demostraron una respuesta positiva medida por una mejoría histológica en los grados de la clasificación ISHLT.
- ☐ Además, la ISHLT (Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón) y otras sociedades científicas recomiendan el uso de la FEC como terapia para la **prevención** del rechazo agudo celular refractario y para el **tratamiento** del rechazo agudo celular refractario post trasplante.
- ☐ El perfil de tolerancia a la FEC la hace una opción valiosa de tratamiento a largo plazo para los pacientes asintomáticos de RMAC para prevenir el avance del rechazo.

La Fotoaféresis (FEC) en el Tratamiento de Rechazo de Trasplante de Pulmón

Rechazo agudo

La incidencia de rechazo agudo (ocurriendo en los primeros 12 meses después del trasplante) se reporta alrededor de 27%.

El Rechazo Agudo Celular (RCA)

- ☐ a menudo responde bien a un aumento en la terapia inmunosupresora
- ☐ una pequeña cantidad es refractaria a estos tratamientos
- ☐ requieren tratamientos alternativos

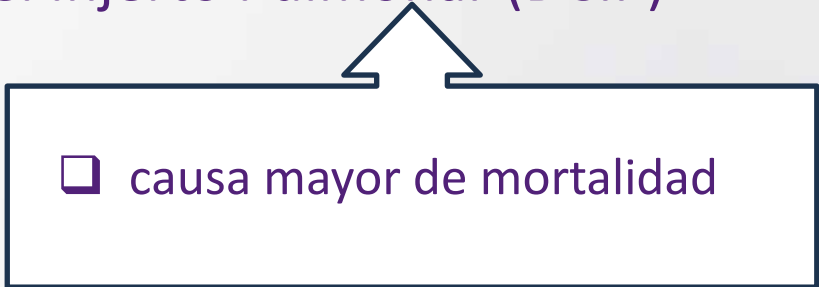
El Rechazo Mediado por Anticuerpos (RMA) también puede ser resistente a los tratamientos estándar debido a su biología mas compleja.

Otra variedad de rechazo: Anticuerpos Específicos del Donador (AED)

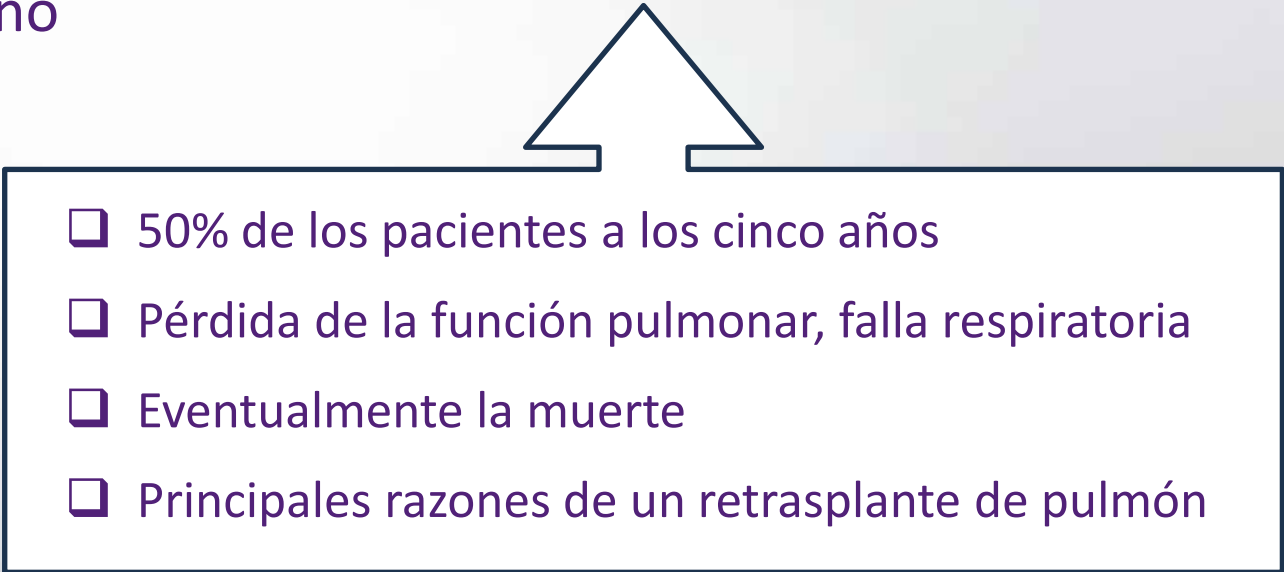
- ☐ ocurre inmediatamente después del trasplante
- ☐ conlleva un riesgo mas alto de rechazo
- ☐ pérdida del nuevo órgano y la muerte

