

pina) y su internalización por endocitosis ha mejorado su eficiencia de transfección. Por otra parte, se han identificado y/o manipulado recientemente virus que reconocen la membrana apical de las células epiteliales (RSV, SeV, AAV5,...), se han redireccionado vectores adenovíricos y basados en el virus adeno-asociado a receptores de la superficie apical (bradiquinina, uroquinasa, activador de plasminógeno de la uroquinasa,...), y se han pseudotipado vectores lentivirales con proteínas de la envuelta de virus con tropismo por el epitelio respiratorio (coronavirus 229E, influenza A, filovirus,...). En cualquier caso, la expresión transgénica de CFTR será transitoria y serán necesarias administraciones repetidas de vector a no ser que se alcancen células progenitoras pulmonares con un vector que pueda mantenerse de forma estable.

Se están analizando dos estrategias para evitar las respuestas inmunes del individuo receptor hacia el vector vírico: la inmunosupresión transitoria y el uso de vectores "invisibles" mediante recubrimiento con PEG. En lo concerniente a los vectores no víricos, se está intentando mitigar los componentes inflamatorios del DNA bacteriano mediante metilación de los motivos

CpG. Finalmente, se están mejorando las unidades de expresión para hacerla más persistente. En este sentido, se ha introducido el uso de promotores eucariotas o híbridos (poliubiquitina C, factor de elongación 1alfa, CMV-ubiquitina B,...). Debido a que se ha sugerido que las secuencias genómicas podrían resultar esenciales para una expresión prolongada *in vivo*, una estrategia alternativa se centra en el desarrollo de cromosomas artificiales u otros sistemas auto-replicativos.

Mención aparte merece la introducción de nuevas tecnologías, como la reparación génica dirigida de mutaciones en el gen CFTR, tanto a nivel de DNA (quimeroplastia, SFHR,...) como a nivel de RNA (SmaRT). Si se consigue inducir una corrección de mutaciones específica y a niveles terapéuticos, se podrá garantizar un control fisiológico de la expresión de CFTR.

El uso de modelos animales apropiados, paralelamente al desarrollo de protocolos clínicos preliminares en el análisis de nuevas estrategias terapéuticas, es primordial para acercar la terapia génica a los pacientes con fibrosis quística.

MESA REDONDA: ESTADO ACTUAL DEL TRASPLANTE PULMONAR

INTRODUCCIÓN

A. Álvarez Kindelán.

Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Desde la década de los 90, el trasplante pulmonar se ha consolidado como un tratamiento eficaz para determinados pacientes con enfermedad pulmonar severa en fase terminal, prolongando su supervivencia y mejorando su calidad de vida. En nuestra Comunidad, el primer trasplante pulmonar se realizó en 1993, desde entonces, casi dos centenares de pacientes se han trasplantado con resultados superponibles a los centros de gran experiencia mundial y mejores que los del Registro Internacional¹. Tras once años de experiencia, parece buen momento para actualizar nuestros conocimientos acerca del trasplante pulmonar y analizar los resultados obtenidos.

El objetivo fundamental de la Mesa Redonda no solo es presentar los resultados del Grupo de Trasplante Pulmonar, ni estudiar problemas perioperatorios inherentes al trasplante, tales como el manejo de complicaciones postoperatorias, de la infección o del rechazo, sino tratar aspectos con los que se enfrenta el neumólogo, tales como la indicación de trasplante para algunos de sus

pacientes y el momento en el que debe ser remitido a evaluación como candidato. Así mismo, cada vez con más frecuencia, nos vamos a encontrar pacientes trasplantados en nuestra consulta con problemas concretos que debemos resolver. En este sentido, se hace necesario conocer los fundamentos del Proceso Trasplante Pulmonar, que se implanta en nuestra Comunidad en 2005.

El análisis de nuestra actividad de donación y trasplante es fundamental para determinar si nuestros resultados son los idóneos e identificar aspectos potencialmente mejorables. Así, el Dr. Salvatierra va a presentar un estudio comparativo global de las cifras de donación y trasplante en Andalucía. Existen aspectos importantes a analizar, tales como que, a pesar de tener la tasa de donación multiorgánica más alta de España², la validez de pulmones para trasplante es inferior a la del resto del país con una supervivencia menor de los pacientes que reciben pulmones procedentes de Andalucía³. También encontramos diferencias cuando analizamos las indicaciones de trasplante, con un predominio de enfermedad

séptica sobre el enfisema. Así mismo, destaca el alto porcentaje de pacientes de Andalucía que se someten a trasplante en situación crítica, lo que determina mayor mortalidad temprana postoperatoria.

En términos generales, las indicaciones de trasplante pulmonar están bien reconocidas. Por el contrario, decidir el momento en el que un paciente debe ser trasplantado es difícil. No podemos conocer si un paciente con neumopatía avanzada va a sobrevivir más con el trasplante que con un tratamiento convencional y, aunque nos basamos en parámetros objetivos que intentan clarificar este aspecto, la decisión es con frecuencia controvertida. El Dr. Lama, va a abordar este tema presentando qué pacientes son subsidiarios de trasplante y cuándo deben ser remitidos para su evaluación como candidatos a trasplante pulmonar.

Con el paso de los años, cada vez con más frecuencia nos enfrentamos en la consulta con pacientes que se han sometido a un trasplante pulmonar. Es crucial conocer los problemas más habituales que presentan estos pacientes, identificar una posible complicación, los signos de rechazo crónico, y las pruebas complementarias a

realizar ante una determinada sospecha clínica. El Dr. Zurbano, nos comentará estos aspectos, en los que el neumólogo va a tener un papel más predominante.

