

Ampliación de los criterios de selección en el trasplante bipulmonar secuencial

J.M. Borro, V. Tarazona, R. Vicente, J.M. Cafarena, F. Ramos, G. Sales, G. Galán, C. Lozano, P. Morant, V. Calvo, A. Morcillo, F. París y Grupo de Trasplante Pulmonar de Valencia

Grupo de Trasplante Pulmonar de Valencia. Hospital Universitario La Fe. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Desde 1986 en que se realiza el primero, el trasplante bipulmonar ha ido aumentando progresivamente su número y las indicaciones.

En el presente trabajo comentamos dicha ampliación de los criterios de selección y describimos la técnica anestésicoquirúrgica y el seguimiento postoperatorio de los 72 pacientes que recibieron este tipo de trasplante entre marzo de 1993 y diciembre de 1998.

Los resultados demuestran una supervivencia actuarial del 74,4% a los 5 años. Si consideramos los pacientes trasplantados por enfermedad séptica, la supervivencia actuarial es del 90,8% en la fibrosis quística y del 88,2% en las bronquiectasias.

Analizando los factores de riesgo preoperatorios (cirugía previa, paquipleuritis, gérmenes multirresistentes, desnutrición, ventilación mecánica y corticoides) únicamente el tratamiento previo con dosis elevadas de corticoides se ha mostrado estadísticamente significativo.

Once pacientes han sido clínicamente diagnosticados de bronquiolitis obliterante, cuatro fallecieron, pero únicamente dos de los restantes mantienen una vida limitada.

La elevada tasa de supervivencia y la vida sin restricciones que realiza estos pacientes ha supuesto que consideremos el trasplante bipulmonar secuencial como el de elección en toda la patología pulmonar.

Palabras clave: *Trasplante pulmonar. Supervivencia. Criterios de selección*

(*Arch Bronconeumol* 1999; 35: 129-135)

Broader selection criteria for sequential double-lung transplantation

Since the first sequential double lung transplant was performed in 1986, such procedures have been increasing in number and the criteria used as indications for this type of surgery have broadened.

Our aim was to reflect on the application of selection criteria and to describe the anesthetic and surgical techniques and postoperative follow-up of 72 patients who underwent this type of transplant surgery between March 1993 and December 1998.

Actuarial survival five years after surgery was 74.4%. Among patients requiring transplantation after septic disease, actuarial survival was 90.8% for cystic fibrosis and 88.2% for bronchiectasis.

Of the preoperative risk factors analyzed (prior surgery, pachypleuritis, multiresistant germs, poor nutrition, mechanical ventilation and corticoid therapy), only prior treatment with high doses of corticoids proved significant. Eleven patients have been diagnosed of bronchiolitis obliterans, four have died and only two continue to experience difficulties in daily living. The high survival rate and the restriction-free life after recovery lead us to consider sequential double lung transplantation to be the treatment of choice for all pulmonary diseases.

Key words: *Lung transplantation. Survival. Selection criteria.*

Introducción

En 1984 se publicaron los primeros trasplantes unipulmonares realizados con éxito en la fibrosis pulmonar¹. La patología séptica por la contaminación postrasplante a expensas del pulmón nativo y la patología obstructiva por la compresión del pulmón trasplantado debido a hiperin-

suflación del pulmón restante² quedaban excluidas de las indicaciones de dicho tipo de trasplante. Por ello, en 1986 se realizan los primeros trasplantes bipulmonares en bloque con sutura traqueal y utilización del epiplón para revascularizar la tráquea y bronquios principales del donante³. Las frecuentes complicaciones traqueales⁴ promovieron el desarrollo del trasplante bipulmonar secuencial⁵. En España los primeros trasplantes bipulmonares los realiza Astudillo en 1992⁶. Aunque algunos grupos han continuado realizando trasplantes bipulmonares en bloque con revascularización traqueal mediante anastomosis vascular⁷, el trasplante pulmonar más frecuente en

Correspondencia: Dr. J.M. Borro.
Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84. 15006 A Coruña.

Recibido: 26-5-98; aceptado para su publicación: 11-9-98.

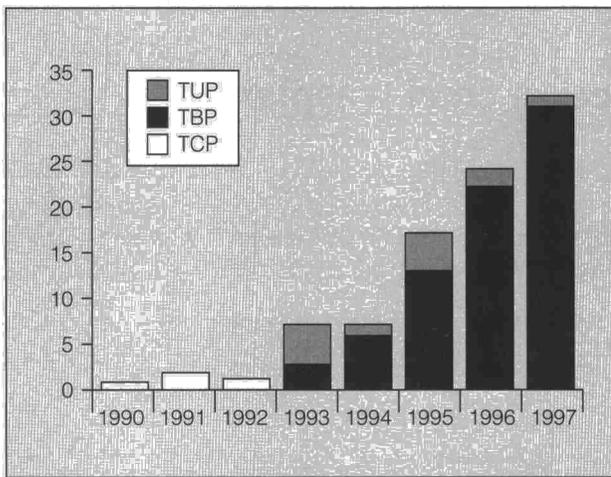


Fig. 1. Número de trasplantes pulmonares realizados por año, según el tipo de trasplante. TUP: unipulmonar; TBP: bipulmonar ; TCP: cardiopulmonar

estos momentos es el bipulmonar secuencial realizado por toracosternotomía transversa⁵.

