

El proceso del trasplante pulmonar: criterios de derivación, evaluación de candidatos y gestión de la lista de espera

J.M. Vaquero Barrios, M.J. Cobos Ceballos, J. Redel Montero, F. Santos Luna

INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar (TP) es un procedimiento terapéutico en expansión cuyo crecimiento se ha visto limitado por la pandemia COVID. Esto ha supuesto que en el año 2021 se realizaron en España 362 TP (7,6 por millón de población), 57 trasplantes menos que el techo alcanzado en 2019⁽¹⁾. El objetivo del TP es aumentar la supervivencia a largo plazo de los enfermos con patología respiratoria avanzada donde sea esperable una supervivencia limitada (menor del 50% en los próximos 2 años sin trasplante) a pesar de la optimización del tratamiento⁽²⁾.

Al ser un procedimiento complejo, el proceso del TP debe estructurarse en torno a unidades de referencia con alto nivel de especialización y experiencia para poder garantizar la calidad, seguridad y eficiencia asistencial⁽³⁾. Por otro lado, dado el número de TP realizados y su supervivencia, este proceso no debe incluirse en el concepto de "enfermedades raras o de baja prevalencia". En la actualidad, es más probable que un neumólogo general atienda a un paciente trasplantado antes que otras patologías como la histiocitosis X, la linfangioliomiomatosis o la hipertensión arterial pulmonar, por ejemplo. De hecho, la formación en trasplante pulmonar queda recogida como parte de los contenidos transversales y específicos de la formación de los EIR (especialistas internos residentes) de Neumología⁽⁴⁾. Las unidades de referencia, donde son claves los equipos multidisciplinares, deben trabajar de una manera colaborativa con las unidades de origen

de la derivación en un modelo de responsabilidad compartida. En este nuevo paradigma asistencial de la patología del TP, son amplias las experiencias de un buen funcionamiento de los modelos descentralizados donde cobra particular relevancia la figura del *neumólogo referente* que aglutine y organice la asistencia en una consulta monográfica y la creación de estructuras de colaboración con el centro experto (Fig. 1).

Otros aspectos muy importantes en los programas de TP son la ausencia de evidencias científicas en las que sustentar la toma de decisiones. Ante la imposibilidad de ensayos clínicos aleatorizados, los avances científicos se apoyan en la interpretación de los resultados de los registros y en los documentos de consenso emitidos por expertos. Los principios éticos fundamentales en TP son tres: de utilidad, de justicia y de autonomía y respeto por las personas. En el primero, la clave es maximizar el beneficio del TP, tanto para el individuo, en términos de supervivencia, como para la comunidad, en cuanto a la utilización de un recurso escaso como son los donantes pulmonares. De ahí la necesidad de realizar una selección de candidatos para optimizar el beneficio esperable con el trasplante. El principio de justicia implica que, en igualdad de beneficio de supervivencia, todos los candidatos tienen una consideración como iguales ante la oportunidad del trasplante, sin importar raza, religión, estatus social o posición socioeconómica. La autonomía personal y el derecho a la autodeterminación son otros conceptos incluidos bajo el principio de respeto por las personas⁽²⁾.

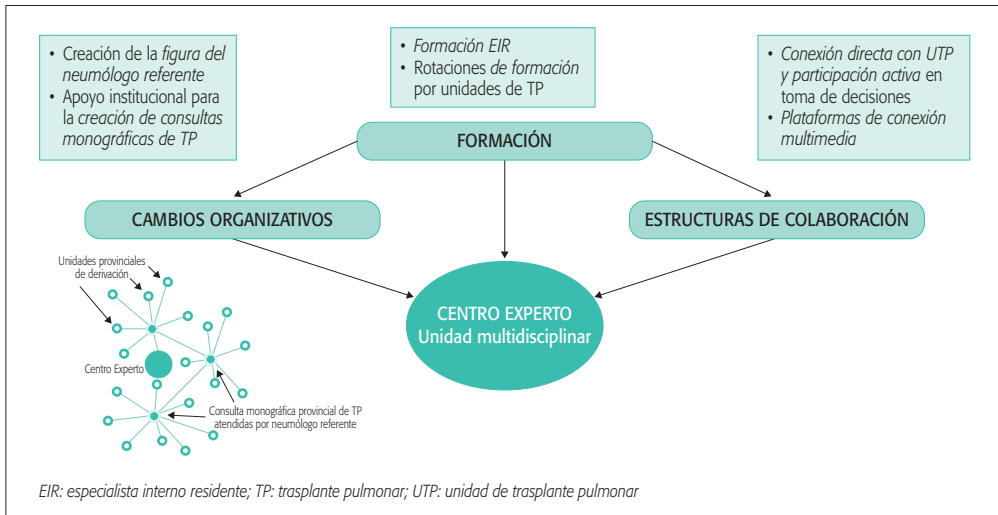


Figura 1. Nuevo paradigma sugerido para el proceso asistencial del trasplante pulmonar.

Todos estos conceptos generales, como el beneficio de supervivencia, la ética del trasplante y la indicación del TP recogida en los documentos de consenso, deben ser tamizados tanto por criterios locales de las unidades de trasplante como por la experiencia previa, la disponibilidad de donantes, la gestión de la lista de espera y los resultados, entre otros criterios a considerar. Es por ello que las unidades de TP pueden tener distintos criterios de elección o rechazo de candidatos, todos ellos potencialmente válidos según el contexto local. Lo importante para hacer más comprensibles estas discrepancias es la transparencia en la información. En caso de que se desestime este procedimiento, el equipo de trasplante debe argumentar sus razones y ofrecer alternativas como los cuidados paliativos o la información sobre el derecho a la segunda opinión médica.

