



## Original

## Trasplante bipulmonar en hipertensión pulmonar. Una serie de 15 pacientes

Manuel López-Meseguer<sup>a</sup>, Antonio Román<sup>a,\*</sup>, Víctor Monforte<sup>a</sup>, Carlos Bravo<sup>a</sup>,  
Joan Solé<sup>b</sup> y Ferran Morell<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servei de Pneumologia, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER de Enfermedades Respiratorias (CibeRes), Barcelona, España

<sup>b</sup> Servei de Cirurgia Toràctica, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER de Enfermedades Respiratorias (CibeRes), Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 2 de septiembre de 2008

Aceptado el 27 de diciembre de 2008

On-line el 2 de mayo de 2009

## Palabras clave:

Hipertensión pulmonar  
Trasplante pulmonar  
Trasplante bipulmonar

## RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad grave tributaria de trasplante pulmonar (TP) en su fase terminal.

**Pacientes y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de 15 pacientes con HP, a los que se trató con un TP en el período 1994–2004. Se revisan los datos clínicos antes del trasplante y el seguimiento tras éste.

**Resultados:** En 8 pacientes (53%) la HP fue idiopática y en 2 estuvo relacionada con el consumo de aceite tóxico; el resto de etiologías, con un paciente cada una, fueron: embolia pulmonar crónica periférica, histiocitosis X, enfermedad venoclusiva, esclerodermia y cardiopatía congénita simple corregida. Los valores hemodinámicos medios fueron: presión arterial pulmonar sistólica, diastólica y media, 100; 50, y 67 mmHg, respectivamente; gasto cardíaco, 2,63 l/min; resistencia pulmonar total, 20,9 UW. El tiempo desde el diagnóstico de HP hasta el TP fue de 5,9 (rango: 0,4–20) años. Siete pacientes estaban en clase funcional III y 8 en clase funcional IV. La distancia media recorrida en la prueba de la marcha de 6 min fue de 204 m (rango: 0–360). La mortalidad perioperatoria fue de 4 pacientes (26%). La supervivencia a 1; 3, y 5 años fue de 9 (60%), 7 (46%) y 6 (40%) pacientes, respectivamente.

**Conclusiones:** El TP bilateral es una opción terapéutica que, en casos seleccionados, presenta resultados comparables al tratamiento médico más activo de la HP.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Double-lung Transplantation in 15 Patients With Pulmonary Hypertension

## ABSTRACT

**Background:** Pulmonary hypertension is a serious disease that, in its terminal phase, requires lung transplantation.

**Patients and methods:** A retrospective study was undertaken of 15 patients with pulmonary hypertension who underwent lung transplantation between 1994 and 2004. Clinical data recorded before the procedure and during follow-up were reviewed.

**Results:** Pulmonary hypertension was reported as idiopathic in 8 patients (53%) and related to consumption of toxic oil in 2. The remaining causes were documented as chronic peripheral pulmonary embolism, histiocytosis X, venoocclusive disease, scleroderma, and simple corrected congenital heart defect in 1 patient each. The mean values of the hemodynamic variables were 100, 50, and 67 mm Hg for systolic, diastolic, and mean pulmonary artery pressure, respectively; 2.63 l/min for cardiac output; and 20.9 Wood units for total pulmonary resistance. The mean time between diagnosis of pulmonary hypertension and lung transplantation was 5.9 years (range, 0.4–20 y). Seven patients were in functional class III and 8 in functional class IV. The mean 6-minute walk distance was 204 m (range, 0–360 m). Four patients (26%) died during the perioperative period and 9 (60%), 7 (46%), and 6 (40%) were still alive at 1, 3, and 5 years, respectively.

**Conclusions:** Double-lung transplantation is a therapeutic option that, in certain cases, has similar outcomes to those achieved with the most aggressive medical treatment for pulmonary hypertension.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Keywords:

Pulmonary hypertension  
Lung transplantation  
Double-lung transplantation

## Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad infrecuente y grave para la que aún no existe tratamiento curativo. Se define por la presencia de una presión de arteria pulmonar media

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aroman@vhebron.net (A. Román).

superior a 25 mmHg en reposo o de más de 30 mmHg durante el ejercicio, y su evolución natural provoca el fallecimiento en una media de 3 años desde el momento del diagnóstico<sup>1,2</sup>.

