

Trasplante cardiopulmonar y pulmonar

J. Herreros

*Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica.
Clínica Universitaria. Facultad de Medicina.
Universidad de Navarra.*

(Rev Med Univ Navarra 1994; 38: 165-173).

El trasplante pulmonar y cardiopulmonar es el último tratamiento para paliar la insuficiencia respiratoria o cardiorespiratoria terminal, cuando los órganos deteriorados no tienen otras posibilidades de tratamiento médico o quirúrgico. Sus indicaciones son amplias porque responden tanto a la insuficiencia respiratoria aislada o complicada con una insuficiencia cardíaca en las enfermedades de origen broncopulmonar, como a la insuficiencia cardíaca primitiva complicada de hipertensión arterial pulmonar.

El trasplante pulmonar es joven y su retraso en incorporarse a la terapéutica de la insuficiencia respiratoria o cardiorespiratoria ha sido secundario a la naturaleza y función del órgano trasplantado. Dotado de un alto poder inmunológico, el pulmón trasplantado desencadena reacciones importantes y precoces de rechazo. Por otra parte, comunicado con el exterior, está expuesto a todo tipo de contaminación y sometido a un potente tratamiento inmunosupresor, tiene sus defensas muy disminuidas.

Desde 1963, primer intento de trasplante pulmonar por Hardy, hasta 1982, se realizaron en el mundo unos cuarenta trasplantes pulmonares. Un enfermo sobrevivió diez meses y otro doce meses; los demás fallecieron en las primeras semanas por complicaciones de la anastomosis bronquial, desequilibrio de la ventilación/perfusión entre los dos pulmones y contaminación cruzada. Resultados tan desalentadores fueron obtenidos en los trasplantes cardiopulmonares realizados por Cooley en 1968, Lillehei en 1970 y Bar-

nard en 1971 (1). Fue necesario esperar el descubrimiento de un nuevo agente inmunosupresor más eficaz y es la razón por la cual la historia del trasplante pulmonar está estrechamente ligada al descubrimiento de las propiedades inmunosupresoras de la ciclosporina A por Borel en 1978: Primer trasplante cardiopulmonar por el Grupo de Stanford en 1981, primer trasplante unipulmonar por el Grupo de Toronto en 1983, primer trasplante bipulmonar por el mismo Grupo de 1986.

Actualmente, el Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Cardiopulmonar (I.S.H.T.), incluye en su informe de 1992, 1.212 trasplantes cardiopulmonares, 289 bipulmonares y 716 unipulmonares, con una supervivencia respectivamente del 42% a los cinco años, 51% a los dos años y 62,5% a los dos años (2).

Indicaciones. Contraindicaciones

Las indicaciones del trasplante agrupan un amplio campo de la patología pulmonar y cardiopulmonar irreversible y descompensada (1-4). Las indicaciones respectivas de cada tipo de trasplante están representadas en la Tabla I.

Trasplante Cardiopulmonar

Esta técnica ha sido la más desarrollada en la década de los ochenta. Su polivalencia, la solución de los casos más extremos y complicados, las escasas complicaciones tráqueo-bronquiales por la revascularización de la anastomosis traqueal a partir de las arterias coronarias, ha conducido a algunos equipos a emplear esta técnica incluso en los receptores con corazón sano, implantando el corazón del receptor a un tercer pa-

Tabla I

INDICACIONES DE CADA TIPO DE TRASPLANTE

TRASPLANTE CARDIOPULMONAR:

- Complejo Eisenmeger.
- Hipertensión pulmonar primaria.
- Miocardiopatía con hipertensión pulmonar.
- Hipertensión pulmonar por trombosis.
- Cardiopatías congénitas complejas. Atresia pulmonar.
- ¿Silicosis? ¿Sarcoidosis?

TRASPLANTE UNIPULMONAR:

- Fibrosis pulmonar.
- ¿Enfisema pulmonar?
- Bronquiolitis obliterante.

TRASPLANTE BIPULMONAR:

- Enfisema pulmonar.
- Mucoviscidosis. Bronquiectasias.
- ¿Hipertensión pulmonar primaria?
- Lesión por agente físico o químico de vías respiratorias.

ciente (Trasplante Cruzado o Procedimiento Dominó) (5-7). Estas indicaciones tan amplias, justificadas en los orígenes del desarrollo del trasplante bipulmonar, son en la actualidad excesivas. Esta técnica es un gran consumidor de corazones y es lógico pensar que un corazón nativo en buen estado es la mejor garantía de longevidad en un trasplante.