Finalmente, los resultados del TP vendrán condicionados por múltiples factores. Entre ellos la disponibilidad y adecuación de los donantes, las características del receptor en términos de patología de base y presencia de factores de riesgo/comorbilidades, el procedimiento técnico realizado (bipulmonar/unipulmonar/lobulares/trasplantes combinados), el manejo perioperatorio, la inmunosupresión empleada, la prevención de infecciones y el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones tras el trasplante.

Como es imposible abordar estos aspectos en toda su extensión, daremos unas pinceladas en los

aspectos más relevantes relacionados con la donación para centrarnos en aquellos que consideramos de más impacto para la generalidad de la comunidad neumológica; criterios y momento de derivación a la unidad de trasplante, contraindicaciones del trasplante y factores de riesgo con impacto pronóstico (comorbilidades), el proceso de selección de candidatos y el manejo de la lista de espera incluyendo el momento de inclusión en la misma.

ASPECTOS RELEVANTES EN LA DONACIÓN PULMONAR

España es, junto a EE.UU., el líder mundial en tasa de donación y realización de trasplantes⁽⁵⁾, aunque las tasas de ambos se han visto diezmaradas por la pandemia COVID. La tasa de donación en España cayó desde 49 donantes por millón de población (pmp) en 2019, hasta los 40,2 de 2021⁽⁶⁾. Aun siendo unos buenos datos, que reflejan la solidez, el ejemplo y el esfuerzo de mejora continua de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), siguen siendo insuficientes para dar cobertura a la demanda de órganos. Esta brecha entre oferta y demanda solo puede ser cerrada con las restricciones de acceso a la lista de espera o por el incremento de la disponibilidad de órganos. Es en este último campo donde tienen que enfocarse los esfuerzos de las instituciones. La mayor detección de potenciales donantes no solo en las unidades de cuidados intensivos sino también en plantas de hospitaliza-

ción, la mayor contribución a la donación de hospitales comarcales y de la sanidad privada, la evitación de las negativas judiciales y familiares (17% en el año 2021, lo cual han supuesto la no realización de unos 1.000 trasplantes), el mayor aprovechamiento de órganos (donación multiorgánica, donantes con criterios expandidos y de riesgo no estándar) y actualmente el uso de órganos procedentes de la ayuda a morir recogida en la Ley de la Eutanasia, son las estrategias que está trabajando la ONT con las instituciones sanitarias.

Una circunstancia que lastra especialmente a los programas de TP es que solo el 25% de los donantes multiorgánicos son válidos para la donación pulmonar⁽¹⁾. La edad de los donantes y las consecuencias de la respuesta sistémica que tienen lugar en el proceso de la muerte encefálica son algunas de las explicaciones que determinan esta situación. En los últimos años se está incrementando exponencialmente la donación en parada cardiaca, sobre todo la asistolia controlada (donante tipo III de Maastricht) en pacientes con daño neurológico catastrófico e irreversible. En el año 2021, esta modalidad supuso más del 25% de los TP realizados en España⁽¹⁾. También, para el mejor aprovechamiento de los donantes pulmonares, la mayoría de los grupos de TP disponen de máquinas de preservación pulmonar *ex vivo*, las cuales permiten evaluar detalladamente los pulmones y recuperar órganos que, inicialmente eran anatómicamente viables para la donación, pero fisiológicamente disfuncionantes por edema pulmonar.

En los últimos años está cambiando el perfil del donante y del receptor pulmonar. El donante pulmonar tiene una edad media de 53 años, aunque el 40% de ellos son mayores de 60 años, el 65% han fallecido por accidentes cerebrovasculares y por tanto con gran cantidad de factores de riesgo cardiovasculares. También los receptores pulmonares han ido incrementando la edad media. En el año 2021, el 50% de ellos tenían más de 60 años y así cada vez tenemos receptores más añosos que reciben pulmones de donantes con mayor edad. Los registros internacionales soportan la afirmación que los donantes añosos implican un mayor riesgo de mortalidad para los receptores⁽⁷⁾. Pero atendiendo a la realidad incuestionable e ineludible del incremento simultáneo de la edad de los donantes y los receptores, parece que el impacto en supervivencia está más en relación con la edad y situación del receptor que con la edad del donante como criterio único⁽⁸⁻¹¹⁾.

PROCESO DE SELECCIÓN DE CANDIDATOS

Como ya ha quedado remarcado anteriormente, la limitación en el número de donantes obliga a los grupos de TP a realizar una selección de candidatos. Este cribado pretende ofertar un procedimiento limitado en número a aquellos enfermos con mejores expectativas de supervivencia, respetando así el criterio ético de utilidad. Los grupos de TP son los garantes en último término de esa responsabilidad médica y social, pero no los únicos. Los neumólogos deben conocer los criterios generales para la derivación a las unidades de TP, el momento de la misma, el protocolo de evaluación de su centro experto de referencia y los criterios de inclusión o exclusión de la lista de espera. Por otro lado, los centros de referencia deben mostrar la máxima transparencia en la comunicación/justificación en la toma de decisiones y en la exposición de los resultados del TP.

Momento de la derivación

Idealmente, la derivación a una unidad de TP debería realizarse antes de que el paciente reúna criterios de inclusión en lista de espera⁽²⁾. Enviar demasiado pronto podría generar cierta tranquilidad al médico derivador de "cumplimiento del deber" pero genera en el paciente una inquietud y miedo innecesario, una sobrecarga asistencial a las unidades de TP y de forma indirecta cierta desconfianza del paciente hacia su equipo médico habitual al interpretar que no hay consonancia entre las decisión de la derivación y la respuesta de la unidad de TP. Por el contrario, enviarlo demasiado tarde genera frustración en todos los actores (paciente, médico derivador y equipo de TP) y da poco margen de reacción a las Unidades de TP para la evaluación, corrección de comorbilidades, si procede e inclusión en lista de espera, lo que compromete la supervivencia tanto durante su estancia en lista como en el posoperatorio inmediato. La derivación en tiempo adecuado permitirá una evaluación sin precipitaciones, una identificación de comorbilidades y la corrección o mejora de aquellas modificables (estado nutricional, estado funcional y psicológico, reflujo gastroesofágico, etc.), una vacunación preventiva completa antes de la inmunosupresión, la preparación psicológica del paciente y familia para afrontar los retos del trasplante y un margen de respuesta suficiente para evaluar el grado de deterioro clínico y funcional.

