

## TRASPLANTE DE PULMON EN ENFISEMA

*Grupo Cooperativo Fundación Favaloro - Hospital María Ferrer\*, Buenos Aires*

**Resumen** En forma retrospectiva, fueron analizados los parámetros clínicos y funcionales respiratorios de siete pacientes de sexo masculino trasplantados entre junio 1993 y febrero de 1996 portadores de enfisema pulmonar. Los pacientes padecían de severa obstrucción al flujo aéreo, se encontraban con disnea clase funcional III-IV y dependientes de oxigenoterapia domiciliaria, con una media de edad de  $54,9 \pm 5,4$  años, permaneciendo en lista de espera por un período  $266 \pm 158$  días. Se realizó un trasplante bilateral secuencial (TPb) y seis trasplantes pulmonares unilaterales (TPu). Se utilizó triple esquema inmunosupresor (Ciclosporina A - Azatioprina - Prednisona) y se realizaron estudios fibrobron-coscópicos en forma reglada o ante la evidencia de infección o rechazo. El paciente con TPb falleció 76 días luego del trasplante debido a pancreatitis necrohe-morrágica. Los seis pacientes con TPu fueron dados de alta en buena condición clínica con un período de internación de  $31,3 \pm 9,0$  días. Un paciente falleció 69 días post-trasplante debido a neumotórax hipertensivo del pulmón nativo. Todos los pacientes presentaron evidencias de rechazo agudo leve entre el día 10 y 86 post-trasplante con buena respuesta al tratamiento con metilprednisolona o incremento de la inmunosupresión. Los pacientes con TPu presentaron una marcada mejoría de la clase funcional, intercambio gaseoso y estudios funcionales respiratorios luego del trasplante.

**Palabras clave:** trasplante de pulmón, enfisema

Desde hace algunos años el trasplante de pulmón (TP) ha dejado de ser un procedimiento experimental, convirtiéndose en una alternativa terapéutica válida para pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria crónica y severa. El espectro de indicaciones que abarca el TP incluye patologías tales como fibrosis pulmonar, enfisema, enfermedad fibroquística, e hipertensión pulmonar primaria, entre otras. Actualmente, existen en nuestro país varios grupos médicos abocados a esta actividad, pero aún es escasa la información disponible sobre los resultados obtenidos. En 1993, la Fundación Favaloro y el Hospital Municipal María Ferrer conformamos un grupo cooperativo con el fin de implementar un programa conjunto de TP.

Recibido: 5-IX-1996

Aceptado: 16-IV-1997

Dirección postal: Dr. Roberto R. Favaloro, División de Trasplante, Fundación Favaloro, Belgrano 1746, 1093 Buenos Aires, Argentina.

El presente trabajo tiene por objeto comunicar los resultados iniciales de esta experiencia, a través del análisis retrospectivo de la evolución clínica y las modificaciones ocurridas en distintos parámetros funcionales respiratorios luego del trasplante, en un grupo de pacientes con enfisema.

#### Material y métodos

Entre junio 1993 y febrero de 1996, fueron efectuados en siete pacientes con insuficiencia respiratoria crónica

\* Fundación Favaloro, División de Trasplante, Departamento de Investigación Clínica. Roberto R. Favaloro, Alejandro Machain, Carmen Gómez, Sergio V. Perrone, Francisco Klein, Carlos Presa, Liliana Favaloro, Mónica Sultán, Julio San Martino.

Hospital Municipal de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer. Moisés Rosenberg, Guillermo Menga, Juan J. Rodríguez Moncalvo, Oscar Rojas, Sandra Mercurio, José L. Morero, Hugo Viso, Claudia Poleri, Gloria Olmedo.

debida a enfisema pulmonar relacionado al hábito de fumar seis trasplantes de pulmón derecho y un trasplante de pulmón bilateral secuencial. Todos los pacientes eran hombres con una edad de  $54,9 \pm 5,4$  años ( $\bar{X} \pm DS$ ; rango de 48-62 años) y padecían de severa obstrucción al flujo aéreo, disnea a mínimos esfuerzos o de reposo (clase funcional III - IV New York Heart Association), hallándose bajo oxigenoterapia domiciliaria. El receptor del TPB se hallaba en clase funcional IV, asistido con ventilación mecánica no invasiva nocturna y oxigenoterapia 24 hs/día, presentaba hipertensión pulmonar (60/16 mmHg) y evidencias de desnutrición. Los siete pacientes presentaban títulos serológicos de IgG considerados positivos para Citomegalovirus, y dos de ellos presentaban además títulos serológicos de IgG positivos para Toxoplasma. Los criterios utilizados para ingresar un paciente con EPOC a un programa de trasplante, y los criterios para considerar la aptitud del paciente donante de pulmón, son enumerados en las Tablas 1 y 2 respectivamente<sup>4,10</sup>. El período en lista de espera hasta el trasplante fue de  $266 \pm 158$  días.

