



## Editorial

## Retrasplante pulmonar: en pro de la segunda oportunidad

## Lung Re-Transplantation: In Favour of a Second Chance

Amparo Solé

Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España



«La esperanza es lo último que se pierde»... y esta máxima, implícita al ser humano, le sirve como muleta para afrontar las dificultades y luchar ante la adversidad. Para una persona ante una situación tan extremadamente dura tanto a nivel físico como emocional, como es un trasplante pulmonar (TXP), el conocer que existe una posible segunda oportunidad, hace que afronte este proceso con otro talante. La condición humana acepta mal jugarlo todo a una carta y más en una situación tan crítica como cuando se decide sobre tu vida. Hay que recordar que el TXP se oferta cuando la esperanza de vida es inferior a 2 años. En pocas situaciones de la medicina la decisión inicial del paciente cuenta tanto. Vivir el TXP como una partida a una sola carta es cruel, pero tan solo el contar con la baza de que hay otra posible salida si las cosas se tuercen dulcifica este proceso y da el atisbo de esperanza que todos ansiamos en situaciones complejas. Aparte de este razonamiento sobre la personalidad del ser humano, y que para eso no hace falta más de 20 años de experiencia en el mundo del trasplante, voy a argumentar el proceso del retrasplante como una opción terapéutica real.

El retrasplante pulmonar (RTXP) se plantea ante situaciones en las cuales el primer procedimiento ha fracasado, o bien por disfunción del injerto (precoz o crónica), o bien por problemas derivados de la vía aérea que hacen inviable el primer trasplante. A pesar de que el número de RTXP está aumentando, desafortunadamente no existe un consenso respecto a qué candidatos deberían ser subsidiarios de este procedimiento, tanto por criterios clínicos como éticos. De hecho, algunos profesionales piensan que el paciente ya ha tenido su oportunidad y que no se debería de ofertar otro órgano hasta que todos los pacientes en lista hubieran tenido su «órgano». En esta línea hay centros de TXP que no incluyen el RTXP en su cartera de servicios.

Primero les planteo esta pregunta: ¿aceptarían ustedes un TXP en cuyo resultado final influyen datos tan dispares como: la variabilidad en la práctica clínica, problemas en la preservación del órgano del donante, experiencia del centro, números de trasplantes por año de ese centro... , sabiendo que no se les va a ofertar otra opción por-

que ese centro no contempla el retrasplante? Yo personalmente me cuestionaría el trasplante en ese equipo.

El RTXP supone un porcentaje muy bajo del número de TXP en el mundo, en parte porque solo determinados trasplantados pueden ser candidatos. De hecho, ahora que se cuenta con más experiencia, se exigen unas condiciones físicas y funcionales casi más estrictas que para el primer trasplante. Todo candidato a un primer TXP debería recibir esta información, para que sepa que es una vía posible, aunque reservada para un porcentaje bajo de receptores (4-6%)<sup>1,2</sup>.

Con una perspectiva superior a 20 años en el TXP y en base a los datos del registro de la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) se conoce qué pasa con los enfermos retrasplantados pulmonares, qué complicaciones son las más frecuentes, cómo abordarlas y qué factores se relacionan con la supervivencia. A fecha de octubre de 2017 existen 2.191 RTXP de más de 54.000 trasplantes en el mundo (4%). De los RTX, 922 son unipulmonares (suponen solo el 5,1% mundial de ese procedimiento) y 1.269 son bipulmonares, lo que equivale a un 3,5% del total de todos los trasplantes bilaterales<sup>1</sup>. Como puede observarse, no existe un procedimiento quirúrgico único para el RXT, la indicación se ajusta a la enfermedad que lo ha motivado y se personaliza para cada caso el tipo de injerto uni- o bipulmonar. Además, en el caso de un primer TXP unipulmonar, cuando se indica un RTXP, este a su vez puede ser ipsilateral o contralateral, generalmente motivado por problemas de caja torácica, condicionantes quirúrgicos o viabilidad del primer injerto (daños estructurales importantes). No obstante, en algunos centros, a pesar de un consumo de órganos mayor, se plantea para el RTXP, de entrada, un procedimiento bilateral con soporte pulmonar y/o circulatorio por los mejores resultados a largo plazo del trasplante bilateral<sup>3</sup>.

Dado que el RTXP tiene en general peores resultados que el primer TXP, existen unos requisitos que se deberían cumplir en base al conocimiento adquirido durante más de 20 años

**Indicaciones claras.** El retrasplante no es una opción a la desesperada con escasas posibilidades de éxito. Por ejemplo, indicarlo en una disfunción primaria del injerto grave en el postrasplante inmediato cuyo resultado final suele ser decepcionante, le confiere escasa rentabilidad al órgano empleado. Es sabido que los mejores resultados del RTXP se obtienen a partir del segundo año del

Correo electrónico: [sole\\_amp@gva.es](mailto:sole_amp@gva.es)

primer trasplante. Actualmente, se indica en un 20% durante el primer año, tras primer injerto, la gran mayoría (> 60%) entre uno y 10 años y a partir de 10 años el resto. Las indicaciones con mejor supervivencia son los pacientes con disfunción crónica del injerto (CLAD) y entre ellos los que presentan la forma clínica más frecuente: la forma obstructiva o síndrome de bronquiolitis obliterante. Los peores resultados del retrasplante acontecen en las disfunciones precoces y en los casos de CLAD restrictivo<sup>3,4</sup>.