Su tratamiento médico específico se ha ido desarrollando durante los últimos 30 años, pero ha sido en la presente década cuando se ha comenzado a aplicar la mayoría de los fármacos útiles para esta enfermedad. Por ello desde mediados de los años ochenta y hasta entrada la década actual la única posibilidad de tratamiento para estos pacientes era el trasplante pulmonar (TP). La modalidad de TP indicada para la HP ha variado durante estos años: en una fase inicial se indicaba mayoritariamente el trasplante cardiopulmonar, que en algunas series presenta resultados favorables<sup>3</sup>; luego algunos grupos se decantaron por el unipulmonar<sup>4</sup>, y en los últimos años es el bipulmonar el que se ha asentado como técnica de elección en la mayoría de los centros<sup>5-7</sup>.

En cuanto al tratamiento médico, el primer fármaco específico disponible para la enfermedad fue el epoprostenol, aprobado por las agencias reguladoras a finales de los años noventa<sup>8</sup>. A partir de 2002 aparecieron los ensayos fundamentales sobre el treprostinil subcutáneo<sup>9</sup>, el iloprost inhalado<sup>10</sup>, el beraprost oral<sup>11</sup> y el bosentán<sup>12</sup>. Desde 2005 se ha publicado ensayos clínicos con sildenafil<sup>13</sup>, sitaxentán<sup>14</sup> y ambrisentán<sup>15</sup>. Estos fármacos han demostrado mejorar parcialmente la capacidad de ejercicio y los parámetros hemodinámicos, pero no todos los tratados obtienen un beneficio sostenido, lo que evidencia que estamos lejos de alcanzar la curación de la enfermedad. Por todo esto, el TP sigue vigente como opción final en el esquema terapéutico de la HP<sup>16</sup>. Un problema grave que ha surgido con la aparición de los nuevos tratamientos y sus combinaciones es cuándo evaluar a un paciente para el eventual trasplante. Todos los grupos de trasplante están de acuerdo en que el paciente no debe llegar al TP en situación terminal, pues esto imposibilita su realización<sup>17</sup>. Aunque el TP no está exento de mortalidad, en estos pacientes consigue una rápida normalización de la hemodinámica del territorio pulmonar, gracias a lo cual el ventrículo derecho es capaz de recuperar su función y estructura originales<sup>18,19</sup>.

En el presente estudio se revisa la serie de pacientes afectados de HP y trasplantados en nuestro centro durante un período de 10 años.

## Pacientes y métodos

Se recogieron retrospectivamente los datos de los pacientes a quienes se realizó un TP por HP en nuestro centro desde agosto de 1994 a diciembre de 2004. Desde esa fecha hasta el cierre del estudio, en diciembre de 2007, no se llevó a cabo ningún TP por HP en nuestro centro. De un total de 243 trasplantes efectuados en dicho período, 15 (6%) correspondían a pacientes afectados de HP, de los que 11 (73%) eran mujeres y 4 varones (27%), con una edad media de 37,3 años (rango: 23-56) en el momento del TP. A todos se les había diagnosticado la HP mediante cateterismo cardíaco. Por etiología, y siguiendo la clasificación clínica<sup>20</sup>, 13 pertenecían al grupo I (8 casos de hipertensión pulmonar idiopática, 2 de ingesta de tóxicos —aceite de colza—, uno secundario a esclerodermia, uno de enfermedad venooclusiva pulmonar, uno de ductus arterioso corregido), uno pertenecía al grupo IV (tromboembolia pulmonar por síndrome de Paget-Schrötter) y otro al grupo V (histiocitosis X). Los valores medios de la hemodinámica pulmonar diagnóstica fueron: presión arterial pulmonar sistólica de 100 mmHg (rango: 65-141), diastólica de 50 mmHg (rango: 28-72) y media de 67,3 mmHg (rango: 42-97); gasto cardíaco de 2,63 l/min (rango: 1,9-3,24); resistencia pulmonar total de 20,9 UW (rango: 12,8-30,4). La prueba vasodilatadora aguda con epoprostenol intravenoso se realizó en 13 pacientes y fue negativa en todos ellos (tabla 1).

Estos pacientes se consideraron candidatos al TP por cumplir los criterios establecidos, ya que presentaban un estado avanzado de la enfermedad con escasa esperanza de vida, tenían menos de 60 años, no presentaban enfermedad progresiva e irreversible en otros órganos, infecciones activas ni contraindicaciones para el tratamiento inmunodepresor, tenían un adecuado estado nutricional y no se evidenciaron contraindicaciones quirúrgicas ni problemas psicosociales. Se les estudió mediante el protocolo de evaluación preoperatoria del hospital y se les incluyó en lista de espera de TP, previa aceptación del Comité de TP de nuestro centro.

