

TRASPLANTE PULMONAR

Dr. Juan Antonio Domingo Morera / Dra. Ana Lucia Figueredo Cacacho

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar (TP) es un recurso terapéutico plenamente vigente en los países de nuestro entorno desde hace más de 30 años. En España, se iniciaron los primeros programas de TP en los años finales de los 80 y principios de los 90, y actualmente se vienen a realizar anualmente en torno a los 250 anuales en los 7 centros con programa de TP establecido.

A medida que han pasado los años y se ha incrementado el número pacientes con TP y su supervivencia, ha surgido la necesidad de atender no sólo a la evolución del injerto, sino al conjunto de comorbilidades y complicaciones extrarrespiratorias que pueden presentarse. Estos aspectos cobran especial importancia en el lugar de residencia habitual del paciente, que muchas veces es lejano al centro donde se realizó el TP y que exigen conocimientos y capacidad de respuesta por los médicos que atienden al paciente en su vida diaria.

Pretendemos en esta revisión, proporcionar un resumen actualizado de las indicaciones de TP, contraindicaciones absolutas y relativas y ofrecer una aproximación a las complicaciones, tratamientos y profilaxis que marcarán el resultado definitivo del TP.

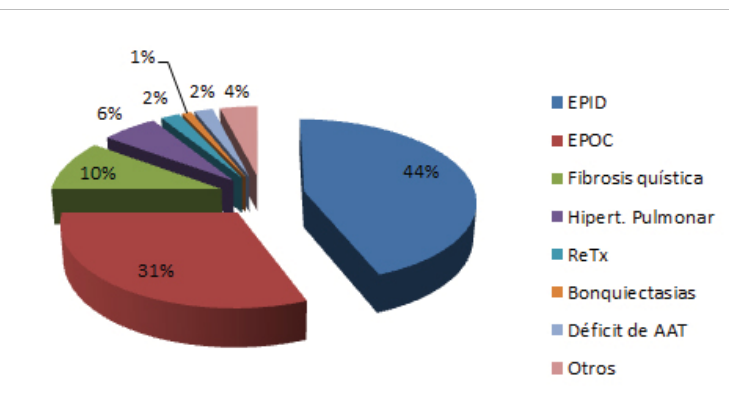


Fig. 2.

EL TRASPLANTE PULMONAR EN ESPAÑA Y EN EL MUNDO

Ya hemos señalado que son 7 los centros de España en los que existe programa de TP. En todos ellos está plenamente establecido: Valle Hebrón en Barcelona, 12 de Octubre y Puerta de Hierro en Madrid, Marqués de Valdecilla en Santander, Reina Sofía de Córdoba, La Fe de Valencia y Juan Canalejo de la Coruña. Desde que existen estos programas de TP, el número de procedimientos que se realizan no ha dejado de crecer hasta alcanzar en el pasado año 2016 la cifra de 307 (109 de ellos unipulmonares). Esto supone una tasa por millón de habitantes de 6,6 (en la UE en ese mismo año la tasa fue de 3.6 por millón de habitantes). Es destacable que desde que hay TP en España, el número de intervenciones anuales no ha dejado de crecer, de modo que el límite al número de casos lo pone el de órganos disponibles (Figura 1).

Las indicaciones por las que realiza un TP se indican en la Figura 2 (datos de la ONT). Como vemos, la EPID (44%) y la EPOC (31%) son las indicaciones más frecuentes, ocupando la fibrosis quística el tercer lugar con un 10% de las indicaciones en 2016. En el registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) referido al año 2016 estas indicaciones coinciden con las que describe la ONT en España.

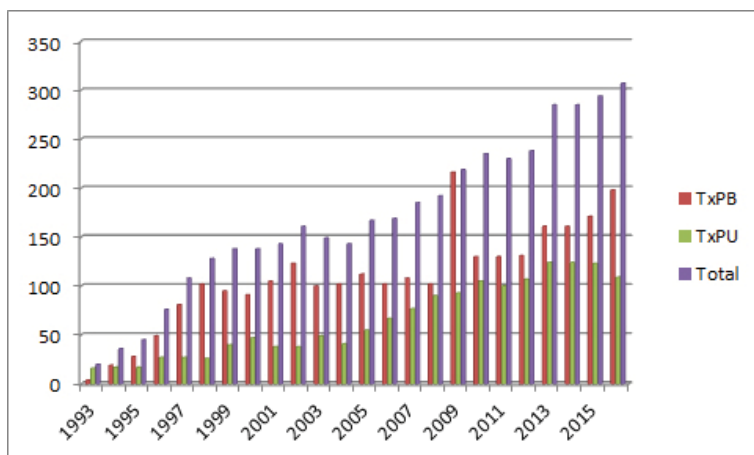


Fig. 1.