Las enfermedades cardíacas y respiratorias asociadas son la indicación indiscutible del trasplante en bloque cardiopulmonar:

- En los pacientes cuya patología inicial primitiva era cardíaca, la necesidad de asociar un trasplante pulmonar al trasplante cardíaco está definido por una hipertensión arterial pulmonar irreversible, con resistencias pulmonares superiores a 6 unidades Wood. Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar secundaria a hipertensión venosa pulmonar de larga evolución por insuficiencia cardíaca izquierda, son una indicación de trasplante cardiopulmonar, aunque algunos grupos proponen la realización de un trasplante cardíaco ortotópico con un corazón donante con hipertrofia ventricular derecha, obtenido de un receptor de trasplante cardiopulmonar con enfermedad pulmonar irreversible. Algunos grupos han propuesto en el Complejo de Eisenmeger el cierre de la comunicación interauricular, interventricular o de la ventana aorto-pulmonar

y la asociación de un trasplante unipulmonar o bipulmonar. Los resultados con esta técnica muestran una supervivencia menor que con la realización de un trasplante cardiopulmonar, aunque son resultados preliminares con veintidos casos de trasplante unipulmonar y cuatro bipulmonar, incluidos en el Registro de la «I.S.H.T.» (2).

La evolución natural de los pacientes con Complejo de Eisenmeger nos indica la importancia de la prudencia al indicar el trasplante a este grupo de pacientes. A pesar del desarrollo precoz de la hipertensión pulmonar, la edad media del fallecimiento está al final de la cuarta década de la vida y los Eisenmeger secundarios a una comunicación interauricular, no suelen presentar problemas graves hasta la quinta década de la vida (8). La muerte ocurre con frecuencia súbitamente (40%-50%) por arritmia o síndrome de bajo gasto. Las otras causas de fallecimiento son la insuficiencia cardíaca, hemoptisis, endocarditis y accidentes vasculares cerebrales. La revisión de la literatura muestra la dificultad para precisar los factores de riesgo en estos pacientes. Particularmente los síncope y la hemoptisis, con una reputación de pésimo pronóstico a corto plazo, no permiten predecir satisfactoriamente la supervivencia. En la serie de la Clínica Mayo, la mortalidad después del primer episodio de hemoptisis es del 64% a los siete años y varios pacientes han presentado síncope, al menos veinticinco años antes del fallecimiento. Estos resultados exigen la mayor prudencia al predecir el pronóstico de los pacientes con Complejo de Eisenmeger, porque la mayoría de los pacientes no fallecen tan rápidamente como pudiera hacer pensar el primer examen; es la tolerancia al esfuerzo y los signos de insuficiencia cardíaca, los que deben guiar la indicación de trasplante a este grupo de pacientes.

En los pacientes cuya patología primitiva era pulmonar, la necesidad de asociar un trasplante cardíaco está definida por los signos de irreversibilidad de la insuficiencia cardíaca derecha, corazón derecho engrosado y dilatado, desviación izquierda del tabique interventricular. La irreversibilidad de estos signos ecocardiográficos después de reducir la insuficiencia cardíaca clínica, implica al trasplante cardíaco, aún a sabiendas que en la insuficiencia respiratoria crónica, la oxigenoterapia y la depleción plasmática son en ocasiones capaces de hacer regresar una insuficiencia cardíaca derecha de larga evolución.

A las indicaciones mencionadas anteriormente, es necesario añadir otras indicaciones de seguridad o de confort técnico. Son los receptores con grandes adeno-

patías hiliares por silicosis o sarcoidosis y cuya indicación obedece a razones técnicas de abordaje de los hilios pulmonares. Han sido realizados trasplantes cardiopulmonares a pacientes con infecciones bronquiales de repetición por gérmenes resistentes, en los cuales un trasplante cardiopulmonar parecía más seguro que un bipulmonar con doble anastomosis séptica e isquemia bronquial. Sin embargo, esta indicación ha quedado obsoleta, si se realiza un trasplante bipulmonar con anastomosis traqueal y revascularización bronquial (9, 10).

Trasplante Unipulmonar

El trasplante unipulmonar exige la presencia de un árbol bronquial contralateral sin infección ni dilataciones bronquiales que al permanecer en su lugar, supondría el principal factor de riesgo infeccioso del injerto. El trasplante unipulmonar tiene a su favor su relativa simplicidad quirúrgica. El clampaje pulmonar habitualmente bien tolerado, a pesar de una elevación de la pCO_2 y de las presiones de arteria pulmonar, permite realizar el tratamiento quirúrgico sin necesidad de utilizar circulación extracorpórea.

La indicación electiva e indiscutible del trasplante unipulmonar es la fibrosis pulmonar. La derivación del flujo ventilatorio y circulatorio después del trasplante se realiza hacia el pulmón trasplantado que tiene unas resistencias menores. El resultado funcional inmediato es excelente y, bajo el efecto de la retracción fibrosa progresiva del pulmón contralateral nativo, la mejoría funcional presenta una progresión continua, alcanzando unos valores de función respiratoria entre el 70% y el 80% de los valores teóricos normales.

