

Estado actual del trasplante pulmonar pediátrico

Andrés Varela de Ugarte

*Jefe de Sección de Cirugía Torácica y Responsable del Programa de Trasplante Pulmonar.
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

El trasplante pulmonar es una terapéutica establecida para aquellos pacientes con una enfermedad pulmonar terminal e irreversible, cuando se han agotado todos los tratamientos médicos o quirúrgicos establecidos. A pesar de ser el trasplante de órganos más reciente, efectuado con éxito a partir de 1983, en la actualidad ya se han realizado más de 10.000 trasplantes pulmonares uni y bilaterales en todo el mundo, correspondiendo aproximadamente el 10% a niños por debajo de 16 años de edad. La aplicación del trasplante pulmonar en la edad pediátrica ha sido una extensión directa de la experiencia adquirida en los adultos. Sin embargo, existen diferencias significativas, aparte de la obvia diferencia entre el tamaño de los donantes y receptores. Desde el punto de vista de la indicación del trasplante pulmonar, según el diagnóstico, el énfasis que en el adulto es el motivo del 40% de los trasplantes, en el niño es esencialmente «0». Por otra parte, la enfermedad pulmonar vascular, con o sin asociación a una cardiopatía congénita, constituye aproximadamente el 25% de los trasplantes pulmonares realizados en el niño, y menos del 10% en el adulto. De todas formas, en la edad pediátrica, la indicación más frecuente para el trasplante pulmonar es la fibrosis quística, que representa el 38% de los receptores pediátricos en el registro internacional (ISHLT)⁽¹⁾. Además, el trasplante pulmonar se está extendiendo a enfermedades pulmonares con una base congénita que se presentan como distrés respiratorio neonatal. La bronquiolitis obliterante secundaria a la enfermedad de injerto contra huésped, la enfermedad pulmonar reumatoidea aislada, la fibrosis pulmonar idiopática, la displasia broncopulmonar, y una larga lista de enfermedades pulmonares intersticiales del niño constituyen una miscelánea de posibles indicaciones en la edad pediátrica⁽²⁾. La hernia diafragmática congénita representa otro grupo de pacientes potencialmente receptores de un trasplante unipulmonar, al estar asociada a hipoplasia pulmonar y a una mortalidad de alrededor del 30%. En estos pacientes se podría pensar que el crecimiento del pulmón nativo contralateral, haría factible en un momento dado, extraer el pulmón trasplantado y evitar las complicaciones futuras secundarias a la inmunosupresión.

Si en el adulto es importante la selección de los pacientes, el momento de la valoración y su inclusión en la lista de espera activa, en la edad pediátrica es crítica. La limitación del trasplante pulmonar infantil es consecuencia del número relativamente reducido de donantes, que se pone especialmente de manifiesto en el niño, fundamentalmente debido a discrepancias de tamaño. Se calcula que la tercera parte de los pacientes pediátricos fallecen en la lista de espera, por lo que es necesario el conocimiento por parte de los médicos que diagnostican a estos pacientes, del pronóstico de la enfermedad de base, su curso clínico, y los factores de riesgo específico, para que sean enviados a los centros de trasplante para su valoración. El concepto de «ventana para el trasplante» es crucial para no enviar pacientes demasiado tarde, ya que tendrían más posibilidades de un desenlace fatal. En líneas generales, niños con diagnóstico de fibrosis quística, con un FEV₁ < 30% del valor normal predictivo, PaO₂ < 55 mm/Hg o PaCO₂ > 50 mm/Hg, necesidad de O₂ continuo ambulatorio, así como hospitalizaciones frecuentes por exacerbaciones pulmonares, son indicadores de valoración para trasplante. Niños diagnosticados de hipertensión pulmonar primaria, cuya media de supervivencia está evaluada en 2,8 años, deben ser valorados para trasplante pulmonar lo antes posible después del diagnóstico.

En el pasado, el trasplante cardiopulmonar en bloque fue la opción más utilizada en la edad pediátrica. En la actualidad, el trasplante bipulmonar es indicado más frecuentemente, incluso combinado con la reparación de lesiones cardíacas congénitas asociadas a síndrome de Eisenmenger⁽³⁾. Los donantes en bloque de corazón y pulmones son poco frecuentes, debido al número creciente de pacientes esperando un corazón o unos pulmones, que reciben separadamente cada órgano, en una lógica política de ampliación de la oferta de distribución de órganos. En Inglaterra se tiene mucha experiencia en trasplante cardiopulmonar en fibrosis quística en pacientes que, por otra parte, tienen un corazón sano, sirviendo éste a su vez como donante para otro receptor con patología exclusivamente cardíaca, el llamado «efecto dominó», que maximiza el uso de órganos donantes, pero que es controvertido. En la mayoría de programas, así como en el

