

TRASPLANTE PULMONAR UNILATERAL POR ENFISEMA

R. Lama Martínez*, A. Salvatierra Velázquez, F. Mayordomo Riera**, R. Sánchez Simón-Talero*, F. Cerezo Madueño, C. Baamonde Laborda, A. Alvarez Kindelan, J. López Pujol, A. Cosano Povedano* y Grupo de Trasplante Pulmonar (A).
Servicio de Cirugía Torácica, Neumología* y Rehabilitación**. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

(A) Grupo de Trasplante Pulmonar: Servicio de Cirugía Torácica (Dr. J. López-Pujol, Dr. A. Salvatierra, Dr. C. Baamonde, Dr. F. Cerezo, Dr. A. Alvarez). Servicio Neumología (Dr. A. Cosano, Dr. R. Lama, Dra. R. Sánchez). Servicio Anestesia (Dra. M. Lluch, Dr. M. Osuna, Dr. A. Ruf, T. González). Servicio Medicina Intensiva (Dr. J.C. Pozo, Dr. J.C. Robles). Servicio Rehabilitación (Dr. Mayordomo). Fisioterapeuta (M.D. Prieto). Servicio Cardiología (Dr. J.M. Arizón). Psiquiatría (Dr. V. Rodríguez). Nutrición (Dr. J. López). Anatomía Patológica (Dr. F. López, Dra. T. Marchal). Radiología (Dra. R. Isamat). Farmacia (Dra. D. Aumente). Coordinador Médico (Dr. R. Toribio). Coordinador Enfermería (B. González, J.L. Medina), Personal de Enfermería y Auxiliar.

En los últimos 10 años hemos asistido a la consolidación clínica del trasplante pulmonar. Se describe el primer trasplante pulmonar realizado en el Hospital Universitario Reina Sofía. A una mujer de 28 años de edad, afectada de enfisema pulmonar idiopático, se le practicó un trasplante unipulmonar izquierdo, el día 28 de Octubre de 1993. Desde los 21 días posttrasplante se encuentra en su domicilio e incorporada a un régimen de vida normal.

Este nuevo caso de trasplante pulmonar unilateral en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) demuestra, una vez más, que es un procedimiento adecuado para este tipo de pacientes.

Palabras clave:

- Trasplante pulmonar.
- EPOC.

In the last 10-years we have attended to clinical consolidation of Lung Transplantation. We describe the first Lung Transplantation performed at the University Hospital Reina Sofia. A 28-Years old woman affected of idiopathic pulmonary emphysema was scheduled to left single lung transplant in October 28, 1993. From 21 days after transplantation she is at home and had normal life.

This new case of single lung transplant in a patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) proves, that this procedure is a viable therapeutic option in this kind of patients.

Keys words:

- Lung Transplantation.
- COPD.

INTRODUCCION

El trasplante pulmonar se considera actualmente una opción terapéutica útil para determinadas enfermedades pulmonares, en fase terminal, en las que se han agotado todas las medidas terapéuticas médicas.

La indicación de las diferentes modalidades de trasplante pulmonar (unipulmonar, bipulmonar y cardiopulmonar) ha sufrido variaciones a lo largo del tiempo. Inicialmente, se consideró que el trasplante unipulmonar estaba contraindicado en la EPOC por los malos resultados obtenidos. A raíz del éxito conseguido por distintos grupos de trasplante pulmonar, actualmente está indicado en dicha patología.

La experiencia en trasplante pulmonar clínico del Hospital Universitario Reina Sofía, se inició en 1993, con la realización de un trasplante unipulmonar izquierdo, cuyo caso presentamos.

