



Consideraciones sobre el trasplante pulmonar

G. Ramos

Servicio de Cirugía Torácica
Hospital Universitario. Valladolid

Introducción

El 11 de junio de 1963, tras numerosos estudios de laboratorio, James Hardy llevó a cabo el primer trasplante pulmonar efectuado en clínica humana. Al enfermo, enfisematoso y portador de un cáncer de pulmón izquierdo con abscesos distales, después de la neumonectomía le fue trasplantado ortotópicamente el pulmón homolateral de un paciente fallecido de infarto agudo de miocardio. El órgano trasplantado funcionó bien de inmediato, pero el enfermo murió a los 18 días por varios motivos: complicaciones de un proceso renal previo, extensión tumoral no detectada preoperatoriamente e infección respiratoria¹.

A partir de entonces, las operaciones de este tipo se difunden en principio muy lentamente.

Según Cooper, de los 38 pacientes trasplantados hasta 1978, sólo nueve vivieron más de 2 semanas, falleciendo la mayoría de éstos a la siguiente, por dehiscencia de la anastomosis bronquial².

Las investigaciones de su grupo, en Toronto, pusieron de relieve al menos tres factores relacionados con el problema: rechazo, inmunosupresión e isquemia; el estudio de los cuales permitió algunas conclusiones prácticas como por ejemplo, el interés de reducir el uso de la prednisona, como inmunosupresor en el postoperatorio inmediato, o la conveniencia de mejorar la vascularización de la anastomosis bronquial².

Por otro lado, la revisión inicial de la literatura mostró que la mayoría de los trasplantados habían sido enfermos aparentemente poco aptos para una intervención mayor (muy débiles, infectados, dependientes de ventilación mecánica, o con trastornos multisistémicos); lo que apoyó la idea de limitar inicialmente el proceder a pacientes con enfermedad pulmonar terminal y acortada esperanza de vida, mas no hospital ni ventilador-dependientes². En este sentido, los enfermos con fibrosis pulmonar parecían los candidatos ideales³.

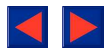
Bajo tales presupuestos, el 7 de noviembre de 1983, el equipo de Toronto lleva a cabo un trasplante pulmonar derecho en un enfermo de 58 años, que sale del hospital a las 6 semanas, retorna a su trabajo a los 3 meses y goza de buena salud a los 5 años de la intervención².

Mientras tanto, gracias a la experiencia adquirida en el trasplante cardíaco y a la introducción de la ciclosporina en el tratamiento inmunosupresor, el equipo de Shumway publica, en 1982, los primeros éxitos verdaderos del trasplante corazón-pulmón en el hombre⁴; más de una década después de los intentos históricos de Cooley en 1968, Lillehei en 1969 y Barnard en 1971⁵.

Animados precisamente por los resultados favorables obtenidos en la Universidad de Stanford con el trasplante cardiopulmonar, utilizado en principio para tratamiento de pacientes con fallo cardíaco derecho y resistencia vascular pulmonar aumentada, el equipo de Toronto estudia el proceder en relación con la enfermedad pulmonar primaria terminal; concluyendo que en general estos últimos pacientes tienen función cardíaca derecha adecuada o recuperable, no precisando, al menos teóricamente, la sustitución del corazón. Se hacía evidente, pues, la necesidad del reemplazamiento simultáneo de ambos pulmones en individuos con neumopatía terminal y corazón normal, no apropiados para el trasplante unipulmonar².

Los estudios experimentales realizados permitieron comprobar que ello era factible^{2,6}; de tal suerte que el Toronto Lung Transplant Group llevó a cabo con éxito, en noviembre de 1986, su primer trasplante pulmonar doble⁷.

Así pues, si los resultados un tanto desalentadores de las operaciones realizadas en los años 60 y 70 dieron paso después al trasplante del bloque corazón-pulmón, que parecía ofrecer en determinados casos mejores perspectivas, los estudios fundamentales de la escuela de Toronto han revitalizado en los últimos tiempos el trasplante pulmonar aislado, uni o bipulmonar, que tiende a difundirse con cierta rapidez.



Tipos de trasplante e indicaciones generales

Globalmente y atendidas todas sus variantes técnicas, el trasplante pulmonar tiene hoy, sin duda, indicaciones muy amplias, pues responde a gran parte de las insuficiencias respiratorias, complicadas o no de insuficiencia cardíaca, así como a insuficiencias cardíacas, congénitas o adquiridas, complicadas con hipertensión arterial pulmonar.

De otra manera, las indicaciones generales se establecen ante la enfermedad pulmonar restrictiva (fibrosis idiopática, fibrosis quística, granulomatosis), la enfermedad pulmonar obstructiva (enfisema), o la enfermedad pulmonar vascular (hipertensión pulmonar primaria o secundaria)^{7, 8}. Lo cual supone, por lo común, pacientes en estado muy evolucionado de insuficiencia respiratoria, la mayoría oxígeno-dependientes y muchos de ellos encamados desde varios meses atrás.