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión retrospectiva de los distintos aspectos clínicos (indicaciones, cirugía, seguimiento y complicaciones) de los trasplantes bipulmonares secuenciales realizados en nuestro hospital y analizar su supervivencia. Hemos valorado especialmente la ampliación de indicaciones a lo largo del tiempo, analizando la importancia que respecto a la morbimortalidad han tenido la edad avanzada, la cirugía previa y/o paquipleuritis, los corticoides preoperatorios, los gérmenes oportunistas, la desnutrición, la compatibilidad con citomegalovirus (CMV) y la ventilación mecánica preoperatoria, que al principio de nuestra actividad considerábamos contraindicaciones.

Pacientes y método

Aunque la actividad del trasplante pulmonar comenzó en el Hospital Universitario La Fe en febrero de 1990 realizando un trasplante cardiopulmonar, lo que supone una supervivencia superior a los 8 años, el primer trasplante bipulmonar secuencial lo realizamos en marzo de 1993. Desde entonces hasta diciembre de 1997 hemos realizado 72 trasplantes bipulmonares secuenciales, que son el objetivo del presente estudio. Además, hemos realizado 12 unipulmonares, cuatro cardiopulmonares y dos bipulmonares en bloque.

El predominio de bipulmonar secuencial en nuestra casuística se debe a la preponderancia de la enfermedad séptica y a los buenos resultados clínicos y de supervivencia que hemos obtenido en dicho tipo de trasplante. El porcentaje de trasplantes bipulmonares ha ido aumentando progresivamente como puede verse en la figura 1. En 1997 la relación fue 31/1.

De los 72 pacientes trasplantados 45 eran varones y 27 mujeres con una edad media de $35,3 \pm 14,1$ años (límites: 62-10).

Por patologías, 23 pacientes padecían fibrosis quística, 17 bronquiectasias difusas, 17 enfisemas pulmonares, 7 hipertensiones pulmonares, 5 fibrosis pulmonares, 2 linfangioleiomiomatosis y un trasplante por bronquiolititis obliterante.

Los criterios de selección para trasplante pulmonar y las pruebas que realizamos para su aceptación están descritos con detalle en un trabajo previo de nuestro grupo de trasplante⁶. Podemos decir que consideramos candidatos a trasplante pul-

monar aquellos pacientes que, habiendo llevado un tratamiento correcto, presentan insuficiencia respiratoria avanzada no reversible, habitualmente oxígeno dependientes, incapaces de realizar una actividad mínimamente normal, sin tratamiento alternativo y con una expectativa de vida inferior a 2 años. Los ingresos repetidos por descompensación respiratoria, que pongan en peligro la vida del paciente, son un factor importante a considerar a la hora de su inclusión en la lista de espera. Las contraindicaciones absolutas se han reducido enormemente al aumentar nuestra experiencia. Actualmente, nuestros principales criterios de exclusión son edad superior a 65 años, enfermedades tumoral maligna o renal, hepática o del SNC grave y no reversible y las drogodependencias.

En un principio, seleccionábamos para trasplante bipulmonar a los pacientes con enfermedad séptica, enfisemas pulmonares sin factores de riesgo, con menos de 50 años y con hipertensión pulmonar. Los resultados obtenidos⁸ nos han hecho aumentar progresivamente las indicaciones. En el momento actual, únicamente descartamos para trasplante bipulmonar secuencial a aquellos con una edad superior a 60 años y con alto riesgo quirúrgico definido como la suma de varios factores de riesgo, la pleurectomía parietal en casos de enfisema o aquellos casos en que podemos compartir un donante para 2 receptores. Cuando existe afectación cardíaca no recuperable y también en la hipertensión pulmonar realizamos un trasplante cardiopulmonar.

Respecto a la selección del donante, consideramos donante subóptimo si presenta pO_2 por debajo de 350 mmHg, más de 55 años de edad, algún grado de contusión pulmonar y/o diferencias de tamaño superiores al 30%.

La inducción anestésica⁹ comienza premedicando con atropina, fentanilo y lidocaína. Preoxigenamos al paciente con $FiO_2 = 1$ y administramos por vía intravenosa midazolam y succinilcolina. El mantenimiento se realiza con perfusiones de midazolam, atracurio y fentanilo. La monitorización habitual incluye pulsioximetría, capnografía, catéter de termodilución en la arteria pulmonar para medición continua del gasto cardíaco, de las presiones de la arteria pulmonar y saturación venosa. Ocasionalmente disponemos de ecografía transesofágica¹⁰. La ventilación se realiza con un respirador volumétrico, mediante intubación selectiva izquierda, siempre con $FiO_2 = 1$ al menos hasta la reperusión del primer pulmón. En pacientes obstructivos (enfisema y bronquiectasias) comenzamos con un patrón ventilatorio (V_t y frecuencia) que no provoque hiperinsuflación pulmonar (V_t 6-9 ml/kg, flujos inspiratorios 70-100 l/m y relación I/E baja). En pacientes restrictivos empleamos V_t 8-10 ml/kg, siendo aconsejable no tener presiones meseta por encima de 40-50 cmH₂O. La frecuencia respiratoria estará en función de la $PaCO_2$ del paciente. En la hipertensión pulmonar debemos procurar que no aumenten las resistencias vasculares pulmonares por lo que debemos evitar la hipoxemia, hipercapnia y la hiperinsuflación pulmonar. En un principio tratábamos la hipertensión pulmonar intraoperatoria con prostaglandina E1, actualmente iniciamos el tratamiento con NO (20 ppm) que tiene menor acción sistémica, asociando prostaglandinas siempre que sea necesario.