Rechazo crónico

La Disfunción Crónica del Injerto Pulmonar (DCIP)

- 
- ❑ causa mayor de mortalidad

DCIP afecta alrededor de 10% de los pacientes cada año

- 
- ❑ 50% de los pacientes a los cinco años
 - ❑ Pérdida de la función pulmonar, falla respiratoria
 - ❑ Eventualmente la muerte
 - ❑ Principales razones de un retrasplante de pulmón

Recomendaciones Mundiales del Uso de la FEC en Trasplante de Pulmón

La Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT por sus siglas en ingles) y otras sociedades científicas recomiendan el uso de la Fotoaféresis como tratamiento adjunto

- ☐ para prevenir el rechazo
- ☐ para el tratamiento de la DCIP posterior al trasplante

Estudios Clínicos publicados usando la FEC en Trasplante de Pulmón

Studies published since 2015 on extracorporeal photopheresis (ECP) for the treatment of allograft rejection in heart, lung, and kidney transplantation. No published studies have been identified in this period on the use of ECP prophylaxis in liver transplantation.

Publication and study type	Study population and treatment regimen	Study outcomes
LUNG		
Benazzo et al ³³ (2023) Multicenter retrospective study	A total of 631 LTx (87% BOS, 13% RAS) recipients were from 3 European centers. ECP schedule: initially a 2-d treatment cycle was performed every second wk for the first 2-6 mo, according to institutional preferences. Then, a 2-d treatment cycle was performed once a mo.	Long-term stabilization of lung function was achieved in 42% of patients, improvement in 9%, and no response in 26%. Both lung function stabilization ($P = .013$) and response to ECP ($P < .001$) were associated with survival.
Greer et al ²⁴ (2023) Retrospective study	A total of 373 LTx recipients were with CLAD. ECP was initiated following a $\geq 10\%$ decline in FEV ₁ from baseline, despite azithromycin treatment. ECP schedule: patients must have completed at least 3 mo of ECP treatment (schedule not specified).	Statistical modeling revealed 5 different temporal CLAD phenotypes based on the FEV1 course: fulminant (7% of patients), mild (9% of patients), moderate (26% of patients), advanced progressive (42% of patients), and advanced chronic (16% of patients). Early initiation of ECP

Estudios Clínicos publicados usando la FEC en Trasplante de Pulmón

Publication and study type	Study population and treatment regimen	Study outcomes
Leroux et al ²⁵ (2022) Retrospective study	A total of 12 LTx recipients were with BOS: 4 stage 1, 3 stage 2, and 5 stage 3. ECP schedule: 2 consecutive d every 2 wk × 6 mo, then extended to every 4, 6, and 8 wk, depending on response and tolerance.	treatment may optimize clinical outcomes, in particular survival. ECP stabilized lung function during the subsequent 6-24 mo ($P = .002$). ECP rapidly stabilized the FEV ₁ decline in refractory BOS patients compared with nontreated decliners.
Vazirani et al ²⁶ (2021) Retrospective study	A total of 12 LTx recipients were with CLAD: 2 stage 2, 10 stage 3. ECP schedule: 3/wk for 1 wk, then 2/wk for 7 wk, then tapered based on response.	In total, 67% of patients responded to ECP. The mean rate of FEV ₁ decline slowed from 9 mL/d per ECP to 1.4 mL/d ($P = .01$) with ECP treatment.
Hage et al ²⁷ (2021) Prospective, multicenter study	A total of 30 LTx recipients were receiving BOS refractory to standard IS therapy: 12 stage 1, 8 stage 2, 8 stage 3. ECP schedule: 24 ECP treatments over 6 mo with 2 procedures on successive d. Patients received ECP on d 1 and 2, 5 and 6, 10 and 11, 17 and 18, and 27 and 28 during mo 1 (10 treatments), biweekly for the next 2 mo (8 treatments), then monthly for 3 mo (6 treatments).	In total, 19 evaluable subjects demonstrated a significant 93% decrease in the mean rate of FEV ₁ decline after 6 mo of ECP treatment ($P = .0002$). A total of 95% (18/19) of patients responded to ECP with $\geq 50\%$ decrease in the rate of decline in FEV ₁ .