En un intento de establecer una continuidad asistencial del paciente que se somete a un trasplante pulmonar, la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, dentro del Plan Estratégico de Calidad, ha desarrollado el Proceso Trasplante Pulmonar en colaboración con profesionales directa e indirectamente implicados en el trasplante⁴. La implantación y desarrollo del Proceso Trasplante Pulmonar es algo más que la plasmación escrita y estructurada de lo que, en cierta medida, se ha estado haciendo hasta ahora. Se trata de conocer qué, cuándo y cómo debemos actuar ante un paciente que requiere un trasplante o se ha trasplantado, y quién debe realizar una determinada actividad en este sentido. El Dr. Ortega ha participado activamente en la elaboración del Proceso Trasplante Pulmonar y va a desarrollar los fundamentos del mismo. Todos debemos ser responsables en conocer nuestro papel en el Proceso y la Administración es responsable de proporcionar los recursos materiales y humanos para su cumplimiento.

REFERENCIAS

1. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first official adult heart transplant report – 2004. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 804-15.
2. <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud>
3. Alvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Aranda JL, Salvatierra A. The donor lung assessment: experience of the Reina Sofia Hospital. *Transplant Proc* 2003; 35: 739-41.
4. Alonso Gil M, Castillo Caballero JM, Álvarez Kindelán A, Lama Martínez R, Solís de Dios M, Ortega Ruiz F, Rodríguez Molina RC. Proceso asistencial integrado Trasplante Pulmonar. Consejería de Salud ed. 2004.

ACTIVIDAD DE DONACIÓN Y TRASPLANTE PULMONAR EN ANDALUCÍA

A. Salvatierra Velázquez.

Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

INTRODUCCIÓN

El primer trasplante pulmonar (TP) humano lo realizó Hardy, en 1983, en un paciente con cáncer pulmonar avanzado, que falleció a los 18 días por fallo renal¹. En las dos décadas siguientes se trasplantaron en todo el mundo unos 40 pacientes, de los que solo uno pudo ser dado de alta hospitalaria, falleciendo poco tiempo después por sepsis². En 1986, el Grupo de Trasplante Pulmonar de la Universidad de Toronto, que había realizado en 1983 el primer trasplante unipulmonar con éxito, publicó la primera serie de pacientes supervivientes tras trasplante bipulmonar³. Es a partir de la década de los 90 cuando el TP inicia su desarrollo como alternativa tera-

péutica al fallo pulmonar irreversible. En 1993 el Grupo de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (GTPRS) realiza el primer trasplante pulmonar en Andalucía. En 1996 el GTPRS realiza el primer TP pediátrico, siendo el único programa de TP infantil de España hasta el año 2000.

El objetivo fundamental de este estudio es analizar la actividad de donación y trasplante pulmonar en Andalucía.

RESULTADOS

La tasa media de indicación de TP por millón de población en Andalucía es 3,6, inferior a la global de

España –que se sitúa en el 7,8– y a la de EEUU –6,6–^{4,5}. Del análisis de los pacientes remitidos a la Unidad de Trasplante Pulmonar del Hospital U. Reina Sofía, se desprenden las siguientes conclusiones: a) del global de pacientes remitidos, solo el 40% fueron rechazados definitivamente, trasplantándose la cuarta parte de los inicialmente admitidos, cifras que coinciden con lo referido por los pocos programas que han publicado un análisis similar^{6,7}; b) el 3% de los pacientes falleció durante la evaluación, y otro 3% mientras esperaba el órgano⁸. Casi la cuarta parte de los pacientes –23,4%– fueron trasplantados mientras requerían ingreso hospitalario, y la mitad de ellos, estaban sometidos a ventilación mecánica invasiva. Estos datos reflejan que una alta proporción de pacientes son evaluados tardíamente en el curso evolutivo de su enfermedad y trasplantados en una situación de urgencia, que, desgraciadamente, dista mucho de ser la idónea, al comportar resultados significativamente peores. Por tanto, es labor de todos, además de intentar aproximarnos a las cifras de indicación de TP de nuestro entorno, proponerle al paciente esta alternativa en el momento adecuado, y además, el GTPRS, como responsable del programa, tal vez deba extremar la aplicación de los criterios internacionalmente establecidos y disminuir el número de pacientes trasplantados en situación extrema, para así optimizar los escasos órganos donantes aptos para trasplante.

En un periodo de 11 años (de octubre 1993 a octubre de 2004) se han realizado 192 TP en 186 pacientes (6 pacientes fueron retrasplantados) –62,5% hombres–, con una edad media de 38,7 años (de 4 a 67 años). El tiempo medio en lista de espera fue de 174 días.

Las indicaciones están representadas en la figura 1. Destaca el alto porcentaje de enfermedad séptica –34,4%– y, sobre todo, el bajo porcentaje de enfisema –25,5%–, netamente inferior al global español –34%– y al del Registro Internacional –48%–^{4,9}.

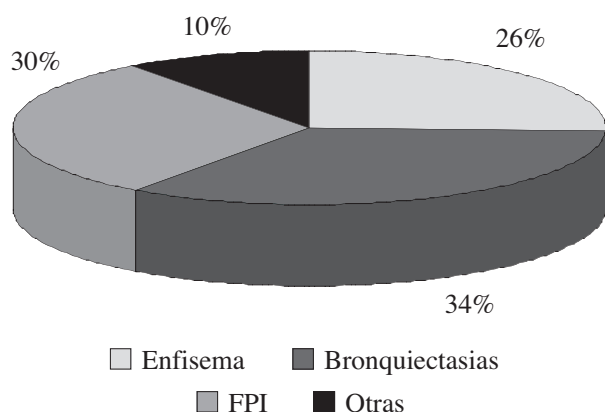


Fig. 1. Indicaciones de Trasplante Pulmonar.

