

## Neumología y Cirugía de Tórax

Volumen  
Volume **65**

Número  
Number **1**




**2006**

*Artículo:*




Trasplante pulmonar

Derechos reservados, Copyright © 2006:  
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in  
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



# Trasplante pulmonar

Uriel Chavarría Martínez,<sup>1</sup> Rodolfo Posadas Valay<sup>2</sup>

**RESUMEN.** El trasplante pulmonar se ha consolidado como una alternativa real y efectiva en el tratamiento de la enfermedad pulmonar terminal. Esta revisión analiza la secuencia de eventos del trasplante: La evaluación del potencial candidato, el evento quirúrgico, el manejo inmediato postoperatorio y el seguimiento para detectar las complicaciones más importantes como la infección y el rechazo. Además, se discuten resultados fisiológicos de pacientes trasplantados en México.

**Palabras clave:** *Trasplante pulmonar, evaluación del donador, supervida, tratamiento quirúrgico, rechazo del trasplante.*

**ABSTRACT.** Lung transplantation has become a real and effective option to treat several end-stage lung diseases. This review analyzes the sequence of the transplantation events: The recipient selection, the donation process, the evaluation of the donor, the surgical act, the immediate postsurgical management and the follow-up to detect the most important complications such as infection and rejection. In addition, some physiologic results of patients transplanted in Mexico are discussed.

**Key words:** *Lung transplantation, donor evaluation, survival, surgical treatment, transplantation rejection.*

El trasplante pulmonar se ha establecido como una opción para pacientes con enfermedad pulmonar terminal. Es de suma importancia recalcar que el trasplante es la última opción de tratamiento y no un método de curación como a veces es percibido. El paciente trasplantado adquiere nuevas responsabilidades de seguimiento, requiere tomar medicamentos por el resto de su vida y está en riesgo de nuevas condiciones relacionadas con infección y/o rechazo de por vida. A cambio, se espera aumentar la supervida y la calidad de vida del paciente.

## HISTORIA

El primer trasplante pulmonar que se realizó en el año de 1963<sup>1</sup> y los subsecuentes que se efectuaron en los siguientes casi 20 años, no tuvieron los resultados esperados debido a complicaciones principalmente relaciona-

das con la vía aérea y el uso de esteroides como fuente principal de inmunosupresión. Con el advenimiento de la ciclosporina, la década de los ochenta vio el nacimiento de la segunda etapa en la vida del procedimiento con los trasplantes realizados por el grupo de la Universidad de Toronto, los cuales presentaron tasas de supervida cada vez mejores.<sup>2</sup> A pesar de lo anterior, las tasas de supervida para el año 2005 son menores cuando se comparan con otros trasplantes de órganos sólidos.<sup>3</sup> La razón principal que se ha esgrimido para tal diferencia es la presencia de rechazo crónico o bronquiolitis obliterante en la mayoría de los pacientes a mediano-largo plazo. En México, el primer trasplante pulmonar se realizó en el año de 1989 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. El paciente que se trasplantó con fibrosis pulmonar tuvo una supervida de siete años. Desde entonces, no se ha consolidado el procedimiento en México debido a múltiples factores.

## INDICACIONES

La indicación del trasplante pulmonar puede establecerse teniendo en cuenta distintos aspectos como supervida, calidad de vida, relación costo-beneficio, etc. Es también importante el conocimiento de las posibles opciones terapéuticas en algunos pacientes bien seleccionados, como la reducción de volumen en el enfisema, el tratamiento vasodilatador en la hipertensión pulmonar o la tromboendarterectomía en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. La mejoría en la preservación de

<sup>1</sup> Coordinador Médico, Programa de Trasplante Pulmonar.

Profesor de Medicina Interna, Neumología y Terapia Intensiva.

<sup>2</sup> Director del CEPREP. Profesor de Medicina Interna y Neumología.

Facultad de Medicina, Hospital Universitario "Dr. José E. González", Centro de Prevención y Rehabilitación de Enfermedades Pulmonares CEPREP. Monterrey, N.L. México.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros:*

Dr. Uriel Chavarría Martínez

uriel\_chavarría@yahoo.com

órganos, técnicas quirúrgicas, profilaxis de infección y medicamentos inmunosupresores, ha dado como resultado una mejoría estable y duradera en los resultados del trasplante pulmonar y han permitido expandir los usos del trasplante pulmonar. El número de trasplantes ha incrementado en los últimos años. De acuerdo al último reporte del registro internacional de trasplante de corazón y pulmón,<sup>3</sup> los trasplantes por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística y enfisema pulmonar han incrementado, no así los trasplantes por hipertensión pulmonar idiopática (HPI), los cuales han declinado en un 15%. Los números de trasplante por fibrosis pulmonar idiopática (FPI) han aumentado 113%. Los trasplantes bilaterales incrementaron un 83% mientras que los trasplantes unilaterales permanecen constantes. Las tasas de sobrevida han mejorado, siendo la vida media de 4.8 años y la vida media condicional de 7 años, entendiéndose por esto las tasas de sobrevida cuando se alcanza el 50% de mortalidad. Las tasas de sobrevida actuarial son 86% a 3 meses, 76% a un año, 60% a 3 años, 49% a 5 años y 24% a 10 años.<sup>3</sup> Por ello, serán candidatos a trasplante los pacientes con una expectativa de vida inferior. Este aspecto es muy difícil de predecir en un paciente en concreto, aunque se puede estimar una aproximación considerando el pronóstico general de la enfermedad de base. Recientemente se han publicado recomendaciones<sup>4</sup> sobre el "momento óptimo" o "ventana de trasplante" basadas en criterios clínico-funcionales y teniendo en cuenta la probabilidad de sobrevivir en la lista de espera. En este sentido, en Estados Unidos el tiempo medio de permanencia en lista de espera supera los dos años. Respecto a la edad de los pacientes, cada vez se amplían más los grupos de edad hacia los espectros finales de la vida, habiendo en grupos trasplantando cada vez más pacientes mayores a 60 años. En resumen, lo fundamental es enviar al paciente en forma temprana para su valoración por el equipo de trasplante.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL RECEPTOR<sup>5,6</sup>

Los pacientes candidatos a un trasplante pulmonar son aquellos que padezcan una enfermedad pulmonar terminal en la cual haya fracasado (o no sea una opción) cualquier forma de tratamiento médico o quirúrgico, con una expectativa de vida de alrededor de dos años si no se trasplanta. Existe en la literatura información suficiente para que, con base a diferentes parámetros clínicos y fisiológicos, se pueda establecer el umbral de tiempo en las diferentes patologías. Dicho umbral y predicción funcionan mejor en unas patologías que en otras, siendo mejor la predicción en enfermedad intersticial y enfermedad vascular pulmonar, y peor en fibrosis quística y EPOC. En términos generales, se busca una ventana de

tiempo en la que el paciente se encuentre lo suficientemente mal para ameritar un procedimiento que no tiene retorno y que tiene su propia morbi-mortalidad, contra el que se encuentre lo suficientemente bien para tolerarlo (Clase funcional III, NYHA).

*Enfermedades supurativas como la fibrosis quística (FQ) y las bronquiectasias de otra etiología.* En los pacientes con FQ y cifras de FEV<sub>1</sub> menores del 30% del valor predicho, la mortalidad a los dos años puede alcanzar el 50%.<sup>7</sup> Esta elevada mortalidad no se observa en todas las series.<sup>8</sup> Por lo tanto, es importante considerar además otros factores como el deterioro progresivo de la función pulmonar, la intensidad de la hipoxemia, el desarrollo de hipercapnia, el aumento en el número de agudizaciones, la desnutrición progresiva y el sexo femenino.<sup>9,10</sup>

*Enfermedades intersticiales.* En los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, la rápida progresión de la enfermedad y la elevada mortalidad en lista de espera hacen necesaria una valoración temprana para trasplante.<sup>11</sup> Además, todos los tratamientos disponibles para dicha condición han fallado para demostrar una mejoría en la mortalidad. Por lo tanto, se recomienda valorar a los pacientes con enfermedad sintomática progresiva a pesar del tratamiento con corticoides y/o otros inmunosupresores y cifras de capacidad vital inferiores al 60-70% y/o DLCO menor del 50-60% (*Cuadro 1*). Los pacientes con enfermedad sistémica asociada a esclerodermia, artritis reumatoide y sarcoidosis requieren una valoración individualizada.