Estudios Clínicos publicados usando la FEC en Trasplante de Pulmón

Publication and study type	Study population and treatment regimen	Study outcomes
Benazzo et al ²⁸ (2020) Retrospective study	A total of 16 LTx recipients had acute ABMR. ECP schedule: ECP started within 1 wk after first-line treatment. Initially, a 2-d treatment cycle/wk for the first 3 mo, then a 2-d treatment cycle/mo for ≥ 6 mo (median 14 treatments).	A total of 94% (15/16) of patients developed dnDSA: 63% (10) against HLA class I and 88% (14) against HLA class II. Adjunctive ECP treatment was associated with a reduction in dnDSA. Circulating DSA was cleared in 88% of patients, and lung function was restored in 38%.
Karnes et al ²⁹ (2019) Retrospective study	A total of 60 LTx recipients were with BOS: 5 stage 1, 20 stage 2, and 35 stage 3. ECP schedule: 24 ECP treatments over 6 mo with 2 procedures on successive d. Patients received ECP on d 1 and 2, 5 and 6, 10 and 11, 17 and 18, and 27 and 28 during the first mo (10 treatments), biweekly for the next 2 mo (8 treatments), and then monthly for 3 mo (6 treatments).	BOS patients with baseline FEV ₁ rates of decline ≥ 40 mL/mo were 12 times more likely to respond to ECP ($P < .0001$). FEV ₁ prior to ECP ≤ 1.5 L was 87% sensitive and 60% specific as a predictor of mortality at 16 mo.
Moniodis et al ³⁰ (2018) Retrospective study	A total of 17 LTx recipients were with BOS (n = 13) or RAS (n = 4), 15 stage 1, and 2 stage 2. ECP schedule: 2 treatments/wk for 4 wk, 2	Lung function decline was significantly stabilized within 6 mo after commencing ECP treatment.

Estudios Clínicos publicados usando la FEC en Trasplante de Pulmón

Publication and study type	Study population and treatment regimen	Study outcomes
	treatments/fortnight for 1 mo, 2 treatments/mo for 4 mo.	
Robinson et al ²¹ (2017) Retrospective study	A total of 12 LTx recipients were with BOS (3 stage 2; 7 stage 3) or RAS (n = 2). ECP schedule: median of 44 ECP cycles (2 treatments on consecutive d).	A total of 11 (33%) patients had stabilization of kidney function at 12 mon postECP with a graft survival rate of 61%.
Pecoraro et al ³¹ (2017) Retrospective study	A total of 15 LTx recipients were with BOS: 1 stage 1, 4 stage 2, and 10 stage 3. ECP schedule: 2 treatments/wk for 4 wk, 2 treatments biweekly for 3 rounds, then 2 treatments/mo for 6 mo.	Lung function stabilization was achieved in 80% of patients. Significantly better survival was observed in ECP-treated patients versus controls (155.6 mo vs 113.8 mo) from the diagnosis of BOS.
Del Fante et al ³² (2015) Retrospective study	A total of 48 LTx recipients: 14 with RAS; 34 with BOS (28 stage 1, 10 stage 2, 10 stage 3); and 58 control patients who received SoC. ECP schedule (offline system): 2 treatments/wk for 3 wk, biweekly for the next 1-2 mo, monthly thereafter.	Stabilization of lung function declined in the ECP group ($P < .001$) over a median of 51 mo but not in the SoC group; the mortality rate was significantly higher in the SoC group. RAS was associated with poorer survival.

El Papel de la FEC en el Trasplante de Pulmón

Se ha estudiado el papel de la FEC como tratamiento adjunto en el Trasplante de Pulmón (TP).

La FEC he demostrado resultados impresionantes en el manejo de la DCIP después del trasplante en particular cuando se trata del SBO (Síndrome de Bronquiolitis Obliterante).