De acuerdo a lo que ya hemos apuntado, hoy deben estimarse tres modalidades de trasplante pulmonar: unipulmonar, bipulmonar y cardiopulmonar⁹, cada una de ellas con indicaciones electivas más precisas.

Trasplante unipulmonar. Dirigido fundamentalmente a enfermos con fibrosis pulmonar idiopática; aunque a veces sea factible en algunos otros (incluido enfisematosos e individuos con hipertensión arterial pulmonar primaria), en ausencia rigurosa de supuración bronquial del pulmón que resta *in situ*. El trasplante de un solo pulmón puede ser también la única posibilidad en un paciente ya neumonectomizado o con secuelas pleurales o parietales que hagan problemático un trasplante bipulmonar o cardiopulmonar⁹.

Trasplante bipulmonar. Dirigido en principio a enfermos con insuficiencia respiratoria aislada por enfisema, resulta indicado también en aquéllos afectos de fibrosis quística u otras supuraciones bronquiales bilaterales irreductibles a gérmenes resistentes⁹.

Trasplante cardiopulmonar. Dirigido inicialmente a enfermos con insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca¹⁰. Único posible para las cardiopatías asociadas a una hipertensión arterial pulmonar fija, cuando aquéllas no son susceptibles de corrección (síndrome de Eisenmenger, cardiopatías adquiridas con resistencia arterial pulmonar elevada que contraindica sólo trasplante cardíaco). Probablemente ideal para las hipertensiones arteriales pulmonares primitivas o post-embólicas, complicadas de insuficiencia ventricular derecha grave, en que la reversibilidad es difícilmente previsible⁹. En ocasiones es necesario ante supuraciones bronquiales irreductibles a gérmenes resistentes o ante algunas insuficiencias respiratorias con grandes ganglios hiliares (comunicación personal del Prof. Couraud); casos éstos en que el corazón del receptor, a menudo muy funcional, puede ser implantado en un tercer sujeto (trasplante en dominó).

En suma, el trasplante pulmonar aislado es propuesto a pacientes con enfermedad pulmonar terminal (hipertensión pulmonar incluida) y función ventricular derecha adecuada o recuperable.

Con este tipo de trasplante, uni o bilateral, el reemplazamiento de un corazón normal es innecesario. Así, corazón y pulmones del mismo donante pueden ser usados para receptores distintos¹¹.

El trasplante corazón-pulmón, por su parte, es el proceder de elección en pacientes con cardiopatía terminal y enfermedad vascular pulmonar severa, o con enfermedad pulmonar terminal y cor pulmonale. Practicado en otro tipo de insuficiencias respiratorias puras, tiene por inconveniente teóricamente exponer a las diferentes complicaciones específicas de un trasplante cardíaco innecesario^{9, 12}.

Como señala Griffith, el amplio número de operaciones llevado a cabo desde 1987 indica el interés suscitado por el trasplante pulmonar en su sentido más amplio¹³.

El trasplante pulmonar y sus resultados

Los resultados de las distintas técnicas, a menudo consideradas en nuestro país, erróneamente, como de carácter todavía experimental, son ciertamente estimables.

En datos de conjunto referidos por Couraud (comunicación personal el 28 de febrero de 1991), entre 28 enfermos trasplantados en los 15 meses anteriores hubo sólo tres fallecimientos, uno postoperatorio y dos secundarios (del 2.º al 5.º mes); supervivencia, por tanto, a la fecha indicada de un 89 % de tales enfermos. Y en un total de 50 trasplantes, según programa iniciado el 29 de febrero de 1988 (33 corazón-pulmón, 11 bipulmonares y 6 unipulmonares), hubo tres fallecimientos postoperatorios, 10 muertes secundarias (del 2.º al 5.º mes) y cuatro tardías. Supervivencia, pues, a los 3 años de iniciado el programa, de un 66 % de los operados.

Por su parte, el grupo de Toronto, tras una serie de 48 trasplantes (29 unipulmonares y 19 bipulmonares), realizados entre noviembre del 83 y noviembre del 89, refiere una supervivencia actuarial en el trasplante simple del 67 % al año y 62 % a los dos años y en el doble, del 72 % en ambos casos⁷.

Theodore y Lewiston, por su lado, señalan que desde 1986 las supervivencias actuariales después de trasplante corazón-pulmón han sido en conjunto de 70 % al año, 66 % a los dos años y 60 % a los tres años¹⁴.

La comparación de todas estas cifras con las aportadas en la literatura, por ejemplo, tras la cirugía de exéresis presuntamente curativa en el cáncer de pulmón, excusa de cualquier comentario sobre la importancia real del tema que hoy nos ocupa; muy lejos, en verdad, de cualquier consideración que pretenda reducirlo a un ejercicio puramente experimental.