La cirugía consiste esencialmente en realizar dos implantes pulmonares unilaterales por una toracosternotomía transversa (*clambshell*) por el cuarto espacio intercostal, lo que permite un excelente acceso a ambos hemitórax, al corazón y a grandes vasos, facilitando la disección de adherencias, el acceso a los vértices y la entrada en circulación extracorpórea (CEC) si fuera preciso. Es imprescindible la liberación del mediastino y abrir ampliamente el pericardio en T invertida para evitar la tracción de las cavas tras la apertura de la toracotomía. Comenzamos la intervención con el colapso del primer pulmón y la disección de la arteria pulmonar pasando un torniquete a su alrededor. Si se produce aumento de las resistencias vascula-

res pulmonares y descenso brusco del gasto cardíaco, que no responde al tratamiento con NO, prostaglandina E1 y agentes inotrópicos, decidimos habitualmente el apoyo circulatorio parcial venoarterial que consiga disminuir la presión de la arteria pulmonar a 25/30 mmHg. Realizamos la neumonectomía y la apertura del pericardio alrededor del hilio pulmonar.

Preservamos el pulmón donante mediante perfusión retrógrada de solución de Collins modificada a 4 °C. Infundimos prostaglandinas inmediatamente antes del pinzado y mantenemos el pulmón en solución de Ringer entre 4 y 10 °C.

Recortamos el bronquio donante a 1-2 anillos de la salida del lóbulo superior y realizamos la anastomosis bronquial con puntos sueltos de PDS 3-0, telescopando si es posible un anillo del donante dentro del bronquio receptor. La porción membranosa del bronquio la realizamos con sutura continua de PDS 3-0. Recubrimos sistemáticamente la sutura bronquial con tejido peribronquial del donante y receptor.

Suturamos la aurícula con un solo punto de Prolene 4-0 y la arteria con uno de Prolene 5/6-0. Se coloca al paciente en Trendelenburg para despinzar la aurícula, reperfundir el pulmón y dejar salir el aire a través del último punto de la sutura arterial antes de anudar dicha sutura. El despinzamiento arterial lo realizamos de forma lenta y progresiva para evitar el aumento brusco de presión que podría facilitar el desarrollo de edema pulmonar. Una vez reperfundido el primer pulmón se disea y pinza la arteria pulmonar contralateral para comprobar el correcto funcionamiento del pulmón trasplantado y valorar la necesidad de CEC en el segundo implante que se realiza siguiendo la misma técnica. Es importante la hemostasia posterior al hilio antes de comenzar los implantes, por la dificultad para acceder a esta zona posteriormente.

Una vez terminada la cirugía, se estabiliza hemodinámicamente al paciente, se intuba con tubo de baja presión, se realiza fibrobroncoscopia para aspiración de secreciones y com-

probación de las suturas bronquiales y se traslada al paciente a un aislamiento de la unidad de reanimación postoperatoria.

En el postoperatorio realizamos el balance hídrico más negativo que nos permita la función hemodinámica del paciente. Tan pronto como la situación funcional respiratoria lo permita, se debe pasar de un soporte ventilatorio total (ventilación controlada/asistida) a uno parcial, realizado con ventilación sincronizada intermitente mandatoria más la aplicación del soporte de presión en los ciclos de ventilación espontánea (S-IMV + SP). Esta modalidad nos ha permitido una desconexión progresiva y segura del paciente. La utilización de ventilación no invasiva (CPAP, BIPAP) hace adelantar la extubación en múltiples ocasiones.

Durante al menos 15 días el paciente permanece en una habitación aislada con estrictas medidas de asepsia. La inmunodepresión y la profilaxis están detalladas en una publicación previa⁸ y las hemos resumido en las tablas I y II.

La rehabilitación respiratoria y muscular postoperatoria comienza en el mismo momento de la extubación y se continúa con rehabilitación al esfuerzo desde el momento en que es posible la deambulación del paciente manteniéndola hasta el tercer mes de postoperatorio.

La hipoproteïnemia es una constante en el postoperatorio de los trasplantes pulmonares por lo que aportamos dieta hiperproteica por vía oral o sonda nasogástrica, desde el inicio de la alimentación enteral, y la mantenemos como suplemento un mínimo de 2 meses.

El control del posible rechazo lo realizamos preferentemente por parámetros clínicos y espirométricos, realizando biopsia transbronquial, como confirmación diagnóstica, de forma selectiva, en los casos con sospecha o duda razonable. Un descenso en la saturación arterial, en la espirometría (FEV₁ y FEF 25,75%) y/o en la tolerancia al esfuerzo en las sesiones de rehabilitación, junto a un cuadro clínico con alteraciones habitualmente poco específicas y en ausencia de infección, suelen ser los signos indicativos de rechazo. La rápida mejoría clínica al primer bolo de corticoides o la biopsia transbronquial en caso de duda confirman el diagnóstico.