Con el tiempo, se ha mejorado en la técnica quirúrgica del RTXP y ha aumentado el uso de soporte intraoperatorio/postoperatorio con soporte circulatorio con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) veno-venoso o veno-arterial (soporte pulmonar y/o circulatorio). Este soporte evita una anticoagulación superior al clásico bypass y así se reducen las complicaciones hemorrágicas de esta segunda intervención. Es sabido que tanto la cirugía como el postoperatorio inmediato son más complicados en el RTXP, con una mayor incidencia de sangrado, adherencias, reintervenciones y estancia en la UCI quirúrgica. Sin este soporte ECMO, los RTXP tienen más posibilidades de fallecer o por disfunción grave del injerto o por padecer un postoperatorio más complicado y largo en la UCI que finalmente pasa una factura muy alta<sup>3</sup>. De hecho, entre las causas de muerte, los problemas técnicos quirúrgicos y el fallo del injerto suponen un 13,5% y un 24,2% respectivamente los primeros días del RTXP, porcentajes que son ligeramente superiores al trasplante inicial. El uso de estas técnicas de soporte favorece los resultados a corto y largo plazo<sup>1,3</sup>.

Las *comorbilidades* son similares al primer trasplante, de hecho el grado de insuficiencia renal a uno y 5 años es del 25,5% y del 61,4%; de diabetes del 19,6% y del 33,1%; y de rechazo crónico del 16,2% y del 49,3% respectivamente<sup>1</sup>. Si se compara con un primer trasplante tan solo la incidencia de rechazo crónico es ligeramente superior al año dado que es una de las principales indicaciones del RTX<sup>5,6</sup>.

*Supervivencia.* En base a los datos del registro internacional y español<sup>7</sup>, la mortalidad del RTXP se centra en los primeros 30 días y el primer año, pero pasado estos puntos de corte (que vienen dados por la selección de los candidatos y manejo intraoperatorio), la supervivencia es equiparable a otras patología que se trasplantan con otro diagnóstico como primer trasplante<sup>8–14</sup>. Así, si se excluye la mortalidad de los 3 primeros meses, se está ofertando una supervivencia media de 5 años. Si se valora la mortalidad real desde el minuto cero se oferta una supervivencia media de 6 años para el primer TXP y 3 para el retrasplante. Como ejemplo práctico, si descartamos la mortalidad de los 3 primeros meses postrasplante, para la fibrosis pulmonar idiopática la supervivencia media es de 6,1 años y para el retrasplante 5 años<sup>1</sup>. A tener en cuenta que en los RTXP realizados recientemente, tras la curva de aprendizaje inicial, la supervivencia ha mejorado a más del doble. Los RTXP realizados entre 1990-1998 tenían una supervivencia alrededor de un año, frente a más de 3 años en los RTXP entre 2009-2015. En España, según los datos del registro nacional de la ONT, el RTXP oferta una supervivencia superior al 30% a los 5 años frente al 48% de la fibrosis pulmonar idiopática<sup>7</sup>. Esta tendencia a unos mejores resultados adquiridos con la experiencia es la tónica de todos los programas de TXP que realizan RTXP.

En contra del RTXP pesan opiniones nada carentes de sentido como: consumo mayor de órganos (un bien escaso), mayor gasto en el sistema de salud y aspectos éticos («ya tuvieron su oportunidad»). Uno de los principales argumentos de los detractores del RTXP es que el sistema tiene un límite y no hay órganos para todos. Un paciente que ya ha consumido su oportunidad debería dejar que otro, «a priori», con mejor expectativa de vida, tuviera la suya. Este argumento de justicia y equidad para todos se rebate con que algunos de los candidatos a RTXP pueden no haber tenido todas las ventajas del sistema en su periodo para el trasplante inicial (ya sean médicas, financieras, o sociales). En este escenario, los principios de

justicia parecerían favorecer el RTXP en ciertos casos, pero por ellos mismos no son obviamente suficientes para justificarlo. De hecho, el RTXP precoz representa un riesgo prohibitivo y debería evitarse salvo casos excepcionales.

El RTXP está éticamente justificado; no obstante, la priorización de los pulmones para el trasplante inicial y el RTXP deberían guiarse por los principios de *justicia* y *eficacia* (basarse en estimaciones precisas del beneficio neto). Los esfuerzos futuros se deberían centrar en la comprensión de los mecanismos del CLAD y evitar la mortalidad del RTXP, afinando la selección de candidatos y un enfoque técnico con menor morbimortalidad quirúrgica y buenos resultados a largo plazo. Una línea por abrir en nuestro país es el donante pulmonar vivo; así en aquellos casos factibles, como receptores pediátricos o que requieran injertos de menor tamaño, es una opción a tener en cuenta.