*Enfermedad pulmonar obstructiva.* En estos pacientes se ha cuestionado la ganancia en sobrevida con el trasplante pulmonar<sup>12</sup> en parte debido al tratamiento farmacológico y rehabilitación pulmonar ahora disponibles. Actualmente se consideran candidatos a trasplante los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 20-25% posbroncodilatador, hipercapnia e hipertensión pulmonar. Se debe valorar además el curso de la enfermedad, teniendo en especial consideración las agudizaciones frecuentes y graves que puedan comprometer la sobrevida. En los pacientes con enfisema grave con hiperinflación, sin hipercapnia ni hipertensión pulmonar, podría valorarse como alternativa la cirugía de reducción de volumen.

*Enfermedades vasculares.* El tratamiento vasodilatador ha modificado el pronóstico de la hipertensión pulmo-

**Cuadro 1.** Momento de valoración del paciente con fibrosis pulmonar.

- Enfermedad progresiva sintomática a pesar del tratamiento
- Capacidad vital < 60-70% del valor predicho
- DLCO < 50-60% del valor predicho

nar idiopática (HPI) por lo que se considera que estos pacientes deben ser inicialmente valorados por un grupo médico con experiencia en estos casos. Cuando ha fracasado el tratamiento vasodilatador, deberá considerarse el trasplante en los pacientes en clases funcionales III-IV. Los pacientes con hipertensión pulmonar (HP) secundaria a enfermedades cardíacas congénitas (síndrome de Eisenmenger) tienen en general un pronóstico mejor que los pacientes con HPI, a pesar de lo cual se recomienda también la valoración de trasplante cuando se encuentren en clases funcionales III-IV. En los pacientes con HP secundaria a tromboembolismo crónico deberá considerarse la posibilidad de tromboendarterectomía.

## EVALUACIÓN DEL RECEPTOR

Una vez que el paciente candidato es referido al centro de trasplante, es evaluado por un *neumólogo* especialista en trasplante pulmonar para detectar si el paciente está en la ventana de tiempo idónea para ser considerado candidato, así como descartar en la primera entrevista y exploración física inicial alguna contraindicación muy evidente que precluya que el paciente sea sometido al largo proceso de evaluación. Si se encuentra en esta primera entrevista que el paciente es buen candidato, se inicia el proceso de evaluación. Dicho proceso consiste en varias pruebas clínicas, paraclínicas e interconsultas de diferentes especialidades. El objetivo en general, es evaluar todos los órganos y sistemas para determinar que no existe daño a órgano blanco. Además, se detecta cualquier infección crónica viral, micótica o bacteriana. Al término de dicha evaluación, el caso clínico del paciente es presentado al grupo de trasplante en conjunto, donde se encuentran neumólogos de trasplante, cirujanos de trasplante, anestesiólogos, coordinadores de enfermería, psicólogos, nutriólogos, trabajadores sociales, etc. Si el paciente es aceptado por el pleno, se incluye en la lista regional y nacional de receptores en espera de un trasplante de pulmón. Es importante hacer notar que concomitantemente con este proceso, el paciente es incluido en un programa de rehabilitación pulmonar en el que se mantiene hasta el trasplante.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONADOR<sup>13</sup>

La donación en trasplante de pulmón, requiere un donador en muerte cerebral. Una vez que se acepta el donador, se revisa la idoneidad del injerto. Esto se logra primeramente elaborando una detallada historia clínica en búsqueda de patología pulmonar previa en el donador, tales como neumonía asociada al ventilador, hemorragia, atelectasia, neumotórax, antecedente de trauma torácico, tabaquismo, antecedente de asma o enfisema pulmo-

nar, etc. Con la evolución del trasplante pulmonar en los últimos 20 años, la experiencia ha demostrado que se pueden utilizar más órganos para trasplante que los que se utilizarían si hubiera una adherencia estricta a los criterios tradicionales. Existe una necesidad clara para extender estos criterios tradicionales para ayudar a disminuir la carencia de órganos.

*Edad del donador.* La edad generalmente aceptada como criterio para donar pulmones es de 55 años.<sup>14-16</sup> Sin embargo, varios reportes publicados recientemente han mostrado que pulmones de donadores de más edad pueden ser trasplantados exitosamente.

*Gasometría arterial.* En 1987, Harjula et al<sup>17</sup> describieron un caso único de falla de injerto perioperatoria en el cual la PaO<sub>2</sub> fue de 100 mmHg con una FiO<sub>2</sub> de 0.4 (PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 250). A raíz de lo anterior, la relación de aceptabilidad de 300 fue arbitrariamente elegida para proveer un ligero margen de seguridad. Existe inadecuado conocimiento en la literatura acerca del riesgo/beneficio de aceptar un límite menor en la gasometría arterial. El criterio tradicional de oxigenación es que el paciente tenga una PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 350.

*Hallazgos en la radiografía de tórax.* Los requerimientos tradicionales del donador incluyen una radiografía "limpia" de tórax,<sup>18</sup> aunque es bien reconocido que una radiografía puede subestimar anomalías estructurales. Típicamente, la radiografía del donador refleja el estado de hidratación, el grado de edema pulmonar neurogénico, la presencia de contusión pulmonar y/o sepsis. No hay datos en la literatura que permitan establecer lineamientos claros respecto a la utilización de donadores con radiografía anormal.

*Colonización bacteriana e infección.* Históricamente, la infección del pulmón del donador ha sido considerada siempre una contraindicación absoluta para el trasplante de pulmón.<sup>19-22</sup> Ésta es una de las razones por las cuales muchos donadores potenciales multiorgánicos no serán donadores de pulmón.<sup>23</sup> El donador en muerte cerebral está en riesgo de broncoaspiración. La intubación endotraqueal y la ventilación mecánica del donador después del insulto es una práctica estándar necesaria. La duración de la intubación es asociada con colonización del árbol traqueobronquial y predispone a neumonía asociada a ventilador al eliminar los mecanismos protectores de la vía aérea. Por lo tanto, la intubación mayor a 3 días es considerada por algunos como una contraindicación relativa. Se debe realizar una broncoscopia para establecer de una manera segura la ausencia de infección pulmonar. Se puede aceptar que existan algo de secreciones purulentas bronquiales, únicamente si se limpian inmediatamente y no aparecen distalmente. En la broncoscopia, un Gram con muchos leucocitos u hongos han sido utilizados para descartar la donación. La presencia

de inflamación o purulencia usualmente contraindica el uso de los pulmones.<sup>24</sup>

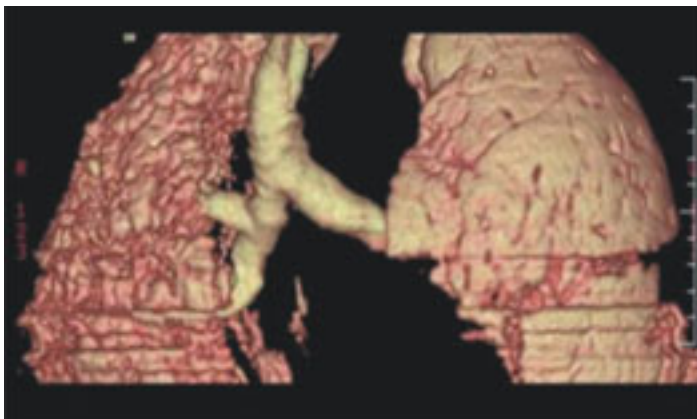
**Tiempo de isquemia.** El límite superior de tiempo de isquemia aceptable permanece desconocido. El lograr tiempos de isquemia fría más prolongados facilitaría la recuperación de órganos de donadores a corazón parado. La evidencia actualmente disponible sugiere pocos problemas con injertos con un tiempo isquémico menor de 6 h.

