

## Panorama global del trasplante pulmonar: más allá de un órgano

*Fabián Alzate Amaya\**

\*Estudiante de 10 nivel de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia  
Correspondencia: Calle 60 #9-143 Ciudadela real de minas torres de San Remo torre 4 apto 11-01. Email: faa899@hotmail.com

El trasplante de órganos sólidos se ha consolidado a través de los años como un eje alternativo en la terapéutica, contando con una estadística de aproximadamente 70 000 procedimientos al año y siendo una de las herramientas medicas más significativas, particularmente en pacientes con enfermedad respiratoria avanzada<sup>1</sup>. A pesar de los tórpidos resultados de los primeros trasplantes, durante los años 80 el grupo Toronto logró satisfactoriamente el objetivo, aunque en términos de supervivencia y calidad de vida se observaba un gran camino por recorrer<sup>2</sup>. A medida que se fueron recopilando las diversas experiencias de los equipos de trasplante alrededor del mundo, contribuyeron para llevar a cabo grandes avances en técnicas de preservación de tejidos, extracción quirúrgica, terapias inmunosupresoras y profilaxis antibióticas entre otras, procurando por obtener los mejores resultados posibles<sup>1</sup>. No obstante, el trasplante de órganos ha suscitado planteamientos bioéticos tales como el concepto de la identidad propia, la muerte o la misma trascendencia después de la muerte, convirtiéndose en ciertas ocasiones en obstáculos para su práctica<sup>1</sup>. Por tal razón, la escases de donantes ha jugado un rol limitante en esta alternativa pero, en países tales como España (líder mundial en trasplante de órganos sólidos), la legislación ha permitido conjugar el pensamiento de la libertad de la persona y el

sentimiento de solidaridad estimulando la donación de órganos<sup>1</sup>.

La experiencia acumulada en el trasplante pulmonar (TP) ha permitido observar que su supervivencia se aproxima a un 78% en el primer año, 65% en el tercer año y 48% en el quinto año; debido a esto, los pacientes candidatos para trasplante deben ser aquellos que tengan una expectativa de vida menor a 2 años<sup>3-5</sup>. Teniendo en cuenta la panorámica anterior, el perfil del paciente para TP consta de múltiples indicaciones basándose en el principio de ser portadores de una enfermedad que cursa con insuficiencia respiratoria terminal y no ser susceptibles a ningún manejo médico farmacológico o quirúrgico convencional<sup>6</sup>.

Para el abordaje inicial del paciente candidato a TP, se establecen una serie de clasificaciones que distribuyen sus indicaciones en 4 grupos: 1) enfermedades pulmonares supurativas (fibrosis quística y bronquiectasias); 2) enfermedades pulmonares intersticiales (fibrosis pulmonar idiopática); 3) enfermedad pulmonar obstructiva y 4) enfermedades pulmonares vasculares<sup>1,3,7</sup>. La indicación debe plantearse de acuerdo al periodo evolutivo de la enfermedad, principalmente cuando comienza a perjudicar gravemente el pronóstico vital de la persona, incluso teniéndose en

cuenta por encima de las expectativas de supervivencia al trasplante<sup>2</sup>. A su vez, es fundamental una condición integral del paciente, en búsqueda de un estado vital, funcional y psicológico lo suficientemente adecuado para afrontar los riesgos del procedimiento, a lo cual se denomina como el "periodo ventana"<sup>2,8</sup>. Según los registros internacionales de TP de Saint Louis y la Sociedad Internacional para el trasplante de Pulmón y Corazón, el 80% de las enfermedades con requerimiento de TP están circunscritas en 5 entidades: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo el déficit de alfa 1 antitripsina), fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática e hipertensión pulmonar primaria o secundaria a cardiopatía<sup>2,9,10</sup>. Existen otros escenarios en donde puede estar indicado el TP, pero su utilidad está sujeta a discusión y controversia como en situaciones donde se presenta recurrencia de la enfermedad primaria tras el trasplante, comorbilidad extrapulmonar como la afectación cardíaca o renal causada por el lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, adicionando la escasa experiencia mundial relacionada con la falta de recursos para realizarlo. Por tal motivo, es primordial hacer una valoración individualizada de cada caso y restrictiva de cada indicación con el fin de buscar la mayor sobrevida posible en el paciente<sup>2,3</sup>.