La edad media de los donantes pulmonares es 26,4, el tiempo medio de intubación de 41,1 horas y la PaO₂/FiO₂ media 463. El tiempo de isquemia en los TP unipulmonares es de 333 minutos y en los bipulmonares de 475 minutos. El análisis de los donantes utilizados en nuestro programa demuestra que los procedentes de Andalucía tienen una PaO₂/FiO₂ significativamente menor que los procedentes del resto de España. Además, la mortalidad a los 30 días del TP fue significativamente mayor entre los pacientes que recibieron pulmones de donantes procedentes de Andalucía¹⁰. Por tanto, existe un potencial de mejora en los cuidados del donante pulmonar en nuestro ámbito.

El 36,6% de los pacientes trasplantados sufre alguna complicación quirúrgica, de entre las que destacan por frecuencia la disfunción primaria del injerto (18%), las complicaciones bronquiales (12,5%) y el hemotórax (4,2%). La causa más frecuente de mortalidad en los primeros tres meses es la infección respiratoria bacteriana (43%). La media de rechazo agudo por paciente es de 1,4 -0,74 en el primer mes, 0,31 en el segundo y tercer mes y 0,43 tras el tercer mes-.

La supervivencia global, representada en la figura 2, es del 67%, 60,5%, 52,7% y 33% a los 1, 3, 5 y 10 años, respectivamente. Si bien hasta el segundo año la supervivencia del GTPRS es ligeramente inferior a la del Registro Internacional (con toda probabilidad debido al alto porcentaje de pacientes trasplantados en fase inestable - 23,4%- y a la alta mortalidad postoperatoria que este hecho acarrea), posteriormente la supervivencia del

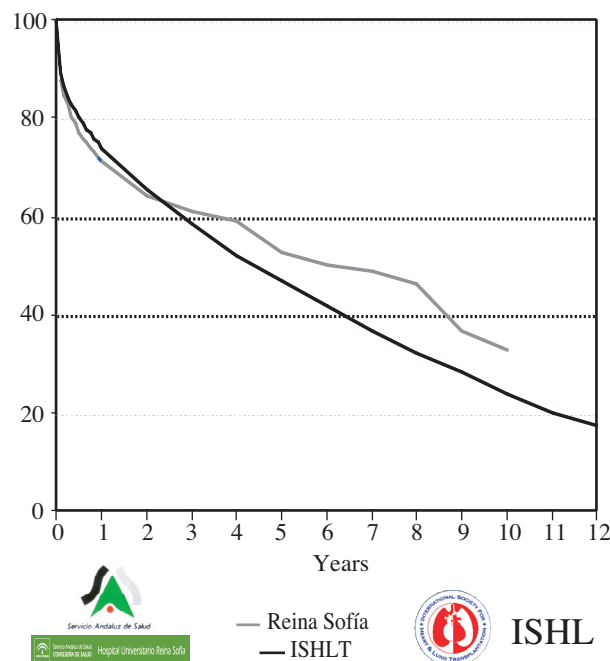


Fig. 2.

GTPRS supera ostensiblemente a la del Registro Internacional (RI). La supervivencia es significativamente mejor en los pacientes trasplantados por fibrosis quística y enfisema (68% y 57% a 5 años, respectivamente).

La causa fundamental de mortalidad tardía es el rechazo crónico o bronquiolitis obliterante, complicación que tiene una prevalencia creciente en los pacientes supervivientes y que alcanza el 30% a los 7 años del trasplante en el GTPRS y el 45% en el RI⁹.

El estado funcional de los pacientes trasplantados es excelente, pudiendo hacer una vida activa sin necesitar ayuda el 94,5%. La tolerancia al ejercicio, medida por la prueba de caminar 6 minutos, mejora espectacularmente y se mantiene a largo plazo (figura 3). Ningún paciente, exceptuando los afectados por rechazo crónico avanzado, requiere oxígeno suplementario tras la séptima semana del trasplante; la evolución de la PaO₂ se refleja en la figura 4.

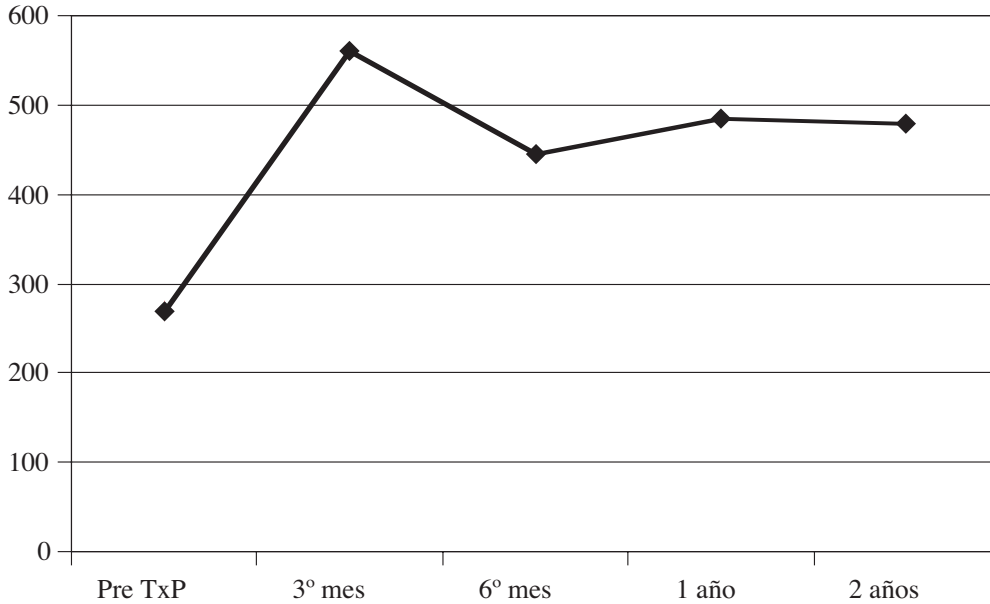


Fig. 3. Prueba 6 minutos marcha.