**Evaluación del tamaño.** Históricamente, el igualar el tamaño del injerto ha sido considerado importante en trasplante pulmonar. ¿Cuáles son las complicaciones potenciales asociadas a desigualdad? El uso de un injerto que sea muy pequeño para la cavidad torácica puede resultar en un problema del espacio pleural, con prolongado tiempo de drenaje e incremento en el riesgo de empiema. Además, la hiperexpansión de un injerto pequeño para llenar la cavidad puede reducir la distensibilidad pulmonar e incrementar el trabajo de la respiración. Por otra parte, un injerto pequeño puede no proveer un adecuado lecho vascular, con hipertensión pulmonar resultante y compromiso hemodinámico, particularmente durante ejercicio.<sup>25</sup> El uso de un injerto muy grande para la cavidad del receptor, puede llevar a compromiso hemodinámico (taconamiento torácico) durante el cierre del tórax y al final del procedimiento quirúrgico, y puede dar lugar a atelectasias y/o distorsión de la anatomía de la vía aérea con infección recurrente debida a inhabilidad para limpiar secreciones. Se han estudiado diferentes métodos para estimar la compatibilidad en tamaño donador-receptor, tales como la capacidad vital predicha de ambos, la capacidad pulmonar total (CPT), algunas mediciones torácicas verticales y horizontales y la comparación de ambas radiografías superpuestas. Cada vez es más utilizada la compatibilidad en la talla. Se aceptan en general diferencias no mayores al 15% entre ambos en trasplante unilateral. Cabe mencionar

que cierta laxitud en este criterio se puede aceptar, dependiendo de la patología que da origen al trasplante. De este modo, pacientes con enfisema pulmonar podrían aceptar pulmones un poco más grandes, y lo opuesto ocurre en los pacientes con enfermedad intersticial.<sup>26</sup> Basados en lo anterior, parece ser que no existen eventos adversos clínicos o funcionales después de trasplante de corazón-pulmón y bilateral cuando la CPT predicha del donador es entre 75% y 125% de la CPT del receptor. Injertos mayores deben preferiblemente ser utilizados para pacientes con hiperinflación pre-operatoria e injertos más pequeños para pacientes con trastornos restrictivos (*Figura 1*). Para receptores de trasplante unilateral único, no se puede establecer una recomendación firme a partir de los estudios disponibles<sup>27,28</sup> sin embargo, debido a razones técnicas obvias se ha sugerido que donadores significativamente más grandes pueden ser utilizados en pacientes con trasplante unilateral único en EPOC.<sup>29</sup>

**Historia de tabaquismo.** El criterio generalmente aceptado para un donador ideal es una historia de menos de 20 cajetillas-año.<sup>30</sup> Una historia de tabaquismo de más de 20 cajetillas-año cae en la categoría de donador marginal.<sup>31-36</sup> pero la evidencia disponible respecto al uso de donadores con más de 20 cajetillas-año no ha reportado resultados adversos a corto o largo plazo.

**Incompatibilidad ABO.** Respecto al grupo sanguíneo, lo ideal es que se tenga un grupo ABO idéntico, aunque se puede intentar ABO compatible en lugar de idéntico. No se requiere compatibilidad RH. La incompatibilidad ABO ha sido siempre considerada una contraindicación absoluta para el trasplante de órganos sólidos pero no para tejidos como piel y córnea.<sup>37</sup> Por lo tanto, en trasplante pulmonar se prefieren generalmente órganos ABO idénticos, aunque ocasionalmente está indicado el uso de un donador ABO-compatibile y no idéntico.<sup>38</sup> En estos recep-



**Figura 1.** Izquierda: Imagen con reconstrucción por TAC observando a la izquierda el pulmón nativo y a la derecha el pulmón trasplantado en una de nuestras pacientes con fibrosis pulmonar. Derecha: La misma paciente en una radiografía de tórax. Nótese la disparidad de los pulmones.

tores, la hemólisis debido a células rojas derivadas del donador puede ocurrir y convertirse en un serio problema.<sup>39</sup> Respecto a los antígenos de histocompatibilidad, no se toman en cuenta para la decisión de idoneidad por la falta de tiempo, pero pudiera ser bueno obtener dicha información para una estimación del pronóstico relacionado a eventos de rechazo.

*Duración de la ventilación mecánica.* La intubación endotraqueal prolongada y la ventilación mecánica en el donador pueden afectar la aceptabilidad al incrementar el riesgo de neumonía asociada al ventilador y al daño inducido por ventilación mecánica. Los donadores intubados por 5 días con buena oxigenación, radiografía de tórax limpia, broncoscopia y un Gram no significativo pueden de hecho ser más aceptables que los intubados brevemente después de la muerte cerebral traumática debido a que las complicaciones tales como broncoaspiración, además que la neumonía puede ser más difícil de detectar entre las primeras 24 a 48 h.<sup>40</sup>

## ASPECTO TÉCNICO Y LOGÍSTICO QUIRÚRGICO

La secuencia de eventos inicia con la llamada al grupo de trasplante acerca de un donador potencial de pulmón que se encuentra en muerte cerebral. Los datos a considerar en este momento son si ese potencial donador es compatible en tamaño y grupo sanguíneo con nuestro receptor. Diferentes criterios se han sugerido para establecer esta compatibilidad. Es cada vez más frecuente que estos criterios sean retados con el objetivo de que exista más donación. Un donador que no oxigena lo suficiente, puede ser sometido a una limpieza extrema con la broncoscopia y a maniobras leves de "reclutamiento alveolar" con el objetivo de mejorar la oxigenación.<sup>41,42</sup> Una vez que se acepta el donador como idóneo, se llama al receptor para que se presente en el hospital. Se realiza una historia breve y exploración física sencilla para determinar que está en condiciones de recibir el órgano. En ese momento recibe la primera dosis de inmunosupresión.

*Cirugía de extracción.*<sup>43</sup> La cirugía se inicia con la presencia y actividad de todos los equipos que obtendrán un órgano. Habitualmente los cirujanos de tórax y cardiovasculares estarán al tanto de la extracción torácica. Una vez que se realiza la disección, el pulmón es evaluado visualmente. Si es apto, en ese momento se inicia la inducción de anestesia en el receptor que se puede encontrar en el mismo hospital o en uno diferente. La clave de la preservación adecuada es la utilización de una perfusión completa que se puede llevar a cabo a gravedad o a través de una bomba de infusión. Existen diferentes tipos de soluciones preservadoras, siendo la más tradicional la de Eurocollins modificada, aunque recientemente

se utiliza en pulmón, asimismo el Perfadex y la solución Wisconsin. No existen datos contundentes de la superioridad de una sobre la otra. Una vez que se realiza la cardioplejía, se inicia la infusión, manteniendo el pulmón parcialmente inflado, ligeramente por arriba de la capacidad residual funcional, preferentemente con una mezcla de gas de O<sub>2</sub> al 40%. El tiempo que se acepta como isquemia fría para el trasplante de pulmón es preferentemente no mayor a 4-6 horas. Tiempos mayores generan un riesgo incrementado de falla primaria del injerto. Algunos centros utilizan prostaciclina dentro de la solución preservadora. Una vez que el injerto se encuentra en la sala de operaciones del trasplante, se revisan los vasos y el bronquio y se realizan las primeras disecciones. Si todo es adecuado, se procede entonces a la neumectomía del pulmón a trasplantar. La decisión de qué pulmón trasplantar se basa en la patología de base y en la perfusión a ambos pulmones previo a la cirugía. La decisión de realizar un trasplante único, doble o de corazón-pulmón depende de numerosos factores, incluyendo factores del receptor (enfermedad, edad, comorbilidad), sesgo institucional, disponibilidad de órganos, etc. El trasplante único unilateral es excelente para fibrosis pulmonar.<sup>44</sup> Algunos pacientes con enfisema, específicamente aquellos de corta estatura y edad mayor, pueden también tener resultados con un trasplante unilateral. Los pacientes con hipertensión pulmonar pueden recibir un trasplante único unilateral. Sin embargo, estos pacientes representan un reto en los primeros días postoperatorios.<sup>45</sup> Como resultado, algunos programas prefieren trasplante bilateral o aun trasplante de corazón-pulmón. Los pacientes con enfermedad supurativa como fibrosis quística o bronquiectasias deben recibir forzosamente dos pulmones, ya que ambos pulmones nativos están sépticos. El trasplante de corazón-pulmón se reserva para pacientes que tengan enfermedad terminal tanto pulmonar como cardíaca. Usualmente esto representa pacientes con síndrome Eisenmenger que tienen hipertensión pulmonar y significativa disfunción ventricular, quizá debida a un defecto congénito no corregido. En la actualidad sólo una mínima proporción de pacientes con Eisenmenger reciben trasplante de corazón-pulmón debido a que se han observado buenos resultados con trasplante unilateral con corrección en el mismo procedimiento del defecto.<sup>3</sup> Existe controversia respecto a algunos grupos que favorecen el trasplante bilateral para cualquier indicación debido a 3 factores: 1. Si se acepta un donador "marginal" el funcionamiento del injerto será mejor con dos pulmones que con uno. 2. Se ha demostrado un pequeña pero significativa mejoría en la supervivencia de pacientes que reciben trasplantes bilaterales.<sup>46</sup> 3. Es menos probable que pacientes con trasplantes bilaterales presenten rechazo crónico (bronquiolitis obliterans).<sup>47</sup>

