

Transplante de pulmón

Experiencia del Hospital Xavier Arnozan

Dres. Guillermo Carriquiry, Louis Couraud, y el Grupo de Transplante Pulmonar y Cardiopulmonar de Bordeaux

Se analizan los primeros 38 trasplantes pulmonares realizados en Bordeaux, entre enero de 1988 y julio de 1990. En 27 pacientes se realizó un trasplante cardiopulmonar, en 5 un trasplante unipulmonar, en 5 un bipulmonar y en uno un trasplante cardiounipulmonar. Los trasplantes fueron motivados por patología pulmonar o cardiopulmonar terminal: enfisema 19, fibrosis pulmonar 6, hipertensión arterial pulmonar primitiva 4, mucoviscidosis 3, silicosis 1 y 1 intoxicación por paraquat. De un modo general, se indicó un trasplante cardiopulmonar en las insuficiencias cardiorrespiratorias, bipulmonar en la patología pulmonar bilateral con función cardíaca conservada o recuperable y un trasplante unipulmonar en las fibrosis. Se detallan los criterios de aceptación de dadores así como las exigencias de compatibilidad (morfológica, hematológica y serológica) entre dador y receptor. La sobrevida global luego de dos años y medio de comenzado el programa es de 66%. Dos pacientes fallecieron en el postoperatorio inmediato y otros 11 luego del segundo mes. La infección viral, sobre todo a citomegalovirus y el rechazo, han sido la causa de muerte más importante en el primer semestre. Los trastornos de la cicatrización traqueal o brónquica, presentes en 11 enfermos, contribuyeron a la muerte en 4. Los resultados funcionales, para pacientes considerados terminales, son de muy buenos a excelentes.

Palabras clave:
Pulmón—trasplante.
Corazón—trasplante

Dr. Guillermo Carriquiry
Asistente de Cirugía de Tórax. Clínica Neumológica. Hospital Saint-Bois.
Dr. Louis Couraud
Profesor de Cirugía Torácica. Hospital Xavier Arnozan. Universidad de Bordeaux II, Francia.

Introducción

El trasplante pulmonar (TP) es en la actualidad un procedimiento bien reglado, cuyos resultados a corto y mediano plazo permiten considerarlo como una opción razonable de tratamiento para pacientes seleccionados. En efecto, el seguimiento de los primeros pacientes transplantados por los grupos pioneros de Stanford, Pittsburg, Harefield, Papworth, La Pitié y Toronto, a pesar de las vicisitudes del comienzo, superan largamente el quinquenio de sobrevida confortable.

Bajo el término TP agrupamos en sentido amplio diferentes modalidades técnicas: trasplante cardiopulmonar (TCP), trasplante bipulmonar (TBP), trasplante unipulmonar (TUP) y sus variantes.

Durante una estada de estudios en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital «Xavier Arnozan», a cargo del Prof. Louis Couraud, tuvimos la oportunidad de participar direc-

tamente en ocho TP, tanto en los tiempos de extracción como en los de implantación, así como en su seguimiento desde el comienzo del programa.

A través del análisis de los primeros 38 pacientes transplantados, comunicamos la experiencia del grupo de Bordeaux, en sus aspectos más relevantes.

Material y método

En enero de 1988 se abre en Bordeaux el Programa de TP. El 28 de febrero del mismo año se realiza el primer trasplante (TUP). Hasta el 15 de julio de 1990 se habían realizado 38 TP. La edad máxima fue 59 años y la mínima 5 años, con una media de 41 años. Veinte pacientes eran del sexo masculino y 18 del femenino.

En 27 pacientes se practicó TCP, en 5 TBP, en 5 TUP (3 derechos y 2 izquierdos) y en un caso un trasplante cardiounipulmonar.

La naturaleza de la patología causal correspondió a enfisema pulmonar en 19, fibrosis en 6, hipertensión arterial pulmonar primitiva en 4, síndrome de Eisenmenger en 4,

Correspondencia:

Dr. G. Carriquiry
Edil Hugo Prato 2249 ap. 602
11200 Montevideo, Uruguay.

CUADRO I

Etiología vs. tipo de transplante
(HAPP: Hipertensión arterial pulmonar primitiva)

Transplante cardiopulmonar	27 casos
Enfisema	12
Mucoviscidosis	3
Fibrosis	3
Silicosis	1
H.A.P.P.	4
S. de Eisenmenger	4
Transplante bipulmonar	5 casos
Enfisema	4
Paraquat	1
Transplante unipulmonar	5 casos
Fibrosis	3
Enfisema	2
Transplante cardiounipulmonar	1 caso

mucoviscidosis en 3, silicosis en 1 y en 1 intoxicación por paraquat.