A lo largo de los años, los motivos por los que se indica un TP han variado ya que la aparición de alternativas de tratamiento para algunas enfermedades como la hipertensión arterial pulmonar han hecho que esta indicación sea menos frecuente. Cabe pensar que los progresos en otras enfermedades como la fibrosis quística o la fibrosis pulmonar idiopática puedan suponer también cambios en las indicaciones de TP.

Aunque estas cifras dibujan un panorama optimista, con un número creciente de TP realizado anualmente, existen retos de gran magnitud que siguen desafiando a la comunidad médica dedicada al TP y entre los que destacan la escasez de órganos, la dificultad para pacientes con residencia lejana a los centros de TP, la frecuencia de complicaciones tanto infecciosas como inmunológicas y las dificultades que supone la disfunción crónica del injerto que, a largo plazo acaba limitando la supervivencia de los pacientes.

INDICACIONES DE TRASPLANTE PULMONAR

En la actualidad, las recomendaciones para plantear un TP se recogen en la guía del a ISHLT publicada en 2014. Se resalta en este documento un aspecto que es de la mayor importancia: la necesidad de remitir a los pacientes posibles candidatos a TP para que sean evaluados cuando están en una situación de estabilidad clínica que permita hacer la evaluación pre-TP de forma completa,

corregir las comorbilidades que puedan dificultarlo y, por último, disponer de una ventana de tiempo suficiente para que el paciente sobreviva durante el tiempo que haya de permanecer en espera hasta el trasplante. Por otro lado, es necesario que antes de incluir a un paciente en lista de TP, se hayan agotado los medios disponibles para tratar su enfermedad, ya que, como veremos, los riesgos y la mortalidad del TP son significativos.

En general, la ISHLT recomienda que los candidatos a TP reúnan las siguientes características: 1) Probabilidad de morir mayor del 50% en dos años si no se realiza un TP. 2) Probabilidad de sobrevivir al TP más de tres meses mayor de un 80% y 3) probabilidad de vivir tras el TP más de 5 años mayor de un 80% siempre que la evolución del injerto sea satisfactoria. En otras palabras: es necesario que la enfermedad justifique el TP por su gravedad, y es necesario también que el estado general del paciente augure una buena capacidad de recuperación tras la cirugía.

Cumplidas esas condiciones genéricas, se debe descartar la presencia de circunstancias que contraindiquen el TP. Indicamos en la Tabla 1 las contraindicaciones absolutas y relativas.

No es este el lugar para detallar exhaustivamente cada una de las contraindicaciones de la Tabla 1, pero sí que hemos de destacar la necesidad de explorar concienzudamente cada posible candidato a TP ya que el éxito de la técnica de-

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Historia reciente de cáncer (< 5 años)	Edad > 65 años
Disfunción Intratable de otro órgano principal (no susceptible de doble trasplante)	BMI 30-34.9
Inestabilidad aguda médica	Malnutrición grave o progresiva
Diátesis hemorrágica incorregible	Osteoporosis severa sintomática
Infección crónica mal controlada por gérmenes resistentes	Cirugía previa mayor con resección pulmonar
Tuberculosis activa	Ventilación mecánica o soporte extracorpóreo excepto casos muy seleccionados
Trastornos anatómicos de la caja torácica	Colonización o infección con bacterias resistentes o de gran potencial virulento
BMI > 35	Hepatitis B y C
Trastornos psicológicos o psiquiátricos mal controlados	Infección por HIV
Pobre adherencia a tratamientos previos	Colonización por B cepacia o M abscessus
Ausencia de soporte sociofamiliar	Arterioesclerosis, cardiopatía isquémica y otras comorbilidades.
Grave deterioro funcional que impida una rehabilitación adecuada	
Uso de sustancias ilícitas, alcohol o tabaco	

TABLA 1. CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS Y RELATIVAS DE TP

pende de la adecuada elección del paciente. Sólo un apunte en cuanto a la edad ya que, si bien se ha modificado su consideración como factor que contraindica un TP, sigue siendo cierto que se asocia la edad más avanzada del receptor a un peor resultado del TP, si bien es cierto que esto no sólo se relaciona con la edad sino con las comorbilidades que suele llevar asociadas.