**Técnica quirúrgica:** a) Ablación del órgano del donante: se realizó luego de la inyección de 0,5 mg de prostaglandina E, en el tronco de la arteria pulmonar a fin de provocar una vasodilatación arterial pulmonar que favorezca la distribución homogénea de la sustancia de preservación a 4°C (Solución de Euro-Collins modificada, aproximadamente 4.000 cc.) infundidos también en el tronco de la arteria pulmonar y drenada a través de la orejuela auricular izquierda. En la extracción del pulmón, éste se conservó insuflado, se tomó un casquete de la aurícula

TABLA 2.- *Criterios para la selección del donante*

Edad menor a 45 años
Compatibilidad ABO
Rx de tórax sin infiltrados
No evidencia de infección pulmonar
Ausencia de traumatismo torácico
PaO <sub>2</sub> mayor a 350 mmHg con FIO <sub>2</sub> 100% y
PeeP menor a 5 cm H <sub>2</sub> O
Tamaño pulmonar compatible (diferencia menor al 20%)
ARM menor a 72 Hs
No asma o enfermedad pulmonar previa
Ausencia de tabaquismo "significativo"
HIV negativo, HbsAg negativo, VHC negativo,
Chagas negativo.

izquierda donde desembocan las venas pulmonares y tanto la arteria como el bronquio fueron tomados desde sus respectivos orígenes, para recortarlos a la medida deseada en el momento del implante. b) Implante: intubación selectiva bronquial con tubo de doble lumen tipo Robert Shaw. El TPB se efectuó a través de una toracotomía anterior bilateral con sección transversal del esternón. Se comenzó con neumonectomía derecha, con ventilación selectiva del pulmón izquierdo. El implante se efectuó comenzando por la anastomosis bronquial con técnica de telescopado (introducción de un cabo bronquial dentro de otro) continuando con la sutura del casquete auricular izquierdo a la aurícula izquierda y finalmente anastomosis de la arteria pulmonar en forma término-terminal. La protección de la anastomosis bronquial se realizó con tejidos de la vecindad tanto del donante como del receptor.

Posteriormente se ventiló en forma selectiva el pulmón transplantado, repitiéndose el mismo procedimiento con el pulmón izquierdo. Para el trasplante unilateral, se utilizó una toracotomía posterolateral, llevándose a cabo la misma técnica de implante que la descripta<sup>2</sup>. En ningún caso fue necesaria la utilización de circulación extracorpórea durante el procedimiento. El tiempo de isquemia total del órgano fue de  $231,0 \pm 54,0$  minutos siendo en el TPB 195 minutos para el pulmón derecho y de 265 minutos para el pulmón izquierdo.

Los donantes fueron 6 varones y una mujer, edad  $26,7 \pm 5,25$  años (rango: 21 - 37 años), fallecidos a consecuencia de traumatismo craneoencefálico. Cinco de los donantes fueron procurados en áreas locales y dos a distancia<sup>1</sup>. El esquema de inmunosupresión incluyó el uso concurrente de ciclosporina A, azatioprina y prednisona. Se administró Azatioprina vía oral 4 mg/kg en el pre-trasplante inmediato y un bolo de 500 a 1000 mg de Metilprednisona endovenoso intraoperatorio antes de la reperfusión del órgano. Durante el postoperatorio la inmunosupresión consistió en:

TABLA 1.- *Criterios para selección del receptor*

Edad menor a 65 años
Sobrevida esperada menor a 18 meses
Disnea clase funcional III/IV
Hipoxemia en reposo y/o en ejercicio
Hipercapnia
VEF 1 menor al 30% del valor teórico (post-broncodilatadores)
Hipertensión pulmonar
Capaz de participar en un grupo de rehabilitación

#### Contraindicaciones

Problemas psicosociales
Enfermedad sistémica
Tabaquismo activo
Alcoholismo activo
Enfermedad pulmonar séptica
Deformidad torácica manifiesta

1. *Azatioprina*: 2 mg/kg/día (dosis ajustable según el recuento de glóbulos blancos)

2. *Corticoides*: Durante los primeros días de postoperatorio los pacientes fueron medicados con metilprednisolona EV. Luego se inició la medicación con 0,5-1 mg/kg de prednisona en dosis progresivamente decrecientes hasta alcanzar 0,1-0,2 mg/kg/día.