El tipo de TP se adecuó a la insuficiencia respiratoria, al grado de falla cardíaca y a las condiciones anatómicas locorreregionales. De los 28 TCP, en 13 la enfermedad causal fue el enfisema pulmonar difuso, en 3 la mucoviscidosis, en 3 se trataba de fibrosis, 1 caso de silicosis, 4 hipertensión arterial pulmonar primitiva y 4 con fisiología de Eisenmenger. En un paciente con indicación de TCP por enfisema asociado a un infarto de miocardio, se debió realizar un transplante cardiounipulmonar izquierdo debido a una sinequía pleural derecha infranqueable. La indicación de TBP obedeció en 4 casos a enfisema pulmonar y en el quinto a fibrosis pulmonar secundaria a intoxicación por paraquat. El TUP reconoció como etiologías: 3 casos de fibrosis y 2 de enfisema (Cuadro I).

Durante el mismo período (1/88–7/90) 79 pacientes fueron presentados, evaluados, aceptados e inscriptos en la lista de espera de TP. De ellos, 25 fallecieron antes de encontrar un dador; el plazo de espera de estos 25 pacientes fallecidos sin poder transplantarse osciló entre 2 días y un año. Otros 38 pacientes se transplantaron, siendo la espera entre 2 días y 13 meses. A la fecha, 16 pacientes se encontraban en la lista de espera.

Se indicó algún tipo de transplante a aquellos pacientes con patología pulmonar (parenquimatosa, bronquial, intersticial o vascular) con expectativa de vida menor de 12 a 18 meses y con un deterioro funcional respiratorio objetivable y progresivo a pesar del tratamiento médico (FEV1 menor de 30%, oxígeno-dependencia, hospitalizaciones frecuentes). La selección del receptor se adecuó al tipo de transplante según el siguiente esquema:

- TCP para las insuficiencias cardiorrespiratorias.
- TBP para la patología pulmonar bilateral con función cardíaca conservada o recuperable.

- TUP para las fibrosis pulmonares con corazón sano.

Sin embargo, razones técnicas o tácticas han determinado variaciones a dicho esquema. Así por ejemplo en un caso de enfisema postsarcoidosis se realizó un TCP y no un TBP como estaba previsto, debido a la presencia de adenopatías hiliares enormes, que hacían más segura una anastomosis traqueal que una difícil anastomosis bibrónquica rodeada de adenopatías muy vascularizadas. Similares consideraciones merecieron un caso de silicosis y otro de mucoviscidosis.

Fueron considerados dadores aceptables aquellos pacientes jóvenes, en estado de muerte cerebral, con radiografía de tórax normal, PaO₂ de 300 mmHg con FiO₂ 1 y PEEP de 5 cm H₂O durante 5 minutos, con corto período de ventilación asistida, sin secreciones purulentas en la endoscopia, sin tabaquismo significativo y sin sospecha de sinequias pleurales que dificulten la extracción.

La edad de los dadores osciló entre 5 y 50 años con una media de 26 años.

En 25 casos la causa de la muerte cerebral obedeció a traumatismos por accidentes en la vía pública y en 11 a accidentes vasculares encefálicos.

Los dadores potenciales fueron adecuados a los receptores en espera, en base a criterios morfológicos, hematológicos y serológicos.

Desde el punto de vista morfológico se aceptaron pulmones hasta 20% más pequeños que los del receptor, teniendo en cuenta la distensión torácica de los enfisematosos, sin que esto planteara problemas. El volumen pulmonar se calculó en función de los diámetros apico-caudal y transversal medidos sobre radiografías de tórax técnicamente comparables del dador y receptor. No se calculó la capacidad pulmonar total del dador y receptor como índice de adecuación volumétrica.

Treinta y dos pacientes transplantados recibieron el mismo grupo sanguíneo ABO. Cuatro pacientes AB recibieron injertos A y un quinto AB recibió B. Finalmente un A recibió un B. Nunca se tuvo en cuenta el factor Rh.

En lo que se refiere a la serología, todos los dadores fueron VIH negativos y en todos se realizaron estudios serológicos para citomegalovirus (CMV), IgG e IgM. Nunca se difirió o contraindicó un transplante por «mismatching» o incompatibilidad CMV (en 11 los dos fueron negativos y en 14 los dos positivos). En 8 oportunidades el receptor fue CMV negativo y el dador CMV positivo y en 5 casos el receptor fue positivo y el dador negativo.

En cuanto a la técnica quirúrgica, la extracción de órganos en el dador no requirió jamás el uso de circulación extracorpórea. La protección pulmonar comprendió un bolo de 50 microgramos de prostaciclina diluida en 20 ml de suero fisiológico pasados en un minuto en el tronco de la arteria pulmonar, seguido de una perfusión por la misma vía de 2500 ml de solución de neumoplejia a 4°C (Ringer lactato, albúmina al 30%, 15000 U.I. de heparina). Durante el traslado los órganos fueron mantenidos sumergidos en Ringer lactato, en bolsas estériles, a 4°C, ventilados al aire con Ambú a efectos de evitar el colapso alveolar. Un filtro bacteriano conectado al Ambú, protege el injerto de la contaminación ambiental.

