

## Trasplante pulmonar en la hipertensión pulmonar primaria

A. Román

Servicio de Neumología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

La presencia de presión media en arteria pulmonar (PAPm) por encima de 25 mmHg en reposo o de 30 mmHg en ejercicio, en ausencia de una causa que lo pueda explicar, se conoce como hipertensión pulmonar primaria (HPP)<sup>1</sup>. Se trata de una enfermedad grave y de curso progresivo que, afortunadamente, es poco frecuente y afecta a ambos sexos, especialmente entre los 20 y 50 años de edad. Salvo situaciones excepcionales, como la ocurrida en los primeros años ochenta, a raíz de la epidemia de hipertensión pulmonar por ingesta de aceite tóxico<sup>2</sup>, la prevalencia de esta enfermedad en nuestro medio parece baja, como lo demuestra el número de pacientes consultados en un hospital español con programa de trasplante pulmonar<sup>3</sup>. El pronóstico de la enfermedad es malo, se ha calculado que la supervivencia global no llega a la mitad a los 3 años del diagnóstico<sup>4</sup>. Desde su inicial descripción, a finales de los años cincuenta, hasta los primeros años ochenta no se disponía de tratamientos que pudiesen mejorar las malas expectativas de estos pacientes en su evolución natural. Ha sido en los últimos 15 años cuando se han logrado importantes avances tanto en el tratamiento médico como quirúrgico (trasplante pulmonar) de esta enfermedad. Parece claro que la supervivencia de los pacientes mejora con la descoagulación<sup>5</sup>, y un subgrupo de pacientes que responden a los antagonistas del calcio a dosis altas también tiene un mejor pronóstico<sup>6</sup>. También hay datos que avalan que la perfusión intravenosa continua de prostaglandinas puede mejorar temporalmente en algunos pacientes<sup>7</sup>. A pesar de todos estos avances en el tratamiento médico, con excepción del subgrupo de pacientes con buena respuesta a los antagonistas del calcio; el curso progresivo y mal pronóstico de la enfermedad no varía de forma sustancial. Este hecho, unido a la juventud y, generalmente, buena condición física de la mayoría de estos pacientes, es la razón por la que fueron los primeros candidatos a trasplante cardiopulmonar (TCP), cuando esta técnica se inició en los primeros años ochenta<sup>8</sup>.

En los últimos 15 años, el trasplante pulmonar, además de consolidarse como alternativa terapéutica, ha ido

“refinando” su indicación en las distintas patologías. Durante una década se han realizado cientos de TCP en todo el mundo por HPP con resultados parecidos a los obtenidos por otras indicaciones y que han ido mejorando con la experiencia<sup>9</sup>. Tras una década de experiencia en TCP para la HPP, que ha coincidido en el tiempo con el desarrollo del trasplante unipulmonar (TUP) y bipulmonar secuencial (TBP), a finales de los años ochenta se concibió la posibilidad de ampliar las opciones de tratamiento quirúrgico en estos pacientes. Varios centros iniciaron su experiencia en el TUP y/o TBP para la HPP en la década de los ochenta. Con ello se llegó a una experiencia en HPP cifrada (en septiembre de 1995) en más de 350 trasplantes, lo que representa un 8% del total de trasplantes no cardiopulmonares realizados<sup>10</sup>. Analizada globalmente, la supervivencia postoperatoria de estos pacientes es del 64% en el primer año y del 43% al cabo de cuatro, según datos del Registro Internacional de Trasplantes de Pulmón que representa la experiencia de unos 100 centros y más de 4.000 trasplantes<sup>10</sup>. Estos resultados tienen que analizarse con cautela ya que agrupan a centros con desigual experiencia e incluyen un largo período de tiempo en el que los resultados han mejorado progresivamente. La experiencia actual demuestra que tanto el TCP como el TUP o el TBP son técnicas viables en estos pacientes, con unos resultados a corto y medio plazos bastante similares<sup>11-19</sup>. La cuestión de los resultados a largo plazo podría estar decantándose a favor del TBP, como se analiza más adelante.