Por lo que se refiere a otros factores como obesidad, mal estado físico, consumo de alcohol, tabaco u otros tóxicos, daños en otros órganos por arterioesclerosis... una vez detectados en el estudio pretrasplante, pueden ser tratados y controlados de modo que el paciente finalmente sí pueda optar al TP como alternativa para su enfermedad.

TIPOS Y TÉCNICA DEL TRASPLANTE PULMONAR

Las principales opciones en cuanto al TP se centran en la elección de un TP de uno o de ambos pulmones. La decisión en cada caso es tomada por el equipo multidisciplinar responsable de la técnica, pero como líneas generales se indica el TP bipulmonar (TBP) en casos de enfermedad séptica en la que el TP unipulmonar (TUP) fracasaría al pasar el material infectado desde el pulmón nativo al trasplantado. También se recurre al TBP en los casos de hipertensión pulmonar ya que eventuales episodios de rechazo son muy mal tolerados por estos pacientes en el caso de hacer un TUP. Sin embargo, los casos de enfisema pulmonar o de fibrosis pulmonar son aquellos en los que un TUP es más frecuentemente realizado. Uno de los aspectos del TBP es que se ha asociado con una posible mayor supervivencia, por lo que se utiliza más en pacientes más jóvenes, pero éste sigue siendo aún un motivo de debate.

Por lo que se refiere a la técnica quirúrgica, el TUP se realiza mediante toracotomía anterolateral, requiere en general menor tiempo quirúrgico y es menos probable que requiera el uso de circulación extracorpórea, lo que son ventajas en pacientes más enfermos siempre que no sean casos en los que el TBP sea imprescindible. Otra de las ventajas del TUP es que supone una ventaja al permitir operar a dos pacientes con una sola donación, lo cual es de la mayor importancia dada la limitación en el número de órganos disponibles.

De gran importancia en la cirugía es el despegamiento y hemostasia de posibles adherencias pleurales para prevenir sangrados posoperatorios. Con el mismo objetivo, se disecan y exponen cuidadosamente todas las estructuras broncovasculares del hilio para después poder llevar a cabo las correspondientes anastomosis. La presencia de adenopatías com resultado de la enfermedad de base (bronquiectasias, infección crónica, sarcoidosis...) dificulta la disección de los hilios y aumenta el riesgo de sangrado. Del mismo modo, es fundamental evitar lesiones de los nervios frénicos ya que una paresia diafragmática dificulta enormemente la recuperación de respiración espontánea tras la intervención.

De las anastomosis que se han de realizar, la más comprometida es la bronquial ya que el bronquio del pulmón injertado queda en una situación de isquemia que es fuente de posibles complicaciones, desde necrosis y dehiscencia de las suturas hasta estenosis que llegan a comprometer el resultado del TP. Para intentar prevenir esto, se ha utilizado diversas técnicas en el momento de la cirugía. La revascularización del bronquio del pulmón trasplantado se utilizó con la intención de proporcionar riego sistémico al árbol bronquial y restaurar así una situación lo más fisiológica posible en este aspecto. Este procedimiento requería que en la extracción del donante se obtuviese un parche de aorta con las arterias bronquiales para luego hacer la correspondiente unión en el receptor. El procedimiento es técnicamente muy exigente, consume tiempo que puede prolongar la isquemia del injerto hasta que recibe de nuevo perfusión una vez implantado, es un punto más de posibles sangrados y, por último, los esperados beneficios no se producían con la claridad esperada, por lo que esta técnica se abandonó. Actualmente, se hace la anastomosis bronquial respetando cuidadosamente el manguito de tejido peribronquial del receptor que rodeará a la anastomosis y que es origen desde el que le llegará perfusión al bronquio donante. Este sigue siendo uno de los puntos críticos en cuanto a la cirugía y la aparición de posibles complicaciones. En fechas recientes se ha vuelto a reavivar la polémica sobre los posibles beneficios de la revascularización bronquial.

La sutura de la arteria pulmonar se hace intrapericárdicamente y, por lo que se refiere a la sutura de las venas pulmonares, se obtiene un

parche de aurícula izquierda del donante de tal manera que no se hacen anastomosis termino-terminales de las venas por el elevado riesgo de trombosis, sino que es ese parche de aurícula el que se implanta en la aurícula izquierda del receptor.