CUADRO II
Mortalidad vs. etiología

Etiología	Mortalidad	
S. de Eisenmenger	4	1
H.A.P.P.	4	0
Total	8	1 (13%)
Mucoviscidosis	3	2
Silicosis	1	0
Fibrosis	6	2
Enfisema	19	7
Paraquat	1	0
Total	30	11 (37%)

El tiempo de isquemia (desde el clampeo vascular en el dador hasta el desclampeo en el receptor) en caso de dadores locales procedentes de Bordeaux, varió entre 97 y 220 minutos, con una media de 139 minutos. En dadores fuera de la región las cifras extremas fueron 210 y 260 minutos con una media de 230.

Los tiempos quirúrgicos en el receptor no variaron sustancialmente de las técnicas habituales para cada tipo de trasplante. Así, en el TCP se siguió la técnica de Shumway (1), con la salvedad de que como la mayor parte de los TCP de la presente serie fueron realizados por patología pulmonar dominante (y no cardíaca como en la serie de Stanford), la neumonectomía bilateral muchas veces debió preceder a la cardiectomía. En los TBP del comienzo del programa, se siguió la técnica del equipo de Toronto (2), pero con anastomosis bibronquial y no traqueal. En los TBP del comienzo del programa, se siguió la técnica del equipo de Toronto (2), pero con anastomosis bibronquial y no traqueal. En los TBP más recientes, la anastomosis de la vía aérea se hizo a nivel traqueal supracarinal con revascularización del sistema de las arterias bronquicas. Para la realización del TUP se empleó la técnica de Cooper (3). Nunca se requirió el uso de circulación extracorpórea.

En los 11 primeros pacientes de la serie se realizó omentopexia alrededor de la anastomosis de la vía aérea (4). En los siguientes dicha técnica fue abandonada.

En los TCP y TBP la circulación extracorpórea fue sistemática y duró entre 150 y 240 minutos con una media de 193, para el caso de dadores locales; para los dadores fuera de Bordeaux los valores mínimo y máximo fueron 150 y 265 minutos respectivamente y la media 227 minutos.

El protocolo de inmunosupresión incluyó el uso de:

- Ciclosporina desde el inicio (dosis carga 10 mg/kg) manteniendo niveles de 200 a 300 nanogramos/ml, con dosis de 5 mg/kg aproximadamente.
- Azathioprina a dosis del 1 mg/kg, desde el inicio.
- Suero antilinfocitario durante los 10 primeros días (10–15 mg/kg/día).

- Corticoides: 0,5 a 1 g IV de metilprednisolona en la inducción anestésica; a partir del décimo día se administran 0.8 mg/kg de prednisona V/O disminuyendo paulatinamente hasta una dosis de mantenimiento de 0,2 mg/kg/día a partir del día 30.

Los episodios de rechazo fueron tratados con bolos de metilprednisolona (1 a 3 g) durante 3 días y en ocasiones OKT3 (anticuerpo monoclonal de origen murino anti-linfocitos T). El diagnóstico de rechazo se planteó ante un cuadro clínico con disnea, fiebre, caída del VEMS, la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax, disminución de la perfusión en el pulmón transplantado, citología del lavado bronquioloalveolar y fundamentalmente por la biopsia transbronquial. El diagnóstico diferencial entre rechazo e infección viral fue muchas veces imposible.

En ausencia de complicaciones mayores los pacientes permanecieron internados como mínimo durante un mes. Los dos meses siguientes pasaron en un instituto de cuidados cardiopulmonares para convalescientes y luego permanecieron ambulatorios con controles mensuales. Ningún paciente se perdió durante el seguimiento.

Resultados

La sobrevida global luego de dos años y medio de comenzado el programa de T.P. es de 66% (25/38).

Mortalidad postoperatoria

Dos pacientes fallecieron a las 36 y 72 horas de practicado un TCP. En el primero la muerte se debió a una falla cardíaca secundaria a la isquemia «caliente» ocasionada durante una larga y trabajosa reimplantación (2 horas y 15 minutos de isquemia en el campo operatorio más 2 horas de isquemia fría previa). El otro paciente falleció como consecuencia de una falla técnica (embolia gaseosa).

Mortalidad alejada

Once enfermos fallecieron luego del segundo mes de transplantados: 9 en los primeros 6 meses y los otros dos en el 7º y 25º mes respectivamente. En los primeros 9, la muerte sobrevino en el curso de intrincados cuadros de infección viral y rechazo pulmonar. En las dos muertes tardías una clara causa infecciosa fue identificada (infección viral).