Otra cuestión importante es el momento de incluir a estos pacientes en lista de espera para trasplante pulmonar. Han de considerarse varios aspectos en lo que respecta a esta cuestión. En primer lugar, se tiene que estar seguro de que el paciente no mejora con los antagonistas del calcio y, por lo tanto, presenta un pronóstico favorable. En segundo lugar, se tiene que valorar la situación clínica de cada paciente. Así, enfermos con historia de síncope, hemoptisis de repetición, fenómeno de Raynaud, hipoxia y/o alteración grave de la difusión del monóxido de carbono, se consideran de mayor riesgo y la tendencia es a que sean incluidos antes de la lista de espera. En tercer lugar, los datos hemodinámicos nos acercan al pronóstico. Así, se ha cifrado que con una PAPm > 50 mmHg, una presión media en aurícula derecha > 10 mmHg y un índice cardíaco < 2,5 l/min/m, en pacientes que no responden a los vasodilatadores, la supervivencia es baja, por lo cual para algunos grupos es-

Correspondencia: Dr. A. Román.  
Servicio de Neumología. Hospital General Vall d'Hebron.  
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido: 16-1-96; aceptado para su publicación: 23-1-96.

*Arch Bronconeumol* 1996; 32: 213-215



tos son parámetros que marcan el momento de incluir a un paciente en lista de espera activa<sup>20</sup>. Por último, hay que tener en cuenta que el tiempo específico en lista de espera para la obtención de un donante varía de centro a centro. Además de todas estas consideraciones, es posible sostener que los pacientes que tienen una prueba vasodilatadora negativa, dado el mal pronóstico de su enfermedad, deben incluirse en la lista de espera para trasplante pulmonar en el momento del diagnóstico. En los pacientes que responden a los vasodilatadores y no están en una situación hemodinámica demasiado desfavorable, se puede probar el tratamiento con antagonistas del calcio por vía oral con seguimiento hemodinámico que, en mi opinión, implica cateterismo seriado. El papel de la perfusión continua de epoprostenol u otros vasodilatadores por vía intravenosa debe reservarse, especialmente, para los casos en los que, respondan o no a los vasodilatadores, la situación hemodinámica empeore y estén en espera de trasplante pulmonar.

¿Cuál va a ser el tipo de trasplante a realizar en la HPP? Esta es una cuestión debatida en la literatura de los últimos años, en muchas ocasiones sin un número de pacientes que pueda justificar una opinión sólida. Históricamente los pacientes afectados de HPP fueron sometidos en la década de los ochenta a TCP en la mayoría de centros, especialmente en Francia e Inglaterra. Esta es una alternativa válida hoy día. Sus inconvenientes más notables están en el escaso aprovechamiento de los pocos órganos disponibles que se produce en esta estrategia, además de las complicaciones inherentes al implante cardíaco, especialmente la coronariopatía que aparece tiempo después del trasplante. Probablemente en los casos avanzados en los que se repermeabilice el "foramen oval", esta estrategia sea la adecuada. A finales de los años ochenta algunos grupos iniciaron tanto TUP como TBP en la HPP, en un intento de ahorrar órganos y simplificar la intervención. En el caso del TUP se constató la necesidad de circulación extracorpórea electiva en todos los casos, lo cual no resta tantos riesgos como era de suponer<sup>19</sup>. Por otra parte, el intenso edema que se produce en el injerto en el postoperatorio inmediato, tal como constataron experimentos con animales<sup>21</sup>, llevó a aconsejar a los grupos que abogaran por este tipo de trasplante a mantener la ventilación mecánica y relajación del paciente los primeros días de un difícil postoperatorio inmediato<sup>19</sup>. A pesar de esta conocida dificultad, han sido necesarios algunos años para constatar que los pacientes afectados de HPP sometidos a TUP presentan desigualdades ventilación-perfusión en el momento que aparecen complicaciones en el injerto, especialmente lesiones de rechazo crónico que, con el mismo grado de afectación, pone a estos pacientes en desventaja respecto a los portadores de otro tipo de trasplante pulmonar<sup>22</sup>. Estos hechos han llevado al convencimiento actual que el TUP, a pesar de ser la estrategia que puede beneficiar a más pacientes, no es el mejor trasplante tanto a corto como a largo plazo en esta enfermedad.

El TBP precisa igualmente de circulación extracorpórea de forma electiva. Contrariamente al TUP, el postoperatorio inmediato es más fácil, con mayor estabili-

dad hemodinámica del paciente y extubación más temprana, ya que no se produce un edema tan intenso. Por otra parte, la no implantación del corazón conlleva las ventajas de la ausencia de complicaciones cardíacas a largo plazo. Por último, los pacientes que son portadores de TBP presentan una mejor tolerancia a las complicaciones tardías, especialmente el rechazo crónico, evitando las desigualdades ventilación-perfusión observadas en el TUP en estos mismos pacientes.