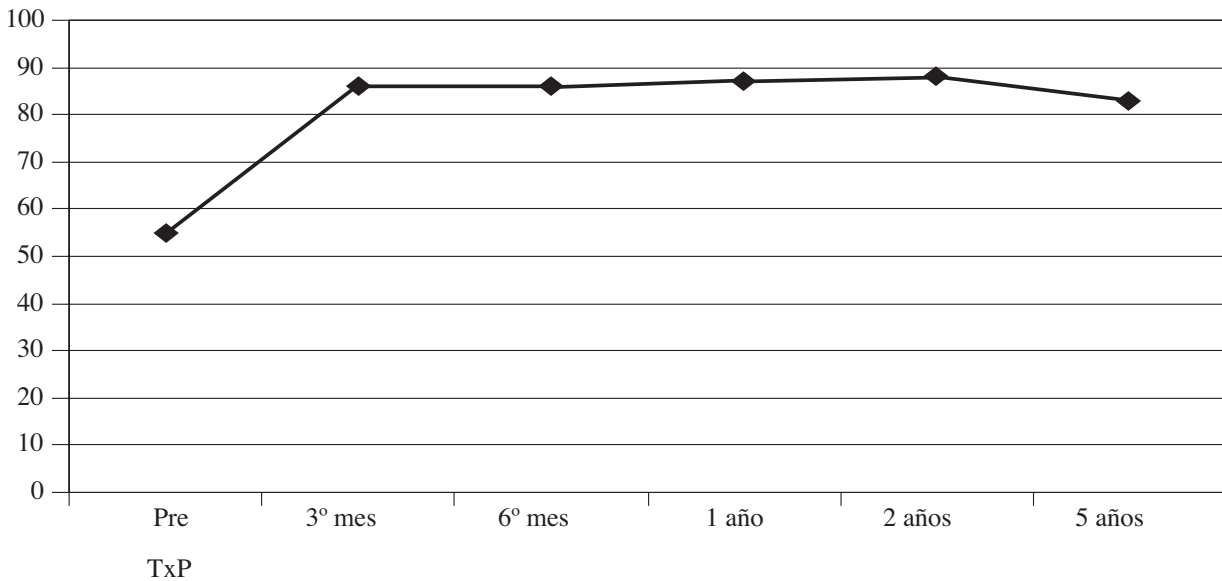


Fig. 4. PaO₂

CONCLUSIÓN

El TP en Andalucía es una alternativa terapéutica para pacientes con neumopatía irreversible en fase avan-

zada, que ofrece una supervivencia a largo plazo que supera a la reflejada en el Registro Internacional y proporciona unos excelentes resultados funcionales.

REFERENCIAS

- Hardy JD, Webb WR, Dalton ML Jr, Walter GR Jr. Lung homo-transplantations in man. *Jama* 1963; 186: 1065-74.
- Veith FJ, Kamholz SL, Mollenkopf FP, Montefusco CM. Lung transplantation 1983. *Transplantation* 1983; 35: 271-8.
- Patterson GA, Cooper JD, Dark JH, Jones MT. Experimental and clinical double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 70-4.
- Estadísticas de donación y trasplante. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en URL: <http://www.ont.es>.
- Council of Europe. International figures on organ donation and transplantation – 2003. *Newsletter Transplant* 2004; 9:5-16.
- Morell F, Roman A, Bravo C, Nicolau F, Marti S. Resultado de la evaluación de los 208 pacientes remitidos en los primeros 4 años a un programa de trasplante pulmonar. Grupo de Trasplante Pulmonar del Hospital Vall d'Hebron. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 280-4.
- Egan TM, Trulock EP, Boychuk J, Ochoa L, Cooper JD. Analysis of referrals for lung transplantation. The Washington University Lung Transplantation Group. *Chest* 1991; 99: 867-70.
- Santos Luna F, Lama Martínez R, Álvarez Kindelán A, Algar Algar J, Cerezo Madueño F, Baamonde Laborda C, Salvatierra Velázquez A. Análisis de los pacientes derivados a la Unidad de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario Reina Sofía. 1991-2003. *Neumosur* 2004; 16: 67-8.
- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report—2004. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 804-15.
- Alvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Aranda JL, Salvatierra A. The donor lung assessment: experience of the Reina Sofía Hospital. *Transplant Proc* 2003; 35: 739-41.