Criterios de derivación

De forma general, el TP debe ser una opción terapéutica a contemplar en pacientes con enfermedad respiratoria crónica y tratamiento máximo disponible cuando el riesgo estimado de muerte sin trasplante a los dos años sea mayor del 50% y una expectativa de supervivencia a los 5 años superior al 80% tras el TP, contando con una adecuada función del injerto.

Los criterios de derivación están recogidos tanto en documentos de consenso generales con actualizaciones periódicas⁽²⁾ como específicos por patologías⁽¹²⁻¹⁵⁾. En los mismos suelen recogerse las cuatro indicaciones más prevalentes de trasplante pulmonar, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las enfermedades intersticiales, la fibrosis quística y la hipertensión arterial pulmonar. Para el resto de las patologías no suelen existir guías específicas, equiparándose a aquellas de similar comportamiento funcional. Por ejemplo, las indicaciones de trasplante en bronquiectasias no debidas a fibrosis quística son similares a los de la fibrosis quística, así como la histiocitosis X lo son a la EPOC.

La indicación de TP en enfermedades malignas torácicas es excepcional y limitada a casos seleccionados de adenocarcinoma *in situ*, mínimamente invasivo o de predominio lipídico, cuando la resección no es posible o el tratamiento oncológico ha fallado o está contraindicado⁽²⁾.

De forma similar, la indicación de TP en el síndrome de distrés respiratorio agudo, incluyendo el asociado a infección por COVID-19, en un paciente sin patología pulmonar subyacente es anecdótica. La recuperación clínica y funcional evidenciada en estos pacientes a medio plazo, junto con la debilidad muscular, potencialmente recuperable del paciente crítico, hace mantener una actitud de prudencia y no precipitación a la hora de la inclusión en lista de TP. Solo en casos seleccionados, tras un periodo prolongado de estancia con ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) sin mejoría clínica, con infiltrados parenquimatosos persistentes y *compliance* pulmonar reducida, debe considerarse la opción del TP⁽¹⁶⁾.

En la tabla 1 queda recogida tanto el momento adecuado para derivación a un centro experto de tras-

TABLA 1. Criterios de derivación a trasplante pulmonar según patologías e inclusión en lista activa.

Criterios de derivación a centro TP	Criterios de inclusión en lista de espera
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	
BODE 5-6 puntos y uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Exacerbaciones frecuentes • \uparrow BODE > 1 en los últimos 24 meses • Relación AP/aorta > 1 en TC • FEV₁ 20-25% predicho 	BODE 7-10
Deterioro de calidad de vida	Otros factores adicionales: <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ < 20% • Presencia de hipertensión pulmonar • Historia de exacerbaciones graves • Hipercapnia crónica
Deterioro clínico a pesar de tratamiento máximo (inhaladores, O ₂ , rehabilitación, VMNI)	
Derivación simultánea a unidad de TP en candidatos a reducción de volumen endoscópica o quirúrgica	
Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID)	
Al tiempo del diagnóstico de FPI (clínica o radiológica) si va a empezar antifibróticos	Cualquier forma de fibrosis con una de estas situaciones a pesar de tratamiento correcto: <ul style="list-style-type: none"> • Declinar de FVC o DLCO > 10% • Declinar FVC > 5% con progresión radiológica
Cualquier forma de fibrosis con FVC < 80% o DLCO < 40% predicho	
Cualquier forma de fibrosis con uno de los siguientes factores en los últimos 2 años <ul style="list-style-type: none"> • Declinar de FVC 10% o DLCO 15% • Declinar FVC 5% junto con progresión radiológica o deterioro sintomático 	Desaturación < 88% o declinar > 50 m en T6MM en los últimos 6 meses

TABLA 1 (Cont.). Criterios de derivación a trasplante pulmonar según patologías e inclusión en lista activa.

Criterios de derivación a centro TP	Criterios de inclusión en lista de espera
Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) (Cont.)	
Necesidad de O ₂ al reposo o esfuerzo	Hipertensión pulmonar en CCD o ecocardiografía
EPID inflamatorias y progresión a pesar de tratamiento adecuado	Hospitalización por pérdida funcional, neumotórax o exacerbación aguda
Enfermedad del tejido conectivo o fibrosis familiar	
Fibrosis quística (FQ)	
FEV ₁ < 30% en adultos o 40% en niños	Cualquiera de los anteriores + uno de los siguientes:
FEV ₁ < 40% en adultos o 50% en niños más:	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ < 25% • Declinadores rápidos (↓ > 30% FEV₁ en 12 meses) o síntomas progresivos • Hospitalizaciones frecuentes (> 28 días/año) • Hipertensión pulmonar (PAPs > 50 mmHg o disfunción ventricular derecha) • Fallo respiratorio crónico con hipoxemia o hipercapnia, con ↑ necesidades de O₂ o VMNI • Cualquier exacerbación que requiera VM • Deterioro nutricional con IMC < 18 a pesar de intervención • Hemoptisis repetidas a pesar de embolización • Clase funcional IV • Circunstancias particulares: mujeres de talla baja, diabetes, patógenos multiresistentes
<ul style="list-style-type: none"> • T6MM < 400 metros • Hipoxemia al reposo o esfuerzo • Hipertensión pulmonar (PAPs > 50 mmHg o disfunción ventricular derecha) • Deterioro nutricional a pesar de suplementación • ≥ 2 exacerbaciones con antibióticos i.v. • Hemoptisis masiva con embolización • Neumotórax 	
FEV ₁ < 50% en declinadores rápidos o muy sintomáticos	
Exacerbación que requiera VMNI	
Hipertensión arterial pulmonar (HAP)	
Riesgo intermedio o alto en escalas ESC/ERS o escala REVEAL > 8 a pesar terapia máxima	Riesgo alto en escalas ESC/ERS o escala REVEAL > 10 a pesar de tratamiento máximo incluyendo prostaciclina i.v. o s.c.
Disfunción ventricular derecha a pesar de tratamiento máximo	Hipoxemia progresiva, sobre todo en PVOD/HCP
Necesidad de prostaciclina i.v. o s.c.	Hemoptisis amenazantes
Progresión de la enfermedad o necesidad de hospitalización por empeoramiento	Disfunción renal/hepática progresiva debida a HAP
PVOD/HCP de alto riesgo, sospechada o confirmada, esclerodermia, aneurismas grandes o progresivos de arteria pulmonar	
Complicaciones amenazantes como hemoptisis recurrentes	