3. *Ciclosporina*: Mientras el paciente permanecía sin tránsito intestinal, la administración de ciclosporina A se realizó por vía endovenosa en dosis de 1 a 3 mg/kg/día.

Luego se comenzó con la administración por vía oral en dosis de 5 a 10 mg/Kg/día. Las mismas fueron reguladas para obtener un nivel sérico entre 300 a 400 ng/ml en el valle de la dosis; Inmunoanálisis de Polarización Fluorescente (FPIA) en sangre entera, TDX Cyclosporine Monoclonal Whole Blood Abbott®).

La clasificación anatomo-patológica del rechazo<sup>17</sup> se muestra en la Tabla 3. Se efectuaron biopsias transfibroscópicas del pulmón transplantado en forma reglada durante el primer año del seguimiento acorde al siguiente esquema: 15º día post TP; 1º, 2º, 4º, 6º, 9º y 12º mes post TP o bien ante la presencia de infiltrados radiográficos,

TABLA 3.- Clasificación histopatológica de rechazo pulmonar

#### A. Rechazo agudo

- 0. Sin anomalía significativa
- 1. Rechazo agudo mínimo
- 2. Rechazo agudo leve
- 3. Rechazo moderado
- 4. Rechazo severo
  - a. Con evidencias de inflamación bronquiolar
  - b. Sin evidencias de inflamación bronquiolar
  - c. Con inflamación de la vía aérea
  - d. Sin bronquiolos presentes en la muestra

#### B. Daño agudo de la vía aérea sin cicatrización

- 1. Bronquitis linfocítica
- 2. Bronquiolitis linfocítica

#### C. Rechazo crónico de la vía aérea

- 1. Bronquiolitis obliterante subtotal
  - a. Activa
  - b. Inactiva
- 2. Bronquiolitis obliterante total
  - a. Activa
  - b. Inactiva

#### D. Rechazo crónico vascular

#### E. Vasculitis

deterioro espirométrico o alteraciones del intercambio gaseoso, con el objetivo de diferenciar lo más precozmente posible el rechazo de la infección.

La evaluación funcional respiratoria antes y después del trasplante fue efectuada mediante un equipo computarizado (MedGraphics System 1070 Series 2 - Medical Graphics Corporation), determinándose distintos parámetros espirométricos (Capacidad Vital Forzada: CVF; Volumen Espiratorio Forzado en el 1er segundo: VEF<sub>1</sub>; %VEF<sub>1</sub>/CVF), capacidad de difusión de monóxido de carbono con el método de respiración única: DPCO; y volúmenes pulmonares estáticos mediante un pleitómetro corporal (Capacidad Pulmonar Total: CPT; y Volumen de Gas Torácico: VGT). Los gases en sangre arterial ( $\text{PaO}_2$  y  $\text{PaCO}_2$ ) fueron analizados en condiciones de reposo repirando aire ambiente (Radiometer Copenhagen A<sub>1</sub>L 330).

El procesamiento estadístico se realizó mediante un test de Student para datos apareados. La significación estadística fue considerada con una  $p < 0,05$ . Los datos son presentados como media y desviación estándar ( $\bar{X} \pm SD$ ).

## Resultados

La evolución postoperatoria fue satisfactoria en todos los casos de TPu, siendo el período de permanencia en la unidad de cuidados intensivos de  $12,5 \pm 4,3$  días y la duración de la asistencia respiratoria mecánica postoperatoria de  $65,0 \pm 35,7$  horas.

El paciente con TPb no presentó daño de reperfusión, no lográndose su extubación por complicaciones abdominales, falleciendo a los 76 días por sepsis a punto de partida de una pancreatitis necrohemorrágica, a pesar de haber sido intervenido quirúrgicamente en tres oportunidades.

Todos los pacientes con TPu fueron dados de alta en buena condición clínica, extendiéndose la internación por un período de  $31,3 \pm 9,0$  días.

Un paciente falleció a los 69 días del trasplante debido a neumotórax hipertensivo del pulmón enfisematoso nativo, no evidenciando en la anatomía patológica signos de rechazo y/o infección del pulmón transplantado. En un caso se observó al 7º día post-trasplante la presencia de fistula broncopleural en el pulmón injertado, la que se resolvió espontáneamente 3 semanas después. En los controles endoscópicos posteriores se constató una moderada estenosis bronquial con un comportamiento maláctico del bronquio a nivel de la línea de sutura, consistente en el estrecha-

miento de la luz bronquial con la tos o la inspiración forzada.