En resumen, una mayoría de pacientes afectados de HPP en los que el tratamiento médico no ofrezca expectativas adecuadas deberán incluirse en un programa de trasplante pulmonar. Probablemente el momento de incluir a los pacientes en lista de espera deba ser temprano. Por último, aunque no está totalmente resuelta la cuestión en la literatura, el tipo de trasplante a practicar deberá ser, preferentemente, el TBP. Otras modalidades de trasplante (TUP y reparación-comunicación intracardíaca y/o TCP) tendrán indicaciones mucho más restringidas.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. ACCP consensus statement. *Chest* 1993; 104: 236-250.
- García-Dorado D, Miller DD, García EJ, Delcan JL, Maroto E, Chaitman BR. An epidemic of pulmonary hypertension after toxic rapessed oil ingestion in Spain. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 1.216-1.222.
- Morell F, Román A, Bravo C, Nicolau F, Martí S y el Grupo de Trasplante Pulmonar del Hospital Vall d'Hebron. Resultados de la evaluación de los 208 pacientes remitidos en los primeros 4 años a un programa de trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* (en prensa).
- Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergorfsky EH, Brundage BH, Detre KM et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-223.
- Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70: 580-587.
- Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 76-81.
- Rubin LJ, Mendoza J, Hood M, McGoon M, Barst R, William WR et al. Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol): results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 1990; 112: 485-491.
- 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: 557-564.
- McCarthy PM, Starnes VA, Theodore J, Stinson EB, Oyer BE, Shumway NE. Improved survival following heart lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 54-60.
- Sant Louis International Lung Transplant Registry. September 1995 report. Sant Louis: Washington University, 1995.
- Paske MK, Trulock EP, Kaiser LR, Cooper JD. Single lung transplantation for pulmonary hypertension. Three-month haemodynamic follow-up. *Circulation* 1991; 84: 2.275-2.279.
- Pasque MK, Kaiser LR, Dresler CM, Trulock EP, Triantafillou AN, Cooper JD. Single lung transplantation for pulmonary hypertension. Technical aspects and immediate hemodynamic results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 475-481.
- Spray TL, Malory GB, Canter CE, Huddleston CB, Kaiser LR. Pediatric lung transplantation for pulmonary hypertension and congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 216-223.



14. Parquin F, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Brenot F, Herve P, Macchiarini P et al. Comparison of hemodynamic outcome of patients with pulmonary hypertension after double-lung transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 1.157-1.158.
15. Frist WH, Carmichael LC, Loyd JE, Merrill WH, Stewart JR, Biggs VJ et al. Transplantation for pulmonary hypertension. *Transplant Proc* 1993; 25: 1.159-1.161.
16. Chapelier A, Vouhe P, Macchiarini P, Lenot B, Cerrina J, Le Roy Ladurie F et al. Comparative outcome of heart-lung and lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 299-307.
17. Lupinetti FM, Bolling SF, Bove EL, Brunsting LA 3rd, Crowley DC, Lynch JP et al. Selective lung of heart-lung transplantation for pulmonary hypertension associated with congenital cardiac anomalies. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1.545-1.548.
18. Montoya A, Mawulawde K, Houck J, Sullivan H, Lonchyna V, Blakeman B et al. Survival and functional outcome after single and bilateral lung transplantation. *Loyola Lung Transplant Team. Surgery* 1994; 116: 712-718.
19. Davis RD Jr, Trulock EP, Manley J, Pasque MK, Sundaresan S, Cooper JD et al. Differences in early results after single-lung transplantation. *Washington University Lung Transplant Group. Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1.327-1.334.
20. Nootens M, Freels S, Kaufmann E, Levy PS, Rich S. Timing of single lung transplantation for primary pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 276-281.
21. Kawaguchi AT, Kawashima Y, Mizuta T, Ishibashi-Ueda H, Kanosue K, Shirakura et al. Single lung transplantation in rats with fatal pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 825-829.
22. Levine SM, Jenkinson SG, Bryan CL, Anzueto A, Zamora CA, Gibbons WJ et al. Ventilation-perfusion inequalities during graft rejection in patients undergoing single lung transplantation for primary pulmonary hypertension. *Chest* 1992; 101: 401-405.