

## Expectativas en el paciente respiratorio terminal

A. Pacheco Galván

Unidad de Trasplante Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

De unos años a esta parte asistimos a una oferta creciente de tratamientos en el paciente con enfermedad pulmonar terminal (EPT). Los servicios que disponen de un programa de trasplante pulmonar (TP), 7 en España, reciben enfermos que en ocasiones no están en las condiciones idóneas para afrontar una cirugía y un período postoperatorio complicados como es el TP. Efectivamente, el TP es el que ofrece peores resultados de entre los trasplantes de órganos sólidos a 5 años, con una supervivencia media de 3,7 años<sup>1</sup>, y aunque la supervivencia del TP ha mejorado algo en la última década, todavía subsisten impedimentos para lograr cifras de supervivencia similares a las alcanzadas por el trasplante de otros órganos. Los mayores problemas para mejorar la supervivencia en el TP son el fracaso primario severo del injerto, las infecciones, el rechazo crónico y las complicaciones por el uso de los inmunodepresores a largo plazo. Si las cifras de supervivencia en el TP fueran excelentes, es obvio que se incluiría a pacientes prontamente en las listas de espera, una vez comprobado que ya no responden al tratamiento médico y la enfermedad progresa y, por tanto, con el menor deterioro clínico posible derivado de la enfermedad o de la medicación. De ahí que las unidades que reciben pacientes con EPT se encuentren entre dos frentes aparentemente contradictorios: por un lado, deben aceptar pacientes cuya única solución es el TP, pero también es preciso que el paciente llegue en las mejores condiciones a él. En la actualidad, otro inconveniente para indicar con ligereza un TP es que en España se observa desde hace más de tres años la estabilización en las cifras de donación en alrededor de 33 donantes por 1.000.000, lo que induce a optimizar al máximo las indicaciones del TP so pena de aumentar excesivamente el tiempo en las listas de espera.

Numerosos procesos pulmonares pueden conducir a la EPT. La EPT cursa con disnea grave, con o sin síntomas asociados como tos, producción de esputos, sibilancias y hemoptisis. El TP en la EPT representa la última opción terapéutica para hacer reversible lo que a menudo es irreversible. En líneas generales, un paciente debe ser enviado a una unidad de pacientes terminales cuando se pronostica que se va a producir el falleci-

miento en un período no mayor de dos o tres años debido al curso progresivo de la enfermedad a pesar del tratamiento médico óptimo. La pobre calidad de vida del candidato es una consideración importante para indicar un TP, pero debe prevalecer el pronóstico de la enfermedad y, además, tampoco se debe proponer a un paciente un TP con pocas expectativas de éxito, simplemente por la naturaleza desesperada de su situación. Sirvan como ejemplo los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva, que representan un grupo con una alta frecuencia de mortalidad post-TP<sup>2</sup>. Sin embargo, uno de los mayores problemas que afronta el paciente candidato a TP es la multiterapia que se le aplica a largo plazo, porque se produce a menudo un conjunto de malas condiciones derivadas de ello que no favorecen el resultado final del TP. En el primer contacto con el paciente terminal previo al TP, la norma es actuar sobre la dosificación de corticoides y otros inmunodepresores, sobre la osteoporosis, sobre los problemas de exceso o déficit de peso y sobre su situación psicológica dadas la complejidad de la medicación y la necesidad de plena adherencia a ella, además de lograr un apoyo eficaz en su entorno familiar. Las adicciones al tabaco, alcohol y psicofármacos deben desaparecer al menos 6 meses antes del TP. Pero este primer contacto no se debe entender como la inmediatez de un trasplante, sino que sirve para sentar las bases de la aplicación, en el momento idóneo, del TP, la llamada "ventana del TP", una de las decisiones más complejas en la especialidad de neumología.