Criterios para el trasplante

Selección del receptor

En el marco de lo señalado hasta ahora, el posible receptor de un trasplante pulmonar debe cumplir de-



terminados criterios, comenzando por el padecimiento de una enfermedad progresiva, terminal, con esperanza de vida corta (inferior a 18 meses) y en cuyo tratamiento se hayan agotado otras posibilidades terapéuticas. No deberán existir enfermedad general significativa, secuelas pleuroparietales de traumatismos quirúrgicos, antecedentes de malignidad o hábito tabáquico persistente. No existirá contraindicación a los inmunosupresores ni, en principio, corticodependencia. El enfermo no estará sometido a ventilación mecánica y deberá presentar estado nutricional adecuado, estabilidad psicológica y motivación para el trasplante.

Caso de considerar el trasplante uni o bipulmonar, tampoco deberá encontrarse evidencia clínica de fallo ventricular derecho, fallo ventricular izquierdo o enfermedad coronaria. En cuanto a la edad se refiere, ésta deberá ser inferior a 60 años en el trasplante unipulmonar, e inferior a 50 en el bipulmonar o cardiopulmonar^{8, 15, 16}.

Los pacientes en espera de un donante compatible son enrolados en un programa activo de rehabilitación, a fin de mejorar en ese período preoperatorio difícil, su capacidad funcional, su tolerancia al ejercicio y su estado emocional.

Selección del donante

A pesar de la gran escasez de órganos disponibles para trasplante, se necesitan criterios rígidos en la selección de los donantes pulmonares, ya que la calidad del pulmón "recogido" es factor pronóstico significativo en el resultado de la intervención.

Los criterios de selección incluyen^{11, 17-19}: ausencia de enfermedad broncopulmonar, tabaquismo, drogadicción, enfermedad infecciosa o neoplásica, o traumatismo torácico. De igual modo, el posible donante habrá de llevar un corto período de ventilación mecánica, así como presentar radiografía de tórax normal, compliance pulmonar normal (con presión inspiratoria pico < 20 mmHg, volumen corriente < 15 ml/kp y frecuencia respiratoria entre 10 y 14 respiraciones/minuto), e intercambio gaseoso adecuado ($PaO_2 > 300$ mmHg a FiO_2 de 1 y PEEP de 5 cmH_2O durante 5 minutos). El árbol bronquial habrá de ser normal en la broncoscopia; sin evidencia de secreciones o aspiración purulenta. Deberá haber compatibilidad ABO y de tamaño (pulmonar o cardiopulmonar) y CMV en caso de receptores seronegativos.

En cuanto a la edad, ésta será inferior a 50 años para el donante pulmonar y a 45 para el cardiopulmonar, siendo además preciso en este último que las exploraciones electro y ecocardiográficas sean normales y el requerimiento inotrópico sea mínimo (<10 μ g/kp/min de dopamina o dobutamina).

Los mejores cuidados de los potenciales donantes incrementarán la posibilidad y calidad de los órganos a trasplantar. La "reanimación" cardiovascular adquiere, pues, el máximo relieve en el posible donante, dadas las repercusiones hemodinámicas de los trastornos fisiopatológicos engendrados por la muerte cerebral^{20, 21}.

La cirugía y el trasplante pulmonar

Extracción del órgano a trasplantar

Distintos órganos pueden ser recogidos de un solo donante. La necesidad de una coordinación eficaz entre los diferentes equipos de extracción es así imperativa, como también lo es la comunicación con el equipo que prepara al receptor⁷.

Ciertamente, varias técnicas permiten preservar el injerto desde su explantación hasta el momento en que es reimplantado. La perfusión en la arteria pulmonar de una solución tipo Eurocollins a 4 °C, tras inyección de un bolo de PGE 1, seguida de la inmersión de la pieza en suero fisiológico o Eurocollins frío, con los pulmones insuflados y la tráquea clampada, es proceder empleado con frecuencia²².

La isquemia fría, en todo caso, no debe prolongarse más allá de 4-5 horas para que los resultados funcionales sean buenos y disminuya el riesgo de edema pulmonar post-reimplantación^{9, 11}.

Anestesia y cirugía del trasplante

En el trasplante pulmonar único, tras la neumonec-tomía se implanta el pulmón, "tomado" con un parche de aurícula izquierda que contiene los orificios de las venas pulmonares. El trasplante comporta así anastomosis auricular izquierda, arterial pulmonar y bronquial⁹. La decisión última de hacerlo, o no, bajo CEC, se establece ante la respuesta de la saturación arterial, las presiones pulmonares y el índice cardíaco, a la ventilación unipulmonar y al clampaje de la arteria pulmonar^{7, 8}.