INDICACIONES Y MOMENTO DE LA EVALUACIÓN PARA TRASPLANTE PULMONAR

R. Lama Martínez.

Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

El trasplante pulmonar (TP) ha significado un gran avance en el campo de la neumología del siglo XX. Ofrece la posibilidad de prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida a determinados pacientes con severa afectación funcional y esperanza de vida muy limitada. Se ha extendido por todo el mundo y ha habido un crecimiento importante del número de trasplantes y de pacientes en lista de espera. A pesar de ello, el número de donantes ha permanecido relativamente fijo, a un nivel insuficiente para atender la demanda. Esta tendencia ha hecho que la tasa anual de trasplantes pulmonares se establezca, haya aumentado el tiempo medio en la lista de espera y haya aumentado el número de pacientes que mueren estando en lista de espera.

- Fibrosis Quística
 - Hipertensión Pulmonar Primaria
 - Sarcoidosis
- Otras indicaciones menos comunes son:
- Síndrome de Eisenmenger
 - Linfangioleiomiomatosis
 - Granuloma eosinófilo
 - Fibrosis pulmonar inducida por radiación y drogas
 - Fibrosis pulmonar por enfermedades del colágeno
 - Grupo misceláneo (muy poco frecuentes ó anecdóticas)

INDICACIONES

Junto con el crecimiento del número de TP ha habido una expansión del espectro de enfermedades susceptibles de ser consideradas para TP. Sin embargo, las indicaciones más comunes actualmente son:

- Enfisema (incluye déficit de alfa 1 –antitripsina)
- Fibrosis Pulmonar Idiopática

MOMENTO DE LA EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE CANDIDATOS

El uso de criterios rígidos de selección es esencial en la identificación de los candidatos con mayores posibilidades de buenos resultados.

Se han establecido unos criterios generales para la selección de candidatos. Los más representativos son los siguientes:

- Pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva, fibrótica ó vascular con esperanza de vida limitada, generalmente menos de dos años.
- Tratamiento alternativo ineficaz o no disponible.
- Severa afectación funcional, pero con capacidad de caminar.
- Edad menor ó igual a 65 años.

Las contraindicaciones absolutas incluyen las siguientes:

- Severa disfunción de órganos extrapulmonares (considerar trasplante combinado)
- Enfermedad aguda ó crítica
- Cáncer activo o reciente historia de cáncer (excepto el carcinoma basocelular de piel)
- Infección extrapulmonar activa: VIH, hepatitis B y C)
- Enfermedad psiquiátrica severa.
- Hábito tabáquico activo
- Dependencia de drogas ó alcohol
- Marcada obesidad sin posibilidad de recuperar un estado nutricional aceptable (80-120 de su peso ideal)
- Imposibilidad de caminar, con pocas posibilidades de rehabilitación.

Sin duda, lo más difícil de decidir en la fase de selección de receptores para TP es definir el momento de enviar un paciente al Centro de referencia para TP. Para ello debemos tener en cuenta la historia natural de la enfermedad y el tiempo de supervivencia estimado sin el trasplante. Si cumple los criterios generales de selección y no presenta ninguna contraindicación absoluta será el momento de enviarlo al Centro Trasplantador. Recientemente se han publicado unos criterios específicos para las indicaciones más frecuentes, basados en índices pronósticos para ayudarnos a establecer el momento más adecuado.

Los criterios específicos más representativos son:

- Para el Enfisema
 - FEV1 < 15-20% del predicho tras broncodilatadores
 - Hipoxemia e hipercapnia o Hipertensión pulmonar

- Rápido descenso de la función pulmonar
- Frecuentes exacerbaciones previas
- Para la Fibrosis Pulmonar Idiopática
 - FVC <60-65% del predicho
 - Enfermedad sintomática sin respuesta al tratamiento médico
 - Hipoxemia en reposo ó con el ejercicio
- Para la Fibrosis Quística
 - FEV1 <30% del predicho
 - FEV1 >30% con descenso rápido de la función pulmonar, exacerbaciones severas frecuentes o pérdida de peso progresiva
 - Sexo femenino y edad < 18 años con FEV1 >30% del predicho.
 - Hipoxemia en reposo con o sin hipercapnia
- Para la Hipertensión Pulmonar Primaria
 - Clase funcional III-IV (NYHA) a pesar de tratamiento vasodilatador.
- Para la Sarcoidosis
 - Presencia de hipertensión pulmonar
 - Radiografía de tórax estadio III (infiltrados pulmonares sin adenopatías)
 - No afectación extrapulmonar
 - FEV1 <50% ó TLC <80%
- Para el Síndrome de Eisenmenger
 - Signos de fallo ventricular derecho
 - Marcado deterioro de la capacidad funcional
 - Hemoptisis
 - Empeoramiento de la hipoxemia

Los pacientes son generalmente remitidos al Centro trasplantador por neumólogos, pediatras y otros, para valoración como candidato a TP. El facultativo que envía al paciente debe conocer qué pacientes, cuándo y cómo debe enviar a un paciente para estudio como candidato a TP.

En el Proceso del Trasplante Pulmonar la fase de selección de los candidatos es una de las más importantes y difíciles para el Comité de Trasplante Pulmonar. Es una tarea difícil en la que tiene que sopesar riesgos y beneficios de cada paciente individualmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lama R. Evaluación y selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. *Neumosur* 1994;6:5-8.
2. Lynch JP, Trulock EP. Recipient selection. *Semin Resp Crit Care Med* 1996;17:109-117.
3. Smith CM. Patient selection, evaluation, and preoperative management for lung transplant candidates. *Clin Chest Med* 1997;18:183-198.
4. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:703-709.
5. Santos F, Lama R. Trasplante pulmonar. Criterios de selección y evaluación de candidatos. *Neumosur* 2000;12,2:120-130.
6. Steinman TI, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, Wilkinson AH. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation* 2001;71:1189-1204.
7. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first official adult heart transplant report – 2004. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 804-815.
8. Alonso Gil M, Castillo Caballero JM, Álvarez Kindelán A, Lama Martínez R, Solís de Dios M, Ortega Ruiz F, Rodríguez Molina RC. Proceso asistencial integrado Trasplante Pulmonar. *Consejería de Salud ed.* 2004.