Generalmente en cualquier otra patología, se trasplantará el pulmón que muestre menos problemas en el donador. Si ambos están bien, se trasplantará el pulmón que haya mostrado menos perfusión en la gammagrafía pre-trasplante. En pacientes con hipertensión pulmonar e hipoxia e hipercapnia profundas, el lado derecho se prefiere debido a que la canulación para el bypass cardiopulmonar puede ser fácilmente realizada dentro del tórax. Existen grupos realizando trasplante lobar de donador vivo relacionado.<sup>48</sup> La universidad del Sur de California ha realizado 128 procedimientos del 93 al 2003 en pacientes con fibrosis quística. La sobrevida actuarial fue de 70 y 45% a 1 y 5 años respectivamente, datos comparables a la donación cadavérica. No hubo muertes en los donadores. El procedimiento en general se consideró seguro. A pesar de esto, dichos resultados no han sido reproducidos por otros grupos, y se considera el procedimiento como estándar sólo en centros muy seleccionados. La decisión de usar bypass con circulación extracorpórea se basa en el comportamiento de la presión de la arteria pulmonar, la TA sistémica, el índice cardiaco, la  $PO_2$  y la  $PCO_2$  durante un pinzamiento inicial de la arteria pulmonar. Si el problema limitante es hipertensión pulmonar, se puede intentar utilizar óxido nítrico para evitar el uso de bypass, el cual introduce mayor morbilidad al procedimiento. En trasplantes por enfermedad vascular pulmonar, se recomienda utilizar siempre bypass. Una vez realizada la neumonectomía, se procede a la colocación del órgano, realizando inicialmente las anastomosis de atrás hacia delante en este orden: bronquio, arteria, venas pulmonares. Respecto a la anastomosis bronquial, ésta ha evolucionado al punto en que casi ningún grupo realiza parches de omentum o pericardio para proteger la circulación perdida. Se recomienda que en el injerto, la distancia a partir de la primera división bronquial sea no mayor a un centímetro ya que esa zona carecerá totalmente de circulación y existe el riesgo de necrosis. Algunos centros utilizan la anastomosis "telescópica" en la cual el bronquio del donador se introduce levemente en el bronquio del receptor. Otros centros utilizan la anastomosis término-terminal con sutura ininterrumpida. La anastomosis será irrigada a través de flujo retrógrado. La incidencia de complicaciones relacionadas a la anastomosis es cada vez menor del 5-14%.<sup>49</sup> La anastomosis de las venas pulmonares se lleva a cabo a través de un "manguito" de aurícula izquierda que incluye a todas las venas pulmonares, de tal modo que esta última anastomosis se realiza en el corazón. En este punto, se llega al clímax del procedimiento: el despince y la reperfusión del nuevo órgano implantado y la observación inmediata de la función inicial. Si todo está bien, algunos grupos realizan una broncoscopia para retirar cualquier coágulo que se encuentre en la vía aérea y para evaluar internamente la

anastomosis bronquial. Posteriormente, el paciente se traslada a terapia intensiva. El trasplante bilateral secuencial se realiza a través de una esternotomía transversa,<sup>43</sup> quitando inicialmente el pulmón más dañado, restaurando la circulación posterior al primer trasplante y se procede a realizar el segundo trasplante cambiando de posición al paciente. La incidencia de necesidad de bypass con este procedimiento es del 23-32% (sin HP).

## MANEJO POSTOPERATORIO

El paciente trasplantado pasa la UCI con los efectos de la anestesia. Se mantiene sedado ligeramente, con suficiente analgesia, y a corto plazo se coloca en un modo espontáneo de ventilación como presión soporte. Es preferible la ventilación limitada por presión para limitar las presiones máximas de la vía aérea y prevenir barotrauma a la anastomosis bronquial. Las presiones de la meseta deben ser limitadas a menos de 35 mmHg. Tradicionalmente se sugiere usar bajos niveles de PEEP a excepción que se encuentre una falla del injerto severa. Si todo va bien, el paciente debe ser extubado a más tardar en dos días. El manejo de líquidos debe ser guiado por monitoreo hemodinámico invasivo, con la salvedad de que se prefiere no inflar el globo de la cuña pulmonar. Se prefiere tener a los pacientes en un rango bajo de hidratación, ya que el pulmón trasplantado es sumamente sensible a la congestión pulmonar. Es normal encontrar un infiltrado alveolar leve debido a reperfusión y a la manipulación quirúrgica que habitualmente se autolimita. Además es normal observar algo de derrame pleural. En los pacientes con HPI, se recomienda sedar y relajar a los pacientes durante dos días previos al intento de retiro de ventilación mecánica. Usualmente se realiza un gammagrama V/Q postoperatorio cuantitativo para evaluar el flujo hacia el injerto. Si se detecta un defecto de perfusión lobar o mayor se debe investigar la causa, ya sea por cateterismo o exploración quirúrgica. Debido a la frecuente ocurrencia de derrame pleural, especialmente en pacientes con trasplante bilateral, las sondas basales permanecen por varios días, usualmente retirándose al día 5 al 7 (drenaje menor de 150/24 h). Se requiere fisioterapia de tórax intensa, drenaje postural, broncodilatores inhalados y aspiración de secreciones frecuente. Los pacientes deben estar fuera de cama en una silla, ser ambulatorios con asistencia, y usar una banda o bicicleta tan pronto como sea posible, aun si están intubados. En pacientes con falla temprana del injerto que requieran intubación prolongada, la traqueostomía temprana permite mayor movilidad y comodidad, higiene oral y limpieza de las secreciones pulmonares. Es necesario un adecuado control del dolor para prevenir atelectasias debido a pobre movimiento torácico y tos inadecuada debi-

do a dolor. Es muy útil usar un catéter epidural para este propósito. Frecuentemente es requerido el uso de narcóticos orales y/o acetaminofén en las primeras semanas. Además son menos nefrotóxicos que los antiinflamatorios no-esteroides.

## SEGUIMIENTO<sup>5</sup>

Durante el seguimiento se pueden describir tres grupos de monitorización encaminadas a dos objetivos distintos: a) identificar tempranamente toxicidad por medicamentos; b) monitorizar el estado del injerto.

*Monitorización de toxicidad por medicamentos.* – Control clínico que incluya toma sistemática de la presión arterial. – Pruebas de laboratorio con medición de niveles de la inmunosupresión, biometría hemática, pruebas de función renal, hepática y perfil de lípidos. – Densitometría ósea.

*Monitorización del estado del injerto.* – Radiografía de tórax, especialmente útil en la fase temprana. – Signos vitales diariamente. – Espirometría portátil diaria o convencional: el descenso mantenido durante más de 48 h de la FVC (> 8-10%) o del FEV<sub>1</sub> (> 10-12%) es indicativo de disfunción del injerto.<sup>50</sup> – Oximetría: frecuente en fase temprana (2-3 semanas) y más esporádica en fase tardía.

## COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS<sup>49</sup>

*Falla primaria del injerto.* La falla primaria del injerto es también conocida como disfunción primaria del injerto, daño severo de isquemia-reperfusión o respuesta de reimplantación. Se trata de un daño pulmonar agudo con infiltrados pulmonares e hipoxemia severa en las primeras 48 a 72 h posteriores al acto quirúrgico. El diagnóstico se hace por exclusión. Se debe descartar la presencia de obstrucción venosa pulmonar, edema pulmonar cardiogénico o del rechazo hiperagudo. El tratamiento es de sostén con ventilación mecánica, bajos volúmenes tidales y PEEP. Algunos pacientes que no responden, son sometidos a soporte vital extracorpóreo (ECMO). Algunos estudios reportan mortalidad perioperatoria de hasta 60%.<sup>51</sup>

*Hiperinflación del pulmón nativo.* Algunos pacientes con EPOC que son sometidos a trasplante unilateral desarrollan hiperinflación aguda o crónica del pulmón nativo. Dicha hiperinflación ocasiona un trastorno funcional obstructivo en el pulmón trasplantado, debido a herniación del pulmón nativo y desviación mediastinal importante. La condición se sospecha cuando existe disminución funcional y de flujos, y se descarta cualquier otra causa potencial como rechazo crónico, infección o problemas en la anastomosis bronquial. Como tratamiento se ha efectuado reducción de volumen abierta o por láser en el pulmón nativo. Aunque en la mayoría de los trasplantes unilaterales en pacientes con EPOC

se observa gran desviación de las estructuras hacia el pulmón trasplantado, es poco común que dicha condición cause alteraciones fisiológicas.<sup>52</sup>

*Problemas de las anastomosis.* El otro grupo de complicaciones se refiere a problemas en las anastomosis vasculares y/o bronquial. La anastomosis bronquial puede presentar dehiscencia o estenosis. La dehiscencia más comúnmente vista es la focal. Se presenta en el 1 a 6% de los casos. Se sospecha cuando aparece un nuevo neumotórax y se diagnostica visualizando directamente la anastomosis por broncoscopía. Habitualmente sanan solas. La estenosis o malacia de la anastomosis se observa en 5 al 14% de los pacientes. Los factores de riesgo son el usar anastomosis telescópicas, isquemia local o infección. Se puede desarrollar incluso semanas posterior al trasplante. Los datos clínicos son: disnea, sibilancias locales en el área de la anastomosis e incremento en el esputo. Requiere visualización directa por broncoscopía para el diagnóstico. El tratamiento consiste en dilatación endoscópica con balón. En algunas ocasiones es necesario colocar un "stent" para evitar el cierre nuevamente.<sup>53</sup>

## INMUNOSUPRESIÓN

El esquema de inmunosupresión consta de tres tipos de medicamentos principales. Éstos constan de un inhibidor de calcineurina, un bloqueador de la síntesis de purinas y un esteroide.<sup>54</sup> De los calcineurínicos, los más utilizados son la ciclosporina y el tacrolimus. Recientemente se ha reportado un estudio clínico que evaluó el uso de ciclosporina aerosolizada.<sup>55</sup> A pesar de estos promisorios resultados, la FDA ha detenido la aprobación del medicamento debido a ciertas deficiencias metodológicas en el mencionado estudio relacionadas a una disparidad en el número de trasplantes bilaterales en el grupo a estudiar.<sup>56</sup> En el segundo grupo tenemos a la azatioprina y al mofetil micofenolato. Alrededor de menos de la mitad (42%) de los pacientes reciben algún tipo de inducción de inmunosupresión. Se observa una tendencia decreciente hacia el uso de inducción policlonal de globulina anti-timocito ALG/ATG (13%) y una tendencia creciente al uso de antagonistas de IL2R (28%). Muy pocos grupos utilizan OKT3 (1%).<sup>3</sup> Recientemente han aparecido en el mercado los anticuerpos monoclonales contra los receptores de interleucina. De éstos, dos han completado su fase III con éxito, el daclizumab y el basiliximab. Estos anticuerpos han demostrado tener buena tolerancia, sin incrementar los episodios de infección ni las neoplasias, y han conseguido reducir la incidencia de rechazo agudo temprano en un 35% en pacientes sometidos a trasplante renal.<sup>57,58</sup> Existe una tendencia mayor a episodios de rechazo durante el primer año entre pacientes que no reciben inducción (43%) y los pacientes que reciben inducción policlo-



nal (35%) y con OKT3 (32%). Menos efectiva es la inducción con antagonistas IL2R (42%).<sup>3</sup>

Respecto al tipo de inmunosupresión, hay una ventaja importante en el porcentaje de pacientes que presentan rechazo agudo, así como en el número de episodios/pacientes de la combinación tacrolimus-micofenolato (36%/1.5) contra cualquier otra combinación (Tacrolimus/micofenolato, ciclosporina/azatioprina, tacrolimus/azatioprina).

No se realizaron ajustes para comparaciones múltiples en las anteriores estadísticas.<sup>3</sup>

Cada vez es más frecuente el uso de tacrolimus sobre la ciclosporina (75 vs 23%) debido a una mayor efectividad desde el punto de vista de rechazo agudo. En relación a los inhibidores de la síntesis de purina, el mofetil micofenolato se usa más frecuentemente que la azatioprina (54 vs 26%). Todos los grupos usan prednisona.<sup>3</sup> Recientemente, ha sido reportada la utilidad de la rapamicina, la cual es un macrólido con propiedades inmunosupresoras, en trasplante renal y hepático. Tiene la ventaja de que no causa nefrotoxicidad. El problema que ha surgido en trasplante pulmonar, es que la rapamicina se ha relacionado a dehiscencia de la anastomosis bronquial. Por tal motivo, la rapamicina es utilizada cada vez más frecuentemente como alternativa a los inhibidores de calcineurina cuando se ha presentado insuficiencia renal en etapas no-iniciales postrasplante, con una incidencia de 7% de los pacientes a los cinco años.<sup>3</sup> La combinación más frecuente se está convirtiendo en el tacrolimus/micofenolato (305 de los pacientes a un año).

## RECHAZO

Se pueden identificar tres tipos de rechazo: El rechazo hiperagudo, el rechazo agudo y el síndrome de bronquiolitis obliterans (SOB) o rechazo crónico.

**Rechazo hiperagudo.** El rechazo hiperagudo es la insuficiencia respiratoria que ocurre desde la reperfusión del órgano hasta varias horas después, debido a rechazo mediado por anticuerpos. El paciente desarrolla aguda hipoxemia severa, caída en la distensibilidad pulmonar e infiltrados pulmonares indistinguibles de otras causas de falla aguda tales como falla primaria del injerto, oclusión de las venas pulmonares o SIRPA relacionado a infección. La causa es la presencia de anticuerpos pre-formados contra HLA o contra antígenos sanguíneos ABO. No ocurre frecuentemente, pero la mortalidad es alta.<sup>59</sup> El diagnóstico se puede sospechar por la presencia de anticuerpos IgG circulantes. El tratamiento es de sostén. Se puede intentar plasmaféresis o el uso de algún inductor como OKT3 o globulina antitimocito. Algunos grupos han intentado ciclofosfamida a mediano plazo. Sin embargo, la mejor manera de tratamiento es la prevención. Todos los receptores deben tener un screening de panel de an-

ticuerpos reactivos, lo cual indica la presencia de anticuerpos contra moléculas HLA clase I o II. Si hay títulos altos, se necesita una reacción cruzada linfocitotóxica con el donador para detectar riesgo alto de rechazo hiperagudo. Además se recomienda un cruce concomitante o retrospectivo para identificar tempranamente rechazo hiperagudo en pacientes que tuvieron títulos bajos.

**Rechazo agudo.** El rechazo agudo ocurre por respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T dirigida contra antígenos "extraños". Se menciona que hasta el 40% de los pacientes tienen al menos un episodio de rechazo agudo en los primeros seis meses. La razón de lo anterior, tiene que ver con el tamaño del pulmón comparado a otros órganos sólidos, la gran vascularidad y el contacto permanente con el medio ambiente. Los pacientes presentan fiebre, disnea y una caída en los flujos espiratorios mayor del 10% del basal.<sup>60</sup>

En la radiografía de tórax se observa un infiltrado. Puede haber desaturación de oxígeno. Desgraciadamente muchos de estos datos clínicos pueden ser observados o en infección o en complicaciones relacionadas con la anastomosis bronquial. Muchos intentos se han hecho por discriminar clínicamente uno de los otros, pero no se han encontrado características específicas para dicha condición. Por tal motivo, la broncoscopia con biopsia transbronquial adquiere fundamental importancia, tanto para diagnóstico de patología anastomótica, infección o rechazo.<sup>61</sup>

Se ha descrito un sistema de medición de la severidad de rechazo en base a las características anatomopatológicas de las biopsias transbronquiales.<sup>62</sup>