Dos pacientes desarrollaron neumonitis por citomegalovirus dentro de los 3 primeros meses del trasplante pese a la profilaxis con ganciclovir. Uno de estos pacientes presentó además herpes simple genital y herpes zoster. La infección por citomegalovirus evolucionó favorablemente con ganciclovir en ambos pacientes, y se utilizó el aciclovir por vía sistémica para tratar las lesiones herpéticas.

Dos pacientes presentaron episodios de infección canicular por gérmenes Gram negativos intrahospitalarios (*Pseudomonas*, *Klebsiella*) que se resolvieron satisfactoriamente con tratamiento antibiótico. Hasta el momento de la presente evaluación, todos los pacientes habían presentado episodios de rechazo agudo mínimo y rechazo agudo leve (grado A1 y A2 de la clasificación anatomo-patológica respectivamente) en el curso de su evolución. No se observaron episodios de rechazo agudo moderado o severo, como tampoco rechazo crónico. Todos los pacientes presentaron el primer episodio de rechazo agudo leve entre el 10º y el 86º día posterior al trasplante. En 3 de los 7 pacientes, este primer episodio de rechazo no se acompañó de manifestaciones clínicas ni alteraciones espirométricas o en los gases en sangre, siendo un hallazgo anatomo-patológico de las biopsias fibrobroncoscópicas efectuadas en forma periódica. Dos pacientes presentaron rechazo pulmonar agudo y derrame pleural asociado. El tratamiento instituido consistió en "bolos" de metilprednisolona e incremento de la dosis de los fármacos inmunosupresores, constatándose en los controles biopsicos posteriores la remisión del rechazo en todos los casos.

Los diferentes parámetros considerados en la evaluación funcional respiratoria antes y después del trasplante son presentados en la Tabla 4. Las evaluaciones funcionales de este estudio fueron realizadas entre el 2º y 12º mes post-trasplante (Tabla 4 y Fig. 5).

## Discusión

El primer TP en humanos del que se tiene referencia fue efectuado por Hardy en 1963 en la Universidad de Mississippi<sup>6</sup>. Transcurrieron veinte años hasta ser superadas las dificultades técnicas del procedimiento cuando en 1983 el Grupo de Trasplante Pulmonar de Toronto comunicó los primeros resultados clínicamente exitosos con TPu en pacientes con fibrosis pulmonar<sup>14</sup>. Pocos años más tarde, Noiclerc en Francia y el mismo grupo de Toronto, obtuvieron resultados igualmente alentadores con TPb en la enfermedad fibroquística y el enfisema pulmonar<sup>9</sup>. Desde entonces se han logrado importantes avances

TABLA 4.- TPu en enfisema pulmonar. Evaluación funcional

Trasplante	pacientes n	Pre-trasplante		Post-trasplante	
Disnea (NYHA)	6		III - IV		I - II
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	6	56,6	± 8,7	86,9	± 11,7*
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	6	44,4	± 4,3	39,0	± 4,3
CVF (L)	6	2,69	± 0,89 (63 ± 15%)	3,42	± 1,16 (79 ± 12%)
VEF1 (L)	6	0,74	± 0,11 (23 ± 5%)	1,76	± 0,22* (53 ± 10%)
% VEF1/CVF	6	30,0	± 8,0	55,0	± 13,0**
VGT (L)	5	7,3	± 1,9 (211 ± 26%)	5,5	± 1,4 (155 ± 22%)
TLC (L)	5	9,0	± 2,3 (133 ± 17%)	7,7	± 1,8 (114 ± 15%)
DPCO (ml/min/mmHg)	4	7,6	± 5,6 (26 ± 17%)	22,0	± 3,7*** (72 ± 5%)

Los números entre paréntesis corresponden a los porcentajes de los valores teóricos.