nuestro, el tipo de trasplante que se realiza en fibrosis quística es el bipulmonar secuencial. Desde el punto de vista técnico, el trasplante uni o bipulmonar en el niño, normalmente requiere by-pass cardiopulmonar (en el adulto alrededor del 20%), aunque no se han observado diferencias en la presentación de edema de reperfusión postoperatorio con respecto a los adultos, que aparece entre el 20 y 40% según las series. Las complicaciones bronquiales, que fueron el mayor obstáculo para el éxito del trasplante pulmonar entre 1963 y 1983, en la actualidad están alrededor del 10% en todas las edades, a pesar del limitado número de publicaciones en el niño.

El manejo clínico del paciente trasplantado pulmonar pediátrico incluye una serie de medidas de gran importancia, como un régimen profiláctico agresivo frente a infecciones, según su enfermedad de base, un precoz y alto índice de sospecha de aparición de complicaciones médicas, que incluye un diagnóstico rápido viral, broncoscopia flexible y lavado broncoalveolar, así como confirmación mediante biopsia transbronquial de rechazo agudo en los primeros meses posttrasplante. La bronquiolitis obliterante causada por rechazo crónico del injerto, cifrada alrededor del 50% a los 5 años, es en la actualidad el mayor obstáculo para una supervivencia a largo plazo. Por lo tanto, nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas para detectar y tratar infecciones y complicaciones inmunológicas serán necesarias en el futuro⁽⁴⁾.

Un tema de actualidad en el trasplante pulmonar pediátrico es la introducción de donaciones pulmonares de tamaño reducido (lóbulos) de cadáver o de donantes vivos, tanto unilaterales como bilaterales, con unos resultados satisfactorios en términos funcionales y de supervivencia. El trasplante lobar de donante vivo fue introducido en 1993 por el grupo de Starnes (California)⁽⁵⁾, como respuesta a la falta de donantes pulmonares de cadáver. La experiencia inicial fue positiva, con una morbimortalidad similar a la del trasplante pulmonar convencional. Este procedimiento fue considerado únicamente para pacientes en situación crítica en espera de un trasplante pulmonar de cadáver. En la actualidad la experiencia a nivel internacional supera los doscientos trasplantes lobares de donante vivo, con una supervivencia al primer año de alrededor del 85%, por lo cual esta opción se ofrece en la actualidad no sólo al paciente más enfermo, sino como procedimiento más favorable para obtener un buen resultado. La indicación más frecuente para este trasplante es

la fibrosis quística, realizando un trasplante bilateral lobar, utilizando el lóbulo inferior derecho y el lóbulo inferior izquierdo de dos donantes diferentes. Recientemente se ha comunicado que la incidencia de bronquiolitis obliterante es menos frecuente en niños con trasplante lobar bilateral de donante vivo versus la de donante pulmonar de cadáver, concluyendo que este método de trasplante debe ser de elección cuando sea posible⁽⁶⁾.

El retrasplante pediátrico es un área de controversia que se realiza alrededor del 10% de los casos, justo el doble que en el adulto, siendo la indicación principal el rechazo crónico, con una supervivencia al primer año de alrededor del 40%, muy por debajo de la obtenida en el trasplante inicial.

En conclusión, el trasplante pulmonar pediátrico es una técnica muy reciente, con una expansión en el número de indicaciones. Existen muchas oportunidades de avanzar en el campo del trasplante pulmonar de cara al futuro, como nuevas técnicas en la preservación de los órganos donantes, alargando su viabilidad, investigación de nuevos agentes inmunosupresores, y manipulación genética en animales para la realización de xenotrasplantes, son expectativas muy prometedoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boucek MM, Novick RJ, Bennett LE, Fiore B, Keck BM, Hosenpud JD. The registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation: Second Official Pediatric Report-1998. *Heart Lung Transplant* 1998;**17**:1141-60.
2. Stillwell PC, Mallory GB Jr. Pediatric lung transplantation. *Clin Chest Med* 1997;**18**:405-14.
3. Spray TL, Mallory GB, Canter CE, Huddleston CB. Pediatric lung transplantation. Indications, techniques and early results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;**107**:990-1000.
4. Cooper JD, Billingham M, Egan T y cols. A working formulation for the standardization of nomenclature and for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts. International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993;**12**:713-16.
5. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG. Lobar transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;**108**:403-11.
6. Starnes VA, Woo MS, MacLaughlin EF, Horn MV, Wong PC, Rowland JM, Durst CL, Wells WJ, Barr ML. Comparison of outcome between living donor and cadaveric lung transplantation in children. *Ann Thorac Surg* 1999;**68**:2279-84.