La mortalidad se analizó en función de distintas variables.

Existen diferencias en la mortalidad según el tipo de patología que motiva el T.P. Los enfermos transplantados por patología cardíaca dominante tuvieron una sobrevida 87% frente a 63% de sobrevida de los operados por patología respiratoria primaria (Cuadro II).

La mortalidad en función del tipo de trasplantes se analiza en el cuadro III.

De los 27 pacientes en que se transplantaron órganos extraídos localmente, 5 fallecieron tardíamente (19%). Siete de los 11 pacientes cuyos órganos provinieron de dadores alejados fallecieron (67%): 2 muertes postoperatorias y 5 muertes alejadas. Cuatro de estos 5 pacientes fallecidos tardíamente fueron extubados antes de las 48

CUADRO III
Mortalidad vs. tipo de transplante

Tipo de transplante	n	Mortalidad postoperatoria	Mortalidad alejada	Mortalidad global
Cardiopulmonar	28	2	6	8
Bipulmonar	5	0	1	1
Unipulmonar	5	0	4	4
Total	38	2 (5%)	11 (29%)	13 (34%)

CUADRO IV
Mortalidad vs. serología para citomegalovirus (CMV)

Matching CMV		n	Mortalidad
Dador	Receptor		
—	—	11	4
+	+	14	5
+	—	8	3
—	+	5	1

horas de transplantados lo que evidencia una buena función del injerto, a pesar de ser injertos obtenidos a distancia, con un mayor tiempo de isquemia.

Diez de los 32 pacientes que recibieron un injerto del mismo grupo ABO fallecieron (31%), mientras que de los 6 que recibieron otro grupo sanguíneo fallecieron 2 (33%): los 4 AB que recibieron un A sobrevivieron, un AB en que se injertó un B falleció luego de tres episodios de rechazo y un A transplantado con un B falleció al tercer día.

La correlación mortalidad versus serología para citomegalovirus (CMV) se expresa en la cuadro IV.

Complicaciones postoperatorias

Sólo señalaremos las más graves y frecuentes.

- 1) *Parálisis mucociliar.* Presente en todos los casos, es más que una complicación, la lógica consecuencia de la inevitable denervación del árbol bronquial. Sus efectos son obvios: acumulación de secreciones y su corolario las fibrobroncoaspiraciones reiteradas.
- 2) *Rechazo e infección.* Fue un cuadro constante de todos los pacientes. El diagnóstico diferencial entre neumonitis viral (sobre todo a CMV) y rechazo fue muchas veces imposible de establecerse.
- 3) *Cicatrización de la vía aérea.* Once pacientes presentaron trastornos de la cicatrización traqueal o bronquial, 4 de los cuales fallecieron por esta causa (1 hernia epiploica intrabronquial, 1 erosión arterial tardía y 2 mediastinitis por fístula aérea en pacientes con intubación prolongada). Veintinueve pacientes han podido ser controlados endoscópicamente a mediano y largo plazo. En 7 se advirtió una cicatrización mucocerosa per primam; en 11 la cicatrización fue extramucosa por segunda intención y 11 enfermos presentaron placas de necrosis, a veces a nivel de la

anastomosis, otras veces dispersas sobre los espolones. En los 2 últimos pacientes en que se hizo un TBP con anastomosis traqueal y revascularización del sistema de las arterias brónquicas, no se apreciaron problemas cicatrizales a nivel de la anastomosis.

Todos los sobrevivientes tienen una vía aérea cuya luz oscila entre 80% y 100% de lo normal. Sólo 2 pacientes en quienes se realizó un TBP con anastomosis bibronquial evolucionaron a la estenosis. Fueron tratados mediante la colocación de una endoprótesis de silastic en un caso y por medio de una endoprótesis de Gianturco en el otro, con muy buenos resultados.

- 4) *Hemorragia postoperatoria.* Se presentó en 6 casos y en todos ellos se debió a la liberación de adherencias pleurales. Sólo 2 de los 8 pacientes que tenían sínfisis pleurales extensas no sangraron. Los 6 restantes requirieron reoperaciones para hemostasis. Ningún paciente falleció como consecuencia directa del sangrado.
- 5) *Edema de implantación.* Forma parte de la respuesta de implantación fisiológica. En sus formas graves se presentó en 5 casos y cedió siempre con diuréticos.

Resultados funcionales

Han sido muy buenos en la mayoría de los pacientes. Los valores de los estudios funcionales han oscilado entre 75% y 90% de los valores teóricos hacia el fin de la hospitalización, para los TCP y los TBP. En los TUP la capacidad vital y el VEMS alcanzaron entre 50% y 70% del valor teórico y el estudio centellográfico de la perfusión puso en evidencia un neto predominio del pulmón transplantado en relación al nativo, con valores entre 75% y 95%.