Realizamos una fibrobroncoscopia sistemática al terminar la intervención, durante la primera semana y al final del primer mes. Además, se realiza una fibrobroncoscopia para aspiración de secreciones o ante las dudas diagnósticas siempre que sea necesario.

Incluimos de forma rutinaria en todas las revisiones una analítica completa, serología y antigenemia viral, estudio funcional respiratorio, tests de esfuerzo y radiología de tórax.

Los datos se recogieron en una base de datos relacional Access. El análisis estadístico comprenderá el cálculo de las funciones de distribución y la supervivencia mediante curvas actuariales (Kaplan-Meier) utilizando el paquete estadístico BMDP. La significación estadística fue analizada mediante los tests de Mantel, Breslow y Tarone.

TABLA I
Tratamiento inmunodepresor

Immunodepresión	Fármacos	Dosis o concentración sanguínea
Inducción	Ciclosporina A (neoral)	400 ng/ml
	Azatioprina	2 mg/kg/día
	Metilprednisolona	1 mg/kg/10 días
	Anticuerpos policlonales	(sólo los 10 primeros casos)
Mantenimiento	Ciclosporina A (neoral)	200 ng/ml
	Azatioprina	2 mg/kg/día
	Prednisona	0,5 mg/kg/día disminuyendo
Rechazo	Metilprednisolona	500 mg/12 h/3 días

TABLA II
Profilaxis postoperatoria

Profilaxis	Tratamiento sistémico	Aerosoles
Bacteriana	Según antibiograma previo	+ Colimicina/12 h
Viral	Ciprofloxacino (200 mg/12 h) e imipenen (500 mg/6 h)	
	Ganciclovir i.v. (250/12 h/1 mes) – oral (1 g/8 h/3 meses)	
	Ganciclovir i.v. (250/12 h/1 mes) (si la serología es negativa)	
Fúngica	Ganciclovir i.v. (250/12 h/3 meses)	
	Fluconazol (200 mg/24 h/1 mes)	+ Fungizona/8 h
<i>Pneumocystis</i>	Trimetrosulfa (48 h/6 meses)	Pentamidina/15 días
Otras	Anti-H2	
	Heparina de bajo peso molecular	
	Calcio, calcitonina, vitamina D	

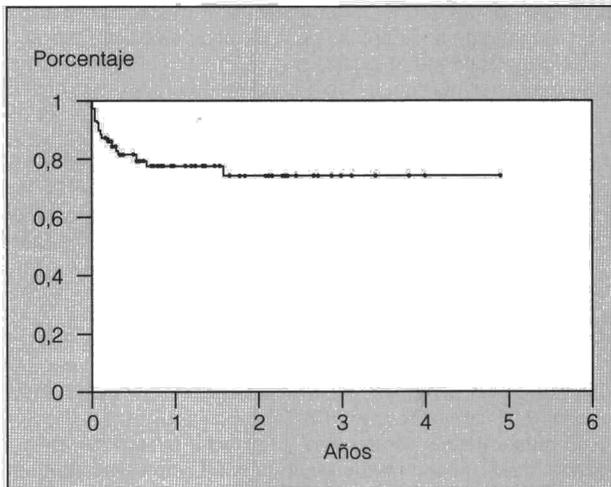


Fig. 2. Supervivencia actuarial global de la serie (Kaplan-Meier).

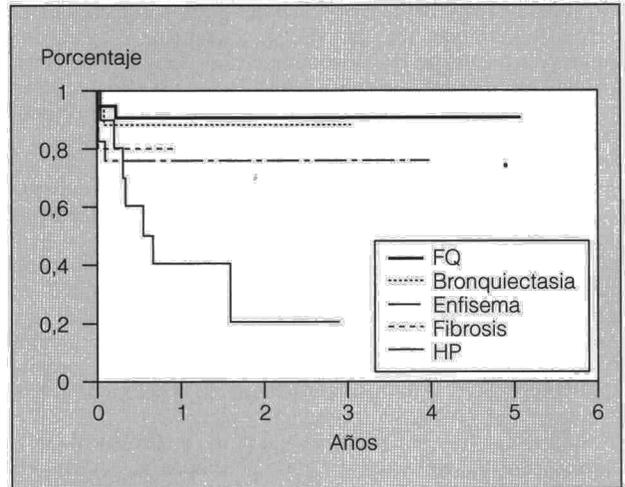


Fig. 3. Supervivencia actuarial por patologías (Kaplan-Meier). FQ: fibrosis quística; HP: hipertensión pulmonar.

Resultados

Hemos realizado 72 trasplantes bipulmonares secuenciales a 71 pacientes (un retrasplante): 45 varones y 27 mujeres con una edad media de $35,3 \pm 14,1$ años (límites: 62-10).

La supervivencia actuarial global del conjunto de la serie a 5 años es $74,4\% \pm 5,9$ (tabla III) (fig. 2). Cincuenta y seis pacientes están vivos a largo plazo. Si consideramos los efectos de la curva de aprendizaje retirando los 10 primeros pacientes de la serie la supervivencia actuarial asciende al 79,3%.