Las guías para la selección de candidatos al TP mencionan gran cantidad de contraindicaciones absolutas y relativas con el fin de seleccionar al paciente con mayores probabilidades de éxito<sup>3</sup>. El paciente idóneo para un TP no debe ser mayor de 60-65 años, debe tener un índice de masa corporal adecuado (entre 20 y 30 kg/m<sup>2</sup>) y no presentar problemas extrapulmonares importantes, excepto la afección cardíaca grave, donde se contempla el trasplante cardiopulmonar. En casos especiales de disfunción grave del pulmón y de otro órgano, como el hígado o el riñón, se puede plantear un trasplante dual. En general, y pensando en la inmunodepresión futura, debe descartarse la presencia de serología positiva para el virus de la inmunodeficiencia humana y la del antígeno B de la hepatitis, o una enfermedad maligna activa en los últimos 2 a 5 años, porque estos pacientes quedan invalidados para el TP. Una vez superado este primer filtro, si un paciente tiene una disnea grave a pesar de una terapia

Correspondencia: Dr. A. Pacheco Galván.  
Unidad de Trasplante Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Ctra. de Colmenar, km 9. 28034 Madrid. España.

Recibido: 14-5-2003; aceptado para su publicación: 3-6-2003.

médica óptima, hay que ponerse en contacto con una unidad experta en pacientes terminales para iniciar el estudio del momento idóneo del TP, que puede, en algunos casos, prolongarse meses, siempre en colaboración muy directa con su servicio de origen. Para manejar a un paciente candidato a TP, una unidad debe disponer de al menos 5 opciones de tratamiento además del TP: rehabilitación, ventiloterapia, hemodinámica, apoyo psicológico y otras terapias quirúrgicas como la cirugía de reducción de volumen (CRV). La decisión sobre la ventana del TP –esto es, el momento idóneo del TP– debe corresponder a la unidad que realiza el TP, pero el momento en que el paciente ha de conocer a los médicos de la unidad de terminales para un TP futuro debe ser sabido por todos los especialistas que tratan a pacientes respiratorios. Intentaremos aclarar esto último.

En el caso de la EPT con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hoy se ofrecen dos opciones no quirúrgicas, la rehabilitación y la ventiloterapia, y dos opciones quirúrgicas, la CRV y el TP. Este grupo de pacientes sufre de disnea intensa que hace infructuosa la medicación, ya que no se puede alterar lo que ya está destruido; tal es el caso del enfisema homogéneo<sup>4</sup>. Sin embargo, los pacientes insisten por ello en un TP a pesar de ser el grupo de mayor supervivencia en las listas de espera de TP. La rehabilitación respiratoria se considera hoy una pieza fundamental en el tratamiento integral del paciente con EPOC, pues mejora el rendimiento físico, el social y la autonomía personal, y debe aplicarse de forma indefinida<sup>5</sup>. No obstante, como la rehabilitación incide sobre todo en la tolerancia al ejercicio y en la calidad de vida, se debe contemplar también la expectativa de supervivencia, que queda mejor reflejada en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo tras la prueba aguda con broncodilatadores (menor del 25% del previsto) y en el progresivo deterioro funcional con reagudizaciones frecuentes<sup>6</sup>. En cuanto a la ventilación mecánica invasiva, se debe aplicar en el tratamiento del fallo respiratorio agudo en pacientes candidatos a TP, y en nuestro país esta eventualidad se contempla como Urgencia 0 en el programa consensuado de TP con la Organización Nacional de Trasplante, es decir, la disponibilidad inmediata de un pulmón compatible en toda la red nacional hospitalaria. La ventilación mecánica invasiva, como ya se ha mencionado, supone un riesgo perioperatorio mayor en el TP, y el condicionante para su aceptación en una lista de TP es que el paciente debería estar controlado previamente por esa unidad de TP<sup>7</sup>. La ventilación mecánica no invasiva en la EPOC se considera después de haber utilizado la terapia con oxígeno, broncodilatadores y antibióticos en el paciente estable que presenta al menos dos de estos tres criterios: acidosis moderada-grave con hipercapnia, disnea de moderada a grave intensidad o una frecuencia respiratoria de más de 25 respiraciones/min<sup>8</sup>, pero si el paciente presenta además compromiso hemodinámico importante debe enviarse cuanto antes a una unidad de terminales para su evaluación. La ventilación mecánica no invasiva en la fibrosis pulmonar idiopática y en la hipertensión pulmonar se utiliza a menudo cuando la oxigenoterapia complementaria no