CASO CLINICO

Mujer de 28 años con Enfisema Pulmonar Idiopático, evaluada para trasplante pulmonar en Enero de 1993, según nuestro programa de evaluación de candidatos a trasplante pulmonar. Los datos epidemiológicos más relevantes fueron: serología a Citomegalovirus positiva (CMV+) y Mantoux positivo. La clínica fundamental consistía en disnea a moderados-pequeños esfuerzos con limitación de su actividad diaria y múltiples ingresos hospitalarios

TABLA 1

TEST DE FUNCION PULMONAR, GASES ARTERIALES Y PERFUSION PULMONAR

Fecha	FVC	FEV ₁	DCO%	PaO ₂	PaCO ₂	Qd%	Qi%
PreTx	1560	470	11	51,7	46,2	61	39
PosTx							
1 mes	1570	1280	71	82	38	28	72
3 meses	1860	1380	69	81	41	29	71
6 meses	1750	1280		78	35		
12 meses	1970	1240	80	92	36	32	68

PreTx: pretrasplante. PostTx: postrasplante. Qd%, Qi%: perfusión pulmón dcho o izdo.

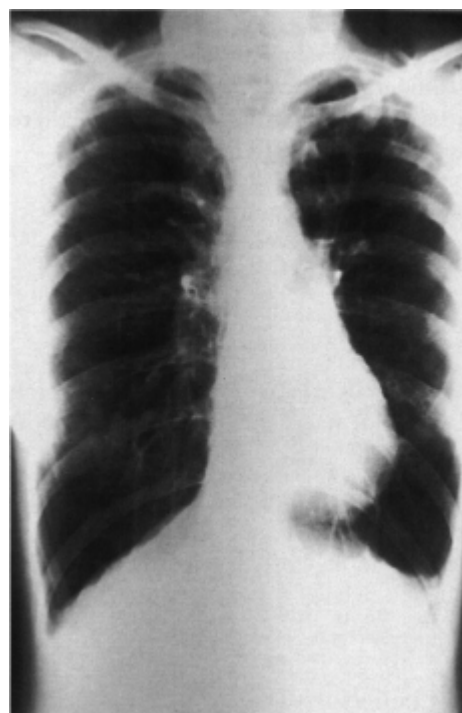


Fig. 1. Rx de torax pre-trasplante

por reagudizaciones respiratorias. Las pruebas de función respiratoria mostraban una obstrucción al flujo aéreo severa, hiperinsuflación, difusión disminuida, hipoxemia e hipercapnia respirando aire ambiente (Tabla 1). En el test de los 6 minutos marcha realizados durante la evaluación caminó 200 metros, precisando 3 litros de oxígeno por minuto (1/min. de O₂) para mantener una saturación de O₂ (SaO₂) por encima del 90%. La radiografía de tórax pre-trasplante se muestra en la (Fig. 1). La función cardíaca se midió mediante ventriculografía isotópica, mostrando una fracción de eyección de ventrículo derecho e izquierdo del 45% y 62%, respectivamente.

La paciente se aceptó paratrasplante pulmonar unilateral izquierdo y fue incluida en lista de espera activa el 4 de Octubre de 1993, fecha de apertura del programa de trasplante pulmonar en nuestro hospital. Al mismo tiempo, se incluyó en un programa de rehabilitación y seguimiento pre-trasplante, para mantenerla en las mejores condiciones posibles. Tras 23 días en lista de espera, el 28 de Octubre de 1993, surgió un donante adecuado (mujer de 30 años de edad, CMV+), practicándosele un trasplante pulmonar unilateral izquierdo sin complicaciones.

No precisó circulación extracorpórea. La sutura bronquial se realizó termino-terminal con recubrimiento por tejido peribronquial. Se usó Euro-Collins modificado para la pulmoplegia y preservación del injerto. El tiempo de isquemia fue de 5 horas y 50 minutos.

El examen histopatológico del pulmón izquierdo de la receptora confirmó la existencia de enfisema severo. Se extubó a las 24 horas, siendo trasladada a planta sin oxigenoterapia al séptimo día y dada de alta domiciliaria a los 21 días.