Éste se basa en la extensión y cantidad de un infiltrado mononuclear que en fases iniciales se observa únicamente en las áreas vasculares, y que en situaciones extremas se puede observar incluso en el espacio alveolar. Dicho infiltrado puede observarse en otras condiciones como infección viral por CMV, enf. linfoproliferativa, biopsias previas, recurrencia de sarcoidosis o daño por reperfusión. Si no se tiene acceso a biopsias transbronquiales, la decisión de tratamiento se basa en descartar intensivamente infección, y en un ensayo de tratamiento el cual se basa en el uso de metilprednisolona en tres dosis diarias de 15 mg/kg. Si la respuesta es adecuada, debe haber una resolución de los síntomas y de los infiltrados. Posteriormente la dosis de inmunosupresión se debe ajustar, y se debe iniciar prednisona a una dosis de 1 mg/kg que se debe destetar en 15 días. Existen condiciones en las cuales no hay respuesta a bolos repetidos de solumedrol. En estos casos se sugiere cambiar el régimen de inmunosupresión de ciclosporina a tacrolimus.<sup>63</sup> Se ha descrito que el uso de metotrexato o inductores de inmunosupresión anecdóticamente han sido de utilidad.<sup>64</sup>

**Síndrome de bronquiolitis obliterans.** Diferente al rechazo agudo, los pacientes pueden presentar un cuadro

caracterizado por disnea progresiva que eventualmente puede llevar a la pérdida total del funcionamiento del injerto.<sup>65</sup> Dicho cuadro se presenta habitualmente 6 meses o más después del trasplante. Por lo tanto, inicialmente se le llamó rechazo crónico. Es la causa más importante de mortalidad a largo plazo del trasplante pulmonar. Hasta un 33% de los pacientes a los cinco años y un 48% de los pacientes a los 8 años presentarán esta condición.<sup>3</sup> Su nombre actual, obedece a los cambios anatomopatológicos que se observan. Los cortes muestran una oclusión de los bronquiolos con pólipos de tejido de granulación fibromixóide y placas de cicatriz submucosa eosinofílica. La ISHLT ha publicado lineamientos para su diagnóstico.<sup>66</sup>

Aunque el "gold standard" del diagnóstico es anatomopatológico, es difícil obtener muestras representativas del daño a través de biopsias transbronquiales. Por tal motivo se ha creado un sistema fisiológico de diagnóstico que se basa en la caída del FEV1 sostenida cuando se ha descartado razonablemente cualquier otra causa tanto infecciosa como anastomótica. Entre más caiga el FEV1, mayor severidad se reportará en la clasificación. Recientemente se ha hecho énfasis en la importancia del flujo medio-espирatorio (25-75%) en la detección temprana del problema.<sup>67</sup> Un paciente con BO severa, tendrá una caída mayor del 50% del predicho del FEV1. Recientemente además, se ha descrito que el TAC de alta resolución con cortes tomados en espiración, pueden mostrar el patrón "en mosaico" característico del atrapamiento de aire focal debido a la obstrucción. El tratamiento que se ha intentado con resultados medianos, es el mismo que se intenta en rechazo agudo sostenido: Cambio a tacrolimus, uso de metotrexato, ciclofosfamida o inductores de inmunosupresión como globulina antitimocito. Existen reportes de que la azitromicina es útil en el tratamiento de la panbronquiolitis y de la fibrosis quística. Por tal motivo, un grupo condujo un ensayo piloto del uso de azitromicina para mejorar la función pulmonar en pacientes con SBO. Cinco de 6 pacientes mejoraron el FEV1 significativamente con el uso de azitromicina.<sup>68</sup> Las estatinas tienen efectos inmunomoduladores. Existe un reporte de que los pacientes que usan estatinas como antilipémico tienen menos episodios de rechazo agudo, menor celularidad inflamatoria en el lavado broncoalveolar y mejor sobrevida comparado con controles que no usaban antilipémicos. Aunque estos datos son promisorios, se trata de un estudio retrospectivo con controles históricos.<sup>69</sup> Dentro de los factores de riesgo para desarrollar SBO, se mencionan los episodios repetidos de rechazo agudo o de infección por CMV. No se ha encontrado alguna relación con el tipo de inmunosupresión o el uso o no uso de inducción. Existe duda si el rechazo agudo mínimo (grado A1) está relacionado al SBO. En

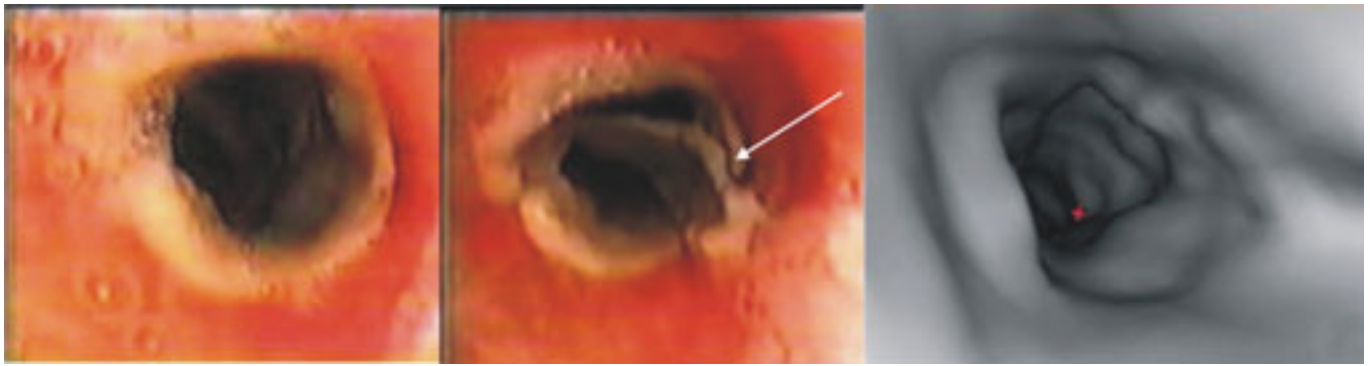
184 pacientes en los que se realizaron 1,159 biopsias de seguimiento, el SBO se desarrolló en 63% de los pacientes con episodios de rechazo, en comparación al 43% de incidencia en sujetos sin rechazo agudo.<sup>70</sup> Aunque el rechazo agudo mínimo está relacionado al SBO, no se ha podido demostrar que su tratamiento prevenga la aparición del SBO. Además, se ha elucidado que el reflujo gastroesofágico que es prevalente en la población trasplantada de pulmón, podría ser otro factor de riesgo.

## INFECCIÓN

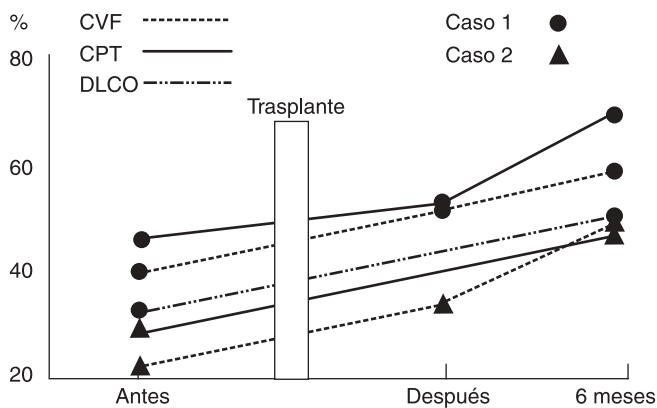
El paciente trasplantado está en un riesgo incrementado de infección debido a la inmunosupresión. El balance entre la inmunosupresión y el rechazo está ilustrado en la *figura 2*. La posibilidad etiológica depende del momento posttrasplante. Los momentos importantes son el primer mes, de los dos a los seis meses y posterior a los seis meses. En el primer mes, las infecciones más frecuentes están relacionadas con el acto quirúrgico, y pueden provenir de infección previa en el receptor (*Figura 3*). Por tal motivo la cobertura debe ser dirigida a gérmenes intrahospitalarios, y revisar los cultivos tomados del donador. Gérmenes intrahospitalarios Gram negativos y positivos deben ser cubiertos. Otra posibilidad es infección fúngica como *Candida* o *Aspergillus*, que frecuentemente afectan primordialmente las zonas isquémicas alrededor de la anastomosis en la vía aérea. Menos frecuentemente virus como herpes y hepatitis B o C se pueden presentar. De los dos a los seis meses se pueden observar infecciones por gérmenes oportunistas y la infección más frecuente por mucho era la infección por CMV. Esta alta incidencia se ha visto reducida por cambios en las prácticas de profilaxis. Actualmente se recomienda que todo



**Figura 2.** Inmunosupresión.



**Figura 3.** Arriba: Anastomosis bronquial mostrando palidez debido a isquemia. Arriba a la derecha: Pseudomembrana (flecha) desprendida con el broncoscopio debido a infección por *Candida cruzei*. Derecha: Imagen de broncoscopia virtual por TAC de la misma anastomosis.