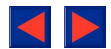
En el trasplante bipulmonar, se injertan los dos pulmones unidos por el tronco de la arteria pulmonar, la cara posterior de la aurícula izquierda y la bifurcación traqueobronquial²³. Bajo CEC, tras neumonec-tomía bilateral y resección de la carina y los dos bronquios principales, el bloque bipulmonar se desliza por detrás del corazón, hacia ambas cavidades pleurales. Sucesivamente se realizan las anastomosis traqueal, auricular izquierda y arterial pulmonar^{9, 24}.

En cuanto al trasplante cardiopulmonar se refiere, la exéresis de corazón y pulmones enfermos, aun bajo CEC, supone el mayor reto técnico del proceder operatorio; exéresis cardiopulmonar que debe hacerse sin causar lesión de frénicos, recurrentes o vagos y que requiere igualmente gran atención al control hemostático de las colaterales, bronquiales y mediastínicas aumentadas de tamaño¹⁰.

La implantación cardiopulmonar se realiza mediante anastomosis traqueal, auricular derecha y aórtica, colocando finalmente un marcapasos temporal¹⁰.

El trasplante pulmonar y el período postoperatorio

El período postoperatorio inmediato puede estar marcado por problemas hemorrágicos, hemodinámicos, renales, etc, que con frecuencia van a sucederse en cascada²⁵.



Ahora bien, aparte estas complicaciones generales, otros trastornos más específicos van también a surgir.

Respuesta a la reimplantación

Algunos cambios morforradiológicos y funcionales pueden ocurrir a nivel del pulmón en el postoperatorio inmediato. El fenómeno traduce un incremento de la permeabilidad capilar que sigue a la isquemia pulmonar previa¹¹; de ahí la importancia, por un lado, del método de preservación empleado⁵ y por otro, de la posible sobrecarga hídrica en ausencia de drenaje linfático⁹.

Rechazo del injerto

Unos días después de la operación (6 a 10 según Scott et al²⁶), aparecen fenómenos de rechazo⁹, de particular relieve en el pulmón, aun en caso de trasplante cardiopulmonar. En una serie de 42 trasplantes combinados corazón-pulmón, referida por Cabrol et al, se registraron 42 rechazos pulmonares precoces (en el primer mes) y sólo dos rechazos cardíacos⁵.

Couteil et al indican que el rechazo pulmonar, a menudo disociado del cardíaco y en general más precoz, ha llevado al abandono de los criterios cardiológicos de rechazo en el seguimiento del trasplante cardiopulmonar²⁵.

De igual modo se expresan Scott et al. Según la experiencia de su grupo, el rechazo pulmonar fue diagnosticado 277 veces en 66 de 70 pacientes sometidos a trasplante cardiopulmonar (42 % de los episodios en el primer mes tras la cirugía y más del 60 % en los primeros tres meses). Las biopsias endomiocárdicas, realizadas tan sólo en algunos pacientes, nunca modificaron el tratamiento²⁶.

La anomalía más característica en el rechazo agudo consiste en un infiltrado linfocitario perivascular²⁷, que se extiende más tarde a los septos alveolares y a las paredes bronquiolares y se sigue finalmente de la aparición de exudado inflamatorio en el espacio alveolar.

El diagnóstico es con frecuencia difícil, ya que sus manifestaciones pueden ser análogas a las de un síndrome de reimplantación o a las de un proceso infeccioso⁵. La sospecha asienta en una combinación de datos clínicos (fiebre, disnea, crepitantes), radiológicos (difuminación hilar y/o infiltrado basal) y funcionales respiratorios (caída del VEMS, hipoxemia), diversamente asociados, mientras el recuento linfocitario puede ser normal^{25, 28}.

La puesta a punto del lavado broncoalveolar por el equipo de Pittsburgh y la biopsia transbronquial por el de Cambridge, han proporcionado un apoyo considerable⁵.

Hoy, el diagnóstico del rechazo se basa esencialmente en el estudio de la biopsia pulmonar transbronquial, que se repite de acuerdo a la evolución clínica⁹.

La experiencia con el lavado broncoalveolar es más limitada. El número absoluto de linfocitos y de células

CD8 se encuentra allí incrementado durante el rechazo agudo²⁹.

También es útil la respuesta a la metilprednisolona endovenosa, 1 g durante 3 días seguidos. La mejora significativa de la radiografía y de la oxigenación, en 6 a 12 horas, confirma el diagnóstico¹¹.

En cuanto al rechazo crónico (del que es expresión la bronquiolitis obliterante, más frecuente en el trasplante cardiopulmonar³⁰), se manifiesta habitualmente por un descenso de los parámetros funcionales respiratorios, en particular del VEMS, sin signos generales, ni anomalías radiológicas. Sólo es reversible si se diagnostica y trata precozmente; de ahí, el interés de la vigilancia funcional y citohistológica⁹.

El intento de evitar el rechazo implica la inmunosupresión. En este sentido, la mayoría de los grupos recomienda el uso de ciclosporina en combinación con otros agentes: azatioprina y prednisona, fundamentalmente, más globulina antitimocítica en el postoperatorio precoz³⁰.