Desglosando la supervivencia por patologías (fig. 3), encontramos que la enfermedad séptica (fibrosis quística [90,8%] y bronquiectasias [88,2%]) presenta la mejor supervivencia (4 pacientes fallecidos de 40 trasplantados). Hemos trasplantado 16 enfermos diagnosticados de enfisema (supervivencia actuarial del 76,4%), cinco con fibrosis pulmonar (supervivencia actuarial del 80%), siete afectados de hipertensión pulmonar (20%) y dos con linfangioleiomiomatosis (50%). El paciente retrasplantado falleció de hemorragia de pared a los 7 días de la intervención con suturas normales en la necropsia.

El tiempo en lista de espera fue de $176,4 \pm 195,3$ días con un límite de 0 a 1.218 días.

Diecisiete pacientes estaban por debajo de los 20 años (16 FQ), 42 entre los 20 y los 50 años y 13 por encima de los 50 años.

Para valorar la desnutrición hemos analizado el índice de masa corporal = $\text{peso}/\text{talla}^2$ (normal entre 20 y 25). Treinta y tres pacientes estaban por debajo de 20, lo que representa una importante delgadez, 26 entre 20 y 25, y 13 por encima de 25, que puede considerarse obesidad.

Respecto a la situación respiratoria que presentaban los enfermos antes del trasplante, cinco estaban intubados con ventilación mecánica (uno a 180 días), ocho precisaban ventilación no invasiva tipo CPAP o BIPAP, 39 presentaban insuficiencia respiratoria global y 20 insuficiencia respiratoria parcial.

Quince casos recibieron donantes subóptimos según los criterios expuestos previamente en el método. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo presentaba una media de $58,8 \pm 8,8$ y la del ventrículo derecho de $36,4 \pm 8,2$, con un valor mínimo de 15.

El tiempo de anestesia fue de $396,5 \pm 148,0$ min. El tiempo de isquemia del primer pulmón fue de $191,1 \pm 53,1$ min (límites: 90-360) y el del segundo pulmón de $289,9 \pm 72,6$ min (límites: 150-480); 37 pacientes precisaron circulación extracorpórea durante la intervención con una media de $110,3 \pm 83,7$ min. La estancia media en reanimación fue de $13,7 \pm 18,5$ días (límites: 2-100).

La mayor dificultad quirúrgica es la presencia de adherencias pleurales. Nueve enfermos presentaban adherencias intensas en relación con intervenciones quirúrgicas previas (7 casos) o paquipleuritis radiológicamente manifiesta (2 casos); 15 tenían adherencias moderadas, todos ellos FQ o bronquiectasias, en 23 casos nos encontramos adherencias ligeras y en 25 ocasiones los pulmones estaban libres.

Respecto a la serología CMV pretrasplante 12 pacientes eran CMV negativos y 60 CMV positivos. La compatibilidad donante (D)-receptor (R) fue analizada en 69 pacientes encontrando 5(R-,D-), 7(R-,D+), 12(R+,D-) y 45(R+,D+).

El análisis estadístico de supervivencia lo hemos realizado considerando los siguientes factores preoperatorios: patología del paciente, edad, sexo, estado nutricional, necesidad de corticoides preoperatorios, test de potencia máxima preoperatoria, cultivo preoperatorio para gérmenes y hongos, secuelas pleurales, situación respiratoria preoperatoria, serología y compatibilidad CMV y fracción de eyección del ventrículo derecho e izquierdo.

El análisis univariante de las curvas de supervivencia demuestra la mayor significación al valorar la patología de los paciente ($p = 0,006$).

Respecto a estos factores de riesgo preoperatorios, sólo muestra significación ($p = 0,03$) el tratamiento previo con corticoides a dosis altas (> 15 mg) y períodos

prolongados (> de 2 años). Dos de los 5 pacientes en este grupo sobrevivieron a largo plazo (fig. 4).

No existen diferencias significativas respecto a la edad entre las diferentes décadas, si bien presentan mejor tasa de supervivencia los pacientes menores de 20 años y los mayores de 50.

Respecto a la desnutrición no existen tampoco diferencias significativas, aunque llama la atención que la extrema delgadez representada por 8 pacientes con índice de masa corporal por debajo de 15, presenta una supervivencia del 100%.

La cirugía previa, las intensas paquipleuritis o adherencias intensas tienen una supervivencia superior a los casos sin adherencias, si bien no existen diferencias significativas entre ellos.

Tres de los cinco trasplantados que precisaron ventilación mecánica preoperatoria han sobrevivido a largo plazo. La ventilación no invasiva preoperatoria (8 pacientes) presenta una supervivencia del 100%, aunque

no existe significación estadística respecto al resto de la serie.

La existencia de gérmenes multirresistentes en el cultivo preoperatorio no ha demostrado diferencias significativas respecto a la existencia de otros patógenos o cultivos negativos.

Aunque no existe diferencia significativa ($p = 0,12$) la tendencia demuestra una clara diferencia entre la utilización de donantes óptimos (79%) y subóptimos (65%).

Analizando la serología preoperatoria para el CMV y la compatibilidad serológica donante-receptor, observamos que no existe significación entre receptores positivos o negativos ni respecto a la presencia o ausencia de compatibilidad; sin embargo, es de destacar que la supervivencia de los CMV negativos (12 pacientes) sea del 91,67% y que la relación donante positivo-receptor negativo (7 pacientes) demuestre una supervivencia del 100%.