En estos estudios se ha demostrado que la FEC se asocia con una mejoría o estabilización de la función pulmonar y una reducción significativa y sostenida en la velocidad de la disminución de la función pulmonar.

Además, la FEC fue bien tolerada.

Discusión de los Resultados de Estudios Clínicos Internacionales

En un estudio grande, multicéntrico, retrospectivo se evaluó a 631 pacientes con la FEC: 87% con SBO y 13 % con SAR (Síndrome de Aloinjerto Restrictivo) en tres centros europeos.

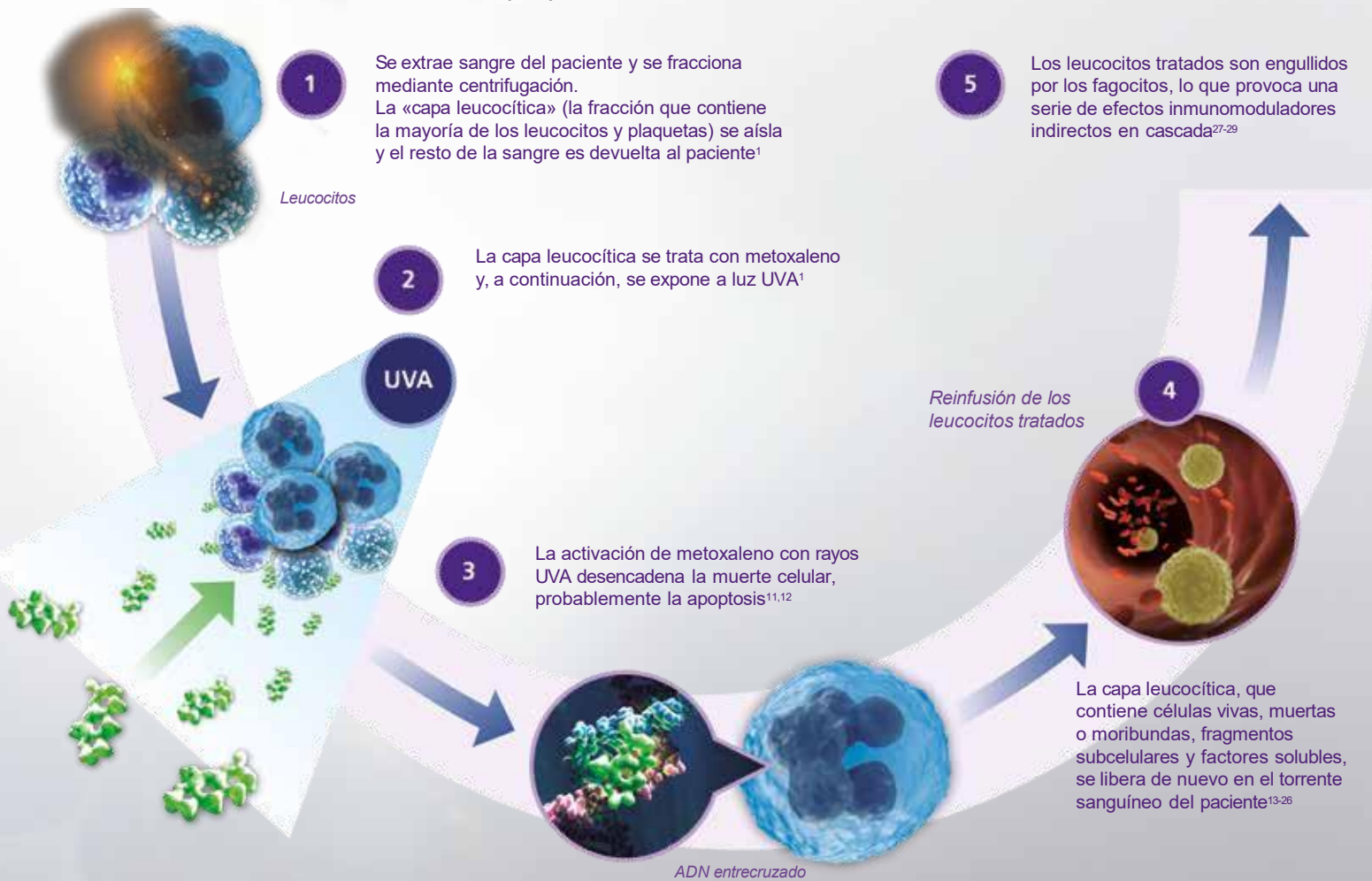
Dos tercios del grupo tuvieron una respuesta sostenida junto con buenos resultados a largo plazo.