Para esta indicación sólo se consideró la posibilidad de trasplante bipulmonar, cuya técnica se ha descrito con anterioridad<sup>21</sup>. Brevemente, se utiliza un acceso por toracoesternotomía anterior transversal y submamaria (*clamp shell*) e implante

**Tabla 1**  
Características de la muestra antes del trasplante

	Edad/sexo	Etiología	Fecha del trasplante	Supervivencia tras trasplante	PAPm (mmHg)	GC (l/min)	CF	PM6m (m)	Tratamiento	FVC (%)
1	32/M	Aceite de colza	1994	4.927*	75	2,2	III	47	-	86
2	33/M	HAPI	1996	124	64	2,6	IV	180	-	85
3	34/V	HAPI	1996	770	64	1,9	IV	252	-	107
4	27/M	TEP	1996	1	49	2,6	III	323	-	98
5	23/V	HAPI	1996	4.197*	70	3,2	IV	-	Iloprost inhalado	104
6	46/M	Aceite de colza	1998	3.325*	45	2,9	III	240	-	103
7	52/M	HAPI	1999	1.080	64	2,6	IV	228	Epoprostenol	110
8	45/M	HAPI	1999	6	62	2,6	III	204	-	78
9	36/V	HAPI	1999	37	64	3,1	III	210	-	97
10	26/M	Ductus arterioso corregido	2000	1	97	2,4	III	360	-	62
11	51/M	Esclerodermia-CREST	2000	2.628*	42	2,6	III	255	-	71
12	56/M	HAPI	2000	2.615*	85	2,9	IV	336	Epoprostenol	91
13	34/V	EVOP	2001	1.365	64	2,6	IV	-	-	85
14	39/M	Histiocitosis X	2002	2.035*	70	2,6	IV	312	Epoprostenol	56
15	26/M	HAPI	2004	1	78	2,6	IV	372	Epoprostenol	50

CF: clase funcional; CREST: síndrome de calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; FVC: capacidad vital forzada; GC: gasto cardíaco; HAPI: hipertensión pulmonar idiopática; M: Mujer; PAPd: presión arterial pulmonar diastólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; PM6m: prueba de la marcha de 6 min; TEP: tromboembolia pulmonar; V: varón.

\* Pacientes vivos al cierre del estudio.

secuencial. En todas las intervenciones se indicó circulación extracorpórea electiva.

En todos los casos el tratamiento inmunodepresor postoperatorio consistió en la combinación de ciclosporina, metilprednisolona y azatioprina, mientras que el tacrolimus, micofenolato de mofetilo y rapamicina se reservaron para la segunda línea de inmunodepresión. Los fármacos utilizados durante la fase de inducción fueron los mismos que los administrados en la fase de mantenimiento. El tratamiento con ciclosporina se inició el día del trasplante ajustando la dosis a un valor residual ( $C_0$ ) entre 200 y 400 ng/ml. El tratamiento con metilprednisolona se inició durante la intervención, antes de la reperfusión del injerto, a dosis de 10 mg/kg; la dosis del primer día fue de 375 mg, la de los primeros 3 meses de 0,5 mg/kg/día, y con posterioridad se administraron de forma indefinida 0,1-0,2 mg/kg/día. Todos los pacientes intervenidos antes del año 2000 recibieron profilaxis anticitomegalovirus con ganciclovir intravenoso; entre 2000 y 2002 recibieron ganciclovir oral, y entre 2002 y 2004 se empleó valganciclovir durante un período de 4 a 6 meses tras la intervención.

Se ofrece una descripción retrospectiva de los resultados de este grupo de pacientes mediante la revisión sistemática de sus historias clínicas. Para el estudio descriptivo las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar, indicándose el rango y/o la mediana cuando pueden aportar información. Las variables cualitativas se expresan como frecuencia y porcentaje. Para los cálculos de la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier.