PAPEL DEL NEUMÓLOGO EN EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE TRASPLANTADO

F. Zurbano Goñi.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

El trasplante pulmonar no es un problema ajeno a nuestra labor asistencial, la tasa de trasplantes realizados en nuestro país, aproximadamente 0,5 por 100.000 habitantes y año, hace que sea más probable nuestra asistencia a un paciente trasplantado que a uno con Histiocitosis X, o portador de otra patología considerada "interesante".

Nuestro papel, aunque existan Neumólogos especializados, es muy importante e incluso fundamental en algunas fases del mismo.

Si dividiésemos la historia natural de un paciente con trasplante pulmonar en etapas, tendríamos una primera etapa o pre-trasplante, de duración prolongada por tratarse de enfermos crónicos, una segunda o trasplante propiamente, que incluiría el acto quirúrgico y el postoperatorio más o menos inmediato, de duración variable (entre 6 meses y un año) e incluye hasta la estabilización definitiva del enfermo y una tercera etapa o postoperatorio tardío de normalización de la vida del paciente.

En la primera etapa o pre-trasplante la labor del Neumólogo consistiría en:

- 1º. Diagnosticar a los pacientes subsidiarios de ser sometidos a trasplante.
- 2º. Realizar un estudio somero que confirme la idoneidad del candidato.
- 3º. Ajustar su tratamiento médico, evitando en lo posible medicación inútil o innecesaria.
- 4º. Iniciar tratamiento rehabilitador y nutricional, para mantener al paciente en las mejores condiciones posibles.
- 1º. Diagnosticar a los pacientes subsidiarios de trasplante: Lo son, en términos generales, todos los que presentan alguna enfermedad pulmonar terminal e irreversible con el tratamiento médico adecuado, excepto el carcinoma pulmonar o si presentan alguna contraindicación.
- 2º. Realizar un estudio para valorar la idoneidad del candidato (función cardíaca, hepática, renal etc) para evitar la creación de falsas expectativas.
- 3º. Ajustar la medicación, evitando la inútil o innecesaria, para disminuir la yatrogenia, cuyo coste si no se paga en este periodo se pagará en los sucesivos.
- 4º. Iniciar tratamiento rehabilitador y nutricional para mejorar su situación biológica, lo que directamente repercute en el pronóstico.

La segunda etapa o trasplante, incluye un periodo más o menos largo, que va desde el acto quirúrgico,

hasta la estabilización. La complejidad del manejo del paciente en esta etapa hace que se requiera la formación de un Neumólogo especializado, muy pendiente de las complicaciones y actuando como coordinador de un equipo multidisciplinario que es el propio hospital.

La tercera etapa o estabilización, de duración variable y pretendidamente larga, se caracteriza por una normalización progresiva, que convierte al paciente en una "persona sana en tratamiento y con alto riesgo".

El Neumólogo, bajo la supervisión del especializado en trasplante, debiera de ir asumiendo de forma paulatina la doble tarea de vigilancia tanto de las posibles complicaciones como del tratamiento y sus efectos adversos, para lo que es necesario reconocer ambos.

Las complicaciones posibles: Son variables a lo largo del periodo postrasplante.

Los procesos que causan mayor mortalidad, durante el primer mes postrasplante, son en orden decreciente, el fallo del injerto que explica el 30,5% de las muertes en este periodo, las infecciones el 23,5% y los problemas técnicos o cardiovasculares el 20%.

Pasado este periodo y hasta finalizar el primer año, sobrevive 77,4%, la principal causa de mortalidad es la infección 39%, seguida del fallo del injerto que ha sobrevivido al mes 17,5% y a continuación un variado grupo de procesos relacionados con el alto grado de inmunosupresión de este periodo, entre los que destacan los procesos malignos, 5,3%, infecciones CMV 4,2% y bronquiolitis obliterante 5%.

Pasado el primer año, la principal causa de muerte es la bronquiolitis obliterante, 30% de la mortalidad en este periodo, seguido de las infecciones en un 20%, los procesos malignos un 13% y CMV un 2%.

La morbilidad acumulada para los que sobreviven a los 5 años del trasplante, aproximadamente 60% de los trasplantados, está marcada fundamentalmente por la yatrogenia del tratamiento inmunosupresor, hipertensión arterial 87%, hiperlipidemia 42%, disfunción renal 35%, diabetes 26% y por la bronquiolitis obliterante 37%.

Aunque por lo expuesto, se pudiera deducir que el Rechazo Agudo del Injerto no tiene trascendencia en la mortalidad ni la morbilidad, en realidad es el eje central del seguimiento de los pacientes. Afecta aproximadamente al 50% de ellos, aunque las cifras varían dependiendo del tratamiento inmunosupresor empleado, descendiendo hasta el 18% en algunas series que emplean anticuerpos monoclonales.

Su aparición, su tratamiento o su prevención, nos obligan a un tratamiento inmunosupresor mas o menos intenso, lo que determina el riesgo de aparición de otro tipo de complicaciones (infecciones, linfomas, BO, etc.) y el riesgo por yatrogenia.