En caso de rechazo agudo, la pauta más habitual incluye corticosteroides durante 3 días, a dosis de 1 g diario, suero antilinfocitario durante 5 días o anticuerpo monoclonal OKT3 durante 15 días⁵.

Complicaciones infecciosas

En el postoperatorio, aparte de fenómenos de rechazo, van a aparecer con extraordinaria frecuencia complicaciones infecciosas, sobre todo pulmonares.

Ambas complicaciones, infección y rechazo, de expresión radioclínica cercana, pero de tratamiento radicalmente distinto, presentan dificultades al diagnóstico diferencial.

Las infecciones pulmonares son debidas a bacterias que permanecen en el pulmón sin extirpar, en caso de trasplante simple; a bacterias, virus, hongos o protozoos existentes en los órganos donantes; y/o a la inmunosupresión para prevenir el rechazo. Además, los cambios físicos en el pulmón trasplantado y la incompatibilidad tisular, pueden tener efectos adversos sobre los mecanismos normales de defensa del huésped³¹.

Los lavados alveolares, biopsias pulmonares transbronquiales y/o exámenes serológicos, permiten el diagnóstico⁹.

La infección por CMV ocurre en pacientes seronegativos que reciben el injerto de un donante seropositivo o que reciben productos sanguíneos contaminados. La mortalidad, elevada, aumenta considerablemente con la presencia de otros patógenos pulmonares³².

Para prevenir la infección resulta de interés, tanto la exclusión de donantes seropositivos en caso de receptores seronegativos, como la inmunización pasiva con inmunoglobulina antiCMV.

El tratamiento con ganciclovir y globulina hiperinmune²⁶, bien tolerado, influye favorablemente el pronóstico de la infección ya establecida (respuesta positiva en 85 % de casos).



Los receptores de injertos corazón-pulmón parecen particularmente predispuestos a las infecciones por *Pneumocystis carinii*. En ellos, la profilaxis se establece con trimetoprim-sulfametoxazol, o pentamidina en aerosoles¹¹.

Complicaciones de la anastomosis de la vía aérea

Menos frecuentes en el trasplante cardiopulmonar, por la protección que supone la red colateral peritraqueal trasplantada con el bloque corazón-pulmón^{9, 10}, ocurren esencialmente en los trasplantes uni o bipulmonares.

Durante las primeras semanas postoperatorias, tales complicaciones incluyen disrupción anastomótica con fuga aérea, infección, hemorragia o necrosis mucosa. Más tarde, a veces se desarrolla una estenosis, cuya repercusión es evidente cuando afecta al único pulmón funcional y que puede ser tratada con dilatación o colocación de endoprótesis^{33, 34}.

Algunas técnicas operatorias (acortamiento del bronquio donante, refuerzo de la anastomosis con tejidos vascularizados adyacentes, anastomosis telescopada, envoltura con epiplón) pueden mejorar la vascularización bronquial, disminuyendo la incidencia de estas complicaciones, atribuibles a la isquemia del injerto^{7, 9, 24}.

Se ha intentado también la revascularización bronquial directa. La aorta torácica del donante es extraída con la "pieza" y los orificios arteriales bronquiales identificados en su interior. Un injerto de safena es suturado a un parche de la pared aórtica que contenga los orificios bronquiales. El injerto es anastomosado por el otro extremo sobre la aorta ascendente, una vez suspendida la derivación cardiopulmonar.

A pesar de que las comprobaciones angiográficas, unos días después del trasplante, muestren con cierta frecuencia la oclusión del injerto, éste parece proporcionar un flujo adecuado durante el período más crítico y favorecer así la mejor cicatrización de la vía aérea³⁴.

Las complicaciones traqueales del trasplante bipulmonar en bloque han conducido asimismo a Cooper y su grupo a desarrollar el trasplante "simple" bilateral secuencial, que en algunos casos podría ofrecer ciertas ventajas.

Vigilancia y tratamiento postoperatorios

Con todo lo antedicho es fácil comprender la necesidad de una vigilancia estricta a realizar, como indica Couraud, en el postoperatorio inmediato, durante la evolución del enfermo hacia la "autonomía" y en el curso de su evolución a largo plazo.

El tratamiento inicial, fuera de los inmunosupresores, es esencialmente respiratorio (fisioterapia, fibroscopias frecuentes, etc), aproximándose mucho más, incluso en el trasplante cardiopulmonar, al efectuado después de intervenciones pulmonares que al seguido tras intervenciones cardíacas⁵. Hecho éste de importancia y consideración decisivas en el establecimiento de un programa eficaz.

Problemas particulares en el trasplante pulmonar

Algunas cuestiones generales

Todos los pacientes con indicación de trasplante por causa pulmonar plantean problemas específicos.