La sobrevida a cinco años fue de 70%, en los pacientes que respondieron al tratamiento.

Un subanálisis de 373 pacientes con DCIP dentro de uno de los hospitales sugirió que si se inicia la FEC de manera temprana, pueden mejorarse los resultados clínicos, particularmente la sobrevida, entre otros beneficios.

Aprovechar el Sistema Inmunitario en Trasplante de Órgano Sólido

Mecanismo de acción propuesto* de THERAKOS ECP Immunomodulation™



*No se conoce el mecanismo de acción exacto y se sigue investigando para entenderlo mejor.

La FEC induce la muerte celular —probablemente la apoptosis— en las células tratadas, lo que a su vez inicia una cascada de actividades inmunomoduladoras que conllevan la regulación de células inmunitarias importantes así como citoquinas^{2,7-10,30,31}

Información Importante sobre Seguridad



INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD PARA EL PROCEDIMIENTO DE FOTOAFÉRESIS THERAKOS™

Indicaciones

El sistema de fotoaféresis THERAKOS™ CELLEX™ está indicado para la administración de fotoaféresis. Consulte el etiquetado del producto correspondiente para obtener una lista completa de advertencias y precauciones.

Contraindicaciones

La fotoaféresis THERAKOS™ está contraindicada en:

- Pacientes con un historial específico de enfermedades de fotosensibilidad.
- Pacientes que no toleran la pérdida de volumen extracorpóreo o que cuentan con un número de leucocitos mayor de 25 000/mm³.
- Pacientes con alteraciones de coagulación o que se han sometido a una esplenectomía con anterioridad.

Advertencias y precauciones

Los tratamientos de fotoaféresis THERAKOS™ siempre deberían desarrollarse en lugares donde estén disponibles equipos estándar para emergencias médicas. Durante el proceso, debe poder accederse con facilidad a líquidos de restitución de volumen o expansores de volumen. No se ha establecido la seguridad en los niños.

- No exponga el dispositivo a un entorno de resonancia magnética (RM). El dispositivo puede generar un riesgo de lesiones por proyectiles y pueden producirse lesiones térmicas y quemaduras. El dispositivo puede generar artefactos en la imagen de RM o podría no funcionar correctamente.
- Se han notificado acontecimientos tromboembólicos, incluidos embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Se recomienda prestar especial atención a una anticoagulación adecuada cuando se traten pacientes con EICH.
- A la hora de prescribir y administrar la fotoaféresis THERAKOS™ a pacientes que reciben una terapia concomitante, debe tener precaución cuando cambie los programas de tratamiento para evitar que la enfermedad aumente su actividad por una retirada repentina de la terapia anterior.

Efectos adversos

- Durante cualquier tratamiento que implique la circulación extracorpórea de la sangre, es posible que se produzca hipotensión. Controle con atención al paciente durante todo el tratamiento por si sufre hipotensión.
- En algunos pacientes, se han observado reacciones piréticas transitorias, 37,7–38,9 °C (100–102 °F), dentro del período de entre seis y ocho horas después de la reinfusión de la sangre enriquecida con leucocitos fotoactivados. Estas reacciones piréticas pueden darse con un aumento temporal de eritodermia.
- La aplicación del tratamiento con una frecuencia superior a la que se recomienda en el etiquetado podría causar anemia.
- El acceso venoso lleva implícito un pequeño riesgo de sufrir infecciones y dolor.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD PARA EL METOXALENO UTILIZADO EN CONJUNTO CON LA FOTOAFÉRESIS THERAKOS™

Contraindicaciones

El metoxaleno está contraindicado en:

- Pacientes que muestran reacciones idiosincráticas o de hipersensibilidad al metoxaleno, los compuestos de psoraleno o cualquiera de los excipientes.
- Pacientes que también están afectados por un melanoma, carcinoma cutáneo de células basales o células escamosas.
- Pacientes que están embarazadas, en hombres sexualmente activos y mujeres en edad fértil, a menos que se utilicen medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento.
- Pacientes con afaquia, ya que aumenta significativamente el riesgo de sufrir daños en la retina debido a la ausencia de una lente.