Todos los pacientes gozan de una vida social y recreativa rigurosamente normal: algunos incluso reintegrados al trabajo.

Discusión

Luego de un largo período de investigación experimental y de reiterados intentos clínicos infructuosos, asistimos en los últimos 10 años a un desarrollo cada vez más exitoso y promisorio del TP. Esta reciente aceptación del TP abre un amplio campo a la discusión en todos sus aspectos.

La indicación de algún tipo de TP es motivo de permanente controversia. Se destaca, en la serie presentada, la mayor proporción de TPC frente a los TBP y TUP. Ello es

debido en buena medida al grado avanzado de falla cardíaca en insuficientes respiratorios de larga evolución, por un lado, y por otro, a problemas de orden técnico, actualmente en plena evolución: precariedad de la vascularización traqueobrónquica en los TBP, grandes adenopatías hiliares en ciertas patologías mediastinopulmonares (sarcoidosis, silicosis), infección bronquial irreductible (5). El TCP ha sido, tal vez por estos motivos, el que universalmente más se ha practicado. Sin embargo, en los últimos años, es evidente una tendencia cada vez más acentuada a realizar los TBP y TUP, basados en la superación de inconvenientes técnicos, un mejor conocimiento de la fisiopatología del pulmón transplantado, y a una selección cada vez más ajustada de las indicaciones (6).

En nuestra experiencia jamás se ha privilegiado una técnica en particular. Siempre hemos adecuado la misma a la etiología y al grado de falla funcional respiratoria y cardíaca. Es precisamente por ello que nunca se ha realizado una reimplantación cardíaca «en dominó» (7): la calidad anatómica y funcional de un corazón proveniente de un dador enfermo no nos ha parecido suficientemente probada, aunque esta posibilidad permanece abierta a efectos de satisfacer la necesaria economía de órganos (5). Se indicó un TCP toda vez que existió una claudicación funcional cardiorrespiratoria terminal e irreversible. Como hemos visto, existen circunstancias en las que, aunque la indicación teórica sería de TBP, las condiciones anatómicas imponen la realización de un TCP (5).

En las fibrosis pulmonares se acepta, en general, la indicación del TUP (8). La complacencia reducida del pulmón fibrótico nativo, asegura que la ventilación se dirija al pulmón transplantado. Las resistencias vasculares aumentadas del pulmón fibrótico remanente derivan el flujo sanguíneo hacia el pulmón sano (bien ventilado), optimizando la relación ventilación/perfusión. Por ello, aunque la patología sea bilateral, el TUP se indica en las fibrosis (8). La mayoría prefieren el TUP izquierdo al derecho por razones técnicas (3, 6, 8). La retracción progresiva del hemitórax del lado del pulmón fibrótico remanente, continúa aún luego del TUP contralateral, lo cual determina un desplazamiento mediastinal hacia el lado no transplantado, con la consiguiente tracción de la anastomosis bronquial, situación que se magnifica cuando el TUP es izquierdo (como en el primer TUP de nuestra serie). Cuando el TUP es derecho, la desviación mediastinal hacia la izquierda es siempre menos importante a causa de la masa cardíaca, y el riesgo de tracción sobre la anastomosis bronquial y dehiscencia de la misma es menor. Por esto, preferimos el TUP derecho al izquierdo (5).

El TP por enfisema pulmonar requiere a nuestro entender, indiscutiblemente, un TBP. Otorga al paciente la posibilidad de una máxima recuperación funcional por el mismo riesgo de rechazo y un riesgo menor de infección (2, 5, 6). No obstante, el TUP evita cierto número de inconvenientes, principalmente la circulación extracorpórea y la anticoagulación, que hacen muy sangrante y aún imposible el TBP en las sínfisis pleurales (5). Creemos que frente al antecedente de sinequia pleural postpleurítica o postoperatoria, puede indicarse un TUP en el enfisema pulmonar con la doble condición que no sea excesivamente hipertensivo y que no exista supuración broncopulmonar irreductible. Trabajos recientes parecen confirmar esta

posición (9). Además el TUP bilateral sucesivo en el mismo acto operatorio abre nuevas posibilidades en las indicaciones del TUP (9).

En caso de infección brónquica irreductible (mucoviscidosis, bronquiectasias) la indicación del TBP se discute con el TCP (6, 8, 10, 11).

La confección de la lista de espera de los potenciales receptores supone una exacta evaluación patológica y funcional, así como una buena aproximación de la supervivencia estimada sin trasplante (6, 12). Veinticinco pacientes fallecidos en lista de espera entre 2 días y un año de inscriptos dan cuenta de lo acertado del plazo de vida calculado. Este mismo hecho, sumado a esperas de hasta 13 meses en los pacientes transplantados, reflejan claramente la escasez de dadores, verdadero paso limitante para un desarrollo más importante de los programas de trasplante de pulmón.