El TBP se hace, como hemos indicado, en las enfermedades supurativas, en la hipertensión pulmonar y se suele preferir en pacientes más jóvenes. El abordaje se hace a través de una toracotomía anterolateral bilateral con esternotomía transversa (Clamshell) que permite una excelente exposición bilateral de todas las estructuras mediastínicas e hiliares bilaterales que se necesita para el implante de ambos pulmones. Se hace de modo secuencial, de manera que es como si se hiciesen dos trasplantes unipulmonares consecutivos, procediendo en primer lugar con el que presente peor situación funcional. En el TBP es necesario el apoyo con circulación extracorpórea (CEC) para poder mantener la necesaria estabilidad hemodinámica durante la intervención. De hecho, en la hipertensión pulmonar, se hace de modo rutinario ya que el clampaje del primer pulmón provocaría inevitablemente un fracaso del ventrículo derecho.

Por último, mencionamos solamente la existencia del trasplante cardiopulmonar como una opción que en la actualidad se utiliza más raramente. Su complejidad quirúrgica es mayor y las indicaciones quedan reducidas actualmente a pacientes con cardiopatía congénita no corregible e hipertensión pulmonar y para casos en los que coexista cardiopatía isquémica no revascularizable junto con otra enfermedad que indique la necesidad de TP. Es una técnica poco utilizada y en España disponen de un programa de trasplante cardiopulmonar los hospitales La Fe de Valencia y Puerta de Hierro de Madrid.

INMUNOSUPRESIÓN

La inmunosupresión (IS) es el tratamiento sobre el que descansa la posibilidad de trasplante de cualquier órgano. El sistema inmunológico del receptor reacciona frente al órgano injertado promoviendo una serie de respuestas de inmunidad celular, aunque también la inmunidad humoral tiene un relevante papel, que, en último término, provocan el deterioro funcional y la pérdida del órgano injertado a través de procesos de

rechazo. De hecho, el progreso que permitió que se iniciase la era de los trasplantes de órganos fue la aparición de la Ciclosporina A. Esta aportación tuvo lugar en los años 70 del siglo pasado y a partir de entonces se produjo el despegue del trasplante de órganos.

El esquema de IS a largo plazo se basa en el uso de tres grupos de fármacos: un anticalcineurínico, un antiproliferativo y un corticoide, pero antes de llegar a ese punto, está la fase de IS perioperatoria. En esta fase, el esfuerzo se centra en bloquear la respuesta mediada por linfocitos T y prevenir en lo posible la nefrotoxicidad de los anticalcineurínicos.

En la mayor parte de los centros, la IS de inducción se hace con anticuerpos anti receptores de IL2 (daclizumab y basiliximab) que previenen la activación y proliferación de las células T.

El otro agente de inducción utilizado es la globulina anti-timocito, que depleciona de células T al receptor. El objeto de esta IS de inducción es reducir el rechazo agudo y retrasar la aparición de complicaciones a largo plazo, de las que la principal en el síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) como forma de rechazo crónico. En años recientes ha aparecido un nuevo anticuerpo, alemtuzumab, que provoca una depleción profunda y más duradera de linfocitos B y T y que podría permitir el uso de una IS de mantenimiento menor y menos tóxica. Faltan estudios randomizados y prospectivos que permitan establecer con claridad si un régimen es superior a los otros.

La IS a largo plazo se inicia tras el TP y se mantiene a lo largo de toda la vida del paciente. Su importancia deriva no sólo del hecho de ser necesaria para prevenir y tratar los episodios de rechazo agudo y el rechazo crónico, sino también por ser el origen del otro grupo de complicaciones del paciente con TP: las infecciones por gérmenes oportunistas. Como ya hemos dicho antes, se basa en el uso de tres fármacos: anticalcineurínico, antiproliferativo y corticoide. El esquema inicial de tratamiento se basaba en ciclosporina A, azatioprina y corticoides. Hoy en día, se han incorporado otros fármacos que forman parte de la IS habitual como son tacrolimus, micofenolato mofetilo o los inhibidores mTOR sirolimus y everolimus. Pese a ello, el rechazo crónico sigue siendo el principal factor limitante para la supervivencia del paciente con TP y los efectos