La compatibilidad entre receptor y donante (aparte de la serología CMV) se establece sólo sobre el sistema ABO y sobre el tamaño. La escasez de órganos apropiados no permite hoy otro contraste con respecto a antígenos mayores de histocompatibilidad.

La distensión del tórax en el enfisema y la retracción en la fibrosis, dificultan el establecimiento de la compatibilidad de volumen pulmonar entre donante y receptor. Téngase en cuenta que, sobre todo, en el enfisema el tórax receptor vuelve rápidamente a su tamaño y configuración normales.

El tipo óptimo de trasplante para pacientes con enfisema terminal es aún discutido. En el trasplante unipulmonar, el pulmón residual, sobredistendido, comprime el pulmón trasplantado y desplaza el mediastino. Ello determina una sobreperfusión e hipoventilación del trasplante, con desequilibrio en la ventilación/perfusión. Sin embargo, cuando el rechazo del aloinjerto es bien controlado, no ocurren trastornos importantes y el trasplante unipulmonar tiene buen resultado.

El trasplante combinado corazón-pulmón es ideal para pacientes con hipertensión pulmonar y fallo ventricular derecho irreversible. La reducción de la resistencia vascular con el uso del trasplante uni o bipulmonar, puede ser apropiada en algunos pacientes con hipertensión pulmonar y función ventricular derecha conservada.

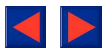
La corticodependencia aumenta el riesgo de fracaso de la anastomosis "traqueo-bronquial", por defecto en la cicatrización y alteración de las defensas del paciente.

En caso de trasplante pulmonar aislado, todo acontecimiento patológico (rechazo, infección, edema, encharcamiento) sobre el único pulmón funcionalmente válido, será origen de una insuficiencia respiratoria grave, que puede precisar ventilación asistida para su tratamiento.

El éxito a largo plazo, en cualquiera de los tipos de trasplante señalados, no sólo depende de la mejoría funcional, sino también de la prevención "agresiva" y el tratamiento precoz de las infecciones y el rechazo^{26, 35, 36}. Es de esperar que las insuficiencias respiratorias tardías por bronquiolitis, que agravan el pronóstico vital lejano de estos pacientes, lleguen a desaparecer⁹.

La limitación de los injertos

Los programas de trasplantes vienen limitados por la insuficiencia de órganos disponibles para ellos. Desgraciadamente, la mayoría de los donantes de órganos desarrollan complicaciones que hacen inaceptables los pulmones para su reimplantación. En la experiencia de Toronto, sólo 5,3 % de los donantes fueron aceptables para trasplante pulmonar o cardiopulmo-



nar, mientras 24 % lo fueron para trasplante cardíaco, 29 % para trasplante hepático y 94 % para trasplante renal¹⁷.

Si los donantes "a distancia" tienen la ventaja de aumentar el número de órganos disponibles, presentan el inconveniente de ampliar el riesgo de edema pulmonar ligado al tiempo de isquemia. Las cualidades funcionales del injerto, así como la adecuación de tamaño entre donante y receptor, también se evalúan peor cuando el injerto proviene de lejos del centro de trasplante⁹. La mejoría en las técnicas de conservación aumentará sin duda el tiempo de isquemia permitido.

Los trasplantes multiorgánicos que comienzan a desarrollarse requieren definir las prioridades, mientras el número de injertos disponibles no sea suficiente para satisfacer toda la demanda³⁷.

Hoy día, la preservación y extracción de los órganos torácicos y las vísceras abdominales, puede ser llevada a cabo sin comprometer el éxito del trasplante de cada órgano individual³⁸.

Una rigurosa coordinación entre los diversos equipos ayuda, en todo caso, a evitar la competición entre los tres tipos de trasplante: unipulmonar, bipulmonar y cardiopulmonar.

Es más, dada la demanda creciente de órganos, no es lógico sacrificar el corazón o los pulmones cuando se extrae uno cualquiera de ellos.

La técnica descrita por Todd et al¹⁹, proporciona injertos cardíaco y pulmonar, único o doble, con lo que dos receptores potenciales pueden ser sometidos a trasplante. Se requiere muy poca disección antes de la oclusión de las cavas y el inicio de la cardioplejía. La extracción ulterior del corazón supone unos 5 minutos y la del bloque pulmonar 5 a 10 minutos más.

En la técnica de Duchatelle et al³⁸, corazón y pulmones son extraídos en bloque y separados *ex situ*. El tiempo de isquemia se prolonga 10-15 minutos, lo que no es peligroso después de cardioplejía y enfriamiento correctos.

En todo caso, coordinación, cooperación y mutuo respeto son imperativos para la recogida con éxito de todos los órganos apropiados de un determinado donante¹⁷.

Nuevas indicaciones y perspectivas

Los avances en el trasplante pulmonar han sugerido nuevas indicaciones del proceder. Así, en la Universidad de Stanford, Starnes ha tratado con éxito defectos atriales septales con síndrome de Eisenmenger, mediante la reparación de la cardiopatía y el trasplante unipulmonar.