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; O₂: oxígeno; AP: arteria pulmonar; VM: ventilación mecánica; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; TC: tomografía computarizada; T6MM: test de caminar 6 minutos; CCD: cateterismo cardiaco derecho; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; PAPs: presión sistólica en arteria pulmonar; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; IMC: índice de masa corporal; PVOD/HCP: enfermedad venooclusiva/hemangiomas capilar pulmonar.

plante como el momento de inclusión en lista activa según las últimas guías de consenso⁽²⁾.

Contraindicaciones del trasplante y factores de riesgo con impacto pronóstico

En las sucesivas revisiones de consenso cada vez son menos las contraindicaciones absolutas, pasando estas a engrosar la lista de comorbilidades o factores de riesgo con impacto pronóstico. Esto ha sido posi-

ble gracias al cribado y tratamiento previo al TP de la cardiopatía isquémica, la optimización del estado nutricional y la rehabilitación, el conocimiento de la biopatología y riesgo de recurrencia de las neoplasias, la disponibilidad de mejores antimicrobianos, las mejoras técnicas y de los cuidados posoperatorios, entre otros factores.

En la guía de consenso recientemente publicada⁽²⁾ se estratifica por primera vez los factores de riesgo según su impacto pronóstico, pero todavía adolece de

una ponderación exacta de los mismos. Junto a esto, las experiencias previas, la especialización del propio centro de TP y la asunción de riesgos, son factores que pueden explicar las diferencias de criterio entre las distintas unidades de TP.

Un sumatorio de factores de riesgos puede llevar al equipo de TP a descartar la opción de este procedimiento por efecto acumulativo, pero muchos de ellos pueden ser corregidos con estrategias preventivas o de minimización durante la evaluación del candidato. Un artículo de nuestro equipo revisó este aspecto, aconsejando la implementación de estrategias correctoras previas al trasplante⁽¹⁷⁾.

Cabría preguntarse si hay límites o "rayas rojas" en el trasplante pulmonar. Esos límites están refrendados como contraindicaciones absolutas. Con respecto a la edad, hay que correlacionar edad real con el estado biológico y, bajo nuestro criterio, también con la enfermedad de base y el tiempo evolutivo de la misma. La patología intersticial de larga evolución con pulmones de pequeño tamaño y uso habitual de corticoides, son circunstancias que, a igual edad que los pacientes con EPOC lastran el pronóstico. Los límites de edad pueden ampliarse en casos bien seleccionados⁽⁹⁾ pero no hasta cualquier límite, al menos en nuestro sistema sanitario y en el momento actual. Los receptores añosos tienen peor pronóstico a largo plazo⁽¹⁰⁾ y esto podría entrar en contradicción con el principio de justicia y utilidad en el uso adecuado de un recurso escaso como lo son los donantes pulmonares. Otra circunstancia clínica muy frecuente es el antecedente de cáncer sólido, cutáneo o hematológico, en el candidato a trasplante. Es necesario descartar la ausencia de enfermedad residual o metastásica y conocer la biopatología del cáncer para conocer el riesgo de progresión con la inmunosupresión y el periodo ventana desde el tratamiento del cáncer a la inclusión en lista de espera. Aunque existen guías específicas que definen el periodo ventana según el tipo de cáncer, estadiaje y su agresividad histológica^(18,19), no pueden contemplar todos los escenarios posibles ya que la intensidad de inmunosupresión es muy variable según el tipo de trasplante. Cabe recordar que el TP es el trasplante de órgano sólido que requiere una inmunosupresión más intensa para el mantenimiento de la funcionalidad del injerto.

La forma más eficiente de manejar toda la información para la toma de decisiones en TP es el trabajo multidisciplinar integrado en un comité de expertos.

Estos comités mantienen reuniones periódicas, en nuestro grupo semanal, son abiertos, con una participación creciente de especialidades médicas y quirúrgicas y de cuyas decisiones se levanta acta. La decisión tomada en cada caso se incluye en la historia clínica del paciente dentro de la política de transparencia de los centros públicos. En la medida de lo posible y emulando experiencias de otros comités multidisciplinares, en un futuro próximo se pretende la participación activa en los mismos de los neumólogos que han solicitado la valoración del candidato.

En la tabla 2 se reflejan las contraindicaciones absolutas y los factores de riesgo con impacto pronóstico que están recopiladas en el último documento internacional de consenso⁽²⁾. Es potestad de cada grupo de trasplante mover esos límites para ofrecer las posibilidades más reales para la población. Por tanto, estos límites son dinámicos y están sujetos a unas condiciones particulares, en un tiempo concreto y en una población concreta, circunstancias por lo que pueden ser no reproducibles ni extrapolables bajo otros condicionantes.