Los enfisemas son una indicación discutida de trasplante unipulmonar. Su adopción o rechazo es en la actualidad una decisión de escuela y la controversia se desarrolla con relación a la indicación de trasplante bipulmonar (4, 9, 11, 12, 13, 14). Los grupos que preconizan el trasplante unipulmonar argumentan que los resultados funcionales son similares a los obtenidos en la fibrosis pulmonar; es una técnica más sencilla y de menor agresividad quirúrgica que no precisa habitualmente circulación extracorpórea; permite realizar el trasplante a dos receptores con un único donante; es la única técnica posible cuando el paciente enfisematoso ha sido tratado quirúrgicamente por un neumotórax recidivante. Este último argumento debe ser el único válido y debe constituir la única indicación lícita de trasplante unipulmonar en el enfisema pulmonar. Aunque algunos autores afirman la ausencia de

compresión del pulmón trasplantado por el pulmón nativo enfisematoso con buen resultado funcional (4, 13, 14) y la supervivencia en el Registro de la «I.S.H.T.» es menor en los trasplantes bipulmonares (2); los resultados del Registro agrupan las cuatro técnicas de trasplante bipulmonar realizadas por centros con capacidad técnica diferente y los resultados funcionales a medio plazo después de trasplante unipulmonar son de baja calidad y aleatorios. El Grupo de la Universidad de Burdeos ha demostrado por estudios evolutivos con TAC y exploración funcional respiratoria, que en el trasplante unipulmonar se produce precoz o tardíamente una compresión del pulmón trasplantado por el pulmón enfisematoso (9-12). Esta compresión del pulmón reduce el valor funcional del trasplante e incrementa el riesgo de infección bronquial. La recuperación funcional es peor y tiene una tendencia indiscutible a degradarse con el paso del tiempo (9, 11).

La hipertensión arterial pulmonar primaria y el Complejo de Eisenmeger son indicaciones recientes de trasplante unipulmonar, como ha sido mencionado en el apartado de trasplante cardiopulmonar, que deben considerarse todavía como indicaciones en fase de investigación clínica.

Trasplante Bipulmonar

El trasplante bipulmonar exige la ausencia de una insuficiencia cardíaca irreversible. Una insuficiencia cardíaca de corta duración y que ha regresado sin dejar secuelas en el corazón derecho, no es una contraindicación definitiva.

Sus indicaciones indiscutibles son los enfisemas pulmonares compresivos, así como todos los enfisemas y fibrosis con supuración bronquial, destacando en este grupo los pacientes con mucoviscidosis (15). Más discutibles son las indicaciones por fibrosis sin supuración y las hipertensiones pulmonares primarias.

La discusión en los trasplantes bipulmonares radica más en las variantes técnicas que en las indicaciones. Hay que distinguir cuatro técnicas de trasplante bipulmonar:

– *Bipulmonar «en bloque»*, con anastomosis traqueal según la técnica original de Patterson (16), que ha sido abandonada por la elevada frecuencia de necrosis de la anastomosis traqueal, alcanzando un 43% en la serie de su promotor (17).

– *Bipulmonar «en bloque»*, con anastomosis a nivel del origen de los dos bronquios principales para minimizar la isquemia de los bronquios del donante (18).

– *Bipulmonar secuencial*. Propuesto por Bisson y Cooper (19) es en realidad un doble trasplante unipulmonar. Realiza la anastomosis bronquial más distal hacia el hilio y reduce la importancia de la isquemia. Si la tolerancia al clampaje del pulmón es buena y si el primer pulmón trasplantado funciona inmediatamente, este trasplante puede ser realizado sin circulación extracorpórea. Sin embargo, es una cirugía larga que prolonga de forma importante el período de isquemia del segundo pulmón, con las secuelas consiguientes y no elimina totalmente las complicaciones de la sutura bronquial.

– *Bipulmonar «en bloque»*, con anastomosis traqueal y revascularización arterial bronquial, según la técnica de Couraud (10, 20). Esta técnica hasta ahora al alcance de un reducido número de equipos quirúrgicos, implica un corto período de circulación extracorpórea y asocia las ventajas de su relativa rapidez y de una cicatrización traqueal perfecta.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas son las mismas que en los trasplantes de otros órganos, neoplasia, enfermedad psiquiátrica grave, infección activa, hepatitis evolutiva, serología VIH positiva, insuficiencia polivisceral irreversible. La edad superior a 60 años ha dejado de ser una contraindicación. Una ventilación artificial o una traqueotomía, si no está acompañada de una septicemia o de una supuración profusa de las vías respiratorias es compatible con la indicación del trasplante.

A estas contraindicaciones absolutas hay que considerar unos factores de riesgo específicos que aunque ninguno de ellos por separado es una contraindicación, su asociación puede hacer renunciar a la realización del trasplante. En los casos límites, la capacidad del paciente y de su familia para asumir todos los riesgos de la cirugía son un elemento importante en la decisión quirúrgica:

– *Infección bronquial*. Es con frecuencia recidivante por gérmenes resistentes. Su resistencia no es una contraindicación pero el mejor control posible debe ser la preocupación principal en un paciente inscrito en lista de espera.