FÁRMACO	PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS
CICLOSPORINA A	I renal, HTA, anemia, trombopenia, temblor, cefaleas, anorexia, náuseas, disf. hepática, hiperplasia gingival, hiperuricemia, hipercalcemia, hiperglucemia, hipomagnesemia, calambres, mialgia, hipertricosis
TACROLIMUS	Similar a CsA + cardiopatía isquémica, parada cardíaca, taquicardia, temblor, neuropatías periféricas, convulsión, visión borrosa, catarata, dermatitis, fotosensibilidad, mialgias
MICOFENOLATO	I renal, Leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, taquicardia, disnea, Agitación, confusión, depresión, ansiedad,
alteración del pensamiento, insomnio, convulsión, hipertensión,	
temblor, s. miasténico, mareos, cefalea, disgeusia, vómitos, dolor abdominal, diarrea, náuseas, hemorragia digestiva, estomatitis, ictericia, hepatitis, hiperK, hiperglucemia, hiperlipemia, hipo K, hipoMg, hipo P, anorexia, alopecia, acné, artralgias	
AZATIOPRINA	Leucopenia, trombocitopenia, anemia, náuseas vómitos,
pancreatitis, colestasis, alopecia	
EVEROLIMUS	Linfocele, hipertensión, edemas, leucopenia, trombopenia, anemia,
síndrome hemolítico urémico, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, pancreatitis, dislipemia, acné, edema angioneurótico, infiltrados pulmonares, retraso en cicatrización de heridas.	
SIROLIMUS	HTA, proteinuria, leucopenia, trombopenia, anemia,
síndrome hemolítico urémico, taquicardia, epistaxis, derrame pleural, cefalea, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, pancreatitis, dislipemia, acné, edema angioneurótico, alopecia, artralgias.	
CORTICOIDES	Retención hidrosalina, hipoK. HTA, trombocitosis, insuf cardíaca, cataratas, glaucoma, convulsiones, vértigos, cefaleas, insomnio, hiperglucemia, obesidad troncal, amenorrea, hirsutismo, osteoporosis, acné, estrías, atrofia cutánea, equimosis, petequias

Tabla 2. Fármacos inmunosupresores y sus efectos secundarios.

secundarios de los inmunosupresores, así como sus interacciones, uno de los caballos de batalla diarios en la atención que deben recibir. El nivel de IS con el que se mantiene al paciente no es constante. Debe ser modificado de acuerdo a los controles de los niveles en sangre alcanzados (en el caso de los anticalcineurínicos y de los inhibidores mTOR) y en todos los fármacos de acuerdo con sus efectos indeseables o la aparición de procesos infecciosos intercurrentes. En la Tabla 2 se indican los fármacos y sus efectos indeseables. Deben tenerse en cuenta además las numerosas interacciones farmacológicas que tienen ya que pueden dar lugar a graves problemas si se introducen otros fármacos en el tratamiento del paciente. Detectar efectos secundarios, ajustar IS cuando sea posible para minimizarlos o asociar otros tratamientos para dichos efectos indeseables, prevenir la aparición de complicaciones por interacciones mediante una buena educación al

paciente y proveerle de los informes necesarios para que no se inicien tratamientos sin tener en cuenta estos aspectos, son parte fundamental de la atención que debe recibir el paciente con un TP

COMPLICACIONES

Desde el mismo momento de la cirugía pueden aparecer complicaciones debido a la enorme complejidad del TP y de las que algunas de ellas pueden llegar a requerir un manejo de las mismas en el quirófano nuevamente.

Además de las relacionadas con la cirugía, ya en el posoperatorio inmediato pueden aparecer complicaciones propias del TP. De estas las principales son el rechazo hiperagudo y la disfunción precoz del injerto.

El rechazo hiperagudo se debe a la existen-

cia de anticuerpos antiHLA preformados en el receptor que pueden provocar una reacción inmediata de daño mediado por dichos anticuerpos en el injerto. En la actualidad se previene esta grave incidencia mediante el estudio pre-trasplante del receptor con paneles de anticuerpos anti HLA para detectar su presencia y hacer una test cruzado con el donante que permita elegir aquel órgano que no muestra reactividad cruzada con el receptor. Con esta técnica se han descrito resultados satisfactorios tanto de inmediato como a más largo plazo.

Más frecuente es la disfunción primaria del injerto. También denominada lesión por isquemia-reperusión, daño precoz del injerto o respuesta de reimplantación, se da entre un 10 y un 25% de los casos y es similar al distress respiratorio del adulto en el sentido de que cursa con infiltrados pulmonares de origen no hemodinámico, hipoxemia refractaria y debe darse además la circunstancia de que no se identifique otra causa desencadenante. La gravedad es variable, desde una hipoxemia transitoria con escasa expresión radiológica hasta un fallo del injerto grave con necesidad de medidas intensivas de soporte vital y que acarrea elevada morbimortalidad en estas formas más graves. En el diagnóstico diferencial han de incluirse rechazo hiperagudo humoral, obstrucción de las anastomosis venosas, edema cardiogénico e infecciones oportunistas tanto de novo como relacionadas con infecciones previas del paciente. La prevención de esta complicación se centra tanto en estrategias en el donante como en el receptor. En el primer caso, es de la mayor importancia la preservación del injerto una vez extraído y el acortamiento en todo lo posible del tiempo de isquemia. Recientemente se ha introducido la técnica de reperusión ex vivo para mejorar las condiciones del injerto y disminuir el riesgo de disfunción precoz.