Metodología del proceso de selección

La valoración multidimensional del potencial candidato a trasplante pretende responder a las siguientes incógnitas: ¿hay indicación de trasplante?, ¿existe contraindicación al mismo?, ¿se identifican comorbilidades con impacto pronóstico que son corregibles?, ¿cuál es la supervivencia esperable a corto y largo plazo? y finalmente ¿cuál es la modalidad de trasplante que se considera más adecuada en caso de inclusión en lista de espera?. Todas estas preguntas implican una valoración de la historia natural de la enfermedad (estado actual y rapidez del deterioro), tratamientos implementados, impacto en su calidad de vida, factores de adherencia, una valoración anatómica, identificación de factores pronósticos, grado de fragilidad y situación psicosocial personal y familiar tamizadas por la disponibilidad de órganos, la lista de espera, las experiencias previas y los resultados del programa.

Cada unidad de trasplante puede interactuar de forma muy distinta con sus centros de derivación; desde modelos centralizados donde toda la responsabilidad recae en el centro experto hasta modelos colaborativos, de responsabilidad compartida como estamos intentando implementar en nuestra Comunidad Autónoma. Los sistemas centralizados no son

TABLA 2. Contraindicaciones absolutas y factores de riesgo con impacto pronóstico.

Contraindicaciones absolutas	
No aceptación del programa de TP	VFG < 40 ml/min, salvo trasplante combinado
Maligancia con alto riesgo de recurrencia o muerte relacionado con el cáncer	Cirrosis con hipertensión portal o fallo de la función de síntesis del hígado, salvo trasplante combinado
Ictus, síndrome coronario agudo o infarto de miocardio en los 30 días previos	Tuberculosis pulmonar activa, infección aguda extrapulmonar/diseminada o <i>shock</i> séptico
Deterioro cognitivo progresivo	VIH con carga viral detectable
Limitada capacidad funcional con pobre potencial de rehabilitación tras el trasplante	Episodios repetidos de falta de adherencia, sin mejoría
Fallo hepático o renal agudo con escasa capacidad de recuperación	Adicción o dependencia a sustancias tóxicas inhaladas, incluyendo vapeo o intravenosas
Otras condiciones médicas incontrolables y limitantes para la supervivencia del paciente o injerto	
Factores de riesgo de alto impacto	Otros factores de riesgo
Edad > 70 años	Edad 65-70 años
Enfermedad coronaria grave que requiere <i>bypass</i> al TP	Enfermedad coronaria leve/moderada o grave revascularizada
FEVI reducida, < 40%	FEVI 40-50%
Enfermedad cerebrovascular significativa	Enfermedad vascular periférica
Dismotilidad esofágica grave	Dismotilidad esofágica o RGE grave
Trastornos hematológicos intratables (diátesis hemorrágica, trombofilia o disfunción médula ósea)	Trombocitopenia, leucopenia o anemia con alta probabilidad de persistencia tras el trasplante
IMC > 35 o < 16 kg/m ²	IMC > 30-34 o 16-17 kg/m ² , hipoalbuminemia
Bajo estado funcional con potencial rehabilitación	Fragilidad, osteoporosis
Dificultad de soporte sociofamiliar, enfermedad psiquiátrica, psicológica o cognitiva sin soporte. No comprensión de la enfermedad o programa TP	VFG 40-60 ml/min/1,73 m ² , enfermedad del tejido conectivo, diabetes de mal control, uso esporádico de marihuana
Infección por <i>Lomentospora prolificans</i> , <i>Mycobacterium abscessus</i> , <i>Burkholderia cenocepacia</i> o <i>gladioli</i>	Infección por <i>Scedosporium apiospermum</i>
Hepatitis B o C con carga viral y fibrosis hepática	VIH con carga viral indetectable
Deformidad torácica o espinal con restricción	Cirugía torácica o pleurodesis previa
Soporte extracorpóreo	Ventilación mecánica
Retrasplante precoz (1 ^{er} año), por CLAD/RAS o AMR	Retrasplante por CLAD/BOS

VFG: volumen de filtrado glomerular; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; RGE: reflujo gastroesofágico grave; IMC: índice de masa corporal; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; CLAD/RAS: disfunción crónica del injerto por cuadro restrictivo; CLAD/BOS: disfunción crónica del injerto por cuadro obstructivo; AMR: rechazo mediado por anticuerpos.

operativos porque suponen un uso ineficiente de recursos en aquellos sistemas sanitarios con sistemas centralizados de información, una sobrecarga asistencial de las unidades de TP y del centro trasplantador y para el paciente suponen a veces la repetición de pruebas, grandes desplazamientos y a veces ingresos para estudio, sin motivos clínicos. Por otro lado, los sistemas descentralizados (Fig. 1) requieren un redi-

seño del proceso de evaluación del candidato para hacer operativo y funcional la colaboración intercentros.

Tras conocer los resultados históricos de nuestro proceso de evaluación y con los avances tecnológicos disponibles, nuestra propia Unidad de TP en coordinación con la Gerencia del Hospital Reina Sofía, la Coordinación Autonómica de Trasplantes y la Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud

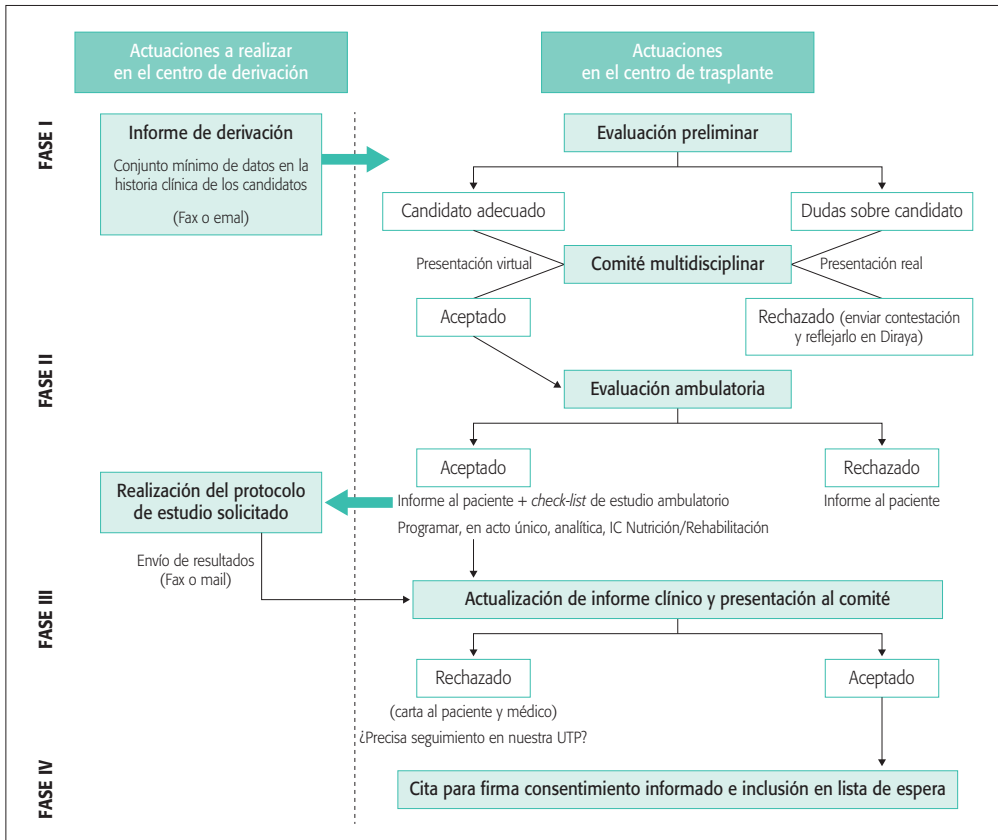


Figura 2. Nuevo protocolo de estudio de candidatas a trasplante pulmonar en el Hospital Reina Sofía de Córdoba.

del Servicio Andaluz de Salud se ha replanteado el estudio de candidatos. El nuevo protocolo de evaluación de candidato se establece en 4 fases, quedando definida en cada una de ellas las acciones y responsabilidades, tanto del centro de derivación, como de la Unidad de Trasplante (Fig. 2). El conjunto mínimo de datos exigibles en la historia clínica de los potenciales candidatos queda recogido en la tabla 3. Si tras la valoración de la historia clínica se supera la evaluación por el comité multidisciplinar, el paciente será citado a consulta pretrasplante pulmonar. En la misma, se reafirmará los datos de la historia clínica y, si se considera que el paciente debe progresar en la evaluación y acepta los riesgos intrínsecos del trasplante, se planteará el estudio. En aquellos pacientes con dificultades para el acceso o realización del estudio ambulatorio o con rápida progresión, el estudio se hará bajo régimen de hospitalización en el centro experto. Para los demás, se solicitará cumplimentar el estudio en el centro de

derivación siguiendo el *check-list* de exploraciones complementarias recogidas en la figura 3.

Los resultados finales del estudio serán sopesados por el comité multidisciplinar tomando una decisión sobre la situación clínica. Esta decisión puede ir desde el rechazo definitivo, la inclusión en lista de espera con la definición del procedimiento a realizar o la no inclusión en lista activa hasta la corrección de comorbilidades o por no reunir aún criterios para trasplante. En estos casos se programará el seguimiento ambulatorio para optimizar el momento de la inclusión en lista.

GESTIÓN DE LA LISTA DE ESPERA

Momento de inclusión en lista activa

El momento de la inclusión en lista de espera es un proceso de decisión colaborativa donde se evalúa la indicación de trasplante (Tabla 1), la ausencia de contraindicación o el sumatorio de riesgos (Tabla 2), los

TABLA 3. Conjunto mínimo de datos exigibles en la historia clínica de los potenciales candidatos derivados a la Unidad de Trasplante Pulmonar.

Antecedentes familiares	Enfermedades oncológicas en parientes cercanos, AF de la enfermedad neurológica, de enfermedades sistémicas...
Antecedentes personales	Historia de cardiopatía, nefropatía, hepatopatía o gastropatía-pirosis; gravedad y evolución Traumatismos torácicos, transfusiones sanguíneas, cirugías y alergias medicamentosas Vacunación antigripal/antineumocócica
Historia de la enfermedad	Diagnóstico preciso, tiempo del diagnóstico, necesidad de ingresos hospitalarios, confirmación con biopsia pulmonar (caso de EPID, tipo de biopsia y hemitórax), tratamientos implementados, evolución... Tabaquismo: consumo acumulado y fin del hábito tabáquico
Exploración física	Habitual, incluyendo talla y peso
Exploraciones complementarias	Analítica habitual y específica: AAT en EPOC, serología de hepatitis B, C y VIH, inmunología/autoinmunidad... Microbiología: cultivo de esputo (aislamientos y sensibilidades), baciloscopias, Mantoux Radiología: simple y TC de tórax (añadir senos paranasales en bronquiectasias FQ y no FQ) con realización menor de 3 meses Pruebas funcionales respiratorias: espirometría con pletismografía, gasometría arterial aire ambiente y test de esfuerzo (6 minutos marcha, ergoespirometría) Valoración cardiológica: ecocardiografía (menor de 3 meses) y cateterismo cardiaco (derecho/izquierdo) si se ha realizado
Diagnóstico	Completo de la enfermedad principal subsidiaria de trasplante Otras enfermedades relevantes
Tratamiento	Todos los tratamientos activos, los de su enfermedad pulmonar y otras terapias