Pasados 6 meses de la operación, el rechazo agudo es infrecuente. El pulmón, sin embargo, es vulnerable a otros trastornos, como la bronquiolititis obliterante, forma de rechazo crónico de causa desconocida. La vigilancia del paciente con tests seriados de función pulmonar y la medida de gases en sangre, ha sido efectiva para detectar esta condición. Los cambios agudos en la presión parcial de oxígeno arterial y en

los flujos mesoespiratorios forzados, son indicación de estudio citohistológico.

Nuevos tipos de inmunosupresión, como el uso de FK 506 y la irradiación del tejido linfático, pueden permitir el mantenimiento de la inmunosupresión con menor riesgo de complicaciones infecciosas¹⁴.

Conclusiones

El aumento del número de trasplantes (que cada día se hace más necesario), depende, hoy por hoy, del mejor cuidado de los sujetos en estado de muerte cerebral, de la mejora en las técnicas de conservación de órganos y de la mejor distribución de los injertos cardíacos y pulmonares o cardiopulmonares.

El porvenir de los pacientes trasplantados exige, como es fácil deducir, de la dedicación permanente y coordinada de todo un equipo. La adquisición de una mayor experiencia por parte de los grupos de trabajo dedicados a este tipo de cirugía, el perfeccionamiento de la medicación inmunosupresora, así como los avances en la prevención y tratamiento de las infecciones, contribuirán en el futuro a una mayor y mejor supervivencia.

El trasplante tiene dimensiones no sólo biofisiológicas sino también sociales, culturales y espirituales, que no pueden escapar a la preocupación del médico, según advierte Couraud. Al fin y al cabo, el paciente trasplantado ha de soportar una ruptura temporal con el medio familiar y social, a veces prolongada, circunstancia ésta en que es necesario el apoyo más decidido.

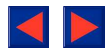
En suma, gracias a la introducción de la ciclosporina y a los trabajos fundamentales de la escuela de Toronto, el trasplante pulmonar ha adquirido un nuevo relieve, a partir de la operación llevada a cabo el 7 de noviembre de 1983 en el Hospital General de aquella ciudad canadiense.

Agradecimiento

Agradecemos al Profesor Louis Couraud, de la Universidad de Burdeos, su amabilidad al hacernos partícipes de sus reflexiones sobre el trasplante pulmonar, así como el enviarnos periódicamente el análisis de sus resultados.

ADDENDA

Desde la redacción inicial del trabajo, algunos cambios de particular relieve han tenido lugar en el tema que nos ocupa. Así: 1. Ciertos criterios en la selección del receptor son cada vez más relativos; por ejemplo, las secuelas de operaciones torácicas previas, la corticodependencia o el mantenimiento del enfermo en ventilación mecánica. 2. El trasplante de ambos pulmones gana terreno al cardiopulmonar, al mismo tiempo que se extienden la técnica de implantación bilateral secuencial y el "telescopaje" de las anastomosis de la vía aérea. 3. La inmunosupresión replantea el uso perioperatorio de los corticoides y el desplazamiento a un segundo plano de las terapéuticas citolíti-



cas, que parecen facilitar el desarrollo en determinadas infecciones.