\* p < 0,001 vs. pre-trasplante

\*\* p < 0,005 vs. pre-trasplante

\*\*\* p = 0,005 vs. pre-trasplante



Figura 1a



Figura 1c



Figura 1d

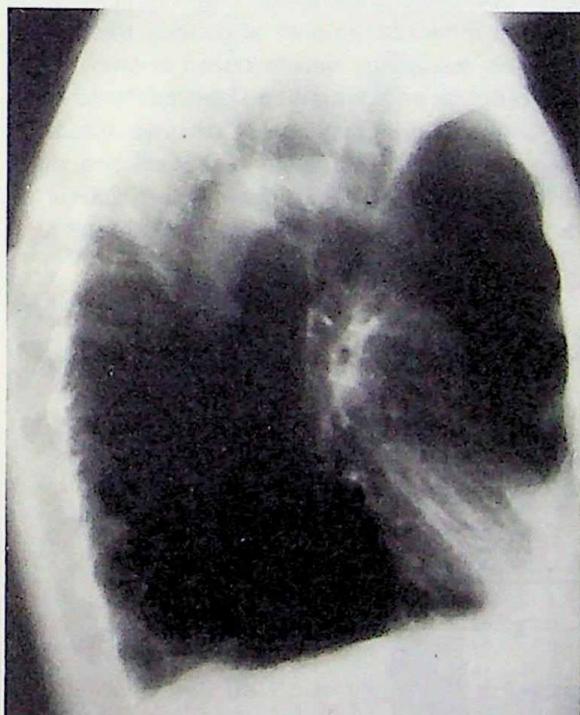


Figura 1b

Figura 1 (a, b, c y d).- Paciente de 50 años con enfisema pulmonar sometido a TPu derecho en enero de 1995. Rx de tórax frente y perfil pre-trasplante; Rx de tórax frente y Tc de tórax post-trasplante.

en el manejo clínico-quirúrgico del TP, incrementándose incesantemente el número de pacientes trasplantados en todo el mundo.

Inicialmente, el TPu fue utilizado casi exclusivamente en patología pulmonar fibrótica. En esta enfermedad se presenta una condición fisiopatológica favorable para obtener una rápida mejoría del intercambio gaseoso luego del trasplante, debido a que la ventilación y la perfusión se realizan preferencialmente sobre el pulmón injertado a favor de su mayor distensibilidad y su menor resistencia vascular. En cambio, la indicación del TPu en enfisema era motivo de controversias a mediados de los años '80, ya que se consideraba altamente probable que como resultado del trasplante la perfusión se distribuiría preferencialmente en el pulmón injertado (por su menor resistencia vascular), al tiempo que la mayoría de

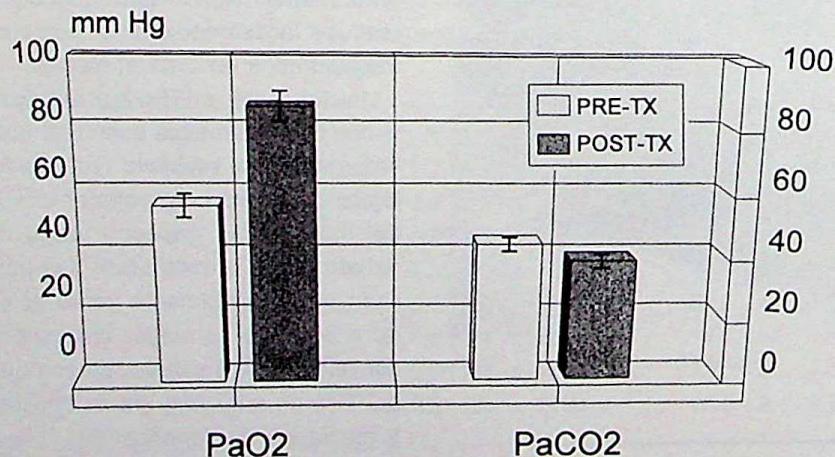


Fig. 2.- Rechazo agudo leve sin lesión bronquiolar o bronquial. (Grado A2 b). (H y E x 400)

la ventilación alcanzaría al pulmón nativo (como consecuencia de su mayor compliance), pudiendo generarse así una severa desigualdad ventilación-perfusión. Adicionalmente, el pulmón enfisematoso nativo podría hiperinflarse más, desplazar el mediastino y comprimir el pulmón enfisematoso nativo podría hiperinflarse más, desplazar el mediastino y comprimir el pulmón transplantado<sup>16</sup>. Aún cuando en la práctica se ha observado que el pulmón nativo continúa hiperinsuflándose luego del trasplante<sup>12</sup>, distintos grupos