Rechazo agudo:

Tradicionalmente, se entiende por rechazo agudo el rechazo celular mediado por reacción inmunológica por linfocitos T. Sin embargo, hoy en día ha ganado consideración también el rechazo humoral y que debe incluirse en el diagnóstico diferencial. Sus características son la presencia de anticuerpos anti-HLA y la demostración de lesiones histológicas características con o sin evidencia de depósitos de complemento C4 en el

injerto. Es de la mayor importancia su diagnóstico ya que el tratamiento es diferente del utilizado en el rechazo celular y va desde el uso de corticoides a la plasmaféresis o el uso de rituximab.

Volviendo al rechazo celular, ésta es una complicación frecuente, se da más en los primeros meses tras el TP y llega a verse hasta en un 50% de los casos. Aunque raramente supone una gravedad vital, los episodios de rechazo agudo se relacionan con la aparición de rechazo crónico y con incrementos en el riesgo de infecciones por la mayor inmunosupresión que se aplica como medida principal de tratamiento. La sintomatología es inespecífica: febrícula, tos, disnea... puede faltar en más de un tercio de los casos y además no permite diferenciar de posibles complicaciones infecciosas con las que, además, puede coexistir. Un simple descenso en la saturación de O₂ por pulsioximetría o la aparición de disnea deben despertar la sospecha de un posible episodio de rechazo. Lógicamente, se deben poner en marcha exploraciones para confirmar su existencia: estudios de función pulmonar, TC, analítica y fibrobroncoscopia con biopsia transbronquial si se mantiene la sospecha de rechazo para poder descartar procesos infecciosos y tratar correctamente el rechazo. Confirmado el rechazo, se han de optimizar los niveles de inmunosupresores e iniciar bolus de corticoides IV de 10-15 mg/kg/día que se irán reduciendo progresivamente. Si el rechazo se muestra resistente al tratamiento, se ha de modificar la pauta de inmunosupresores. Otra de las opciones es el tratamiento con globulina antitimocito y, más recientemente, fotoféresis.

Rechazo crónico:

Conocido como BOS por sus siglas en inglés (Bronchiolitis Obliterans Syndrome) es la principal complicación a largo plazo y limita no sólo el funcionalismo del pulmón trasplantado sino la expectativa de supervivencia del paciente. Debe señalarse también el reconocimiento como forma de rechazo crónico del denominado como disfunción restrictiva del injerto (RADS por sus siglas en inglés) y que se caracteriza por fibrosis del injerto que afecta a los campos apicales del pulmón y defecto funcional restrictivo.

Los factores de riesgo para la aparición de rechazo crónico son diversos e incluyen la existencia de disfunción primaria, los episodios de

rechazo agudo, fenómenos de autoinmunidad la infección por CMV o la existencia de reflujo gastroesofágico. La característica fundamental del rechazo como BOS es el declive de la función pulmonar expresado como obstrucción progresiva e irreversible al flujo aéreo y requiere investigación exhaustiva para descartar otras posibles causas del mismo. El tratamiento una vez más consiste en la optimización de los inmunosupresores, el cambio de régimen de los mismos introduciendo mTOR si no estaban ya en el esquema y otras terapias como la fotoféresis. En los casos de rechazo con fenotipo neutrofílico en el lavado broncoalveolar, se ha demostrado la utilidad de añadir al tratamiento azitromicina. Al final, tras reevaluar al paciente y si no se ven contraindicaciones, puede plantearse el retrasplante pulmonar, si bien los resultados son mucho más pobres que en otras indicaciones de TP.

Complicaciones de la vía aérea:

Relacionadas con las dificultades en la cicatrización de las anastomosis bronquiales por la isquemia a las que están sometidas, pueden aparecer precozmente y de forma muy grave como dehiscencias y fístulas que pueden llegar a requerir cirugía, o pueden aparecer de forma más tardía dando lugar a estenosis o a pérdida de estabilidad de la pared bronquial en forma de broncomalacia. Siempre la broncoscopia debe incluir una detallada descripción del estado de las suturas, y en los casos de estenosis y de malacia, puede ser necesario el uso de prótesis endobronquiales para reepitelizar y estabilizar la pared bronquial. Siempre se ha de investigar la posible existencia de procesos infecciosos que afecten a la pared bronquial para tratarlos energicamente por vía sistémica y por vía inhalatoria.