Ya se ha comentado que los resultados del RTX, globalmente considerados, son peores que en el primer trasplante, pero son más que aceptables en algunos receptores bien seleccionados. De hecho, en estos casos, cuando se comparan los resultados del RTXP con el primer trasplante no se encuentran diferencias en la supervivencia<sup>2,3,15</sup>. Actualmente es sabido que los pacientes mayores de 50 años, o un RTXP en los 2 primeros años tras el primer injerto están relacionados con peor supervivencia<sup>11</sup>. Recientemente el grupo de Toronto ha comunicado su experiencia en el RTX pulmonar. Su supervivencia media para el RTX fue de 4 años, con una ganancia de calidad de vida similar al primer trasplante<sup>15</sup>. En general estos buenos resultados se basan en indicarlo en pacientes jóvenes, con CLAD y en el uso de ECMO intra- y/o postoperatorio<sup>3–5,15</sup>. Estos datos, junto con los de la ISHLT y la ONT, apoyan que el RTXP es una realidad necesaria y útil. Es un reto en muchos sentidos, pero está ofertando buenos resultados y una excelente calidad de vida. El RTXP hay que contemplarlo con la experiencia actual e indicarlo solo en casos que cuenten con más posibilidades de éxito. Los malos datos del RTXP, que figuran en los diferentes registros de trasplante, están lastrados por la curva de aprendizaje, inexperiencia, e indicaciones quirúrgicas poco precisas.

Los datos más recientes que figuran en el registro internacional, nacional (ONT) y la experiencia de centros de TXP con gran volumen de trasplante, avalan el RTX pulmonar como una opción terapéutica aceptable. El RTXP es sin lugar a dudas un auténtico desafío tanto para el sistema sanitario como para los profesionales implicados. Es más complicado que el primer trasplante, pero totalmente aceptable siempre que se cumplan las siguientes premisas: se debería indicar solo en centros con gran volumen y buenos indicadores en TXP, con experiencia en retrasplante y preferentemente en candidatos con posibilidades de éxito como son los pacientes jóvenes y aquellos con disfunción crónica del injerto tardía.

## Bibliografía

- Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first adult lung and heart-lung transplant report—2014; focus theme: Retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:1009–24.
- Kawut SM. Lung retransplantation. *Clin Chest Med.* 2011;32:367–77.
- Roy SB, Panchanathan R, Walia R, Varsch KE, Kang P, Huang J, et al. Lung retransplantation for chronic rejection: A single-center experience. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:221–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.07.025>
- Verleden SE, Todd JL, Sato M, Palmer SM, Martinu T, Pavlisko EN, et al. Impact of CLAD phenotype on survival after lung retransplantation: A multicenter study. *Am J Transplant.* 2015;15:2223–30.
- Brugière O, Thabut G, Castier Y, Mal H, Dauriat G, Marceau A, et al. Lung retransplantation for bronchiolitis obliterans syndrome: Long-term follow-up in a series of 15 recipients. *Chest.* 2003;123:1832–7.
- Siddique A, Knoper SR, Raz Y, Coehlo-Anderson R, Wild J, Mineburg N, et al. Recurrence of bronchiolitis obliterans may limit long-term outcomes in lung retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:S206–7.

7. Organización Nacional de Trasplantes [último acceso 23 Dic 2017]. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/registropulmonar.aspx>
8. Strueber M, Fischer S, Gottlieb J, Simon AR, Goerler H, Gohrbandt B, et al. Long-term outcome after pulmonary retransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:407–12.
9. Osho AA, Castleberry AW, Snyder LD, Palmer LD, Ganapathi AM, Irji SA, et al. Differential outcomes with early and late repeat transplantation in the era of the lung allocation score. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:1914–20.
10. Aigner C, Jaksch P, Taghavi S, Lang G, Reza-Hoda MA, Wisser W, et al. Pulmonary retransplantation: Is it worth the effort? A long-term analysis of 46 Cases. *J Heart Lung Transplant.* 2007;27:60–4.
11. Hall DJ, Belli EV, Gregg JA, Salgado JC, Baz MA, Staples ED, et al. Two decades of lung retransplantation: A single-center experience. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:1076–83.
12. Osaki S, Maloney JD, Meyer KC, Cornwell RD, Edwards NM, De Oliveira NC. Redo lung transplantation for acute and chronic lung allograft failure: Long-term follow-up in a single center. *Eur J Cardio Thorac Surgery.* 2008;34:1191–7.
13. Hayanga JA, Yang J, Aboagye J, Berko CA, Qiao CZ, Kaiser HE, et al. Risk factors associated with lung retransplantation: Evaluation of a nationwide registry over a quarter century. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:1742–6.
14. Lindstedt S, Dellgren G, Iversen M, Riise GC, Bjørtuft Ø, Hämmäinen P, et al., Nordic Thoracic Transplantation Study Group (NTTSG). Pulmonary retransplantation in the Nordic countries. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1781–7.
15. Halloran K, Keshavjee S, Chaparro C, Chow C, Binnie M, Waddell T, et al. Clinical outcomes in lung retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:S297.