La inmunosupresión inicial y de mantenimiento se basó en la clásica triple terapia: corticosteroides, azatioprina y ciclosporina A. La profilaxis infecciosa consistió en la administración de: cefalosporina de tercera generación y clindamicina durante los 7 a 14 días del postoperatorio inmediato, de forma empírica o según cultivo y antibiograma; gánciclovir desde el día 10 post-trasplante, durante los tres primeros meses; aciclovir durante un año; trimetoprim-sulfametoxazol durante un año; isoniacida durante un año; nistatina durante un año y anfotericina B inhalada durante tres meses.

TABLA 2

TEST DE LOS 6 MINUTOS DE MARCHA ANTES Y DESPUES DEL TRASPLANTE

	PreTxP	PostTxP		
		3 meses	6 meses	12 meses
SaO ₂ %				
Reposo	92% *	95%	97%	96%
Ejercicio	93% **	95%	97%	95%
P. marcha	50	72	80	100

* Oxígeno a 2 l/min; ** Oxígeno a 4 l/min; los demás valores son respirando aire ambiente. P. marcha: prueba de los 6 minutos marcha (en mts/min).

Los resultados postoperatorios de la gasometría arterial respirando aire ambiente, test de función, perfusión pulmonar y pruebas de los 6 minutos marcha, se resumen en las Tablas 1 y 2.

Durante su hospitalización presentó dos episodios clínicos de rechazo agudo, alrededor de los días 10 y 15 posttrasplante, confirmando la biopsia transbronquial la existencia de rechazo agudo de grado leve (A2) según la clasificación internacional del rechazo .2 Ambos episodios fueron tratados con bolos de Metil-prednisolona (500-1000 mg.) IV durante tres días consecutivos, obteniéndose buena respuesta. Una broncoscopia de rutina realizada a los dos meses post-trasplante, encontrándose la paciente asintomática, demostró la existencia de un rechazo agudo

leve (A2) que fue tratado con bolos de esteroides. Un mes después se le realizó nueva biopsia transbronquial de control, presentando un grado de rechazo mínimo (A1). A los 7 meses post-trasplante presentó descenso de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y del volumen máximo espiratorio en el primer segundo (FEV₁) e infiltrado intersticial difuso en la radiografía de tórax. La biopsia transbronquial demostró un rechazo agudo leve (A2), con buena respuesta funcional tras tres bolos de metilprednisolona en días consecutivos. Al año del trasplante se encuentra en estadio O-A del Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (SBO), según la nomenclatura de clasificación de la disfunción crónica del injerto⁽³⁾.

En cuanto a las complicaciones infecciosas, presentó en el día 10 post-trasplante infección asintomática por CMV, detectada en sangre y lavado broncoalveolar (BAL), que se trató con ganciclovir. No ha presentado complicaciones de la vía aérea.

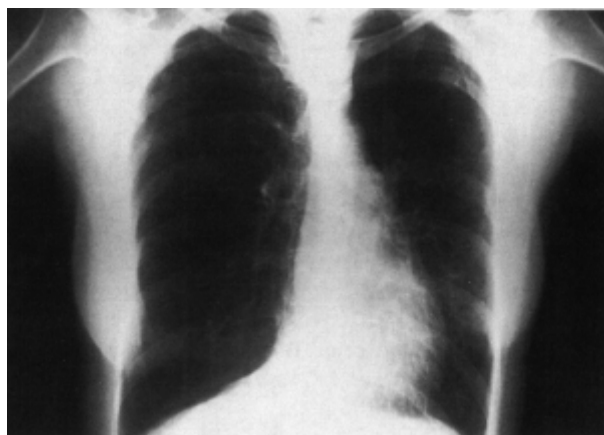


Fig. 2. Rx de torax post-trasplante

La paciente se encuentra actualmente en el decimosegundo mes post-trasplante, con una actividad diaria normal, trabajando y con una excelente calidad de vida. La función pulmonar y la radiografía de tórax actuales se muestran en la Tabla 1 y Fig. 2, respectivamente.