– *Corticoddependencia*. La supresión de los corticosteroides es un objetivo de la preparación antes del trasplante. Sin embargo, la corticoterapia es con frecuencia indispensable y en estos casos debe realizarse un esfuerzo para reducir la dosis hasta el mínimo tolerable.

– *Adherencias pleurales*. Que sean secundarias a la enfermedad original que ha conducido a la insuficiencia

respiratoria, a enfermedades intercurrentes o a tratamientos quirúrgicos previos, las adherencias pleurales son siempre un factor agravante que conllevan una elevada morbilidad por hemorragias peroperatorias. En algunos casos, la impenetrabilidad de las adherencias ha obligado a renunciar o a modificar el planteamiento quirúrgico. La búsqueda de adherencias firmes forma parte del estudio preoperatorio, tanto en la anamnesis como en algunos aspectos de la densitometría, aunque no siempre pueden ser apreciadas en toda su magnitud.

– *El estado nutricional*. La masa corporal magra debe ser considerada para estimar la capacidad de rehabilitación del receptor. La oxigenoterapia no es un factor agravante. Debe instituirse o ampliarse porque puede salvaguardar el trofismo muscular o restaurar la función de un corazón derecho insuficiente.

Donante

Los requerimientos del donante pulmonar o del bloque cardiopulmonar son más rigurosos, estimándose que únicamente un 20% de los donantes de injertos cardíacos sirven como donantes de pulmón (21). A los requerimientos necesarios para un donante cardíaco se añaden:

a) La ausencia de infección pulmonar confirmada con la negatividad de la tinción de Gram en los aspirados traqueo-bronquiales.

b) La ausencia de cirugía torácica previa.

c) El intercambio de gases con pO_2 superior a 100 mmHg con FiO_2 del 40% y una función mecánica adecuada.

d) La ausencia de contusión pulmonar.

e) Discrepancia entre el tamaño del donante y receptor inferior a 20 Kg o a 10 cm de perímetro torácico. La compatibilidad de tamaño se confirma midiendo en la radiografía de tórax del donante y receptor el diámetro transversal del tórax a nivel del diafragma y el longitudinal desde el apex hasta la cúpula diafragmática. No debe existir una discrepancia superior a dos centímetros. En el trasplante unipulmonar se acepta un injerto donante ligeramente mayor, mientras que en el trasplante bipulmonar es mejor un injerto donante ligeramente menor para no producir restricción después de la implantación.

f) En la medida de lo posible y dependiendo de la premura en la necesidad del trasplante, debe evitarse el trasplante de un donante CMV positivo a un receptor CMV negativo.

Si se considera que una intubación superior a cuatro días es sinónimo de infección y que un daño cerebral

irreversible se asocia habitualmente a partir del tercer día a edema pulmonar de origen neurógeno, la desproporción injertos donantes disponibles/receptores es evidente. También es preciso considerar que con los métodos de preservación actuales, el período de isquemia permitido para el pulmón es inferior al de otros órganos, limitando aún más el número de injertos pulmonares y desaconsejando el trasplante bipulmonar secuencial (19). Estas limitaciones han hecho que algunos grupos acepten donantes con contusiones limitadas, atelectasias cuyos taponos mucosos han podido ser extraídos por fibroscopia, hemotórax y heridas pulmonares corticales, sin que estas patologías hayan empeorado los resultados (9).

La realización del trasplante exige la compatibilidad sanguínea a nivel del Grupo ABO y la presencia de un «crossmatch» negativo entre los linfocitos del donante y el suero del receptor, que puede ser sustituido por la negatividad de los tests de linfocitotoxicidad. Dada la premura de tiempo y el número limitado de donantes, el estudio de los antígenos de histocompatibilidad HLA se realiza retrospectivamente, a pesar de la influencia de los antígenos Clase II (DR) en la supervivencia del injerto (23).

Complicaciones postoperatorias específicas

El postoperatorio del trasplante pulmonar puede verse ensombrecido por una serie de complicaciones. Las principales y más específicas son el rechazo agudo, las infecciones, las lesiones de cicatrización traqueal y bronquial y tardíamente la bronquiolitis obliterante que pone en entredicho el pronóstico funcional.

Rechazo Agudo

El tratamiento inmunosupresor profiláctico propuesto por el Grupo de Toronto, asociaba ciclosporina, azatioprina y globulina antilinfocitaria, iniciando el tratamiento con corticosteroides a partir de la tercera semana. Este protocolo aceptado por todos los equipos hasta 1989, se acompañaba de una elevada mortalidad por infecciones. Por otra parte, varios autores (9) observaron que los corticosteroides no tenían un efecto tan nocivo sobre la anastomosis bronquial. Es la razón por la cual los protocolos actuales, variables con cada equipo, han evolucionado hacia una reducción del período y dosis de globulinas antilinfocitarias o de anticuerpos monoclonales, una incorporación más precoz de los corticosteroides al tratamiento inmunosupresor y algunos equipos a la supresión de la

azatioprina entre la segunda y novena semana posttrasplante (9, 11).