<input type="checkbox"/> Sangre oculta en heces
MICROBIOLOGÍA
<input type="checkbox"/> Cultivo de esputo (incluido hongos y oportunistas) <input type="checkbox"/> Baciloscopia y cultivo Lowenstein
<input type="checkbox"/> Frotis nasal <input type="checkbox"/> Cultivo de orina <input type="checkbox"/> Mantoux o IGRA (interferón)
PRUEBAS DE IMAGEN
<input type="checkbox"/> Rx de tórax (PA y lateral) <input type="checkbox"/> Rx de columna dorsolumbar (AP y lateral)
<input type="checkbox"/> TAC tórax con contraste (no TACAR) <input type="checkbox"/> Ecografía abdómino-pélvica
<input type="checkbox"/> TAC coronal de senos paranasales (bronquiectasias -FQ y no FQ-)
<input type="checkbox"/> Mamografía craneocaudal y oblicua mediolateral bilateral en mujeres (ecografía mamaria si mamas pequeñas)
MEDICINA NUCLEAR
<input type="checkbox"/> Gammagrafía perfusión pulmonar cuantificada <input type="checkbox"/> Densitometría ósea columna lumbar, fémur total y fémur cuello
<input type="checkbox"/> Gammagrafía isotópica de reflujo gastroesofágico <input type="checkbox"/> SPECT de perfusión miocárdica, sincronizada, con detección de isquemia inducible
CARDIOLOGÍA
<input type="checkbox"/> Electrocardiograma (adjuntar informe) <input type="checkbox"/> Ecocardiografía transtorácica (adjuntar informe completo)
EXPLORACIONES FUNCIONALES RESPIRATORIAS
<input type="checkbox"/> Espirometría forzada <input type="checkbox"/> Pletismografía <input type="checkbox"/> Test 6 minutos marcha
<input type="checkbox"/> Gasometría arterial aire ambiente <input type="checkbox"/> Capacidad de difusión de CO <input type="checkbox"/> Ergoespirometría si disponibilidad
INTERCONSULTAS
<input type="checkbox"/> Ginecología con citología

Figura 3. Check-list de exploraciones complementarias del candidato a trasplante pulmonar a realizar en su centro de origen.

condicionamientos anatómicos y microbiológicos, las dificultades quirúrgicas previsibles, la edad del paciente y la supervivencia estimada a corto y largo plazo. En virtud de todo esto, el comité multidisciplinar como eje del proceso deliberativo, es quien justifica el tipo

de procedimiento a realizar; unipulmonar, bipulmonar, lobular o trasplante combinado.

En las enfermedades intersticiales y obstructivas, el trasplante unipulmonar tiene peor supervivencia a largo plazo que el bipulmonar, constituyéndose como

un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción del injerto en forma de síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS)⁽¹¹⁾ y de asiento de neoplasias primarias en el pulmón nativo. La asociación entre trasplante unipulmonar y riesgo de BOS refleja seguramente la menor reserva funcional del trasplante unipulmonar ante la disfunción del injerto. Por el contrario, la mortalidad perioperatoria del trasplante unipulmonar es menor que el bipulmonar.

Entonces, ¿cuándo indicar un trasplante unipulmonar y cuando un bipulmonar? Es una decisión compleja que no solo se apoya en criterios basados en características de los receptores sino también de los donantes. En receptores con patologías sépticas (fibrosis quística y bronquiectasias), en presencia de hipertensión pulmonar o infección bronquial crónica, cuando no haya comorbilidad cardiovascular significativa y en pacientes con EPOC y gran atrapamiento aéreo, bullas o talla alta se prefiere el trasplante bipulmonar. Por otro lado, en pacientes añosos con EPOC o patología intersticial y con comorbilidad cardiovascular, el trasplante unipulmonar es una opción a considerar. Con respecto a la donación, la combinación de donante añoso y trasplante unipulmonar tiene implicaciones pronósticas negativas⁽⁷⁾. Finalmente, no hay que olvidar que un donante pulmonar puede salvar a dos personas. En el trasplante unipulmonar, la probabilidad de trasplante es mayor y la estancia en lista de espera menor que para bipulmonar⁽¹⁾. No es excepcional que algunos pacientes tengan todas las opciones de trasplante; unipulmonar indiferente o bipulmonar, optimizándose así el aprovechamiento de los órganos. No obstante, la tendencia nacional⁽¹⁾ e internacional⁽⁷⁾ es a realizar trasplantes bipulmonares tanto por la mejora de la supervivencia a largo plazo como por el perfil de donantes ofertados en la actualidad.

Los trasplantes lobulares o reducidos son una ventana de oportunidad para receptores pediátricos (dada la escasez de donantes pediátricos), para pacientes de talla baja y para la patología intersticial con importante pérdida de volumen del parénquima pulmonar. Técnicamente suponen una dificultad quirúrgica añadida y a largo plazo tienen una menor reserva funcional y tolerancia a la disfunción del injerto.

Los trasplantes combinados son muy infrecuentes ya que exigen una disfunción irreversible de dos órganos. Aunque es frecuente la hepatopatía crónica o cierto grado de cirrosis en fibrosis quística o el enfisema por

déficit de α -1-antitripsina, el hígado suele ser un órgano con suficiente reserva funcional como para no precisar el trasplante hepatobipulmonar en la mayoría de las ocasiones. En caso de ser necesario, son trasplantes de gran complejidad, con un incremento de mortalidad perioperatoria pero excelente supervivencia a largo plazo⁽²⁰⁾. El trasplante combinado pulmón-riñón también es excepcional, siendo la amiloidosis secundaria a la infección bronquial crónica la indicación más importante. El trasplante cardiopulmonar es muy raro, realizándose en España generalmente menos de 10 procedimientos al año⁽¹⁾. Años atrás la indicación más habitual era la hipertensión arterial pulmonar pero la implementación de la ECMO peri y posoperatoria nos permite manejar mejor estos pacientes y ganar el tiempo suficiente para permitir el remodelado inverso del ventrículo derecho y mejorar la función cardiovascular. Las indicaciones hoy día han quedado limitadas a disfunciones ventriculares irreversibles y cardiopatías congénitas complejas. De forma similar al trasplante combinado hígado-pulmón, el trasplante cardiopulmonar tiene una menor supervivencia inmediata, comparado con el trasplante bipulmonar, pero una excelente supervivencia tardía.