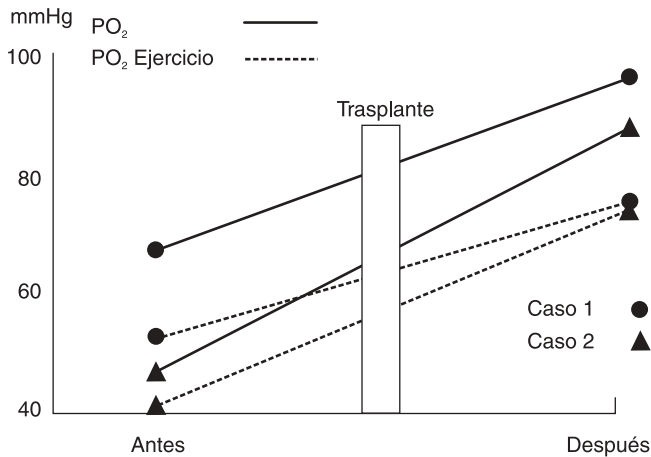
**Figura 4.** Resultados funcionales. Trasplante pulmonar HU. Pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

paciente reciba ganciclovir hasta el tercer mes, a excepción que se presente la inusual condición de titulación IgG negativa tanto en el receptor como en el donador. En tal caso, aciclovir sería suficiente. Posterior al tercer mes, muchos grupos siguen la política de administrar aciclovir incluso de por vida, no sólo por la profilaxis contra virus, sino por la profilaxis de enfermedad linfoproliferativa, relacionada a los calcineurínicos y el virus de Epstein-Barr. En caso de sospecha de infección por CMV, es deseable tener la evidencia tisular del virus en el caso de neumonitis. Algunos grupos siguen la práctica de antigenemias seriadas o incluso de pcr seriados para sospecha de la aparición de la enfermedad. La infección por CMV se ha relacionado a mayor probabilidad de rechazo crónico (bronquiolitis obliterans). Otras infecciones por virus en esta etapa son el virus Epstein-Barr, el varicela zoster, influenza, rinovirus y adenovirus. De los dos a los seis meses se pueden observar además infecciones por hongos (Crip-

tocosis, coccidioidomicosis, aspergilosis, pneumocistosis), o incluso por parásitos (toxoplasmosis, strongiloidosis, etc). Más allá de los seis meses, las infecciones que predominan son aquéllas adquiridas en la comunidad, la retinitis o colitis por CMV y la enfermedad linfoproliferativa relacionada a virus de Epstein-Barr.<sup>71</sup>

## RESULTADOS

Un trasplante pulmonar exitoso significa que el paciente presente pocos o ningún episodio de rechazo, que tenga una oxigenación adecuada y que se reintegre a sus actividades cotidianas. Según el registro de la ISHLT,<sup>3</sup> esto ocurre en la mayoría de los pacientes. Más del 80% de los pacientes que sobreviven no presentan limitación alguna para la actividad física desde el primer año y dicho beneficio se mantiene hasta los siete años. En un trasplante exitoso, se observa una mejoría en los índices fisiológicos como se observa en un ejemplo de 2 pacientes trasplantados en nuestro programa (Figuras 4 y 5). Hay una mejoría en los volúmenes pulmonares en el caso de enfermedad intersticial, en la DLCO y sobre todo en la oxigenación tanto en reposo como en ejercicio. Esto se traduce en una mejoría sustancial en la calidad de vida, aunque se ha cuestionado la disminución en la calidad de vida relacionada con el uso de múltiples medicamentos relacionados al trasplante. ¿De qué mueren los pacientes con trasplante pulmonar? De acuerdo al ISHLT,<sup>3</sup> durante el primer mes postrasplante las causas más frecuentes de muerte son falla primaria del injerto (28.9%) e infección (21.4%). Al año la causa más frecuente es infección (37.2%). Es de notar que el rechazo agudo no es causa común de muerte. A los cinco años, la causa más frecuente es el SBO o rechazo crónico (28.9%). Los pacientes con trasplante pulmonar, tienen mayor probabili-



**Figura 5.** Gasometría. Trasplante pulmonar HU. Pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

dad de tener algún tipo de cáncer que la población general, con un 3.9%, 13% y 18.3% al año, a los cinco y a los siete años respectivamente. Al año lo más frecuente fueron linfomas y posteriormente el cáncer de piel. La razón principal de morbilidad es hipertensión y la insuficiencia renal. A los ocho años postrasplante, el 93.7% de los pacientes presenta hipertensión arterial. El 36.3% presenta algún grado de insuficiencia renal, con 5.9% de los pacientes en diálisis y 1.5% de los pacientes con trasplante renal. El 56.8% de los pacientes presenta hiperlipidemia. Las causas de dicha morbilidad son multifactoriales, pero la inmunosupresión juega un papel preponderante, especialmente el uso de inhibidores de calcineurina.

## CONCLUSIONES

El trasplante pulmonar es un estándar de atención para el tratamiento de diversas enfermedades pulmonares terminales resistentes a otras formas de tratamiento médico o quirúrgico. A pesar de la potencial morbilidad, los resultados en general son satisfactorios para la mayoría de los pacientes, logrando su readaptación a la vida productiva y a la sociedad en general. Deben buscarse mecanismos económicos para que el procedimiento pueda ser llevado a cabo en nuestro país cada vez con mayor frecuencia.

## REFERENCIAS

- Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, et al. Homotransplantation in man. *JAMA* 1963; 186: 1065-1074.
- Toronto Lung Transplantation Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1140-1145.

- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 945-982.
- International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 335-339.
- Grupo de Trabajo de la SEPAR. Trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 307-315.
- Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J* 2003; 22: 845-852.
- Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GT, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1187-1191.
- Doershuk CF, Stern RC. Timing of referral for lung transplantation for cystic fibrosis. Overemphasis on FEV1 may adversely affect overall survival. *Chest* 1999; 115: 782-787.
- Yankaskas JR, Mallory GB, and the Consensus Committee. Lung transplantation in cystic fibrosis. Consensus Conference Statement. *Chest* 1998; 113: 217-226.
- Aurora P, Whitehead B, Wade A, Bowyer J, Whitmore P, Rees PG, et al. Lung transplantation and life extension in children with cystic fibrosis. *Lancet* 1999; 354: 1591-1593.
- Meier-Sydow J, Weiss SM, Buhl R, Rust M, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: current clinical concepts and challenges in management. *Semin Respir Crit Care Med* 1994; 15: 77-96.
- Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for endstage lung disease. *Lancet* 1998; 351: 24-27.
- Orens JB, Boehler A, de Perrot M, Estenne M, Glanville AR, Keshavjee S, Kotloff R, Morton J, Studer SM, Van Raemdonck D, Waddel T, Snell GI. A Review of Lung Transplant Donor Acceptability Criteria. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2003; 22: 1183-1200.
- Garrity ER. Pre-transplant evaluation of the donor/organ procurement. In: Norman DJ, Suki WN, editors. *Primer on Transplantation* first edition. Thorofare, N.J. American Society of Transplant Physicians, 1998: 499-505.
- Myoshi S, Trulock EP, Shaefers H, Hsie C, Patterson GA, Cooper JD. Cardiopulmonary exercise testing after single and double lung transplantation. *Chest* 1990; 97: 1130-6.
- United Network for Organ Sharing. Guidelines for multiorgan donor management and procurement. *UNOS Update* 1993: 14-5.
- Harjula A, Baldwin JC, Starnes VA, et al. Proper donor selection for heart-lung transplantation. The Stanford experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 874-80.
- Frost AE. Donor criteria and evaluation. *Clin Chest Med* 1997; 18: 231-7.
- Cooper JD. The lung donor: special considerations. *Transplant Proc* 1988; 20: 17-8.
- Griffith BP, Zenati M. The pulmonary donor. *Clin Chest Med* 1990; 11: 217-26.