Complicaciones infecciosas:

Constituyen junto con el rechazo el principal riesgo al que se enfrentan los pacientes portadores de un TP. Además, existen lazos entre la existencia de determinadas infecciones como CMV y la colonización/infección bacteriana de la vía aérea con los fenómenos de rechazo.

Las infecciones tras el TP siguen una cronología similar a la que exhiben en otros trasplantes de órganos. En el posoperatorio inmediato predominan los microorganismos relacionados con las infecciones nosocomiales asociadas a cirugía ma-

yor y cuidados intensivos. A partir del primer mes cobran protagonismo virus como CMV, VEB, Zoster, Influenza o adenovirus; hongos como pneumocystis o aspergillus, otros como Nocardia o listeria y parásitos como toxoplasma, leishmania o strongiloides. Además, siempre se deben considerar patógenos de la comunidad que pueden provocar infecciones en el paciente con TP especialmente virulentas. La profilaxis se basa en el estudio preTP para tomar todas las medidas de inmunizaciones y hacer tratamiento de la infección tuberculosa latente si es que se detecta su presencia. Postrasplante, se indica profilaxis de por vida con cotrimoxazol, se utiliza ganciclovir IV y después valganciclovir oral por un mínimo de 6 meses tras el TP para prevenir el CMV y se monitoriza la carga viral para iniciar terapia anticipada en caso de detectar replicación del virus. También se hace profilaxis con antibióticos nebulizados que cubran gérmenes existentes en el preTP (de especial importancia en fibrosis quística o en pacientes con colonizaciones). También la anfotericina liposomal nebulizada se utiliza de modo sistemático para prevenir infecciones fúngicas.

Así y todo, la infección debe sospecharse, buscarse activamente y tratarse ante síntomas como febrícula, disnea o simples desaturaciones en pulsioximetría. Se deben monitorizar los cultivos de esputo para tratar colonizaciones. Será fundamental la búsqueda activa de posibles patógenos obteniendo muestras para microbiología mediante broncoscopia y lavado broncoalveolar y el tratamiento y seguimiento concienzudo de las mismas.

Otras complicaciones

Como consecuencia de los tratamientos, especialmente los inmunosupresores, aparecen numerosas complicaciones en forma de efectos secundarios que es necesario tratar, a veces ajustando los IS y a veces con medicación específica. Por otro lado, interacciones entre medicamentos dan lugar también a numerosas complicaciones que deben ser detectadas y tratadas. Como consecuencia de la cirugía y de comorbilidades previas también hay complicaciones a tratar. En resumen: dolor, problemas nutricionales. RGE, paresia gástrica. diabetes mellitus, dislipemia, HTA, osteoporosis, miopatías y polineuropatías propias del paciente poscrítico, ansiedad y depresión, cataratas, pérdida de agudeza visual, neoplasias rela-

cionadas con la inmunosupresión u otras propias de la edad del paciente, cardiopatía isquémica... componen un catálogo de complicaciones que han de ser atendidas. Y siempre recordar e insistir en el papel fundamental de la rehabilitación del paciente con TP, no sólo en el acondicionamiento pre-TP sino en el post-TP ya que el mantenimiento de una buena funcionalidad respiratoria y general descansa de modo fundamental sobre un programa completo y continuado de rehabilitación respiratoria.

RESULTADOS GLOBALES Y FUTURO DEL TP

El resultado global del TP se evalúa en calidad de vida y en supervivencia. En las cifras del Registro Español la supervivencia no ajustada a los 3 meses, al año y a los 3 años fue del 79,9%, del 71,7% y del 60,1%, respectivamente. Si consideramos sólo a los pacientes que sobreviven al tercer mes, la supervivencia al año es del 89,7%, y del 75,2% a los 3 años. Una edad del receptor menor de 50 años se asoció también a mejor su-

pervivencia. Estas cifras son similares a las reportadas anualmente por la ISHLT y en los pacientes supervivientes la calidad de vida es satisfactoria. Sin embargo, debe hacerse hincapié una vez más en que estos resultados se deben a la cuidadosa y exigente selección del candidato a TP para que las expectativas se vean correspondidas con el resultado obtenido.