No sería extraño, por tanto, que en un futuro próximo algunos otros de los comentarios aquí hechos sean discutidos, e incluso pierdan valor a medida que aumenta la experiencia general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hardy JD. Lung transplantation. En: Sabiston DC Jr, Spencer FC. *Gibbon's surgery of the chest*. Filadelfia, WB Saunders Co 1976; 1:479-1.506.
2. Cooper JD. Lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1989; 47:28-44.
3. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986; 314:1.140-1.145.
4. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA et al. Heart-lung transplantation: Successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med* 1982; 306:557-564.
5. Cabrol C, Gandjbakhch I, Pavie A et al. Transplantation coeur-poumons et poumons. Expérience de La Pitié. Prélèvements et transplantations multi-organes. 3ème Symposium du Groupe Coopératif de Transplantation d'Ile-de-France, Paris 15 febrero 1989. Paris, Sandoz 1989; 75-79.
6. Patterson GA, Cooper JD, Goldman B et al. Technique of successful clinical double lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:626-633.
7. Williams TJ, Patterson GA, Maurer J. Management of end-stage pulmonary and pulmonary vascular disease with lung transplantation. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
8. De Majo WAP. Anaesthesia for single lung transplantation. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
9. Darteville Ph, Vouhe P, Cerrina J, Simonneau G, Chapelier A. Les transplantations pulmonaires. Prélèvements et transplantations multi-organes. 3ème Symposium du Groupe Coopératif de Transplantation d'Ile-de-France, Paris 15 febrero 1989. Paris, Sandoz 1989; 65-73.
10. Griffith B. Cardiopulmonary operative technique. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
11. Labrune S, Huchon G. Lung transplantation and heart-lung transplantation for end-stage respiratory disease. *SEP Newsletter* 1989; 15:6-9.
12. Jamieson SW, Dawkins KD, Burke C et al. Late results of combined heart-lung transplantation. *Transplant Proc* 1985; 17:212-215.
13. Griffith B. Results in heart-lung transplant. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
14. Theodore J, Lewiston N. Lung transplantation comes of age. *N Engl J Med* 1990; 322:772-774.
15. Morrison D, Williams TJ, Patterson GA, Maurer J, Toronto Lung Transplant Group. Selection of patients for lung transplantation. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
16. Griffith B. Heart-lung transplant. Selection of candidates. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
17. Winton TL. Donor selection and management. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
18. Gallon Ph, Dromer C, Gómez F, Groupe de Transplantation Pulmonaire et Cardiopulmonaire de Bordeaux. Réflexions sur les critères de choix d'un organe. Le donneur d'organes. 2ème Journée Scientifique de la Section Régionale Grand Sud Ouest France Transplant, Hôpital Xavier Arnoz, Burdeos 14 diciembre 1990.
19. Todd TR, Goldberg M, Koshal A et al. Separate extraction of cardiac and pulmonary grafts from a single organ donor. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:356-359.
20. Boularan A. Principes généraux de Réanimation du sujet en état de mort cérébrale. Le donneur d'organes. 2ème Journée Scientifique de la Section Régionale Grand Sud Ouest France Transplant. Hôpital Xavier Arnoz, Burdeos 14 diciembre 1990.
21. Eurin B, Mourey F. La réanimation des états de coma dépassé en vue de prélèvement d'organe. Prélèvements et transplantations multi-organes. 3ème Symposium du Groupe Coopératif de transplantation d'Ile-de-France, Paris 15 de febrero 1989. Paris, Sandoz éditions, 1989; 11-18.
22. Patterson GA. Graft preservation. Pulmonary flush: ECF vs ICF. IV Toronto Lung Transplant Seminar, Toronto General Hospital, Toronto 10-11 mayo 1990.
23. Dark J, Patterson GA, Al-Jilaihawi AN, Hsu H, Egan T, Cooper JD. Experimental en bloc double lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1986; 42:394-398.
24. Couraud L, Baudet E, Velly JF et al. Lung and heart-lung transplantation for end-stage lung disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:318-322.
25. Couetil JP, Guillemain R, Wuong P. La réanimation chez le transplanté cardio-pulmonaire. Prélèvements et transplantations multi-organes. 3ème Symposium du Groupe Coopératif de transplantation d'Ile-de-France, Paris 15 febrero 1989. Paris, Sandoz 1989; 81-83.
26. Scott JP, Fradet G, Smyth RL, Solis E, Higenbottam TW, Wallwork J. Management following heart and lung transplantation: five years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:197-201.
27. Yousem SA, Burke CM, Billingham ME. Pathological pulmonary alterations in long term human heart-lung transplantation. *Human Path* 1985; 16:911-923.
28. Higenbottam T, Stewart S, Penketh A et al. Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of rejection in heart-lung transplant patients. *Transplantation* 1988; 46:532-539.
29. Clelland C, Higenbottam TW, Smyth RL et al. Lymphocyte counts in broncho-alveolar lavage during acute lung rejection and infection in heart-lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:A242 (abst).
30. Cooper JD, Patterson GA, Grossman R, Maurer J, Toronto Lung Transplant Group. Double-lung transplant for advanced chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:303-307.
31. Brooks RG, Hofflin JM, Jamieson SW, Stinson EB, Remington JS. Infectious complications in heart-lung transplant recipients. *Am J Med* 1985; 79:412-422.
32. Pachon J, Capote F, Verano A, Cuello JA. Infecciones pulmonares en inmunocomprometidos. *Enf Infec y Microbiol Clin* 1989; 7 (supl 1):49-59.
33. Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA et al. Use of silicone stents in the management of airway problems. *Ann Thorac Surg* 1989; 47:371-378.
34. Patterson GA, Todd TR, Cooper JD et al. Airway complications after double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:14-21.
35. Schütz A, Kemkes BM, Kugler Ch et al. The influence of rejection episodes on the development of coronary artery disease after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:300-308.
36. Radovancevic B, Poindexter S, Birovljev S et al. Risk factors for development of accelerated coronary artery disease in cardiac transplant recipients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:309-313.
37. Duboust A. Greffes multi-organes: hiérarchie et priorité. Prélèvements et transplantations multi-organes. 3ème Symposium du Groupe Coopératif de transplantation d'Ile-de-France, Paris, 15 febrero 1989. Paris, Sandoz 1989; 123-126.
38. Duchatelle JP, Giudicelli A, Bouttier S, Nussaume O, Kitzis M, Andreassian B. Combined lung and heart extraction in clinical transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:219-223.