## Resultados

Desde agosto de 1994 a febrero de 2004 se realizaron 15 TP por HP en nuestro centro, lo que supone un 6% del total de TP practicar en dicho período. El tiempo desde el diagnóstico de HP hasta el TP fue de 5,9 (rango: 0,4-20) años. El tiempo medio en lista de espera fue de 222 días (rango: 6-684) días. En el momento del trasplante 7 pacientes se encontraban en clase funcional III y 8 en clase IV. Cinco pacientes, todos ellos en clase funcional IV, recibían tratamiento específico para la HP con prostaglandinas (en 4 casos por vía intravenosa y en uno inhalada). Los 13 pacientes aptos para realizar la prueba de la marcha de 6 min recorrieron una distancia media de 255 m (rango: 47-372). Dos pacientes no pudieron realizarla por encontrarse en situación crítica. En el momento de su inclusión en lista de espera de TP los pacientes presentaban una capacidad vital forzada media del 85% (rango: 50-110%), volumen espiratorio forzado en el primer segundo del 83% (rango: 49-112%) y capacidad de difusión del monóxido de carbono del 58% (rango: 21-100%).

En todos los casos se indicó trasplante bipulmonar con circulación extracorpórea electiva. El tiempo medio en circulación extracorpórea fue de 386 min (rango: 180-480) y el de isquemia del segundo pulmón de 500 min (rango: 290-570). No hubo mortalidad intraoperatoria. Tras la intervención se aplicó ventilación mecánica durante una media de 270 h (rango: 8-1.680). De los pacientes que superaron el postoperatorio inmediato, se extubó a 6 (54,5%) en los 7 días posteriores a la intervención.

La estancia hospitalaria media tras el TP fue de 38 días (rango: 1-150), repartidos entre 22 días (rango: 1-112) en la Unidad de Cuidados Intensivos y 16 (rango: 0-68) en planta de hospitalización. Si valoramos el grupo de pacientes que finalmente recibieron el alta hospitalaria, la estancia media global fue de 46 días (rango: 15-150), repartidos entre 19 días (rango: 5-82) en la Unidad de Cuidados Intensivos y 26 (rango: 8-43) en planta de hospitalización.

## Complicaciones perioperatorias

La mortalidad perioperatoria fue de 4 pacientes (26,6%), de los que 3 fallecieron en las 24 h posteriores a la intervención. Las causas fueron hemorragia pleural masiva posquirúrgica ( $n = 2$ ), tromboembolia pulmonar ( $n = 1$ ) y disfunción primaria del injerto ( $n = 1$ ).

El 86% de los pacientes presentó alguna complicación en el período perioperatorio. En 7 pacientes (46%) se observaron complicaciones pleuropulmonares (hemorragia pleural, dehiscencia de sutura, hemorragia de sutura, atelectasia, isquemia de sutura). En 4 pacientes (26%) se evidenciaron complicaciones hemodinámicas (lesión de preservación grave, tromboembolia pulmonar, taponamiento pericárdico), y 3 (20%) presentaron complicaciones hematológicas (plaquetopenia persistente, coagulopatía de consumo, diátesis hemorrágica postoperatoria).

Durante este período 5 pacientes (33%) presentaron complicaciones infecciosas (2 casos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, uno de bronquitis por *Candida*, uno de bronquitis por *Pseudomonas aeruginosa*, uno de bronquitis por varios microorganismos (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp. y *Candida* spp.), y hubo una sepsis por *Acinetobacter* spp.

## Complicaciones tardías

La mortalidad tardía (desde el día 30 postrasplante hasta el cierre del estudio) fue de 5 pacientes, de los que 3 fallecieron por bronquiolitis obliterante (BOS), uno por toxoplasmosis el día 37 del postoperatorio y otro por insuficiencia multiorgánica el día 124. Tras el primer mes de seguimiento, 7 de 11 pacientes presentaron en total 23 episodios de infección, con una media de 2,09 episodios por paciente. Por etiología, hubo 15 infecciones bacterianas, 3 por *Aspergillus* spp., una por *Candida* spp., 2 por herpes zóster y 2 por citomegalovirus.