Otro aspecto a tener en cuenta en la técnica del TP es la indicación de trasplante ya sea unipulmonar o bipulmonar dependiendo de la disponibilidad de donantes y de la enfermedad subyacente<sup>3</sup>. El trasplante unipulmonar permite una mayor disponibilidad de pulmones y la técnica quirúrgica es más simple de realizar siendo indicada en fibrosis pulmonar hipertensión pulmonar sin cor pulmonale significativo y controvertidamente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ya que se ha demostrado una mayor sobrevida con el trasplante bipulmonar<sup>1,3,7</sup>.

A medida que se han desarrollado avances en el TP, las contraindicaciones se han ido reduciendo y relativizando, encasillándolas en absolutas y relativas. Dentro de las contraindicaciones absolutas se encuentran la

presencia de órganos afectados distintos al pulmón, especialmente a nivel renal y hepático, debido al importante papel que juegan ellos en el uso de distintos fármacos, especialmente en inmunosupresores postrasplante<sup>2</sup>. La presencia del riesgo de enfermedad coronaria por antecedente de tabaquismo, infección activa por el virus de Hepatitis B, infección por el virus de inmunodeficiencia humana, tabaquismo activo, enfermedad neuromuscular y enfermedad psiquiátrica significativa están dentro de este selecto grupo<sup>2</sup>. Se ha demostrado que pacientes con neoplasias sin respuesta completa o con tratamiento presuntamente curativo inferior a 5 años, son considerados como contraindicación absoluta para TP, debido a una alta probabilidad de recidiva del tumor primario favorecido por el uso de inmunosupresores<sup>2</sup>.

Por otro lado, se cuentan con una serie de contraindicaciones relativas siendo las más representativas: colonización bronquial crónica por bacterias panresistentes, hongos o micobacterias no tuberculosas, afectación pleural extensa o pleurodesis previa, cirugía torácica mayor previa, deformidad torácica severa, hipertensión o diabetes de difícil control, obesidad, osteoporosis sintomática, vasculopatía periférica e historia de mal cumplimiento terapéutico, entre otros<sup>2</sup>.

El receptor de un TP suele ser alguien con una enfermedad de larga evolución, progresiva y con una alta probabilidad de muerte en los próximos 2 años. Lo anterior conlleva al paciente a entrar en una gran inseguridad debido a las largas esperas en la lista de inclusión, a la posibilidad de fallecer durante el procedimiento e incluso a superar un complejo posoperatorio con alto riesgo de complicaciones, convirtiéndose en factores fundamentales a la hora de hacer una selección adecuada de pacientes idóneos o con mayores probabilidades de supervivencia<sup>2,7</sup>.

Actualmente, desde que el TP se ha convertido en una realidad clínica, se ha considerado que dentro de los requisitos contemplados para el receptor del órgano sólido, el límite de edad máximo está entre los

65-70 años, dándole mayor importancia a la edad biológica que a la cronológica<sup>2,7</sup>.

El perfil del donante "clásico" ha venido transformándose a través del tiempo, pasando del joven que fallece por traumatismos al paciente adulto mayor con infartos o hemorragias cerebrales<sup>2,11,12</sup>. Los criterios de selección de donantes han estado en constante revisión con el objetivo de ampliar el potencial "mercado" de donantes, encontrando dentro de los requisitos: límite de edad máximo 55 años, compatibilidad de grupo, radiografía de tórax normal, presión arterial de oxígeno superior a 300 mmHG, con fracción inspiratoria de oxígeno de 1 y presión positiva al final de la espiración de 5 cm de H<sub>2</sub>O, fumador de menos de 20 años/paquete, con cultivo de secreciones bronquiales negativo y sin la presencia de infecciones, aspiraciones o traumas en el órgano a donar<sup>2,13,14</sup>.