Además de las implicaciones quirúrgicas en los trasplantes combinados, también hay particularidades en el manejo de la inmunosupresión que son necesarias conocer⁽²¹⁾.

Gestión de la lista de espera

La estancia en lista de espera es una situación dinámica, donde el deterioro clínico puede obligar al cambio de estrategia inicial, tanto en el tipo de indicación como la priorización en lista. En los últimos años, la mortalidad en lista es del 2% y las exclusiones de la misma por deterioro del 5% adicional⁽¹⁾. Aunque no es habitual, también hay salidas de la lista de espera por mejoría clínica, circunstancia que vamos a ver con mayor frecuencia en los próximos años tras la introducción de los nuevos fármacos moduladores de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR) en la fibrosis quística.

Los grupos de trasplante pueden solicitar un trasplante en situación priorizada (preferencia nacional) en tres circunstancias: 1) pacientes en situación de riesgo vital, 2) para aquellos receptores infantiles que superen la mediana de tiempo en lista de espera electiva del año anterior y 3) para receptores infantiles posibles candidatos a trasplante lobular procedente

de donante adulto⁽²²⁾. El trasplante combinado corazón-pulmón también es un trasplante priorizado nacional con respecto a cada órgano en situación electiva. Otros trasplantes combinados, excepto pulmón-riñón, se considerarán como priorizados, pero solo dentro de su Comunidad Autónoma y de la zona sobre el resto de trasplantes aislados.

La gestión de la lista de espera puede ser muy diferente entre los grupos de TP⁽²³⁾. Muchos establecen la prioridad del trasplante en criterios clínicos subjetivos mientras que otros recurren al modelo del *Lung Allocation Score* (LAS), el cual prioriza el trasplante en virtud de la mortalidad esperable en lista. El futuro pasará por el análisis de *big data* y la inteligencia artificial, tanto para optimizar la indicación de trasplante como el procedimiento técnico y el emparejamiento donante-receptor.

BIBLIOGRAFÍA

- Actividad de donación y trasplante pulmonar en España 2021. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx>
- Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Atawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2021; 40(11): 1349-79.
- Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre por el que se establecen las bases del procedimiento por la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud. Disponible en <https://www.boe.es/eli/es/rd/2006/11/10/1302>
- Orden SCO/2605/2008, de 1 de septiembre por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Neumología. Disponible en <https://www.boe.es/eli/es/o/2008/09/01/sco2605>
- Newsletter transplant. 2021; 21: 1-111. Disponible en <http://www.ont.es/publicaciones/Paginas/Publicaciones.aspx>
- Actividad de donación y trasplante en España 2021. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx>
- Chambers DC, Zuckermann A, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes Jr D, Hsich E, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult lung transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant.* 2020; 39(10): 1016-27.
- Moreno P, Álvarez A, Santos F, Vaquero JM, Baamonde C, Redel J, et al. Extended recipients but not extended donors are associated with poor outcomes following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 45(6): 1040-7.
- Hayanga AJ, Aboagye JK, Hayanga HE, Morrell M, Huffman L, Shigemura N, et al. Contemporary analysis of early outcomes after lung transplantation in the elderly using a national registry. *J Heart Lung Transplant.* 2015; 34(2): 182-8.
- Lehr CJ, Blackstone EH, McCurry KR, Thuita L, Tsuang WM, Valapour M. Extremes of age decrease survival in adults after lung transplant. *Chest.* 2020; 157: 907-15.
- Chambers DC, Perch M, Zuckermann A, Cherikh W, Harhay MO, Hayes Jr D, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eight adult lung transplantation report-2021; focus on recipient characteristics. *J Heart Lung Transplant.* 2021; 40(10): 1060-72.
- Ramos KJ, Smith PJ, McKone EF, Pilewski JM, Lucy A, Hempstead SE, et al. Lung transplant referral for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines. *J Cyst Fibr.* 2019; 18(3): 321-33.
- Greer M, Welte T. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020; 41(6): 862-73.
- Kapnadak SG, Raghu C. Lung transplantation for interstitial lung disease. *Eur Respir Rev.* 2021; 30(161): 210017.
- Hoepfer MM, Benza RL, Corris P, de Perrot M, Fadel E, Keogh AM. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019; 53(1): 1801906.
- Rosenberg AA, Haft JW, Bartlett R, Iwashyna TJ, Huang SK, Lynch WR, et al. Prolonged duration ECMO for ARDS: futility, native lung recovery, or transplantation? *ASAIO J.* 2013; 59(6): 642-50.
- Vaquero JM, Redel J, Santos F. Comorbilidades con impacto pronóstico tras el trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2014; 50: 25-33.
- Al Adra DP, Hammel L, Roberts J, Woodle S, Levine D, Mandelbrot D, et al. Pre-transplant solid organ malignancy and organ transplant candidacy: a consensus expert opinion statement. *Am J Transplant.* 2021; 21(2): 460-74.
- Al Adra DP, Hammel L, Roberts J, Woodle S, Levine D, Mandelbrot D, et al. Pre-existing melanoma and hematological malignancies, prognosis, and timing to solid organ transplantation: a consensus expert opinion statement. *Am J Transplant.* 2021; 21(2): 475-83.
- Han JL, Beal EW, Mumtaz K, Wasburn K, Black SM. Combined liver-lung transplantation: indications, outcomes, current experience and ethical issues. *Transplant Rev.* 2019; 32(9): 99-106.
- Kovac D, Choe J, Liu E, Sheffert J, Hedvat J, Anamisis A. Immunosuppression considerations in simultaneous organ transplant. *Pharmacotherapy.* 2021; 41(1):59-76.
- Criterios Distribución Pulmón 22. Organización Mundial de Trasplantes. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Circulares.aspx>
- Benvenuto LJ, Arcasoy SM. The new allocation era and policy. *J Thorac Dis.* 2021; 13(11): 6504-13.