## Rechazo agudo y crónico

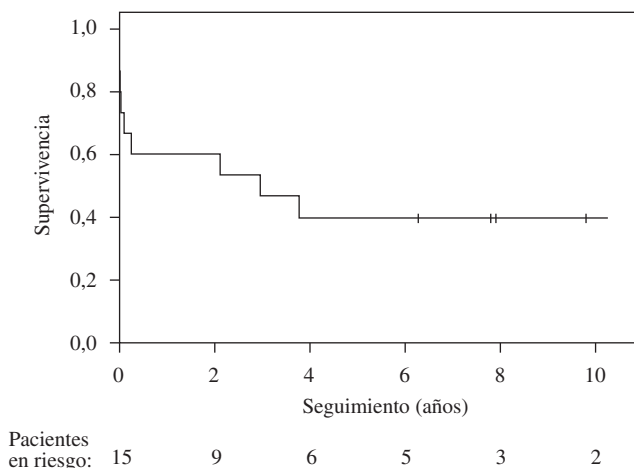
Se diagnosticaron mediante biopsia transbronquial 5 episodios de rechazo agudo sintomático durante el primer mes, con una media de 12,6 días postrasplante (rango: 9-16). En ningún caso se observaron recidivas de rechazo agudo. La incidencia global de rechazo agudo fue del 45% (5 pacientes de los 11 que sobrevivieron más de una semana).

Se diagnosticó de BOS a 7 de los 11 supervivientes a largo plazo. La media de tiempo desde el TP hasta el diagnóstico de BOS fue de 2,4 años (rango: 0,3-5,8). La mortalidad por BOS fue de 3 de los 7 pacientes al final del estudio. Al cierre de éste, el tiempo medio de seguimiento de los pacientes diagnosticados de BOS era de 3,3 años (rango: 1,3-6,7).

## Supervivencia

La media de supervivencia fue de 4,2 años (fig. 1). Cuatro pacientes fallecieron durante el postoperatorio inmediato y 2 posteriormente durante el ingreso. De los 9 pacientes a quienes se dio el alta tras el implante, todos se incorporaron a un ritmo de vida normal e independiente, con desaparición de los parámetros de HP y de sufrimiento de las cavidades cardíacas derechas en el seguimiento a largo plazo. La media de supervivencia en este grupo fue de 6,9 años (rango: 2,1-13,5).

En el momento del cierre del estudio, 5 pacientes (33,3%) acuden a control en nuestro centro y uno ha abandonado el seguimiento. La media de supervivencia de este grupo al cierre del estudio es de 10,8 años (rango: 5,5-13,5).



**Figura 1.** Supervivencia actuarial de 15 pacientes con hipertensión pulmonar a quienes se realizó un trasplante pulmonar.

## Discusión

La media de supervivencia a largo plazo en la presente serie es de 4,2 años. Los TP por HP representan el 6% del total de TP realizados en nuestro centro en el período descrito. Estos datos de actividad y resultados están en consonancia con los provenientes del Registro Internacional<sup>6</sup>, donde el porcentaje de trasplantes realizados por HP va desde el 10% del total de trasplante bipulmonares en los años noventa al actual 3% del total, con una supervivencia a 1 y 5 años del 65 y el 46%, respectivamente. Se observan resultados similares en otras series de pacientes: el grupo de St. Louis<sup>4</sup> presenta —en el que puede considerarse el mayor grupo de pacientes con TP por HP en un solo centro— una serie de 100 pacientes con una supervivencia actuarial a 5 años del 57%. Estos datos contrastan claramente con los presentados por el programa de Baltimore, en los que en un reducido grupo de pacientes la supervivencia actuarial es del 80% a los 4 años<sup>22</sup>. Sea como fuere, los resultados de la presente serie están en la línea de los del Registro Internacional, que representa la mayor parte de la actividad de TP en el ámbito mundial, tanto por lo que se refiere a la supervivencia a largo plazo como a la mortalidad perioperatoria. Ésta ha sido del 26%, cifra que puede considerarse comparable a los datos publicados<sup>6</sup>. Se sabe que estos pacientes presentan un riesgo operatorio mayor. Además, en la actividad realizada durante los años noventa influye la curva de aprendizaje, cuyo efecto también se ha evaluado en el Registro Internacional, de modo que se observan mejores resultados a medida los equipos adquieren experiencia.

En cuanto a las causas de muerte en el período perioperatorio, hubo 2 hemorragias pleurales, una embolia pulmonar y una insuficiencia primaria del injerto. Salvo la embolia pulmonar, que es una complicación infrecuente, estas causas son las esperables por la enfermedad y las dificultades de su intervención. Tanto en los datos del Registro Internacional<sup>6</sup> como en series provenientes de un solo centro<sup>4,22</sup> la causa principal de fallecimiento, que hace que la supervivencia perioperatoria para la HP tras el trasplante sea inferior, es la disfunción primaria del injerto<sup>6,23</sup>, que en la presente serie fue causa de muerte en un solo paciente.