El futuro del TP es prometedor, y se plantea numerosos retos: estrategias para aumentar el número de órganos disponibles sin que ello empeore los resultados a largo plazo, técnicas de soporte extracorpóreo que permitan llegar al TP a enfermos críticos en casos seleccionados y que ayuden a mejorar el tratamiento de las complicaciones precoces posoperatorias, la mejora de las técnicas de preservación de los órganos, avances en el conocimiento de los mecanismos de rechazo que permitan abrir nuevas vías de tratamiento, el diagnóstico y control de las complicaciones infecciosas y no infecciosas.... Son numerosos los campos en los que se debe seguir progresando.

BIBLIOGRAFÍA

- Adegunsoye A, Streck ME, Garrity E et al. Comprehensive Care of the Lung Transplant Patient. CHEST 2017; 152(1):150-164
- Ehrsam JP, Benden C, Seifert B, Opitz I, Schneiter D, Weder W, et al. Lung transplantation in the elderly: influence of age, comorbidities, underlying disease, and extended criteria donor lungs. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 154:2135-41
- Snell GI, Yusen RD, Weill D et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction, part I: Definition and grading—A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transpl 2017; 36: 1097-1103
- The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart-Lung Transplantation Report—2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. J Heart Lung Transpl. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.016>
- Mahajan AK, Folch E, Khandhar SJ et al. The Diagnosis and Management of airway complications following Lung Transplantation. CHEST 2017; 152(3):627-638
- Trasplante Pulmonar en España. 2016. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Pulm%C3%B3n.pdf>
- Trasplante cardiaco en España 2016 <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Coraz%C3%B3n.pdf>
- Levine DJ, Glanville AR, Aboyou C et al. Antibody-mediated rejection of the lung: A consensus report of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transpl 2016; 35:397-406.
- Reeb J and Cypel M. Ex vivo lung perfusion. Clin Transplant 2016 DOI: 10.1111/ctr.12680
- Nathan SD. The future of lung transplantation. CHEST 2015; 147 (2): 309 - 316
- Bosanquet JP; Witt CA, Bemiss BC et al. The impact of pre-transplant allosensitization on outcomes after lung transplantation. J Heart Lung Transpl 2015;34:1415–1422.

- Verleden GM, Vos R, Vanaudenaerde B et al. Current views on chronic rejection after lung transplantation. *Transplant International* 2015. doi:10.1111/tri.12579
- Baskaran G, Tihriveedi V, Ramachandran S et al. Efficacy of extracorporeal photopheresis in clearance of antibodies to donor-specific and lung-specific antigens in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transpl* 2014; 33:950–956.
- Meyer K, Raghu G, Verleden G et al. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J* 2014; 44: 1479–1503
- Tong MZ, Johnston DR, Pettersson GB. Bronchial artery revascularization in lung transplantation Revival of an abandoned operation. *Curr Opin Organ Transplant* 2014; 19: 460-7.
- Sweet SC. Induction therapy in lung transplantation. *Transpl Int.* 2013; 26(7):696-703
- Guía de autocuidados del paciente trasplantado de pulmón. Ed RESPIRA. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN - SEPAR. Barcelona 2013
- Coll E, Santos F, Usetti P et al. Registro Español de Trasplante Pulmonar: primer informe de resultados (2006-2010). *Arch Bronconeumol.* 2013;49(2):70–78
- Witt CA, Meyers BF, Hachem RR. Pulmonary infections following lung transplantation. *Thorac Surg Clin.* 2012 Aug;22(3):403-12
- Lease ED, Zaas DW. Update on infectious complications following lung transplantation. *Curr Opin Pulm Med.* 2011 May;17(3):206-9
- MartinuT, Pavlisko EN, Chen DF et al. Acute allograft rejection. Cellular and humoral processes. *Clin Chest Med* 2011; 32: 295–310
- Knoop C and Steene M. Chronic allograft dysfunction. *Clin Chest Med* 2011;32: 311–326
- Morales P, Román A y Usetti P. Manual SEPAR de procedimientos. Seguimiento del paciente trasplantado pulmonar en su lugar de residencia. Ed Respira. Barcelona 2010.
- Meloni F and Strueber M. Early postoperative care. *Eur Respir Mon*, 2009, 45, 131–146
- Borro JM, De la Torre M, Miguelez C, et al. Comparative study of basiliximab treatment in lung transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:3996-8.
- H. Treede, H. Reichenspurner, W. Weder. Operative techniques. *Eur Respir Mon*, 2003, 26, 98–104.
- Garrity ER, Villanueva J, Bhorade SM, et al. Low rate of acute lung allograft rejection after the use of daclizumab, an interleukin 2 receptor antibody. *Transplantation* 2001;71:773-7.
- Daly RC, McGregor CGA. Routine immediate direct bronchial artery revascularisation for single lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 446.