Advertencias y precauciones

- Debería prestarse especial atención a la hora de tratar a pacientes que están recibiendo una terapia concomitante (ya sea tópica o sistémica) con agentes de fotosensibilización conocidos.
- La administración oral de metoxaleno seguida de una exposición cutánea a radiación UVA (terapia PUVA) es cancerígena.
- Debería recomendarse encarecidamente a los pacientes que utilicen gafas de sol envolventes que absorban la radiación UVA durante veinticuatro (24) horas después del tratamiento de metoxaleno. Deberán utilizarlas siempre que se expongan a luz solar directa o indirecta, ya sea en zonas exteriores o a través de una ventana.
- No se ha establecido la seguridad en los niños.

Consulte el prospecto del metoxaleno solución estéril (20 microgramos/ml) o de la fórmula de dosificación oral del 8-metoxipsoraleno para obtener una lista completa de todas las advertencias y precauciones.

Consulte el Manual del operador del sistema de fotoaféresis THERAKOS™ CELLEX™ para obtener una lista completa de advertencias, precauciones y efectos adversos.



Pioneros en FEC inmunomoduladora durante más de 30 años



- » Durante más de 30 años, hemos sido pioneros en el avance de la ciencia de la inmunoterapia administrada mediante FEC
- » Continuamos invirtiendo en los más altos estándares de educación médica, a la vez que buscamos perfeccionar nuestras tecnologías y seguimos dedicados a fomentar los avances en FEC inmunomoduladora



- » Nuestro sistema de fotoaféresis THERAKOS™ CELLEX™ es el único sistema completamente integrado y validado para administrar FEC



- » Nos esforzamos para ofrecer plataformas terapéuticas innovadoras y servicios integrales de apoyo para ayudar a que los profesionales de la salud administren FEC inmunomoduladora optimizada a los pacientes



- » A través de nuestra plataforma educativa, Therakos Institute, nuestro principal objetivo es el avance de los conocimientos y la comprensión de la FEC inmunomoduladora en colaboración con destacados expertos internacionales mediante nuestro programa de Centros de Excelencia, webinars, reuniones de ponentes y simposios

Para obtener más información sobre las pruebas científicas de la FEC y nuestros servicios, visite nuestro sitio web therakos.eu o póngase en contacto con su representante local de Therakos



Para obtener más información sobre la FEC de THERAKOS™, consulte: www.therakos.eu

Therakos (UK) Limited, 3 Lotus Park, The Causeway, Staines-upon-Thames, Surrey, TW18 3AG, Reino Unido. Tel.: +44 (0) 1784 636 700. Correo electrónico: CritCareTKS-TKSInfo@mnk.com

Código del producto: ES-2200017. Fecha de preparación: junio de 2022.

