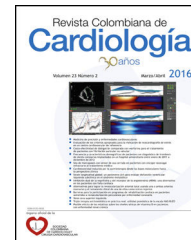




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTICULO ESPECIAL

Hipertensión pulmonar y trasplante



Fabio Andrés Varón^{a,b,c}

^a *Trasplante pulmonar, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona, España*

^b *Cuidados Intensivos UCI Médica, Fundación Neumológica, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia*

^c *Coordinación programa de trasplantes, Fundación Neumológica, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia*

Recibido el 16 de agosto de 2016; aceptado el 5 de julio de 2017

Disponible en Internet el 1 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Trasplante pulmonar;
Hipertensión arterial
pulmonar;
Trasplante
corazón-pulmón

Resumen El trasplante pulmonar es un procedimiento reciente. En el caso de la hipertensión pulmonar idiopática, están mejorándose las indicaciones, los criterios de remisión temprana y los cuidados posteriores al trasplante.

La sobrevida después de un trasplante a causa de hipertensión arterial pulmonar es reducida en los primeros tres meses, en comparación con otras etiologías, pero quienes sobreviven tienen tasas muy similares a los pacientes con otras patologías.

Los pacientes deben ser remitidos de manera temprana a centros que tengan la disponibilidad de realizar un trasplante pulmonar de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Internacional de trasplante de corazón y de pulmón.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Pulmonary
transplantation;
Pulmonary arterial
hypertension of group
1;
Lung transplantation;
pulmonary arterial
hypertension;
heart and lung
transplantation

Pulmonary hypertension and transplant

Abstract Lung transplant is a relatively recent procedure. In the case of idiopathic hypertension, there are improvements in the indications, the criteria for early remission, and post-transplant care.

Survival after a transplant due to pulmonary arterial hypertension is reduced in the first three months compared with other aetiologies, but those who do survive have very similar rates to patients with other diseases.

The patients must be referred early to centres that have the facilities to perform lung transplants in accordance with the recommendations of the International Society of Heart and Lung Transplantation.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correo electrónico: fvaron@neumologica.org

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.004>

0120-5633/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El trasplante pulmonar es un procedimiento relativamente reciente. El primero fue realizado en 1963 por Hardy¹; infortunadamente el paciente solo sobrevivió ocho días y falleció a causa de falla cardíaca. Desde ese entonces, la técnica de estos procedimientos han venido mejorándose y fue hasta 1980, con el advenimiento de la ciclosporina, que los trasplantes de pulmón o los combinados como corazón-pulmón tuvieron desenlaces más exitosos²⁻⁴.

En un comienzo, los trasplantes pulmonares tendieron a ser unilaterales (TPU) pero en la era moderna son más comunes los bipulmonares (TPB). Desde 2011, aproximadamente dos tercios de todos los trasplantes en el mundo son bilaterales⁵. A través del tiempo, la sobrevida también ha mejorado. Al comparar los trasplantes hechos entre 1990-1997 con una segunda cohorte de 1998 a 2004 y una tercera entre los años 2005 a 2012, la media de sobrevida es 4,1 a 5,7 y 6,1 años respectivamente.

Específicamente, al evaluar la cohorte de pacientes trasplantados por hipertensión arterial pulmonar, existe gran variación a través del tiempo. En los primeros años cuando se realizaban TPU la mortalidad en el primer año después del procedimiento oscilaba en un 20%, y adicionalmente, la combinación de infartos pulmonares y los síndromes de reperfusión generaban esta alta mortalidad⁶. La modificación de esta técnica mediante los TBP permitió variar de manera importante estas tasas de sobrevida. Esta última después de un trasplante por hipertensión arterial pulmonar es reducida los primeros tres meses cuando se compara con otras etiologías, pero quienes sobreviven tienen tasas muy similares a las de pacientes con otras patologías.

Indicación de remisión para trasplante pulmonar

Aunque los avances en el manejo farmacológico de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar son importantes, no todos los casos responden o mantienen una buena respuesta a la medicación⁷. El paciente debe ser remitido de forma oportuna a centros que tengan la disponibilidad de realizar un trasplante pulmonar de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (conocida por su sigla en inglés ISHLT)⁸ (tabla 1).

Otros factores de riesgo relevantes incluyen los pacientes que tres meses después de iniciada la terapia endovenosa con prostaciclina permanecen en clase funcional NYHA III o IV o quienes no tienen una caída del 30% en la resistencia vascular pulmonar⁹.

Dadas las dificultades para predecir el curso de la enfermedad en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, idiopática o asociada a enfermedades del parénquima pulmonar y la limitación en el número de donantes potenciales, es recomendable remitir de manera temprana a centros de trasplante. La evaluación oportuna permite a los grupos de trasplante explorar las posibilidades y conocer los factores de riesgo presentes en el paciente y establecer estrategias para controlarlos (obesidad, pérdida de peso, desacondicionamiento y rehabilitación pulmonar).