Por tanto, la labor del Neumólogo va dirigida hacia un doble objetivo:

- a. Vigilar el estado del injerto para controlar y detectar precozmente las posibles complicaciones. Se realiza mediante una monitorización de la función pulmonar, antigenemia CMV y Rx de Tórax, esta con mayor periodicidad para reducir las radiaciones, nos permite detectar disfunciones, infecciones CMV asintomáticas y alteraciones radiológicas, que si no son específicamente diagnosticadas en un corto periodo de tiempo, nos obligan a ingresar al paciente para completar su estudio y descartar la presencia de rechazo agudo, infección CMV, bronquiolitis obliterante, etc.
- b. Vigilar la medicación y su yatrogenia, para lo que con una periodicidad mensual o trimestral,

dependiendo del periodo postrasplante, se debe realizar una exploración física completa, analítica para detectar alteraciones funcionales renales o hepáticas, determinación de niveles sanguíneos de la medicación empleada para ajustar su dosificación, y repetir siempre que se haya modificado la dosis para comprobar si esta ha producido el efecto que nos proponíamos.

Esta monitorización no nos garantiza la ausencia de complicaciones, pero nos permite actuar con la prontitud necesaria para, al menos minimizar sus consecuencias.

TABLA 1
PRETRASPLANTE

Papel del Neumólogo en el Tx Pulmonar	
Periodo Pre-Trasplante	
a) Diagnostico de enfermos subsidiarios de trasplante	
b) Estudio para confirmar su idoneidad	
c) Ajuste del tratamiento médico	
d) Iniciar tratamiento rehabilitador y nutricional	

TABLA 2
MORTALIDAD POSTOPERATORIA (tomada de referencia 2)

	Primer Mes	Primer Año	Posterior
Fallo de Injerto	32,5%	17,5%	-
Infección no CMV	23,5%	39%	20%
Problema técnico o cardiovascular	20%	-	-
Proceso maligno	-	5,3%	13%
Infección CMV	-	4,2%	2%
Bronquiolitis obliterante	-	5%	30%

TABLA 3
MORBILIDAD A 5 AÑOS
(tomada de referencia 2)

HTA	87%
Hiperlipidemia	42%
Disfunción renal	35%
Diabetes	26%
Bronquiolitis Obliterante	37%

TABLA 4

Papel del Neumólogo en el Tx Pulmonar	
Periodo Pos-trasplante	
Vigilancia del estado del injerto	Monitorizar: Función pulmonar Citomegalovirus Rx de Tórax
Vigilancia de Medicación y Yatrogenia	Monitorizar: Exploración física Analítica Niveles sanguíneos

BIBLIOGRAFÍA

1. Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, et al. The Registry of the International society for Heart and Lung Transplantation. Nineteenth official report 2002. J Heart Lung Transplant 2002, 21: 950-70.
2. Studer SM, Levy RD, McNeil K, Orens JB. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. En Series "Lung Transplantation". Eur Respir J 2004; 24: 674-85.
3. Garrity ER, Villanueva J, Bhorade SM, Husain AN, Vigneswaran WT. Low rate of acute lung allograft rejection after the use of Daclizumab, an interleukin 2 receptor antibody. Transplantation 2001; 71: 773-7.

INTRODUCCIÓN AL PROCESO TRASPLANTE PULMONAR

F. Ortega Ruiz.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

La Consejería de salud de la Junta de Andalucía, como centro corporativo integrado por diversos proveedores sanitarios públicos o concertados, es responsable de la creación del Marco Político-Estratégico en materia de calidad y eficiencia, que regulará sus respectivos contratos programas.

El Plan de Calidad establece un enfoque centrado en el elemento básico del sistema sanitario: el proceso asistencial, integral y único, entendido desde la perspectiva del ciudadano. Así, la continuidad asistencial pasa a ser el criterio clave y determinante que inspira organización, funcionalidad, formas de trabajo, formación de profesionales, etc.

El desarrollo de este Marco Estratégico se llevará a cabo a través de distintas líneas de trabajo entre las que destaca, la Línea de Calidad y Procesos Asistenciales.

El objetivo fundamental de la Línea Estratégica de Calidad es el desarrollo de una visión estratégica del modelo de atención sanitaria basada en la estructuración por Procesos Asistenciales, desde la perspectiva de la continuidad asistencial como elemento garantizador de la calidad integral.

La gestión por procesos se conforma como una herramienta encaminada a conseguir los objetivos de Calidad Total, y procura asegurar de forma rápida, ágil y sencilla el abordaje de los problemas de salud desde una visión centrada en el paciente, en las personas que prestan los servicios, y en el proceso asistencial en sí mismo. Supone el cambio de la organización basado en la implicación de las personas para mejorar los resultados de la misma.

Los pasos necesarios para desarrollar un sistema de gestión integral de los procesos asistenciales son: elaborar el mapa de procesos y priorizar los procesos considerados claves; diseñar la forma más adecuada para abordar cada uno de los procesos asistenciales, incorporando en ellos la mejor evidencia científica disponible; implantar los procesos en la organización y, por último, evaluar los procesos y elaborar el Plan de Mejora Continua.

Dentro del marco del Plan de Calidad se decidió emprender, siguiendo la misma metodología, nuevos procesos asistenciales, englobados genéricamente en el Proceso Trasplante, dentro del cual se encuentra el Proceso Trasplante Pulmonar que es el que nos ocupa.

DEFINICIÓN GLOBAL

Designación: Proceso de atención al paciente con enfermedad pulmonar crónica avanzada susceptible de trasplante pulmonar.