Los criterios de aceptación de dadores son en general compartidos por la mayoría de los autores (1-3, 5, 10). Se estima que sólo 10 a 15% de los dadores cardíacos tienen pulmones adecuados para transplantarse (13). Frente a esta escasez de donantes, la gravedad de los enfermos inscriptos en la lista lleva, en ocasiones, a flexibilizar los criterios de aceptación de donantes. El período de ventilación asistida constituye un punto crítico en la selección del dador. Para pacientes provenientes de zonas lejanas los plazos de ventilación asistida se acortan, mientras que para dadores locales alcanzan hasta 72 horas.

La adecuación morfométrica entre dador y receptor tiene por objeto armonizar la caja torácica del receptor al tamaño del injerto. Desproporciones de hasta 10% son perfectamente toleradas (10, 14). Para pacientes enfisematosos se prefieren pulmones algo más pequeños debido a la hiperdistensión torácica secundaria al enfisema. En los fibróticos se tiende a transplantar pulmones algo más grandes dado el desplazamiento mediastinal y descenso diafragmático que se produce (6). Nunca hemos tenido problemas de adecuación volumétrica continente/contenido como se han referido en otras series (15). La predicción del volumen pulmonar puede hacerse tanto por la medida de distintos diámetros sobre radiografías de tórax, como se procedió en esta serie, o bien como propugnan otros, mediante la medición de la capacidad pulmonar total y capacidad vital de dador y receptor (10, 11, 14).

La compatibilidad de la serología para CMV es un aspecto aún no dilucidado. Idealmente deberían transplantarse solamente pulmones de dadores seronegativos. La sangre y productos derivados que se transfunden no deberían hacer excepción a esta premisa (14). La tasa de infección primaria a CMV con dador seropositivo fue 100% cuando en Pittsburg no se testaba la compatibilidad CMV; desde que la misma se testa, la infección primaria a CMV ha caído a 67% (14). Sin embargo, en la actualidad el propio equipo de Pittsburg, debido a la escasez de dadores y a la no siempre tan grave evolución de las neumonitis a CMV (20% de mortalidad en la serie de Stanford (12)) no contraindica un TP por incompatibilidad CMV. En nuestra experiencia no se demostró una diferencia significativa en el pronóstico de acuerdo a la serología para CMV. Toda vez que dador y/o receptor presentan inmunoglobulinas positivas para CMV consideramos que se trata de un transplan-

te de riesgo y realizamos la profilaxis correspondiente (gammaglobulina hiperinmune y ganciclovir), pero no por ello diferimos o rechazamos un TP.

El plan de inmunosupresión más conveniente no ha sido aún determinado y es objeto de continuos estudios experimentales y clínicos. Hemos seguido con ligeras variantes el plan del grupo de Toronto (8). La alta tasa de infecciones en los dos primeros meses nos ha llevado a suprimir transitoriamente la azatioprina entre los 20 y 60 días del postoperatorio. Tal vez una inmunosupresión más selectiva, como la que se pretende mediante el uso de anticuerpos monoclonales (OKT3, anticuerpos antireceptores de interleukina-2), logre el equilibrio entre una inmunosupresión suficiente como para minimizar el rechazo, pero al tiempo no excesivamente anergizante como para facilitar infecciones no controlables. El diagnóstico de rechazo pulmonar es frecuentemente difícil. Su coexistencia con infección viral asociada ha llevado a proponer el diagnóstico mediante la respuesta a la prueba terapéutica con bolos de corticoides (8, 10, 15). En un principio, y en caso de TCP, se empleó la biopsia endomiocárdica para inferir el rechazo pulmonar. Sin embargo, se ha demostrado que el rechazo pulmonar precede al cardíaco y lo supera ampliamente en su gravedad, por lo cual la biopsia endomiocárdica ha sido prácticamente abandonada a tales fines (15). El estudio del líquido de lavado broncoalveolar tiene utilidad en el diagnóstico de infecciones más que en el de rechazo. La biopsia transbrónquica, impulsada por el grupo de Cambridge, es en la actualidad el método de elección para el diagnóstico de rechazo pulmonar (10, 11).

El tipo de patología parece influir en la mortalidad. Los enfermos transplantados por patología cardíaca primaria, que evolutivamente desencadenan falla respiratoria, tienen una mortalidad menor que aquellos transplantados por patología pulmonar avanzada con falla cardíaca secundaria (5, 12). Es posible que la apreciación del grado de falla funcional, cardíaca o respiratoria, y su eventual reversibilidad no sea siempre comparable en las diferentes series.