Al haberse realizado la selección adecuada del paciente y se lleve a cabo el procedimiento, uno de los pilares fundamentales del seguimiento del paciente consta de la terapia inmunosupresora permanente, con el propósito de evitar el rechazo del órgano trasplantado<sup>12</sup>. Una de las grandes problemáticas de esta terapia es el incremento en la susceptibilidad de adquirir infecciones al estar alterados los mecanismos de defensa habituales<sup>1</sup>, por tal motivo, es importante el control minucioso de la evolución del paciente, efectuándose este en el hospital donde se realizó el trasplante<sup>1</sup>.

El seguimiento médico debe estar regido por cuatro aspectos importantes: 1) mantener una inmunosupresión eficaz; 2) diagnosticar y tratar el rechazo en su forma aguda o crónica; 3) prevenir y realizar el manejo adecuado de las infecciones y 4) controlar los efectos secundarios de la medicación utilizada<sup>1,3</sup>. Otros elementos importantes en el seguimiento incluyen una serie de estudios radiológicos y evaluaciones de la función respiratoria, realizándose de forma protocolizada según las necesidades clínicas. A su vez, es sustancial destacar el rol del paciente en el seguimiento ambulatorio de su evolución, en donde el médico debe instruir la necesidad de un control

estricto de su estado físico y la administración adecuada de los medicamentos<sup>1,3</sup>.

Las complicaciones del TP han variado con el tiempo y dentro de estas, una de las causas precoces de mortalidad en los primeros 30 días es la disfunción primaria del injerto como consecuencia del daño de la membrana alveolo-capilar tras la isquemia y la posterior reperfusión pulmonar realizada, una vez se ha llevado a cabo el trasplante<sup>1</sup>. El rechazo agudo se presenta en el 40% de los casos durante el primer mes y en el 90% después de un año de haberse realizado el trasplante<sup>3</sup>. Se ha encontrado que un 20% de los receptores presentan de dos a tres episodios de rechazo agudo o persistencia del rechazo<sup>3,4,15</sup>.

Una vez se ha cruzado la barrera del primer año postrasplante, es necesario anticipar la sospecha de un posible rechazo crónico del mismo realizando exploraciones clínicas periódicas en busca de patologías que lleven a la obstrucción y destrucción de la vía respiratoria, siendo la bronquiolitis obliterante la principal representante de mortalidad en este grupo<sup>1,3</sup>. Una de las más altas probabilidades de complicación en el TP son las infecciones, especialmente en el periodo de tiempo entre el primer mes y el primer año, siendo este el momento donde la inmunosupresión es considerada mayor, por lo que es importante la determinación del microorganismo causal y realizar la antibióticoterapia adecuada<sup>1</sup>.

En términos de sobrevida, los porcentajes son muy variables, encontrándose tentativamente la supervivencia en un 78% en el primer año, 65% en el tercer año y 45% en el quinto año<sup>3</sup>. Actualmente, se encuentra en frecuente discusión si la enfermedad subyacente ejerce alguna influencia con relación al pronóstico; sin embargo, existe cierta evidencia de que la sobrevida se afecta más en pacientes que cursan con enfermedades tales con hipertensión pulmonar, fibrosis quística y fibrosis pulmonar<sup>3</sup>. El cambio en la calidad de vida del paciente es difícil de estimar y por tal razón, para tener una valoración relativa al respecto se han tenido en cuenta el desempeño de los pacientes en las pruebas

funcionales respiratorias. Se ha encontrado otros elementos que pueden estar involucrados en el pronóstico, como lo es la disminución del riesgo a medida que disminuye la edad debido a su mejor tasa de recuperación o la realización de trasplante bipulmonar con respecto al unipulmonar; no obstante, aún se encuentran en proceso de validación la evidencia. Independientemente de la sobrevivencia del paciente, se ha encontrado que la satisfacción posterior al procedimiento alcanza porcentajes de un 90%, apoyando la credibilidad y la continuación de esta opción terapéutica<sup>3,4,15</sup>.