Definición funcional: Conjunto de actividades médico-quirúrgicas por las que un paciente afecto de enfermedad pulmonar crónica avanzada irreversible es evaluado e incluido en lista de espera para recibir uno o dos pulmones de donante cadáver; y seguido, posteriormente, con el objetivo de mejorar su función respiratoria, aumentar su supervivencia y mejorar su calidad de vida.

Límites de entrada: Remisión de paciente debidamente informado, para su valoración por el Equipo de Trasplante Pulmonar (ETP) como candidato a trasplante pulmonar. La vías de entrada de estos pacientes serán: neumólogo, internista, pediatra, otros facultativos de atención especializada.

Límite final: Se producen por contraindicación absoluta para su inclusión en lista de espera, exclusión definitiva de lista de espera o éxitus.

Límites marginales: El trasplante multiorgánico y trasplante de donante vivo, dadas sus especiales características.

Observaciones: Se establecen las siguientes fases en la descripción del proceso dada su complejidad, los múltiples implicados y la simultaneidad de acciones que se realizan.

- Evaluación pretrasplante.
- Inclusión y gestión en lista de espera.
- Seguimiento en lista de espera.
- Evaluación del donante potencial.
- Hospitalización.
- Acto quirúrgico.
- Post-operatorio en UCI.
- Hospitalización en planta.
- Seguimiento ambulatorio.

Responsable: Debe considerarse como tal al responsable global del Programa de Trasplante Pulmonar del Hospital.

DESTINATARIOS Y OBJETIVOS

Es imprescindible tener claramente definidos los destinatarios de los servicios que se prestan, con el fin de adecuar al máximo posible las actividades a sus necesidades y expectativas. Los destinatarios son las personas o estructuras organizativas sobre los que la salida del proceso tiene impacto y, por tanto, quienes van a exigir que todo haya funcionado correctamente y que el proceso haya aportado valor añadido.

Las expectativas son las creencias de cómo debe ser el producto o servicio que van a recibir. La razón última

del proceso es satisfacer las necesidades y expectativas de sus destinatarios. Este objetivo es el que debe guiar todas las actividades que se realicen.

En el proceso trasplante pulmonar están descritos los siguientes destinatarios con expectativas en distintas situaciones:

- Paciente y familiares: atención primaria, urgencias, hospitalización, atención especializada, pruebas complementarias, donación-trasplante, accesibilidad, capacidad de respuesta, cortesía, comunicación y comprensión, competencia, seguridad y tangibilidad.
- Enfermería: consulta de trasplante, quirófano, UCI, planta de hospitalización.
- Facultativo que envía al paciente.
- Facultativo del equipo de trasplante pulmonar (cirujano y/o neumólogo).
- Médico de familia.
- Coordinador de trasplante.
- Anestesiólogo.
- Intensivista.

Una vez definida las necesidades y expectativas de los destinatarios, es necesario determinar cuáles son los servicios tangibles que se entregarán a los usuarios, los cuales se traducirán en actividades concretas a desarrollar en el transcurso del proceso. Así, los objetivos y flujos de salida se pueden considerar como la adecuación de los servicios sanitarios a las necesidades y expectativas del usuario.

COMPONENTES DEL PROCESO

Son los profesionales, unidades o recursos que contribuyen al desarrollo del proceso, realizando o permitiendo alguna actividad.

Se describirán las actividades concretas que deben realizarse en cada proceso o subproceso, así como sus características de calidad. Para ello, es necesario incorporar la búsqueda y valoración de evidencia científica sobre normas de asistencia, seleccionando los parámetros más relevantes.

La competencia es un concepto que hace referencia a la capacidad necesaria que ha de tener un profesional para realizar un trabajo eficazmente, es decir, para producir los resultados deseados. Las competencias se pueden clasificar en tres áreas: conocimientos, habilidades y actitudes. Existen competencias específicas del proceso.

REPRESENTACIÓN GRÁFICA DEL PROCESO

Consiste en la representación esquemática, paso a paso, de los detalles de un proceso. Incluye las entradas

al proceso (inputs) y sus salidas (outputs), así como el conjunto de actividades y tareas en el desarrollo del mismo.

INDICADORES DE PROCESOS ASISTENCIALES

El último paso necesario en la fase de diseño de los procesos asistenciales es la elaboración de un sistema de indicadores que facilite la evaluación y control del proceso. En el proceso trasplante pulmonar se establecen los siguientes:

- Mortalidad de pacientes en lista de espera de trasplante.
- Exclusión de pacientes en lista de espera por contraindicaciones para el trasplante.
- Proporción de pacientes valorados antes de 30 días tras su envío al ETP.
- Proporción de pulmones no aceptados, de forma injustificada, por el ETP.
- Mortalidad perioperatoria.
- Calidad del informe clínico enviado por el médico que detecta un posible receptor de TP.
- Supervivencia del paciente trasplantado.
- Satisfacción del paciente trasplantado.

ANEXOS

- Indicaciones, contraindicaciones y criterios para la evaluación para TP.
- Protocolo de evaluación pretrasplante.
- Documento de consentimiento informado para el TP.
- Protocolo de seguimiento del paciente en lista de espera.
- Criterios de aceptación de donante pulmonar.
- Criterios de priorización en lista de espera.
- Protocolo de coordinación de extracción e implante pulmonar.
- Protocolo preoperatorio del receptor.
- Consentimiento informado preoperatorio: documento de refuerzo de la información.
- Seguimiento post-operatorio en la UCI.
- Protocolo de seguimiento del paciente trasplantado.
- Información y recomendaciones al alta hospitalaria después del TP.
- Protocolo de seguimiento en consulta.
- Planes de cuidados estandarizados en el pre y posttrasplante.