TABLA III
Factores pronósticos de supervivencia. Análisis univariante

Variable	Categoría	N.º	Porcentaje de supervivencia a los 3 años	EE	Media (años)	P
Global		72	74	6	3,75	
Diagnóstico	FQ	23	91	6	4,47	0,0065
	Bronquiectasias	17	88	8	2,54	
	Enfisema	17	76	10	2,92	
	Fibrosis pulmón	5	80*	18	0,59	
	Hipertensión pulmonar	7	20	16	1,05	
Edad	< 20 años	17	87	9	2,98	0,5225
	20-50 años	42	68	9	3,49	
	> 50 años	13	77	11	2,22	
Sexo	Varones	45	75	7	3,70	0,3491
	Mujeres	27	77	9	2,75	
IMC	< 20	33	81	7	4,01	0,6583
	20-25	26	61	11	3,03	
	> 25	13	68	13	1,61	
PMT	< 10	25	68	10	3,45	0,4780
	> 10	47	76	8	3,16	
Corticoides	No	35	79	8	4,01	0,0319
	Dosis baja	7	86	13	3,29	
Hongos preoperatorios	Dosis elevada	5	40*	22	0,78	0,5547
	Negativa	57	71	9	3,72	
	<i>Aspergillus</i>	5	80	18	2,49	
	<i>Candida</i>	6	83*	15	1,96	
Cultivo preoperatorio	Ambos	4	100		4	0,1265
	Negativa	32	63	11	2,63	
	Patógeno	35	85	6	4,20	
Situación respiratoria	Multirresistente	5	60*	22	0,72	0,2546
	Intubado	5	53,3	25	1,49	
	Ventilación no invasiva	8	100		2,98	
	IRG	39	79,4	6	3,91	
CMV serología	IRP	20	61	14	2,04	0,2060
	Negativo	13	90,9	9	3,47	
FEVD	Positivo	59	71	7	3,59	0,0603
	≤ 25	8	50	18	1,61	
FEV ₁	> 25	56	77,6	6	3,90	0,3432
	≤ 50	8	62,5	17	1,62	
	> 50	54	77	6	3,87	
Adherencias	No	25	65,8	10	2,59	0,4779
	Ligeras	23	68,8	14	1,27	
	Moderadas	15	86,6	9	3,46	
	Intensas	9	85,7	13	4,24	

*Porcentaje de supervivencia a los 2 años; IMC: índice de masa corporal; PMT: test de potencia máxima; FEVD/I: fracción de eyección ventrículo derecho/izquierdo; CMV: citomegalovirus; FQ: fibrosis quística; EE: error estándar; IRG: insuficiencia respiratoria global; IRP: insuficiencia respiratoria parcial.

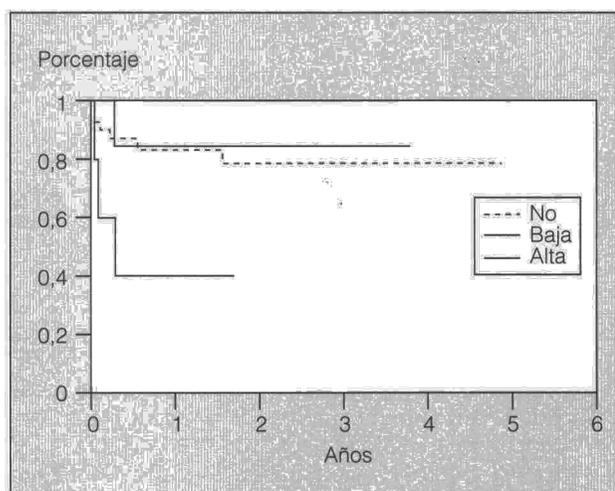


Fig. 4. Análisis estadístico del tratamiento con corticoides preoperatorios ($p = 0,03$).

El análisis multivariante sólo detecta a la patología del paciente con suficiente peso estadístico ($p = 0,0052$).

Al analizar las causas de muerte hemos encontrado que la infección fue un factor principal o secundario en 14 de los 16 pacientes fallecidos. De los 10 enfermos que fallecieron en la unidad de reanimación, seis presentaron repetidos cultivos positivos para gérmenes multirresistentes (cuatro *Acinetobacter* spp., uno *Bullockia cepacea*, uno *Stenotrophomonas maltophilia*) siendo en todos ellos esta infección la principal causa de muerte. Dos enfermos presentaron fallo multiorgánico y otros dos fallecieron de hemorragia. En 4 casos la causa de muerte estuvo en relación con el desarrollo de bronquiolititis obliterante, un paciente falleció por fístula broncoarterial y otro por mal drenaje venoso, consecuencia de una incorrecta técnica de extracción.

Ocho pacientes presentaron alteraciones de la sutura bronquial, cinco de ellos habían sido trasplantados en los dos primeros años de la serie. En 4 casos se produjo estenosis y en dos dehiscencia parcial de la sutura, siendo todos pacientes con enfermedad séptica. En un caso la dehiscencia se debió a infección por *Aspergillus* que produjo fístula broncopleurales, y curó con tratamiento conservador. Dos pacientes trasplantadas por hipertensión pulmonar presentaron malacia de la sutura bronquial tras un período prolongado de intubación y ventilación mecánica de 1 y 3 meses, respectivamente. Un enfermo falleció en el transcurso de una dilatación y laserización por perforación broncoarterial. En tres ocasiones utilizamos prótesis endobronquial expansible tipo Wallstent.