Los signos clínicos de rechazo no tienen ninguna especificidad: tos, disnea, fiebre, crepitantes en la auscultación. La radiografía de tórax en los episodios de rechazo precoz es anormal en la mayoría de los casos, aunque la aparición de opacidades parenquimatosas o intersticiales de tipo infiltrativo o reticulonodular, no permite realizar el diagnóstico diferencial con una infección, especialmente por citomegalovirus (25). Por otra parte, la radiografía de tórax es normal en el 23% de los episodios de rechazo, ocurridos a partir del primer mes (25). Los equilibrios ácido-base se normalizan a partir de la primera semana posttrasplante y tienen un valor orientativo. Una reducción de la pO₂ debe hacer pensar en un rechazo agudo si no existe una causa mecánica evidente. Una infección puede producir una reducción de la pO₂ pero en un contexto de fiebre y expectoración. A partir del segundo mes, un descenso del V.E.M.S. superior al 10%, debe alertar e indicar una biopsia bronquial (26). La biopsia endomiocárdica ha perdido su valor porque habitualmente el rechazo pulmonar es posterior al cardíaco (27).

Pendiente de confirmar el valor práctico de otros exámenes que están actualmente en fase de investigación clínica, tales como linfocitos LEU 7 en la mucosa bronquial, niveles de receptor soluble de IL 2, medida del flujo sanguíneo en la mucosa bronquial por doppler-laser y la composición del surfactante; la broncofibroscopia es la única técnica que permite confirmar el diagnóstico de rechazo con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100% (28). Sin embargo, la sensibilidad de la biopsia transbronquial en los casos de infección no supera el 38%, mientras que el lavado broncoalveolar tiene una sensibilidad del 83% (29). La importancia de la biopsia transbronquial para diagnosticar el rechazo queda expresada en la propuesta de clasificación del rechazo pulmonar del «Lung Rejection Study Group» de la I.S.H.T. (30) (Tabla II).

Infecciones Traqueoroniales

La incidencia de complicaciones infecciosas respiratorias es mayor que en el trasplante cardíaco (31). Los factores de riesgo para explicar esta alta incidencia son:

- Preoperatorio:* Infección, desnutrición calórico proteica; cortico-dependencia del receptor.
- Intraoperatorio:* Infección del donante y acto quirúrgico.

Tabla II

CLASIFICACION DEL RECHAZO PULMONAR (Lung Rejection Study Group «I.S.H.T.»)

A. RECHAZO AGUDO VASCULAR:

0. Normal.

1. Grado 1: Rechazo Mínimo:

- a: con inflamación bronquiolar.
- b: sin inflamación bronquiolar.
- c: con inflamación bronquial.
- d: sin bronquiolos visibles.

2. Grado 2: Rechazo Ligero:

- a: con inflamación bronquiolar.
- b: sin inflamación bronquiolar.
- c: con inflamación bronquial.
- d: sin bronquiolos visibles.

3. Grado 3: Rechazo Moderado:

- a: con inflamación bronquiolar.
- b: sin inflamación bronquiolar.
- c: con inflamación bronquial.
- d: sin bronquiolos visibles.

4. Grado 4: Rechazo Severo:

- a: con inflamación bronquiolar.
- b: sin inflamación bronquiolar.
- c: con inflamación bronquial.
- d: sin bronquiolos visibles.

B. LESIONES ACTIVAS DE VIAS AEREAS SIN FIBROSIS:

1. Bronquitis Linfocitaria.

2. Bronquilitis Linfocitaria.

C. RECHAZO BRONQUIOLAR CRONICO:

1. Bronquiolititis Obliterante Subtotal:

- a: Activa.
- b: Inactiva.

2. Bronquiolititis Obliterante Total:

- a: Activa.
- b: Inactiva.

D. RECHAZO VASCULAR CRONICO

E. ANGEITIS NECROSANTE

c) *Postoperatorio*: Inmunodepresión; ventilación asistida; fisiología del pulmón trasplantado con desaparición del reflejo de la tos; interrupción del drenaje linfático y de la vascularización bronquial; alteración del funcionalismo ciliar; duración del período de isquemia; edema postplantación y posible transmisión de agentes infecciosos, especialmente a través del injerto.

Las infecciones bacterianas son las más frecuentes. Las infecciones virales representan entre el 20% y el 30%. Las neuropatías por herpes son las más precoces, seguidas por las infecciones por citomegalovirus y más tardíamente el virus sincitial y el virus de Epstein Barr. La frecuencia y la originalidad de las infecciones por citomegalovirus exige una atención especial, tanto desde el punto de vista del tratamiento (Ganciclovir) como de la prevención (procurar evitar el trasplante de un donante seropositivo a un receptor seronegativo; administración de productos sanguíneos CMV -; eliminación de las células vectoras de CMV con el lavado de los productos sanguíneos; inhibición de la replicación viral con la administración de Aciclovir; prevención temporal de la infección en los receptores seronegativos con injerto seropositivo con la administración de inmunoglobulinas con un título anabolizante elevado. Las infecciones parasitarias son más tardías y aparecen a partir del primer mes, a diferencia de las infecciones micóticas que no se presentan habitualmente tardíamente (31). Las infecciones por micobacterias han sido escasamente citadas en la literatura.