Las otras complicaciones perioperatorias no mortales fueron: 4 episodios de hemorragia pleural, 2 de isquemia de sutura, 2 de dehiscencia de sutura y uno de hemorragia de sutura. En este período la incidencia y las características de las complicaciones infecciosas no difirieron de las habituales para el resto de la población con TP. Respecto a las complicaciones a largo plazo, la

BOS por rechazo crónico se ha descrito como más prevalente en los pacientes que reciben un TP por HP<sup>24,25</sup>, hecho concordante con nuestros datos, ya que el 63% de los pacientes con supervivencia a largo plazo presentaron BOS. Estos resultados difieren de los presentados en series de otros centros de referencia<sup>4,22</sup>: en la serie del Hospital de St. Louis la prevalencia de BOS en un grupo de 51 trasplantes bipulmonares por HP fue del 38%, y en la del grupo de Baltimore de sólo un 18% en un grupo de 55 pacientes. Estas cifras discordantes podrían explicarse por el tiempo de seguimiento, que en estas series osciló entre 3 y 5 años, mientras que la media de seguimiento de nuestros pacientes fue de 6,9 años.

La ventaja del trasplante bipulmonar frente a otras técnicas está reconocida en la literatura médica, incluso por grupos que inicialmente optaron por el TP unipulmonar<sup>4,26</sup>. El principal motivo es que el manejo postoperatorio resulta más sencillo, al observarse una menor lesión de reperfusión que en el trasplante unipulmonar. Por otra parte, algunos autores opinan que con el TP bilateral existe una mayor reserva pulmonar cuando aparece la BOS<sup>22,27</sup>. A largo plazo, parece que la ventaja más importante del trasplante bipulmonar sería una supervivencia mayor a la del unipulmonar<sup>4,6</sup>. Estos argumentos se sopesaron ya a principios de los años noventa al realizar la indicación del tipo de TP en la presente serie.

Respecto al trasplante cardiopulmonar, sus indicaciones se han visto reducidas en los últimos años, al demostrarse que la función y la estructura del ventrículo derecho se recuperan una vez corregida la hemodinámica pulmonar tras el TP<sup>18,19</sup>, por lo que actualmente su indicación queda limitada a los casos de HP asociada a síndrome de Eisenmenger causado por cardiopatía congénita compleja<sup>6,28</sup>.

Con la aparición de los nuevos tratamientos específicos para la HP se ha replanteado el papel del TP en el tratamiento de esta enfermedad. Aunque la proporción de TP indicados por HP en relación con otras enfermedades ha disminuido claramente en los últimos años, su número absoluto se mantiene estable, lo que confirma la vigencia del TP en el esquema terapéutico de la HP. Resulta difícil decidir en qué momento se debe indicar el trasplante. Es al iniciar el tratamiento con epoprostenol intravenoso cuando se plantea la posibilidad del TP, ya que la supervivencia con este tratamiento es globalmente similar a la del TP para esta enfermedad<sup>29</sup>. El TP estará indicado cuando el paciente continúe en clase funcional III o IV a pesar de recibir tratamiento con epoprostenol intravenoso<sup>16</sup>. Puesto que el tiempo en lista de espera para el TP es generalmente elevado, la evaluación del paciente para el trasplante y su inclusión en lista de espera se deben anticipar al fracaso del tratamiento intravenoso, definido por los marcadores de mal pronóstico (prueba de la marcha de 6 min < 380 m tras 3 meses de tratamiento con epoprostenol intravenoso, aparición de derrame pericárdico, presión elevada en aurícula derecha, índice cardíaco bajo). Por todo ello, parece adecuado llevar a cabo una evaluación clínica y hemodinámica cuidadosa en los pacientes tras 3 o 4 meses de tratamiento intravenoso, lo que ayudará a establecer la indicación del TP en el momento oportuno. Si con el tratamiento con epoprostenol el paciente presenta una respuesta muy favorable, hasta alcanzar la estabilidad y recuperar una clase funcional I-II, podrá posponerse el TP. Si no es así, se debe proceder a su inclusión en lista de espera, ya que la decisión de aguardar más tiempo suele desembocar en la necesidad de un trasplante urgente, lo que empeora sensiblemente el pronóstico<sup>30</sup>.