Por último, es de resaltar que actualmente en Colombia se celebran 14 años de la realización del primer TP, practicado en la Clínica Cardiovascular de Medellín el 28 de Octubre. Desde 1997 hasta Noviembre de 2007, se realizaron en esa institución 35 trasplantes de pulmón en 33 pacientes, ya que en dos casos hubo la necesidad de ser re-trasplantados<sup>16</sup>. La clínica es la única institución en Colombia que practica este procedimiento en la actualidad. De estos trasplantes, 7 han sido unilaterales izquierdos, 10 unilaterales derechos y 16 bilaterales. La edad promedio de los trasplantados de pulmón es de 48 años siendo 16 mujeres y 17 hombres<sup>16</sup>.

El trasplante pulmonar cada día se convierte en una opción efectiva y con menores riesgos para su realización gracias al incremento en la curva de aprendizaje en los equipos multidisciplinarios y la experiencia adquirida en estos años. Sin embargo, se hace un llamado a realizar estudios enfocados en la calidad de vida de estos pacientes, difundiendo y unificando protocolos integrales de seguimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz D, Fernandez C, Segura F, Carballo M. Indicaciones a largo plazo de los trasplantes de órganos sólidos. Calidad de vida de pacientes trasplantados. *Med Intensiva*. 2008;32(6):296-303.
2. Luna F, Martínez R. Trasplante pulmonar. Criterios de selección y evaluación de candidatos. *Neumosur* 2000;12(2):123-33.
3. Ruiz M. Trasplante Pulmonar. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 2007;18:320-31.
4. Grupo de trabajo de la SEPAR. Trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2001;31:307-15.
5. Parada M, Mascaró J. Trasplante pulmonar: indicaciones y resultados. Experiencia clínica Las Condes. *REV. MED. CLIN. CONDES*. 2001; 12(3). Disponible en: [http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED\\_12\\_2/TrasplantePulmonar.pdf](http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_12_2/TrasplantePulmonar.pdf).
6. Calvo V, Padilla J, García-Zarza A, Blasco E, Pastor J, Paris F, et al. El trasplante pulmonar en situación de urgencia. *Arch Bronconeumol* 2003;39(3):111-4.
7. Borro JM. Actualización del trasplante pulmonar en España. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:457-67.
8. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med*. 1999;340:1081-91.
9. Lynch JP, Trulock EP. Recipient selection. *Semin Resp Crit Care Med*. 1996;17:109-17.
10. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiore B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report-1998. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:656-68.
11. Miranda B, Matesanz R, Fernández-Lucas M, Naya MT, Felipe C. Organ donation in Spain: evolution of organ donor characteristics. *Transplantation Proc*. 1996;28:175-6.
12. Ciccone AM, Meyers BF, Guthrie TJ, Battafarano RJ, Trulock EP, Cooper JD, et al. Does donor cause of death affect the outcome of lung transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:429-36.
13. Aigner C, Seebacher G, Kepletko W. Donor selection. *Chest Surg Clin N Am*. 2003;13:429-42.
14. Álvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Aranda JL, et al. The donor lung assessment: experience of the Reina Sofía Hospital. *Transplant Proc*. 2003;35:739-41.
15. American College of Chest Physicians [en línea]. Northbrook, IL: Transplant NetWork of the American College of Chest Physicians; 2007. Lung Trasplant considerations for the community pulmonologist. Disponible en: <http://accpstorage.org/networks/LungTX.pdf>
16. 10 años del trasplante de pulmón en Colombia. Periódico El PULSO [en línea]. Noviembre del 2007; Sección Generales. Disponible en: <http://www.periodicoelpulso.com/html/0711nov/general/general-11.htm>.