DISCUSION

La principal indicación para trasplante unipulmonar es la fibrosis pulmonar idiopática, desde la realización en Toronto en 1983⁽⁴⁾ del primer trasplante con éxito.

En los últimos años, distintos grupos de trasplante pulmonar han publicado múltiples casos de trasplante unilateral con buenos resultados en la EPOC.^(5,6,9)

Decidimos iniciar nuestra experiencia clínica con un trasplante unilateral, por su menor dificultad técnica, su riesgo quirúrgico y la escasa frecuencia con que se utiliza la circulación extracorpórea en los pacientes con EPOC^(7,8).

Actualmente la EPOC se ha convertido en la principal indicación para el trasplante pulmonar uni o bilateral⁽⁹⁾. El grupo de Sant Louis tiene una supervivencia del 94% a los 2 años para los pacientes con EPOC sometidos a trasplante pulmonar uni o bilateral, con una supervivencia global del 87% para el unipulmonar.⁽¹⁰⁾

Uno de los factores más importantes que han contribuido a la consolidación del trasplante pulmonar ha sido, junto con una exhaustiva selección del donante y del receptor, una evidente mejora de las técnicas quirúrgicas empleadas. Las complicaciones de la vía aérea han disminuido significativamente tras la realización de la sutura bronquial término-terminal o con la invaginación sin recubrimiento de epiplon y con la utilización temprana de corticosteroides⁽¹¹⁾.

El medio para la pulmoplegia, preservación y almacenamiento del injerto pulmonar más utilizado es el Euro-Collins Modificado (ECM). Las condiciones de temperatura y el grado de insuflación pulmonar permanecen aún en debate, aunque la tendencia es hacia mantener el pulmón insuflado y a una temperatura de 10 grados centígrados⁽¹²⁾. La inmunosupresión utilizada consiste en la triple (Ciclosporina A, Azatioprina y Corticoides) o cuádruple terapia (los anteriores más anticuerpos policlonales). Unos grupos siguen utilizando lacuádruple terapia introduciendo a los pocos días del post-trasplante los corticoides y retirando entonces los anticuerpos policlonales. La mayoría, entre ellos nosotros, ha optado por usar la triple terapia, con la utilización de esteroides desde el primer día.

La causa más frecuente de morbimortalidad en los dos primeros meses post-trasplante es la neumonía de origen bacteriano. Por ello, tratamos inicialmente a todos los pacientes desde el primer día post-trasplante con cefalosporina de tercera generación y clindamicina, de forma empírica, modificando posteriormente los antibióticos según cultivo y antibiograma de secreciones bronquiales. Entre el primer y sexto mes post-trasplante, la causa más frecuente de neumonía es el CMV. La profilaxis frente a CMV está aún por determinar; sin embargo, se ha comprobado que la utilización de hemoderivados CMV negativos y el uso de donantes CMV negativos en receptores CMV negativos ha disminuido substancialmente su incidencia. El empleo de ganciclovir como profiláctico de infecciones por CMV parece aminorar la incidencia y gravedad de las mismas⁽¹³⁾.

La incidencia de infecciones por neúmcystis carinii es prácticamente nula desde que se realiza profilaxis con trimetoprín-sulfametoxazol o pentamidina inhalada en pacientes alérgicos al primer fármaco⁽¹⁴⁾.

Las medidas preventivas para la tuberculosis en el injerto pulmonar no están establecidas. Nosotros realizamos quimioprofilaxis con isoniacida durante un año, en los pacientes con reacción de Mantoux positiva, dada la alta incidencia de infecciones por mycobacterias en nuestro medio.

Las infecciones micóticas en los pacientes trasplantados, sobre todo por *Aspergillus* son de pronóstico infausto. En nuestro programa utilizamos profilaxis con anfotericina B inhalada e itraconazol oral durante los tres primeros meses.