Lesiones de la cicatrización traqueal o bronquial

Según su importancia y la precocidad de aparición pueden producir una necrosis total de la anastomosis con mediastinitis, necrosis parcial con mediastinitis tabicada y fistula bronco-mediastínica o bien lesiones tróficas menos importantes pero capaces de inducir una estenosis de la anastomosis. Su frecuencia varía según el tipo de trasplante realizado, inferior al 10% en el trasplante cardiopulmonar (17), entre el 10% y el 20% en los trasplantes unipulmonares (17), 40% para el trasplante bipulmonar con anastomosis traqueal y 20%-40% para el trasplante bipulmonar con anastomosis bronquial bilateral (18). La principal causa es la isquemia traqueal o bronquial. Por ello, si no se realiza una revascularización bronquial preoperatoria, han sido propuestas varias maniobras para desarrollar una neovascularización y protección de la anastomosis, tales como la envoltura con epiplon prácticamente abandonada en la actualidad, la envoltura pleuropericárdica o con los tejidos mediastínicos.

Basándose en la importancia de la isquemia, el Grupo de la Universidad de Burdeos inició la revascularización bronquial en los trasplantes bipulmonares (10, 20). Este protocolo de revascularización se basa en el hecho anatómico de que el tronco intercostal bronquial derecho (TICBD) es una arteria presente en

el 95% de los casos y revasculariza todo el árbol bronquial derecho y la carina, así como el árbol bronquial izquierdo a través de una red anastomótica subcarinal (10). Si el TICBD está ausente, en su lugar existe un tronco arterial común que nutre ambos bronquios y en estos casos se revasculariza dicho tronco común. Los resultados obtenidos con esta técnica de revascularización por el Grupo de Burdeos demuestran la permeabilidad postoperatoria del injerto con una cicatrización de la anastomosis bronquial (Grado I o II de la clasificación de Couraud) (12).

Bronquiolitis Obliterante

La bronquiolitis obliterante está ligada a la gravedad de los episodios de rechazo agudo y a las infecciones y se desarrolla tanto en el trasplante cardiopulmonar como en el trasplante pulmonar. Se manifiesta por la aparición de una disnea progresiva con una exploración funcional respiratoria indicativa de un síndrome obstructivo. La radiografía de tórax es normal, la biopsia transbronquial es raramente significativa y la demostración histológica exige habitualmente una biopsia pulmonar quirúrgica. En algunos pacientes, el curso inexorable de la evolución es temporalmente interrumpido por un incremento del tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, a largo plazo evoluciona hacia la insuficiencia respiratoria con la alternativa del retrasplante o la muerte.

Resultados

Los resultados del Registro de la «I.S.H.T.» muestran una supervivencia de los trasplantes cardiopulmonares del 59% al año y 45% a los cinco años; de los trasplantes bipulmonares del 62% al año y 51% a los dos años; de los trasplantes unipulmonares del 69% al año y 62,5% a los dos años (2). La experiencia francesa muestra una supervivencia inferior en los trasplantes cardiopulmonares (63% al año y 46% a los dos años) (33). Estos resultados parecen más reales que los datos del Registro de la «I.S.H.T.», debido al carácter voluntario de este registro, y se correlacionan estrechamente con los resultados del Collaborative Transplant Study dirigido por el Prof. G. Opelz (34). Sin embargo, la experiencia creciente y la superación de la fase de aprendizaje está mejorando de forma espectacular estos resultados. Así, si comparamos en el Registro de la «I.S.H.T.» los resultados de los trasplantes realizados en 1988 y en 1991, la mortalidad hospitalaria ha pasado en el trasplante bipulmonar del 44% al 13,6% y en el trasplante unipulmonar del 22,7% al 12,6% (2). Es ne-

cesario destacar los excelentes resultados del Grupo de la Universidad de Burdeos con una supervivencia del 64% a los cuatro años y una espectacular curva actuarial de los trasplantes realizados a partir de 1989 que muestra una supervivencia del 89% a los tres años (9).

Los resultados funcionales son excelentes. La función respiratoria mejora durante los primeros seis meses hasta alcanzar valores normales o subnormales. Estos resultados son constantes en los trasplantes cardiopulmonares, bipulmonares y unipulmonares por fibrosis.

El trasplante cardiopulmonar y bipulmonar ofrece un modelo único de pulmón totalmente separado de sus aferencias y eferencias vagales, de su drenaje linfático y de su vascularización bronquial. A diferencia del perro, la denervación no modifica de forma importante el control de la ventilación. Únicamente la duración total del ciclo respiratorio es más corta y la frecuencia respiratoria es más rápida. La adaptación ventilatoria a la hipercapnia está ligeramente disminuida, mientras que la respuesta a la hipoxia es normal (35). La respuesta ventilatoria al ejercicio es completamente normal (36).