21. Winton TL, Miller JD, Scavuzzo M, et al. Donor selection for pulmonary transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23: 2472-4.
22. Egan T. Selection and management of the lung donor. In: Patterson GA, Couraud L, eds. *Current topics in general thoracic surgery*. Amsterdam: Elsevier, 1995: 103-15.
23. Egan T, Boychuk JE, Rosato K, et al. Whence the lungs? A study to assess suitability of donor lungs for transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 420-2.
24. Riou B, Guesde R, Jacquens Y, et al. Fiberoptic bronchoscopy in brain-dead organ donors. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 558-60.
25. Lillehei CW, Shamberger RC, Mayer JE, Burke RP, Koka BV, Arnold J, et al. Size disparity in pediatric lung transplantation. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1152-5.
26. Massard G, Badier M, Guillot C, Reynaud M, Thomas P, Giudicelli R. Lung size matching for double lung transplantation based on the submammary thoracic perimeter. Accuracy and functional results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 9-14.
27. Miyoshi S, Schaeffers HJ, Trulock EP, Yamazaki F, Schreinemakers H, Patterson GA, et al. Donor selection for single and double lung transplantation. Chest size matching and other factors influencing post-transplantation vital capacity. *Chest* 1990; 98: 308-13.
28. Park SJ, Houck J, Pifarre R, Sullivan H, Garrity ER, Kim SY, et al. Optimal size matching in single lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 671-5.
29. Hayden AM, Scarlett MV, Fox K. Relationship between donor/recipient lung size mismatch and functional outcome in single lung transplantation for COPD. *J Transplant Coord* 1996; 6: 155-8.
30. Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M, Patterson GA, Cooper JD. Donor lung procurement: assessment and operative technique. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1409-13.
31. Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon M, Waddell TK, Keshavjee S. Marginal lung donors: a reassessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(3): 421-8.
32. Harjula A, Baldwin JC, Starnes VA, et al. Proper donor selection for heart-lung transplantation. The Stanford experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 874-80.
33. Pennefather SH, Bullock RE, Dark JH. The effect of fluid therapy on alveolar arterial oxygen gradient in brain-dead organ donors. *Transplantation* 1993; 56: 1418-22.
34. Waller DA, Bennett MK, Corris PA, Dark JH. Donor acquired fat embolism causing primary organ failure after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1565-6.
35. Nakhleh R, Higgins RS. Donor cerebral tissue pulmonary emboli in a functioning transplanted lung. *Clin Transplant* 1998; 12: 504-7.
36. Bhorade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, Garrity ER. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 1199-204.
37. Eastlund T. The histo-blood group ABO system and tissue transplantation. *Transfusion* 1998; 38: 975-88.
38. Starzl TE, Tzakis A, Makowka L, et al. The definition of ABO factors in transplantation: relation to other humoral antibody states. *Transplant Proc* 1987; 19: 4492-7.
39. Hunt BJ, Yacoub M, Amin S, et al. Induction of red blood cell destruction by graft-derived antibodies after minor ABO-mismatched heart and lung transplantation. *Transplantation* 1988; 1988: 246-9.
40. Ciulli F, Tamm M, Dennis CM, et al. Donor transmitted bacterial infection after lung transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 1155.
41. Matuschak GM. Optimizing ventilatory support of the potential organ donor during evolving brain death: Maximizing lung availability for transplantation. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 548-9.
42. de Perrot M, Weder W, Patterson GA, Keshavjee S. Strategies to increase limited donor resources. *Eur Respir J* 2004; 23: 477-482.
43. Lau CL, Patterson GA, Palmer SM. Critical care aspects of lung transplantation. *J Intensive Care Med*. 2004; 19: 83-104.
44. Meyers BF, Lynch JP, Trulock EP, et al. Single versus bilateral lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis: a ten-year institutional experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 99-107.
45. Davis RD, Trulock EP, Manley J, et al. Differences in early results after single lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1327-1335.
46. Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1663-1669.
47. Hadjiliadis D, Davis RD, Palmer SM. Is transplant operation important in determining post-transplant risk of bronchiolitis obliterans syndrome in lung transplant recipients? *Chest* 2002; 122: 1168-1175.
48. Starnes VA, Bowdish ME, Woo MS, Barbers RG, Schenkel FA, Horn MV, Pessotto R, Sievers EM, Baker CJ, Cohen RG, et al. A decade of living lobar lung transplantation: recipient outcomes. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2004; 127: 114-122.
49. Ahya VN, Kawut SM. Noninfectious Pulmonary Complications After Lung Transplantation. *Clin Chest Med* 2005; 26: 613-622.
50. Van Muylem A, Melot C, Antoine M, et al. Role of pulmonary function in the detection of allograft dysfunction after heart-lung transplantation. *Thorax* 1997; 52: 643-7.
51. Christie JD, Kotloff RM, Ahya VN, et al. The effect of primary graft dysfunction on survival after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(11): 1312-6.
52. Estenne M, Cassart M, Poncelet P, et al. Volume of graft and native lung after single-lung transplantation for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(2): 641-5.
53. Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, et al. Interventional bronchoscopy for the management of airway complications following lung transplantation. *Chest* 2001; 120(6): 1894-9.
54. Whelan TPM, Hertz MI. Allograft Rejection After Lung Transplantation. *Clin Chest Med* 2005; 26: 599-612.
55. Iacono AT, Johnson BA, Grgurich WF, Youssef JG, Corcoran TE, Seiler DA, Dauber JH, Smaldone GC, Zeevi A, Yousem SA, Fung JJ, Burckart GJ, McCurry KR, Griffith BP. A randomized trial of inhaled cyclosporine in lung-transplant recipients. *N Engl J Med* 2006; 354(2): 141-50.

56. Pulminiq™ (cyclosporine, USP) Inhalation Solution (CyIS) Briefing Document for the Pulmonary Advisory Committee Meeting June 6, 2005. [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4135B1\\_02\\_A-FDA-Pulminiq.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4135B1_02_A-FDA-Pulminiq.pdf)
57. Vincenti F, Kirkman R, Light S. Interleukin-2-receptor blockade with daclizumab to prevent acute rejection in renal transplantation. *N Engl J Med* 1998; 338: 161-165.
58. Nashan B, Moore R, Amlot P, Schmidt AG, Abeywickrama K, Soullou J. Randomized trial of basiliximab versus placebo for control of acute cellular rejection in renal allograft recipients. *Lancet* 1997; 350: 1193-1198.
59. Choi JK, Kearns J, Palevsky HI, et al. Hyperacute rejection of a pulmonary allograft. Immediate clinical and pathologic findings. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1015.
60. Van Muylem A, Melot C, Antoine M, et al. Role of pulmonary function in the detection of allograft dysfunction after heart-lung transplantation. *Thorax* 1997; 52: 643-7.
61. Guiling RA, Paradis IL, Dauber JH, et al. The importance of bronchoscopy with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage in the management of lung transplant recipients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2037-43.
62. Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT, et al. Revision of the 1990 working formulation for the classification of pulmonary allograft rejection: lung rejection study group. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 1-15.
63. Sarahrudi K, Estenne M, Corris P, et al. International experience with conversion from cyclosporine to tacrolimus for acute and chronic lung allograft rejection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1126-32.
64. Cahill BC, O'Rourke MK, Strasburg KA, et al. Methotrexate for lung transplant recipients with steroid-resistant acute rejection. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 1130-7.
65. Burke CM, Theodore J, Dawkins KD, et al. Post-transplant obliterative bronchiolitis and other late lung sequelae in human heart-lung transplantation. *Chest* 1984; 86: 824-9.
66. Estenne M, Maurer JR, Boehler A, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 297-310.
67. Nathan SD, Barnett SD, Wohlrab J, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome: utility of the new guidelines in single lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 427-32.
68. Gerhardt SG, McDyer JF, Girgis RE, et al. Maintenance azithromycin therapy for bronchiolitis obliterans syndrome: results of a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 121-5.
69. Johnson BA, Iacono AT, Zeevi A, et al. Statin use is associated with improved function and survival of lung allografts. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1271-8.
70. Hopkins PM, Aboyoun CL, Chhajer PN, et al. Association of minimal rejection in lung transplant recipients with obliterative bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1022-6.
71. Kotloff RM, Ahya VN, Crawford SW. Pulmonary Complications of Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 22-48.