Los principales problemas con que se encuentra hoy día el trasplante pulmonar son el rechazo crónico o bronquiolitis obliterante (BO) y la falta de donantes. La disfunción crónica del injerto es la complicación tardía más preocupante en el trasplante pulmonar. La incidencia de rechazo crónico, también llamada BO, es del 20-25%. Las causas y/o factores predisponentes para su desarrollo aún no han sido determinadas, pero parece estar relacionado con el número de episodios de rechazo agudo en los primeros meses posttrasplante, la presencia de neumonitis por CMV, la menor edad del receptor y más de dos incompatibilidades en el Sistema HLA,⁽¹⁵⁾ aunque una publicación reciente no confirma esta relación⁽⁹⁾. Una vez establecida la BO el tratamiento es el re-trasplante. Por otra parte, la falta de donantes pulmonares válidos es un problema serio que limita el número de trasplantes. Sólo del 5%-10% de los donantes multiorgánicos son pulmones válidos para trasplante. Por tanto, se precisa mejorar los métodos de mantenimiento del donante multiorgánico y revisar los criterios actuales de selección del donante pulmonar para maximizar el número de pulmones válidos y disminuir el tiempo de espera de los receptores⁽¹⁶⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. Lama Martínez R. Evaluación y selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. Neumosur 1994; 6,1:58.
2. Yousem SA, Berry GJ, Brunt EM, et al.: A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: lung rejection study group. J Heart Lung Transplant 1990; 9:593-601.
3. Cooper JD, Billingham M, Egan T, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature and for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts. J Heart Lung Transplant 1993; 12:713-6.
4. The Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for Pulmonary fibrosis. N Engl J Med 1986; 314:1140-1145.
5. Mal H, Andreassian B, Pamela F, Duchatelle JP, Rondeau E, Dubois F, et al. Unilateral Lung Transplantation in end-stage pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1989; 140:797-802.
6. Trulock EP, Egan TM, Kouchoukos NT, Kaiser LR, Pasque MK, Ettinger N, Cooper JD and the Washington University Lung Transplant Group. Single Lung transplantation for severe chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1989; 96:738-42.
7. Triantafillou AN, Pasque MK, Huddleston ChB, Pond ChG, Cerza RF, Forstot RM, Cooper J D, Patterson GA and Lappas DG. Predictors, frequency and indications for cardiopulmonary bypass during lung transplantation in adults. Ann Thorac Surg 1994; 57:1248-5 1.
8. Low DE, Trulock EP, Kaiser LIZ, Pasque MK, Dresler C, Ettinger N, Cooper JD. Morbidity, mortality and early results of single versus bilateral lung transplant for emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103:1119-26.
9. International lung transplant Registry. Suite 3108 Queeny Tower, One Barnes Hospital Plaza. St. Louis, MO 63110-1013.
10. Cooper JD, Patterson GA, Trulock EP (by invitation) and the Whashington University Lung Transplant Group. St Louis. Mo. Results of single and bilateral lung transplantation in 131 consecutive recipients. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107:460-7 1.
11. Calhoon JH, Grover FL, Gibbons WJ et al: Single Lung Transplantation. Alternative indications and technique. JThorac Cardiovasc Surg 1991; 101:816-25.
12. Novick RJ, Menkis AH and McKenzie FN. New Trends in lung preservation: A collective review. J Heart Lung Transplant 1992; 11:377-92.
13. Duncan SR, Paradis IL, Williams P et al. Prevention of citomegalovirus infectious in lung transplant recipients. Am Rev Respir Dis 1992; 145:A705.

14. Kramer MR, Stoehr C, Lewiston NJ, et al: Trimethopimsulfamethoxazole prophylaxis for Pneumocystis carinii infections in heart-lung and lung transplantation - how effective and for how long?. Transplantation 1992; 53:586-589.
15. Trulock EP. Management of lung transplant rejection. Chest 1993; 103:1566-76
16. Harjula A, Stames VA, Oyer PE et al: Proper donor selection for heart-lung transplantation: The Stanford experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94:874-880.