El intercambio gaseoso se normaliza rápidamente después del trasplante si no existe infección o rechazo (37). Las pruebas de función respiratoria muestran un síndrome restrictivo durante las primeras semanas, con una mejoría progresiva hasta alcanzar volúmenes normales a los dos-tres meses después del trasplante (37). Una reducción del VEMS a partir del tercer mes de postoperatorio indica infección, rechazo o bronquiolitis obliterante. El reflejo de la tos desaparece después del trasplante cardiopulmonar y bipulmonar. Caudalmente a la anastomosis traqueal, los estímulos mecánicos o químicos no se acompañan de ninguna respuesta y estos hallazgos persisten con el tiempo, representando un argumento en contra de la reinervación pulmonar en el hombre (38). La función mucociliar está alterada precozmente, aunque estudios preliminares sugieren la recuperación del movimiento ciliar en el árbol bronquial trasplantado.

Conclusiones

El trasplante cardiopulmonar y pulmonar ha tenido que superar durante la pasada década problemas técnicos con un riesgo quirúrgico aceptable. El mejor conocimiento del trasplantado y del paciente inmunodeprimido ha reducido las complicaciones, especialmente el rechazo y la infección.

Con grandes esperanzas de ver mejorar aún sus resultados, el trasplante por la calidad de sus resultados

vitales y funcionales, ha conquistado su parcela en el tratamiento de las insuficiencias respiratorias y cardio-respiratorias. Ello justifica desarrollar y ampliar una verdadera política organizativa de trasplantes en los

hospitales. Sin embargo, el pronóstico a largo plazo dependerá del desarrollo de la bronquiolitis obliterante, cuya patogenia tiene muchas incógnitas y cuya profilaxis no está aún definida.

BIBLIOGRAFIA

1. Painvin G.A. Trasplante cardiopulmonar. Revisión y estado actual. En Herreros J., Arcas R., Azanza J., Errasti P. eds. *Trasplante cardíaco*, Barcelona: Ed. Científico Médica, 1986; pp 385-400.

2. Kaye M.P. The Registry of The International Society for Heart Transplantation: Ninth Official Report - 1992. *J Heart Transplant* 1992; 11: 599-606.

3. Banner N.R., Khaghani A., Yacoub M.H. Heart-Lung transplantation. En Kapoor A.S., Lacks H., Schroeder J.S., Yacoub M.H. eds. *Cardiomyopathies and heart-lung transplantation*. New York: Mc Graw Hill, Inc, 1991; pp 429-440.

4. Patterson G.A. Isolated lung transplantation. En, Kappor A.S., Lacks H., Schroeder J.S., Yacoub M.H. eds. *Cardiomyopathies and heart-lung transplantation*. New York: Mc Graw Hill, Inc, pp 415-427.

5. Baumgartner W.A., Trail T.A., Cameron D.E., Fonger J.D., Birenbaum I.B., Reitz B.A. Unique aspects of heart lung transplantation exhibited in the domino donor operation. *JAMA* 1989; 261: 3.121-3.125.

6. Scott J., Higenbottan T.W., Hakim M., Wallwork J. Heart and lung transplantation in patients with end stage lung disease. *Lancet*, 1988; 2: 192-194.

7. Khaghani A., Musumeci F., Banner N., Ozdogan E., Fitzgerald M., Yacoub M. Combined herat and heart-lung transplantation for emphysema. *J Heart Transplan* 1989; 8: 93-98.

8. Le Bidois J. Eisenmenger: Etiologie et évolution spontanée. *Transplantation cardiaque et pulmonaire*. Cabrol Ch.,

Gandjbakhch I., Pavie A., eds. París: Sandoz, 1992; pp 192-193.

9. Couraud L., Baudet E., Torre W., Dromer C. Trasplante cardiopulmonar y pulmonar: Experiencia de 60 casos. *Rev Cir Ibero-Am* 1992; 1: 74-79.

10. Dubrez J., Clerc F., Drouillard J., Couraud L. Bases anatomiques de la revascularisation artérielle bronchique dans les transplantations bi-pulmonaires. *Ann Chir Thorac cardiovasc* 1992; 46: 97-100.

11. Couraud L., Baudet E., Velly J.F., Roques X., Martigne C., Gallon Ph. Lung and heart-lung transplantation for end-stage lung disease. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1990; 4: 318-322.

12. Couraud L., Baudet E., Martigne C. et al. La transplantation pulmonaire et cardiopulmonaire dans les maladies de l'appareil respiratoire. Evaluation et évolution des indications après nos quinze premiers cas. *Ann Chir Thorac Cardiovasc* 1989; 8: 602-607.

13. Mal H., andeassian B., Pamela F. et al. Unilateral lung transplantation in end-stage emphysema. *Am Rev Resp Dis* 1989; 140: 797-802.