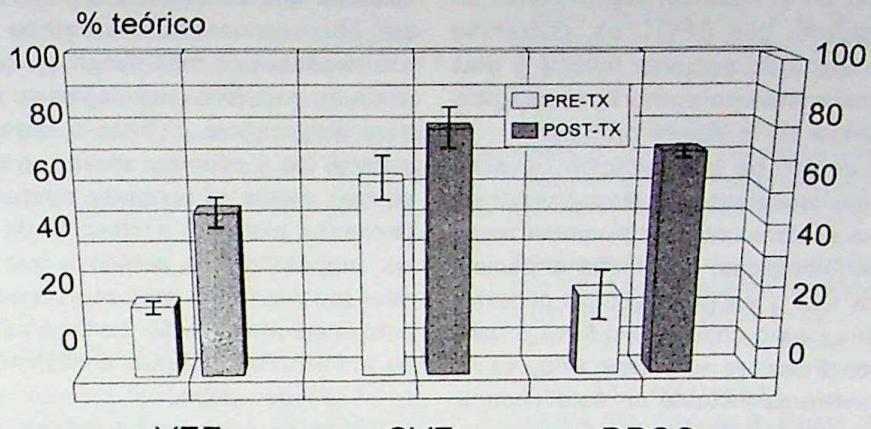
han comunicado excelentes resultados funcionales en pacientes enfisematosos tratados con TPU<sup>15</sup>, en quienes se demostró centellográficamente que tanto la perfusión como la ventilación alcanzan mayoritariamente al pulmón transplantado. Estos resultados determinaron el empleo generalizado de esta modalidad de trasplante en la EPOC desde principios de la década actual, al punto que según una reciente estadística mundial (no publicada) del Registro Internacional de Trasplante Pulmonar de St. Louis, Estados Uni-

## EVALUACION FUNCIONAL



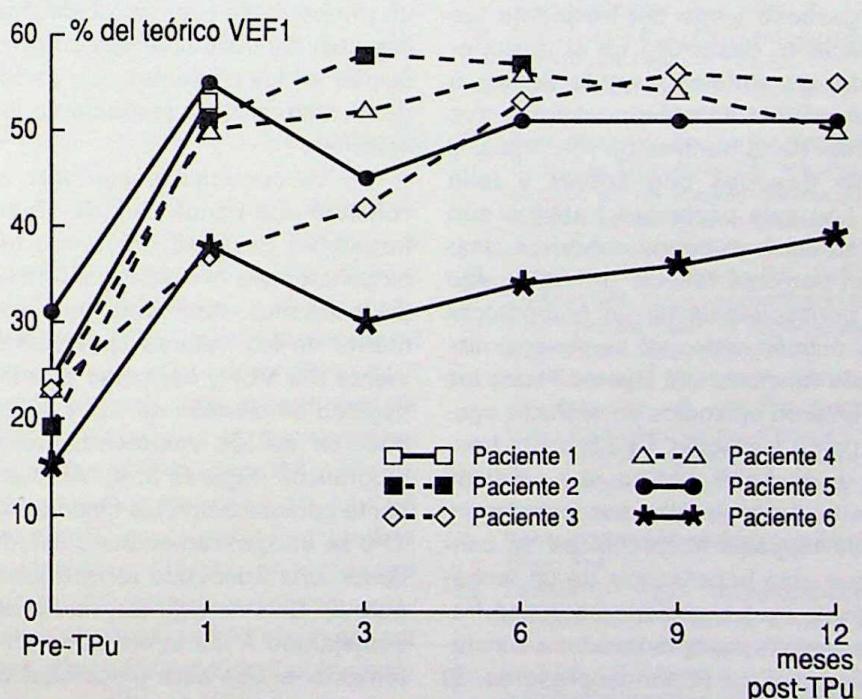
TPU EN ENFISEMA PULMONAR

Figura 3

**EVALUACION FUNCIONAL**

TPU EN ENFISEMA PULMONAR

Figura 4

**EVALUACION FUNCIONAL**

TPu en ENFISEMA PULMONAR

Figura 5

dos, muestra que sobre 2000 TP realizados en enfisema más del 70% de ellos correspondieron a trasplantes unilaterales.

La escasez de órganos (un donante puede servir a dos receptores), la mayor sencillez del

acto quirúrgico, la poco frecuente necesidad de circulación extracorpórea, y los excelentes resultados funcionales obtenidos, son algunos de los factores que han impulsado el uso del TPu en el enfisema pulmonar.

En nuestro país, el primer TPu fue realizado por el Dr. Molins en el Hospital María Ferrer en 1967 en un enfermo con EPOC en asistencia respiratoria mecánica. El paciente falleció 6 días después del procedimiento como consecuencia de una dehiscencia de la sutura bronquial<sup>16</sup>.