El TUP es a priori una intervención de menor envergadura en comparación con el TCP y el TBP. Sin embargo, 4 de los 5 TUP de la serie fallecieron. Ello es debido, seguramente, a una inadecuada indicación del TUP. Sus ventajas (mayor simplicidad técnica, ausencia de circulación extracorpórea y anticoagulación) no deben hacer olvidar el mayor riesgo de infecciones a punto de partida del pulmón remanente, así como la eventual hiperinsuflación del pulmón nativo y la consiguiente compresión del pulmón transplantado, cuando se trata de enfisematosos (5).

La cicatrización de la anastomosis traqueal o brónquica entre el receptor y el injerto permanece siendo un punto preocupante. La necrosis y desunión precoces entrañan una mediastinitis aguda y la muerte. La desunión parcial y más tardía origina abscesos perianastomóticos que ensombrecen el pronóstico vital. Cuando la necrosis es protegida por la cicatrización conjuntiva peritraqueobronquica se produce una estenosis fibrocicatricial de difícil tratamiento (5). En los TCP y TUP las complicaciones derivadas de la cicatrización traqueal o brónquica son raras (5, 16, 17). Es en los TBP con anastomosis traqueal

en los que se encuentra la más alta tasa de complicaciones cicatriciales: 7 en 16 en la serie de Paterson (16). El desplazamiento de la anastomosis de la tráquea hacia los dos bronquios principales, disminuye este riesgo, aunque no lo ha suprimido (18). La revascularización del sistema de las arterias brónquicas, técnica que estamos desarrollando y que practicamos en los dos últimos TBP, pretende minimizar el factor isquemia como causa de necrosis de la anastomosis. En el momento actual, los factores involucrados en la falla de la anastomosis de la vía aérea comprenden: isquemia del segmento traqueal o brónquico del injerto, calidad de conservación del injerto, rechazo, corticoterapia, y otros factores accidentales de menor importancia (hipotensión, caída del gasto, hipoxia, infección local, etc.).

A medida que se va adquiriendo experiencia, la mortalidad postoperatoria y alejada van disminuyendo (15). En efecto, la sobrevida actuarial a los 3 años es sensiblemente mayor en la segunda etapa de la experiencia del grupo de Shumway (65%) que en las etapas iniciales (43%) (12). La tasa de sobrevida global a los 2 años y medio de la presente serie (66%) concuerda con los de otros centros (6, 8, 10, 12). Los buenos resultados obtenidos, más aun si tenemos en cuenta que se trata de pacientes considerados como terminales, constituyen un excelente estímulo para continuar profundizando sobre esta modalidad de tratamiento. Las perspectivas que se abren incluyen aspectos técnico-quirúrgicos que sorteen los inconvenientes actuales, inmunosupresión adecuada, soluciones de conservación del injerto mejores, diagnóstico más exacto y temprano del rechazo e infecciones, mejor organización de los sistemas de coordinación, difusión del transplante en la población y en general, mayor oferta de donadores adecuados.

Agradecimientos

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a todo el grupo de transplante pulmonar y cardiopulmonar de Bordeaux y muy especialmente al Prof. Louis Couraud que autorizó esta comunicación.

Grupo de transplante pulmonar y cardiopulmonar de Bordeaux. Hospital Xavier-Arnoz 33604 Pessac. France; Service de Chirurgie Thoracique: Prof. Louis Couraud, Prof. Christian Martigne, Dr. Jean-François Velly, Dr. Jean Michel Moreau, Dr. Jean Dubrez, Dr. Frédéric Clerc; Service de Chirurgie Cardiaque: Prof. Eugene Baudet, Dr. Xavier Roques, Dr. Nadine Laborde, Dr. Alain Bourdedaud'hui; Unité d'Anesthésie et Réanimation: Dr. Alain Brunetau, Dr. Philippe Gallon, Dr. Francis Gomez, Dr. Yves Rateau, Dr. Daniel Usandizaga; Pneumologie Médicale: Dr. Claire Dromer; Rééducation Fonctionnelle: Dr. J. L. Bouvot; Cytopathologie: Prof. Jean-Marie Meunier.

Coordinateur local France-Transplant: Dr. Michel Thicoipe; Hémodynamique et échographie: Dr. Patrick Lacroix; Coordinateur Circulation Extra-Corporelle: Mr. Richard Sigonnet.

Résumé

Entre janvier 1988 et juillet 1990 le groupe Bordelais a réalisé 38 transplantations pulmonaires: 27 cœur-pou-

mons, 5 unipoumons, 5 bipoumons et 1 coeur poumon gauche. Les transplantations ont été effectuées en raison de pathologies pulmonaires: emphysème pulmonaire (19 cas), fibroses (6 cas), hypertension artérielle pulmonaire primitive (4 cas), syndrome d'Eisenmenger (4 cas), mucoviscidoses (3 cas), silicoses (1 cas), intoxication pour paraquat (1 cas). La transplantation cardiopulmonaire a été conseillée dans les défaillances cardiorespiratoires, la transplantation bipulmonaire dans la pathologie pulmonaire bilatérale et bon coeur, et la transplantation unilatérale dans les fibroses.