Tabla 1 Indicaciones de remisión para trasplante pulmonar

<i>Recomendación de la ISHLT para referir un paciente a los programas de trasplante pulmonar:</i>
Paciente en clase funcional III o IV (NYHA) independientemente de la medicación que reciba.
Deterioro rápido de la enfermedad.
<i>Recomendación de la ISHLT para considerar la inclusión en lista de espera/trasplante</i>
Clase funcional NYHA III o IV con la terapia médica máxima.
Lograr una distancia < 350 metros en la caminata de seis minutos.
Falla en la terapia con epoprostenol o sus equivalentes.
Índice cardíaco menor a 2 L/min/m ²
Presión en la aurícula derecha mayor a 15 mm Hg.
<i>Factores de riesgo para desenlaces pobres en pacientes con hipertensión arterial pulmonar</i>
Hiponatremia
Hiperbilirrubinemia
TAPSE (excursión sistólica del plano anular de la válvula tricúspide) menor de 1,8 cm.
Enfermedad del tejido conectivo asociada (esclerodermia).
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
Sarcoidosis.
Fibrosis pulmonar.
Síncope.
Combinaciones de hipertensión arterial pulmonar con enfisema y fibrosis pulmonar.

Tomada de: George P. Lung transplantation for pulmonary hypertension⁸.

Existen algunas circunstancias en las cuales no es viable considerar los pacientes para trasplante. Las principales contraindicaciones incluyen cáncer, abuso de sustancias, no adherencia a las recomendaciones y ausencia de soporte social. Las guías de trasplante recientemente actualizadas¹⁰ admiten como indicaciones de inclusión en lista de espera o trasplante: hemoptisis, derrame pericárdico o signos de falla cardíaca derecha (insuficiencia renal, aumento de las bilirrubinas o del péptido natriurético atrial o ascitis recurrente).

Cada centro puede diferir en sus criterios de aceptación de pacientes, sin embargo los trasplantes en este tipo de patología deben ser llevados a cabo por los grupos de mayor experiencia.

Diferencias entre el trasplante unipulmonar vs. bipulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

Diversos estudios han establecido las diferencias existentes entre las intervenciones con TPU versus el TBP (tabla 2). Como es de esperarse, el tiempo en *bypass* es significativamente menor en pacientes con TPU al igual que la aparición de hemorragia alveolar, mientras que la presión media pulmonar (PMAP) disminuye más rápido en los pacientes con TBP en tanto que la incidencia de bronquiolititis obliterativa es menor. La sobrevida favorece el uso de TBP¹¹⁻¹⁴.

Tabla 2 Comparación entre el trasplante unipulmonar, bipulmonar o combinado corazón-pulmón

Trasplante unipulmonar

Menor tiempo de anestesia.

Si existe disfunción primaria del injerto el pulmón nativo puede ayudar a mantener mejores índices de oxigenación.

Permite una mejor distribución de los órganos (si existen varios grupos quirúrgicos).

La monitorización de la mecánica pulmonar es más complicada.

Trasplante bipulmonar

Mejoría de la sobrevida

La monitorización de la mecánica y función pulmonar es más sencilla.

Los tiempos quirúrgicos más prolongados pueden facilitar la aparición de complicaciones.

Trasplante corazón-pulmón

Puede ser la única opción en pacientes con disfunción ventricular derecha severa y compromiso de cavidades izquierdas.

La sobrevida es menor que el trasplante pulmonar.

Los donantes son muy limitados.

Tomada de: George P. Lung transplantation for pulmonary hypertension⁸.

Trasplante corazón-pulmón

Se mantiene como la única terapia definitiva para pacientes con enfermedad pulmonar y cardiaca en estado terminal. La indicación más común es la enfermedad congénita cardiaca, aunque en los últimos años los pacientes con enfermedad pulmonar intrínseca e hipertensión arterial pulmonar van en aumento. Hace algunos años la hipertensión arterial pulmonar idiopática fue la causa más común; sin embargo, los estudios y la experiencia clínica muestran que si no existe compromiso de las cavidades izquierdas la falla ventricular derecha puede revertir. La ISHLT muestra que la sobrevida de los pacientes con este tipo de trasplantes (corazón-pulmón) es del 71% a tres meses, 63% a un año, 44% a 5 años y 31% a diez años, tasas muy por debajo del trasplante pulmonar¹⁵.

Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar y resistencias vasculares pulmonares (RVP) elevadas (RVP > 5 unidades Woods o índice > 6) o con gradientes de presiones traspulmonares de 16 a 20 mm Hg, deben considerarse como contraindicados para un trasplante de un solo órgano (corazón o pulmón). Si la PSAP es > 60 mm Hg en unión a una de estas tres variables el riesgo de muerte temprana postrasplante es muy alto y debe considerarse el trasplante combinado¹⁰.

En pacientes con enfermedad cardiaca intrínseca como enfermedad coronaria, enfermedad valvular o defectos septales sin disfunción miocárdica, corregir el defecto cardiaco de manera concomitante con el trasplante pulmonar, puede evitar la necesidad de un trasplante combinado de corazón-pulmón^{10,16}.

Desenlaces y sobrevida en el paciente con trasplante pulmonar

Los pacientes en posoperatorio inmediato requieren monitorización estricta invasiva y soporte con inotrópicos, vasopresores y óxido nítrico. La respuesta del ventrículo derecho es inmediata y sorprendente, con marcada mejoría de las presiones pulmonares. El promedio descrito en los estudios clínicos son disminuciones hasta la normalización en las siguientes 24 horas en la mayoría de casos, aunque en algunos puede tomar hasta 13 semanas. El seguimiento más prolongado hasta este momento es de un año, en el que observó que las presiones de mantenían en valores normales¹⁷⁻¹⁹. La mortalidad temprana está relacionada con infecciones no asociadas a citomegalovirus y disfunción primaria del injerto²⁰.

En general se acepta que los pacientes con hipertensión arterial pulmonar tienen mayor riesgo en el corto plazo después del trasplante pero también que su sobrevida es mayor cuando son llevados a trasplante en las condiciones descritas en la [tabla 1](#). La hipertensión arterial pulmonar se reconoce como uno de los principales factores de riesgo de complicaciones en el primer año postrasplante, pero en quienes logran superar el período de mediana de sobrevida está alrededor de los 9,3 años²⁰.

Los estudios también demuestran una mejoría considerable en la calidad de vida²⁰ y en el estado funcional, y el cambio de una enfermedad crónica a una condición médica en la que deben recibir terapias de manera continua, y en algunas ocasiones es bien aceptado enfrentar las complicaciones generadas por estos medicamentos^{20,21}.

En conclusión, los pacientes con hipertensión arterial pulmonar sin respuesta o pérdida de esta a la terapia médica, tienen en el trasplante pulmonar la única opción terapéutica. La remisión temprana permite hacer este procedimiento en el momento oportuno, en especial cuando los donantes son limitados. En la mayoría de los casos el trasplante pulmonar bipulmonar estará indicado y mejorará la sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, et al. Lung homotransplantation in man. *JAMA*. 1968;186:1065-74.
- Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med*. 1982;306:557-64.
- Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 1986;314(18):1140-5.
- Pasque MK, Cooper JD, Kaiser LR, et al. Improved technique for bilateral lung transplantation: rationale and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg*. 1990;49:785-91.
- Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The registry of the International Society for heart and lung transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report-2013;focus theme:age. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:965-78.

6. Bartolome SD, Torres F. Severe pulmonary hypertension: stratification of medical therapies, mechanical support, and lung transplantation. *Heart Fail Rev.* 2016;21:347–56.
7. Yusef RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for heart and lung transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report-2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:1009–24.
8. George P, Hunter C, Joseph M. Lung transplantation for pulmonary hypertension. *Circulation.* 2011;113:182–91.
9. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:780–8.
10. Weill D, Benden C, Corris P, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014- An update from the pulmonary transplantation council of the ISHLT. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1–15.
11. Gammie JS, Keenan RJ, Pham SM, et al. Single-versus double lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:397–402.
12. Bando K, Armitage JM, Paradise IL, et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108:1056–65.
13. Bando K, Keenan RJ, Paradise IL, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcome after single-lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:1336–42.
14. Conte JV, Borja MJ, Patel CB, et al. Lung transplantation for primary and secondary pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1673–9.
15. Toyoda Y, Toyoda Y. Heart-lung transplantation: adult indications and outcomes. *J Thorac Dis.* 2014;6:1138–42.
16. Januszewska K, Malec E, Jucem G, et al. Heartlung transplantation in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:738–43.
17. Pasque MK, Trulock EP, Cooper JD, et al. Single lung transplantation for pulmonary hypertension Single institution experience in 34 patients. *Circulation.* 1995;92:2252–8.
18. Katz WE, Gasior TA, Quinlan JJ, et al. Immediate effects of lung transplantation on right ventricular morphology and function in patients with variable degrees of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:384–91.
19. Mendeloff EN, Meyers BF, Sundt TM, et al. Lung transplantation for pulmonary vascular disease. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:209–17.
20. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report-2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:1104–18.
21. Gross CR, Savik K, Bolman RM, et al. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest.* 1995;108:1587–93.