Aparte de los 4 pacientes fallecidos por bronquiolititis obliterante (BO), siete están diagnosticados de síndrome de bronquiolititis obliterante (BOS) por criterios espirométricos, uno fue trasplantado, dos están estabilizados en grado funcional II/IV, tres están estabilizados y realizan vida normal y en un caso existe mejoría progresiva de las pruebas respiratorias y realiza vida normal con ejercicio intenso. Sólo en 3 de estos 7 pacientes existe confirmación histológica de BO.

Los 48 pacientes restantes, tras retirar los fallecidos y los diagnosticados de BOS, realizan vida normal sin restricciones. Treinta y siete de estos pacientes han reasumido las funciones laborales o de estudio que realizaban previamente al trasplante.

Conclusión

Los resultados obtenidos han convertido al trasplante bipulmonar secuencial en la opción terapéutica más frecuentemente realizada en nuestra serie.

Debemos destacar la excelente supervivencia de la patología séptica¹¹, que, además, constituye el 55,5% de esta serie, y los buenos resultados del enfisema y la fibrosis pulmonar. Estos tres grupos incluyen 62 pacientes de los que 53 han sobrevivido a largo plazo. Respecto a la hipertensión pulmonar hay que señalar que en 3 casos era secundaria a colagenopatías y que ningún paciente falleció en el postoperatorio inmediato ni por causa cardiológica, por lo que parece que la indicación de bipulmonar era correcta. Tres de los cinco fallecimientos se debieron a dificultad para la extubación por miopatía, lo que condicionó infección a medio plazo. En cualquier caso, la mortalidad de este pequeño grupo ha hecho que modifiquemos nuestra actitud ante esta patología. Por una parte, consideramos la hipertensión pulmonar asociada a colagenopatías de alto riesgo. En los últimos meses hemos realizado trasplante cardiopulmonar en la hipertensión pulmonar. Los 2 casos realizados presentan una buena evolución a medio plazo.

La experiencia acumulada a lo largo de estos años⁸ ha supuesto la desaparición de la mayor parte de las contraindicaciones^{12,13}. Los resultados del análisis estadístico de supervivencia sólo encuentran significativo el tratamiento preoperatorio con dosis elevadas de corticoides de todos los factores de riesgo preoperatorios analizados.

La edad, al menos hasta los 60 años, no parece constituir un factor de riesgo para el trasplante bipulmonar, ya que estos pacientes, al igual que los más jóvenes, entre 10 y 20 años, presentan mejor supervivencia que el global de nuestra serie.

La desnutrición calórica en ocasiones intensa, que padecen muchos de los pacientes con insuficiencia respiratoria, debido principalmente al gran gasto calórico que se produce por el intenso trabajo respiratorio y a la dificultad para mantener un aporte calórico correcto, no ha constituido un problema postoperatorio como lo pone de manifiesto la supervivencia del 100% entre los más desnutridos. Todos los pacientes recuperan su peso rápidamente tras la normalización de su situación respiratoria postrasplante. La tendencia de las curvas sugiere, sin embargo, que la obesidad sí que puede tener importancia en la evolución, principalmente del postoperatorio inmediato.

La cirugía previa, la existencia de paquipleuritis o de adherencias intensas dificultan el acto quirúrgico pero en nuestra experiencia no supone mayor riesgo de mortalidad. La mejor supervivencia en los grupos de adherencias intensas parece paradójica pero se debe a que a la mayor parte de estos pacientes están en el grupo de patología séptica, que constituye el grupo con mejor supervivencia de nuestra serie.

La presencia de gérmenes multirresistentes¹⁴ requiere un mayor cuidado quirúrgico para evitar la contaminación del campo y una limpieza de secreciones postoperatoria que permita una extubación precoz y una intensa fisioterapia, así como una amplia cobertura antibiótica por vía parenteral y con aerosolterapia. Nuestros resultados sugieren que no se debe descartar a estos pacientes, ya que de cinco sólo ha fallecido uno que, además, tenía asociados ventilación mecánica, desnutrición y cuadro séptico.

Hemos trasplantado 5 pacientes con ventilación mecánica, cuatro con un período inferior a 7 días y uno con una duración de 6 meses pretrasplante. Dos de los casos fallecieron: uno fue el comentado previamente en relación con *Pseudomonas cepacea* multirresistente, y el otro relacionado con hipertensión pulmonar y obesidad, que desarrolló una miopatía postoperatoria. Tres de estos pacientes presentaron complicaciones de la anastomosis bronquial. El caso de 6 meses de ventilación presentaba infección por *Acinetobacter* multirresistente, a pesar de lo cual lleva una vida normal 6 meses después del trasplante. Todo ello parece indicar que la ventilación mecánica aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias, aunque éstas pueden solucionarse. La asociación de otros factores de riesgo puede influir en la supervivencia. En nuestra opinión no debe considerarse una contraindicación al trasplante.