En conclusión, los resultados del TP para la HP en nuestro centro son equiparables a los publicados hasta ahora, y estamos en condiciones de afirmar que es una opción terapéutica que, en pacientes seleccionados, ofrece resultados alentadores para una enfermedad grave y progresiva. El impacto favorable que los

nuevos tratamientos han tenido en el manejo de la HP ha condicionado un descenso de la indicación del TP en los últimos años. Sin embargo, todo parece indicar que, ante la ausencia de un tratamiento médico curativo, el TP mantendrá su papel en este campo. Los profesionales centrados en esta área debemos ser sensibles a esta realidad y hacer que nuestros pacientes lleguen al TP con posibilidades reales de superarlo.

## Bibliografía

- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115:343-9.
- Baloira A. Pulmonary hypertension treatment: future prospects. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:131-5.
- Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME, Oyer PE, et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med.* 1982;306:557-64.
- Mendeloff EN, Meyers BF, Sundt TM, Guthrie TJ, Sweet SC, De la Morena M, et al. Lung transplantation for pulmonary vascular disease. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:209-17.
- Roman A. Lung transplantation in primary pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:213-5.
- Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, Boucek MM, Aurora P, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:782-95.
- Franke UF, Wahlers T, Wittwer T, Franke T, Niedermeyer J, Harringer W, et al. Heart-lung transplantation is the method of choice in the treatment of patients with end-stage pulmonary hypertension. *Transplant Proc.* 2002;34:2181-2.
- Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, The Primary Pulmonary Hypertension Study Group, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1996;334:296-302.
- Simonneau G, Barst RJ, Galie N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:800-4.
- Olschewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2002;347:322-9.
- Barst RJ, McGoon M, McLaughlin V, Tapson V, Rich S, Rubin L, et al. Beraprost therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2119-25.
- Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2002;346:896-903.
- Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2005;353:2148-57.
- Barst RJ, Langleben D, Badesch D, Frost A, Lawrence EC, Shapiro S, et al. Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxsentan. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2049-56.
- Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F, Frost A, Ghofrani HA, et al. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation.* 2008;117:3010-9.
- Barberá JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, Consensus Statement of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Cardiology (SEC), et al. Standards of Care in Pulmonary Hypertension. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:87-99.
- Orens JB. Lung transplantation for pulmonary hypertension. *Int J Clin Pract Suppl.* 2007(158):4-9.
- Yeoh TK, Kramer MR, Marshall S, Theodore J, Gibbons R, Valentine HA, et al. Changes in cardiac morphology and function following single-lung transplantation. *Transplant Proc.* 1991;23:1226-7.
- Kramer MR, Valentine HA, Marshall SE, Starnes VA, Theodore J. Recovery of the right ventricle after single-lung transplantation in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1994;73:494-500.
- Galie N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:523-66.
- Patterson GA. Bilateral lung transplant: indications and technique. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;4:95-100.
- Conte JV, Borja MJ, Patel CB, Yang SC, Jhaveri RM, Orens JB. Lung transplantation for primary and secondary pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1673-9.
- Thabut G, Mal H, Cerrina J, Dartevelle P, Dromer C, Velly JF, et al. Graft ischemic time and outcome of lung transplantation: a multicenter analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:786-91.
- Bando K, Paradis IL, Similo S, Konishi H, Komatsu K, Zullo TG, et al. Obliterative bronchiolitis after lung and heart-lung transplantation. An analysis of risk factors and management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:4-13.
- Sundaresan S, Trulock EP, Mohanakumar T, Cooper JD, Patterson GA, Washington University Lung Transplant Group. Prevalence and outcome of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:1341-6.
- Bando K, Armitage JM, Paradis IL, Keenan RJ, Hardesty RL, Konishi H, et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108:1056-65.
- Kshetry VR, Kroshus TJ, Savik K, Hertz MI, Bolman RM. Primary pulmonary hypertension as a risk factor for the development of obliterative bronchiolitis in lung allograft recipients. *Chest.* 1996;110:704-9.
- Lupinetti FM, Bolling SF, Bove EL, Brunsting III LA, Crowley DC, Lynch JP, et al. Selective lung or heart-lung transplantation for pulmonary hypertension associated with congenital cardiac anomalies. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:1545-8.
- Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, García G, Herve P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:780-8.
- Roman A, Calvo V, Ussetti P, Borro JM, Lama R, Zurbano F, et al. Urgent lung transplantation in Spain. *Transplant Proc.* 2005;37:3987-90.