En 1990, el equipo de la Fundación Favaloro efectuó el primer trasplante cardiopulmonar en Argentina en un enfermo con insuficiencia respiratoria por bronquiectasias; a la fecha el paciente se encuentra vivo y en buen estado general<sup>13</sup>. En 1993, nuestro grupo cooperativo llevó a cabo en la Fundación Favaloro el primer TPb, en un paciente con enfisema incluido en esta comunicación. En el presente estudio se describen aspectos de la evolución clínica y los resultados de la evaluación funcional respiratoria, correspondiente a siete pacientes con enfisema pulmonar severo sometidos a TP. El primero de ellos fue un PTb secuencial, para el cual no fue necesaria la utilización de circulación extracorpórea. Si bien el intercambio gaseoso luego del trasplante fue aceptable, el paciente desarrolló en el postoperatorio un cuadro de abdomen agudo debido a una severa pancreatitis necrohemorrágica que impidió su destete de la ventilación mecánica, y falleció 76 días después con sepsis y falla multiorgánica. Los seis pacientes tratados con TPu fueron externados en buena condición clínica, y si bien un paciente falleció un mes luego del alta como consecuencia de un neumotórax hipertensivo del pulmón nativo, no se observó ningún caso de falla funcional del injerto. Todos los pacientes presentaron episodios de rechazo agudo en el curso de su evolución. La conducta frente a episodios de rechazo mínimo (A<sub>1</sub>) consistió en el ajuste de la dosis de inmunosupresores y la realización de biopsias fibroscópicas de control, mientras que ante la presencia de un rechazo agudo de grado más avanzado se indicó tratamiento con "bolos" de metilprednisolona e incremento de la dosis de los inmunosupresores. El primer episodio de rechazo agudo leve (A<sub>2</sub>) fue observado entre el 10º y el 86º día posterior al injerto en cinco pacientes. En tres de ellos, este episodio de rechazo no se acompañó de manifestaciones clínicas ni de alteraciones en la espirometría o el intercambio gaseoso, siendo un hallazgo de las biopsias fibrobroncoscópicas realizadas en forma sistemática luego del trasplante. Esta conducta ha sido preconizada por distin-

tos grupos de trasplante<sup>8</sup>, y un estudio reciente sostiene que el lavado broncoalveolar y la biopsia fibrobroncoscópica reglada en pacientes asintomáticos es más eficaz que los métodos clínicos no invasivos (radiológicos o espirométricos) para diagnosticar rechazo o infección, al menos durante los 6 primeros meses posteriores al trasplante<sup>5</sup>. Hasta el presente ninguno de nuestros pacientes presentó evidencias de rechazo crónico, probablemente debido a que la mayoría de ellos todavía no ha alcanzado el período en el que éste suele presentarse. La bronquiolitis obliterante es la forma en que más comúnmente se presenta el rechazo pulmonar crónico, y se manifiesta a través de obstrucción progresiva y severa al flujo aéreo con escasa respuesta a drogas broncodilatadoras e inmunosupresoras. En un estudio retrospectivo en el que se analiza la evolución durante 6 años de 187 pacientes trasplantados pulmonares<sup>13</sup>, se observó una elevada prevalencia de bronquiolitis obliterante (> 50%) que en promedio se presentó clínicamente 16 meses después del trasplante, así como una mayor mortalidad en los pacientes que padecen esta forma de rechazo crónico respecto de los que no la desarrollan.

En los controles posteriores al trasplante se constató una franca mejoría de la disnea y el intercambio gaseoso, obviando la necesidad de oxigenoterapia ambulatoria permanente en todos los pacientes. Asimismo, fue evidente el incremento de los valores espirométricos, especialmente del VEF<sub>1</sub>, así como el aumento de la capacidad de difusión de CO y la tendencia a la reducción de los volúmenes pulmonares pleitisiográficos (Figuras 3, 4). Al momento de la presente comunicación los cinco pacientes vivos con TPu se encuentran en buen estado clínico y mantienen una adecuada recuperación funcional (Figura 5). En este aspecto, nuestros resultados son semejantes a los informados en la literatura internacional con esta modalidad de trasplante<sup>7</sup>.

En conclusión, el TP constituye en nuestro medio una opción terapéutica válida para pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria crónica y severa debida a enfisema pulmonar. Los pacientes tratados con TPu presentaron una acentuada mejoría de la clase funcional e incremento de los valores espirométricos luego del trasplante. Se observó un significativo incremento del FEV<sub>1</sub>, así como una notable disminución

de la obstrucción al flujo aéreo. La mejoría del intercambio gaseoso observada luego del trasplante permitió en todos los casos de Tpu prescindir de la oxigenoterapia ambulatoria al momento del alta. El rechazo agudo se presentó tempranamente en todos los pacientes, siendo de utilidad para su diagnóstico precoz la realización de biopsias fibrobroncoscópicas periódicas en forma reglada.