On fait le détail des critères d'acceptation des donneurs et receveurs ainsi que les exigences de compatibilité morphologique, hématologique et sérologique, entre donneur et receveur. Deux ans et demi après avoir commencé le programme, la survie globale est de 66%. Deux malades sont morts en période postopératoire immédiate et 11 autres après le deuxième mois. L'infection virale, notamment à CMV, et le rejet pulmonaire ont été les causes de mortalité les plus importantes dans les six premiers mois. Onze malades ont présenté des difficultés de cicatrisation trachéale ou bronchique dont 4 sont décédés. Les résultats fonctionnels, pour malades à pathologie terminale, ont été excellents.

Summary

A survey is carried out of the first 38 lung transplants done in Bordeaux between January 1988 and July 1990. In 27 patients a cardiopulmonary transplant was done, in 5 a unipulmonary transplant, in 5 a bipulmonary and in one a cardiounipulmonary transplant. The transplants were motivated by terminal pulmonary or cardiopulmonary pathology: 19 emphysema, 6 pulmonary fibrosis, 4 primary pulmonary arterial hypertension, 3 mucoviscidosis, 1 silicosis and 1 for paraquat intoxication. In a general manner a cardiopulmonary transplant was indicated in cardiorespiratory failures, bipulmonary in bilateral pulmonary pathology with preserved or recoverable cardiac function and a unipulmonary transplant in cases of fibrosis.

A detail is provided of the acceptance criteria of donors as well as the compatibility requirements (morphologic, hematologic and serologic) between donor and receptor. The overall survival rate after two and a half years of the onset of the program is 66%. Two patients died immediately after operation and another 11 following the second month. Viral infection, mostly by cytomegalovirus and rejection were the most important causes of death during the first semester. Disturbances from tracheal or bronchial scarring, present in 11 patients, contributed to the death of 4. Functional results, for patients regarded as terminal, range from good to excellent.

Bibliografía

1. Jamieson SW, Stinson EB, Oyer PE, Baldwin JC, Shumway NE. Operative Technique for heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984; 87:930-5.
2. Patterson GA, Cooper JD, Goldman B, Weisel RD, Pearson GF. Technique of successful double lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1988; 45:626-33.
3. Cooper JD, Pearson GF, Patterson GA et al. Technique of successful lung transplantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 93:173-81.
4. Dubois P, Cholnere L, Cooper JD. Bronchial omentopexy in canine lung allotransplantation. *Ann Thorac Surg*, 1984; 38:211-4.
5. 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; 43:601-7.
6. Egan Th M, Kaiser LR, Cooper JD. Lung transplantation. *Curr Probl Surg*, 1989; 26:673-752.
7. Cavarocchi NC, Badellino M. Heart and heart-lung transplantation. The Domino procedure. *Ann Thorac Surg*, 1989; 48:130-3.
8. Pearson FG. Lung transplantation: the Toronto experience. *Eur J Cardio Thorac Surg*, 1989; 3:6-11.
9. Mal H, Andreassian B, Pamela F. Unilateral lung transplantation in end stage pulmonary emphysema. *Am Rev Resp Dis*, 1989; 140:371-8.
10. Despins PH, Hutter J, Wallis J, Higgenbottan T, Wallwork J. La transplantation coeur-poumons. L'expérience de l'Hospital Papworth. *Arch Mal Coeur*, 1988; 81:453-60.
11. Fradet G, Smyth RL, Scott JP et al. Sistic Fibrosis: a new challenge for cardiothoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1990; 4:136-41.
12. McCarthy PM, Starnes VA, Theodore J, Stinson EB, Oyer Ph E, Shumway NE. Improvised survival after heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990; 99:54-60.
13. Harjula A, Baldwin JC, Starnes VA et al. Proper donor selection for heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 94:874-80.
14. Griffith BP, Zenati M. The pulmonary donor. *Clin Chest Med*, 1990; 11:217-26.
15. Todd TRJ. Early postoperative management following lung transplantation. *Clin Chest Med*, 1990; 11:259-67.
16. Patterson GA, Todd TR, Cooper JD, Pearson FG, Winton TL, Maurer J and the Toronto Lung Transplant Group. Airway complications after double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990; 99:14-21.
17. Schreinemakers HH, Weder W, Miyoshi S et al. Direct revascularization of bronchial arteries for lung transplantation: an anatomical study. *Ann Thorac Surg*, 1990; 49:44-54.
18. Noirclerc M, Chazallete JP, Metras D et al. Les transplantations bipulmonaires. Rapport de la première observation française et commentaires des cinq suivantes. *Ann Chir Thorac Cardiovasc*, 1989; 43:597-600.