14. Fournier M., Mal H., Sleiman Ch., Andeassian B. Maladies parenchymateuses: Quel Tupe de transplantation? Cabrol Ch., Gandjbakhch I., Pavie A. eds. *Transplantation cardiaque et Cardiopulmonarie*; París: Sandoz, 1992; pp 196-198.

15. Lenoir G., Foucaud P., Silly C., Navarro J. Transplantation pulmonaire et cardiopulmonaire et mucoviscidose: Les resultats à distance. Cabrol Ch., Gandj-

bakhch I., Pavie A. eds. *Transplantation cardiaque et pulmonaire*. París: Sandoz, 1992; pp 186-191.

16. Patterson G.A., Cooper J.D., Dark J.H., Jones M.T. Experimental and clinical double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 70-74.

17. Patterson G.A., Todd T.R., Cooper J.D., Pearson F.G., Winton T.L., Maurer J. Airway complications after double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 14-24.

18. Moirclerc M., Chazalette J.P., Me-tras D. et al. Les transplantations bi-pulmonaires. Rapport de la première obser-vation francaise et commentaire des cinq suivantes. *Ann Chir Thorac Cardiovasc* 1989; 43: 597-600.

19. Pasque M.K., Cooper J.D., Kaiser L.R., Haydock D.A., Triantafillour A., Trulock E.P. Improve technique for bilateral lung transplantation: rational and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 780-784.

20. Couraud L., Baudet E., Martigne Ch. et al. Bronchial revascularisation in double lung transplantation: A series of 8 Patients. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 88-94.

21. Herreros J. Trasplante cardíaco. Indicaciones y resultados. *Gac Med Bilbao* 1991; 88: 133-137.

22. Cooper J.D. The lung donor: special consideration. Orlando F.L. Grune and Stratton, 1988.

23. Festenstein H., Banner N., Smith J. et al. The influence of HLA matching and lymphocytotoxic antibody status on

survival in heart-lung allograft recipients receiving cyclosporin and azathioprine. *Transplant Proc* 1989; 21: 797-798.

24. Hutter J.A., Despins P., Higenbottam T.W., Stewart S., Wallwork J. Heart-lung transplantation: better use of resources. *Am J Med* 1988; 85: 4-11.

25. Millet B., Higenbottam T.W., Flower C.D.R., Stewart S., Wallwork J. The radiographic appearance of infection and acute rejection of the lung in heart-lung transplantation. *Am Rev Resp Dis* 1989; 149: 62-67.

26. Otulana B.A., Higenbottam T.W., Ferrari L., Scott J., Igboaka C., Wallwork J. The use of home spirometry in detecting acute lung rejection and infection following heart-lung transplantation. *Chest* 1990; 353-357.

27. Cooper D.T., Novitxki D., Rose A.G., Reichart B.A. Acute pulmonary rejection precedes cardiac rejection following heart-lung transplantation in a primate model. *J Heart Transplant* 1986; 5: 29-32.

28. Higenbottam T.W., Stewart S., Penketh A., Wallwork J. Transbronchial

lung biopsy for the diagnosis of rejection in heart-lung transplant patients. *Transplantation* 1989; 46: 532-539.

29. Stover D.E., Zoman M.B., Hajdu S.I., Lange M., Gold J., Armstrong D. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984; 101: 1-6.

30. The International Society for Heart Transplantation: Yoiseim S.A., Berry G.J., Brunt E.M. et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Lung Rejection Study Group. *J Heart Transplant* 1990; 9: 593-601.

31. Dummer J.S., Montero C.G., Griffith B.P., Hardesty R.L., Paradis I.L., Ho M. Infections in heart-lung transplant recipients. *Transplantation* 1986; 41: 725-729.

32. Couraud L., Martigne C., Velly J.F. et al. La cicatrization trachéobronchique chez le transplanté pulmonaire ou cardiopulmonaire. Etude anatomique de quarante anastomoses chez l'homme.

Ann Chir Thorac Cardiovasc 1991; 45: 641-648.

33. France - Transplant. Report Annual, 1991; p 80.

34. Opelz G. Collaborative Transplant Study. 10th Anniversary. Informe a los centros participantes, 1992; pp 63-64.

35. Sanders M.U., Owens G.R., Sciruba F.C. et al. Ventilation and breathing pattern during progressive hypercapnia and hypoxia after human heart-lung transplantation. *Am Rev Resp Dis* 1989; 140: 38-44.

36. Theodore J., Morris A.J., Burke C.M. et al. Cardiopulmonary function at maximum tolerable constant work rate exercise following human heart-lung transplantation. *Chest* 1987; 92: 433-439.

37. Higenbottam T.W. The physiology of heart-lung transplantation in humans. *MIPS* 1990; 5: 71-74.

38. Higenbottam T.W., Jackson M., Woolman P., Lowry R., Wallwork J. The cough response to ultrasonically nebulized distilled water in heart lung transplantation. *Am Rev Resp Dis* 1989; 140: 58-61.