## Summary

### Lung transplantation for emphysema

This study is a retrospective analysis of clinical parameters and pulmonary function in seven male patients receiving lung transplantation between June 1993 and February 1996 as a treatment for pulmonary emphysema. The patients were suffering severe airway obstruction, functional class III-IV, and were dependent on home therapy with oxygen. Their mean age was 54.9 years ( $\pm$  5.4 years) and their mean waiting list time was 266  $\pm$  158 days. Transplantation was sequential bilateral (TPb) in one case and unilateral (Tpu) in the remaining 6. A triple immunosuppressive protocol was employed (Cyclosporine A - Azathioprine-Prednisone) and bronchoscopy was performed on a regular basis and on evidence of infection or rejection. The patient who received the bilateral transplant died 76 days later due to necrohemorrhagic pancreatitis. The 6 unilateral transplant patients were discharged in good condition 31.3  $\pm$  9.0 days after transplant. One patient died 69 days after transplantation due to hypertensive pneumothorax of the native lung. All patients presented acute rejection between 10 and 86 days after transplantation, responding well to treatment with Methylprednisone or increased immunosuppression. All patients receiving unilateral transplantation showed marked improvement in functional class, gas exchange, and pulmonary function.

## Bibliografía

1. Baldwin JC, Frist WH, Starkey TD, Harjula A, Starnes VA, Stinson EB, et al. Distant graft procurement for combined heart and lung transplantation using pulmonary artery flush and simple topical hypothermia for graft preservation. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 670-4.
2. Calhoun JH, Grover FL, Gibbons WJ, Brian CL, Levine SM, Bailey SR, et al. Single lung transplantation-alternative indications and technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 816.
3. Favaloro R. Trasplantes pulmonares y cardiopulmonares. *Bol Acad Nac Med* 71; 353-7.
4. Griffith B, Zenati M. Pulmonary considerations in lung transplantation. *Clinics Chest Med* 1990; 11: 217-25.
5. Guilinger RA, Paradis IL, Dauber JA, Yousem SA. The Importance of bronchoscopy with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage in the management of lung transplant recipients. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 2037-45.
6. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, Walker GR. Lung homotransplantation in man: report of the initial case. *JAMA* 1963; 186: 1064-84.
7. Levine SM, Anzueto A, Peters JI, Cronin T, Sako EY, Jenkinson SG, et al. Medium term functional results of single-lung transplantation of endstage obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 398-402.
8. Marshall SE, Lewiston NJ, Kramer MR, Sibley RK, Berry G, Rich JB, et al. Prospective analysis of serial pulmonary function studies and transbronchial biopsies in single-lung transplant recipients. *Transplantation Proc* 1991; 23: 1217-9.
9. Patterson GA. Lung Transplantation. *Chest Surgery Clinics NA* 1993; 3: 145-55.
10. Report of the ATS Workshop on Lung Transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 772-6.
11. Rosenberg M, Rodríguez Moncalvo JJ, Menga G y Grupo de Trasplante del Hospital María Ferrer. Desarrollo de un modelo canino de experimentación crónica en trasplante unilateral de pulmón. *Rev Argent Cirug* 1992; 63: 13-20.
12. Stevens PM, Johnson PC, Bell RL, Beall AC Jr, Jenkins DE. Regional ventilation and perfusion after lung transplantation in patients with emphysema. *N Engl J Med* 1970; 282: 245-9.
13. Sundaresan S, Trulock EP, Mohanakumar T, Cooper JD, Patterson AG, and The Washington University Lung Transplant Group. Prevalence and outcome of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1341-7.
14. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1140-5.
15. Trulock EP, Egan TM, Kouchoukos NT, Kaiser LR, Pasque MK, Ettinger N, Cooper JD, and the Washington University Lung Transplant Group. Single lung transplantation for severe chronic obstructive pulmonary diseases. *Chest* 1989; 96: 738-42.
16. Veith FJ, Koerner SK, Siegelman SS, Torres M, Bardfeld PA, Attai LA, et al. Single lung transplantation in experimental and human emphysema. *Ann Surg* 1973; 178: 463-76.
17. Yousem SA, Berry GJ, Brunt EM, Chamberlain D, Hruban RH, Sibley RK, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Lung Rejection Study Group. *J Heart Lung Transplant* 1990; 9: 593-601.