Referencias

References 1. Wang L, Ni M, Huckelhoven-Krauss A, et al. Modulation of B cells and homing marker on nk cells through extracorporeal photopheresis in patients with steroid-refractory/resistant graft-vs.-host disease without hampering anti-viral/anti-leukemic effects. *Front Immunol.* 2018;9:2207. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02207>. 2. Barten MJ, Dieterlen MT. Extracorporeal photopheresis after heart transplantation. *Immunotherapy.* 2014;6(8):927–944. <https://doi.org/10.2217/imt.14.69>. 3. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation report-2019; focus theme: donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(10):1042–1055. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.08.001>. 4. Hart A, Singh D, Brown SJ, Wang JH, Kasiske BL. Incidence, risk factors, treatment, and consequences of antibody-mediated kidney transplant rejection: a systematic review. *Clinical Transplant.* 2021; 35(7):e14320. <https://doi.org/10.1111/ctr.14320>. 5. Choudhary NS, Saigal S, Bansal RK, Saraf N, Gautam D, Soim AS. Acute and chronic rejection after liver transplantation: what a clinician needs to know. *J Clin Exp Hepatol.* 2017;7(4):358–366. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.10.003>. 6. Valenzuela NM, Reed EF. Antibody-mediated rejection across solid organ transplants: manifestations, mechanisms, and therapies. *J Clin Invest.* 2017;127(7):2492–2504. <https://doi.org/10.1172/JCI90597>. 7. Kulkarni HS, Cherikh WS, Chambers DC, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome-free survival after lung transplantation: an International Society for Heart and Lung Transplantation Thoracic Transplant Registry analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(1):5–16. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.09.016>. 8. Lai X, Zheng X, Mathew JM, Gallon L, Leventhal JR, Zhang ZJ. Tackling chronic kidney transplant rejection: challenges and promises. *Front Immunol.* 2021;12:661643. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.661643>. 9. Angelico R, Sensi B, Manzia TM, et al. Chronic rejection after liver transplantation: opening the Pandora's box. *World J Gastroenterol.* 2021;27(45):7771–7783. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i45.7771>. 10. Katabathina VS, Menias CO, Tammisetti VS, et al. Malignancy after solid organ transplantation: comprehensive imaging review. *Radiographics.* 2016;36(5):1390–1407. <https://doi.org/10.1148/rg.2016150175>. 11. Barten MJ, Sax B, Schopka S, et al. European multicenter study on the real-world use and clinical impact of extracorporeal photopheresis after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2023;42(8):1131–1139. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2023.03.005>. 12. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2023;42(5):e1–e141. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.10.015>. 13. Knobler R, Arenberger P, Arun A, et al. European dermatology forum - updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 - part 1. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2693–2716. <https://doi.org/10.1111/jdv.16890>. 14. Hutchinson JA, Benazzo A. Extracorporeal photopheresis suppresses transplant fibrosis by inducing decorin expression in alveolar macrophages. *Transplantation.* 2023;107(5):1010–1012. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004536>. 15. Dieterlen MT, Klaeske K, Bernhardt AA, et al. Immune monitoring assay for extracorporeal photopheresis treatment optimization after heart transplantation. *Front Immunol.* 2021;12:676175. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.676175>. 16. Liu Z, Liao F, Zhu J, et al. Reprogramming alveolar macrophage responses to TGF-beta reveals CCR2b monocyte activity that promotes bronchiolitis obliterans syndrome. *J Clin Invest.* 2022;132(19):e159229. <https://doi.org/10.1172/JCI159229>. 17. Barr ML, Baker CJ, Schenkel FA, et al. Prophylactic photopheresis and chronic rejection: effects on graft intimal hyperplasia in cardiac transplantation. *Clinical Transplant.* 2000;14(2):162–166. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0012.2000.140211.x>. 18. Jaksch P, Scheed A, Keplinger M, et al. A prospective interventional study on the use of extracorporeal photopheresis in patients with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(9):950–957. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.05.002>. 19. Gokler J, Aliabadi-Zuckermann A, Zuckermann A, et al. Extracorporeal photopheresis with low-dose immunosuppression in high-risk heart transplant patients-A pilot study. *Transpl Int.* 2022;35:10320. <https://doi.org/10.3389/ti.2022.10320>. 20. Slomovich S, Bell J, Clerkin KJ, et al. Extracorporeal photo. 20. Slomovich S, Bell J, Clerkin KJ, et al. Extracorporeal photopheresis and its role in heart transplant rejection: prophylaxis and treatment. *Clinical Transplant.* 2021;35(7):e14333. <https://doi.org/10.1111/ctr.14333>.