Nuestros resultados respecto a la compatibilidad CMV sugieren que, con una adecuada profilaxis, la incompatibilidad CMV no tiene insuficiencia en la supervivencia postoperatoria, por lo que en el momento actual no consideramos de interés la compatibilidad CMV a la hora de seleccionar el donante.

Las complicaciones bronquiales¹⁵, que constituyeron un problema importante en los inicios del trasplante pulmonar, han disminuido progresivamente en relación con la mejor técnica quirúrgica, preservación y cuidados postoperatorios. Por otra parte, somos capaces de resolver las complicaciones actuales favorablemente¹⁶ con dilataciones, láser¹⁷ y prótesis endobronquiales, por lo que, aunque persiste la complicación, no influye en la supervivencia de los pacientes.

En conjunto, podemos decir que la edad, la cirugía previa, la presencia de paquipleuritis, la desnutrición y la compatibilidad CMV no incrementan el riesgo postoperatorio. Las dosis elevadas de corticoides preoperatorias constituyen un importante factor de riesgo, mientras que la ventilación mecánica, los gérmenes multirresistentes y los donantes subóptimos, a pesar de no tener diferencias significativas, tienden a una peor supervivencia, por lo que podemos considerarlos como factores de riesgo de complicaciones postoperatorias.

El elevado número de pacientes que han necesitado circulación extracorpórea en nuestra serie (37 de 72) se debe, en nuestra opinión, por una parte, a la aceptación de pacientes con ventilación mecánica y/o con hipertensión pulmonar muy elevada que precisaron de CEC desde el inicio de la intervención. Por otra parte, hemos po-

dido comprobar que el establecimiento precoz de la CEC en pacientes límite, facilita y acorta la cirugía y evita episodios de hipotensión e hipoxemia que suelen ser causa de complicaciones postoperatorias.

Podemos concluir que, en nuestra experiencia, el trasplante bipulmonar es una excelente opción terapéutica para un seleccionado, y cada vez más amplio, grupo de pacientes con insuficiencia respiratoria avanzada a los que proporciona una elevada tasa de supervivencia y una excelente calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1.140-1.145.
2. Stevens PM, Johnson PC, Bell RL, Beal AC, Jenkins DE. Regional ventilation and perfusion after lung transplantation in patients with emphysema. *N Engl J Med* 1970; 282: 245-249.
3. Patterson GA, Goldman B. Technique of successful clinical double lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 626-633.
4. Patterson GA, Todd TRJ, Cooper JD, Pearson FG, Winton TL, Maurer J and The Toronto Lung Transplant Group. Airway complications double-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 14-21.
5. Kaiser LR, Paske MK, Trulock EP, Low DE, Dresler CM, Cooper JD. Bilateral sequential lung transplantation: the procedure of choice for double-lung replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 52: 438-446.
6. Astudillo Pombo J, Bravo Masgoret C, Margarit Creixell C, Guillermo Rodríguez ML, Tenorio López L. Trasplante bipulmonar secuencial. Técnica y resultados de los 3 primeros casos. *Arch Bronconeumol* 1994; 7: 348-353.
7. Couraud L, Bendet E, Martigne C. Bronchial revascularization in double-lung transplantation: a series of eight patients. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 88-94.
8. Borro JM, Morales P, Lozano C, Tarrazona V, Morant P, Galán G et al y Grupo de Trasplante Pulmonar de La Fe. 1990-1996 Experiencia del Grupo de Trasplante Pulmonar de La Fe. Valencia. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 438-443.
9. López LM, Vicente R, Ramos F, Palacios L, Calvo A, Hernández S et al. Complicaciones anestésicas en el trasplante bipulmonar secuencial en pacientes con fibrosis quística. A propósito de seis casos. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1996; 43: 108-112.
10. Michel Cherqui M, Brusset A, Liu N, Raffin L, Schlumberger S, Ceddaha A et al. Intraoperative transesophageal echocardiographic assessment of vascular anastomoses in lung transplantation. A report of 18 cases. *Chest* 1997; 111: 1.229-1.235.
11. Borro JM, Calvo V, Morales P, Morant P, Sales G, Ferrer J. El trasplante pulmonar en la fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 505-510.
12. Bolman RM. General recipient selection criteria. Current topics in general thoracic surgery. Oxford: Elsevier Science B.V., 1995; 3: 17-28.
13. Patterson GA. Indications. Unilateral, bilateral, heart-lung, and lobar transplant procedures. *Clin Chest Med* 1997; 2: 225-230.
14. Kanj SS, Tapson V, Davis RD, Madden J, Browning I. Infections in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. *Chest* 1997; 112: 924-920.
15. Kshetry VR, Kroshus TJ, Hertz MI, Hunter DW, Shumway SJ, Bolman RM. Early and late airway complications after lung transplantation: incidence and management. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1.576-1.583.
16. Berger H, Steiner W, Stabler A, Spelsberg F, Muller C, Diemann H. Radiologic interventions in anastomosis complications after lung transplantation. *Radiology* 1997; 37: 220-224.
17. Madden BP, Kumar P, Sayer R, Murday A. Successful resection of obstructing airway granulation tissue following lung transplantation using endobronchial laser (Nd: YAG) therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 480-485.