Referencias

21. Teszak T, Assabiny A, Kiraly A, et al. Extracorporeal photopheresis in the treatment of cardiac allograft rejection: a single-centre experience. *Transpl Immunol.* 2023;79:101853. <https://doi.org/10.1016/j.trim.2023.101853>.
22. Savignano C, Rinaldi C, Tursi V, et al. Extracorporeal photochemotherapy in heart transplant rejection: a single-center experience. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(4):520–524. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2017.07.009>.
23. Robinson CA, Huber L, Murer C, et al. Cessation of extracorporeal photopheresis in chronic lung allograft dysfunction: effects on clinical outcome in adults. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14429. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2017.14429>.
24. Greer M, Liu B, Magnusson JM, et al. Assessing treatment outcomes in CLAD: the Hannover-extracorporeal photopheresis model. *J Heart Lung Transplant.* 2023;42(2):209–217. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.09.022>.
25. Leroux J, Hirschi S, Essaydi A, et al. Initiation of extracorporeal photopheresis in lung transplant patients with mild to moderate refractory BOS: a single-center real-life experience. *Respir Med Res.* 2022;81:100913. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100913>.
26. Vazirani J, Routledge D, Snell GI, et al. Outcomes following extracorporeal photopheresis for chronic lung allograft dysfunction following lung transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2021;53(1):296–302. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.09.003>.
27. Group EPIS, Hage CA, Klesney-Tait J, et al. Extracorporeal photopheresis to attenuate decline in lung function due to refractory obstructive allograft dysfunction. *Transfus Med.* 2021;31(4):292–302. <https://doi.org/10.1111/tme.12779>.
28. Benazzo A, Worel N, Schwarz S, et al. Outcome of extracorporeal photopheresis as an add-on therapy for antibody-mediated rejection in lung transplant recipients. *Transfus Med Hemother.* 2020;47(3): 205–213. <https://doi.org/10.1159/000508170>.
29. Karnes HE, Schindler EI, Morrell M, et al. Factors associated with mortality and response to extracorporeal photopheresis in lung allograft recipients with bronchiolitis obliterans syndrome. *Transplantation.* 2019;103(5):1036–1042. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002430>.
30. Moniodis A, Townsend K, Rabin A, et al. Comparison of extracorporeal photopheresis and alemtuzumab for the treatment of chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant.* 2018;37(3):340–348. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.03.017>.
31. Pecoraro Y, Carillo C, Diso D, et al. Efficacy of extracorporeal photopheresis in patients with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Transplant Proc.* 2017;49(4):695–698. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.02.035>.
32. Del Fante C, Scudeller L, Oggionni T, et al. Long-term off-line extracorporeal photochemotherapy in patients with chronic lung allograft rejection not responsive to conventional treatment: a 10-year single-centre analysis. *Respiration.* 2015;90(2):118–128. <https://doi.org/10.1159/000431382>.
33. Benazzo A, Bagnera C, Ius F, et al. A European multi-center analysis of extracorporeal photopheresis as therapy for chronic lung allograft dysfunction. *Transpl Int.* 2023;36:11551. <https://doi.org/10.3389/ti.2023.11551>.
34. Hachem R, Corris P. Extracorporeal Photopheresis for Bronchiolitis Obliterans Syndrome After Lung Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(7):1059–1065. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002168>.
35. Xipell M, Molina-Andujar A, Cid J, et al. Immunogenic and immunotolerogenic effects of extracorporeal photopheresis in high immunological risk kidney recipients. A single center case series. *Journal of clinical apheresis.* 2022;37(3):197–205. <https://doi.org/10.1002/jca.21958>.
36. Augusto JF, Gatault P, Sayegh J, et al. Successful treatment of acute kidney allograft rejection using extracorporeal photopheresis in the context of post-transplant lymphoproliferative diseases: three successive cases. *Transpl Int.* 2021;34(11):2415–2417. <https://doi.org/10.1111/tri.14006>.
37. Gregorini M, Del Fante C, Pattonieri EF, et al. Photopheresis abates the anti-HLA antibody titer and renal failure progression in chronic antibody-mediated rejection. *Biology (Basel).* 2021;10(6):547. <https://doi.org/10.3390/biology10060547>.
38. Fernandez Granados S, Fernandez Tagarro E, Ramirez Puga A, et al. Extracorporeal photopheresis and renal transplantation. *Nefrologia (Engl Ed).* 2020;40(6):688–690. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.12.002>.
39. Tamain M, Sayegh J, Lionet A, et al. Extracorporeal photopheresis for the treatment of graft rejection in 33 adult kidney transplant recipients. *Transfus Apher Sci.* 2019;58(4):515–524. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.06.031>.
40. Barr ML, Meiser BM, Eisen HJ, et al. Photopheresis for the prevention of rejection in cardiac transplantation. Photopheresis Transplantation Study Group. *N Engl J Med.* 1998;339(24):1744–1751. <https://doi.org/10.1056/NEJM199812103392404>.