logra mantener cifras de oxigenación adecuadas. Sin embargo, la indicación de ventilación mecánica no invasiva es más discutida si el paciente no presenta hipercapnia u obstrucción crónica de la vía aérea concomitantes<sup>9</sup>. La opción de la CRV en la EPOC tipo enfisema representa una alternativa e incluso un “puente” al TP para pacientes muy seleccionados, después de haber fracasado el tratamiento médico, la rehabilitación y la ventiloterapia, y que presenten una disnea grave con enfisema predominante en campos superiores y sin hipercapnia. La CRV tiene ventajas e inconvenientes. Por el lado positivo, se ahorra al paciente la inmunodepresión inherente al TP. Por el contrario, los resultados a largo plazo están en entredicho, pues la cirugía comporta un riesgo no despreciable de muerte y el beneficio en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo no se mantiene más allá de dos años. Recientemente, en *The New England Journal of Medicine* se han publicado los largamente esperados resultados del National Emphysema Treatment Trial, tras 4 años de estudio sobre 1.218 pacientes con enfisema grave y rehabilitación, que fueron asignados aleatoriamente a CRV o medicación continua. Las conclusiones son claras. Pueden acceder a CRV los pacientes con enfisema que presenten simultáneamente estas dos condiciones: enfisema predominante en lóbulos superiores y baja capacidad de ejercicio, ya que es el grupo que mejora la supervivencia y la calidad de vida respecto al grupo de medicación continua<sup>10</sup>.

El tratamiento de las enfermedades intersticiales pulmonares, con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) o neumonía intersticial usual como entidad más frecuente, una vez descartada su asociación a asbestosis, medicamentos o colagenosis, se ha revisado recientemente en un consenso internacional de las sociedades respiratorias de Europa y EE.UU.<sup>11</sup>. Un problema de esta enfermedad con respecto al TP es que dos de cada tres pacientes con FPI son mayores de 60 años, edad en la que el TP empieza a ser cuestionado, por lo que se exigen unos criterios claros de diagnóstico y tratamiento, quizá con mayor énfasis que en otros grupos de enfermedades susceptibles de TP. Además la FPI y la hipertensión primaria pulmonar grave son enfermedades que, por su rápido deterioro, precisan con más frecuencia la urgencia de un TP. Un parámetro de mal pronóstico a tener en cuenta ya desde el principio de la evolución de la FPI es la caída acelerada de la capacidad de transferencia pulmonar del CO<sup>12</sup>. Además, en las fases tardías de la FPI, la hipertensión pulmonar secundaria que se desarrolla a menudo y las infecciones broncopulmonares por gérmenes multirresistentes por la terapia múltiple recibida complican la cirugía y el postoperatorio del TP. Una revisión reciente de las FPI donde se analiza la correlación entre los hallazgos en la tomografía computarizada de tórax, la histología y el pronóstico puede servir para el tratamiento temprano de estas entidades. La apariencia típica de la neumonía intersticial usual se describe como una afección de distribución basilar-subpleural con la adición de un patrón en “panal de abeja”. Otros patrones radiológicos, como el vidrio deslustrado, las líneas septales o una distribución difusa de las lesiones, apuntan a

un diagnóstico menos pesimista, dentro de las neumonías intersticiales no específicas. La supervivencia media en el grupo de las neumonías intersticiales usuales –alrededor de dos años a pesar del tratamiento médico– difiere significativamente de las neumonías intersticiales no específicas –en torno a 5 años–<sup>13</sup>. Según el citado consenso europeo-estadounidense, el tratamiento médico en la neumonía intersticial usual debe iniciarse lo más tempranamente posible mediante una combinación de corticoides y azatioprina o ciclofosfamida, y mantenerse durante un mínimo de 6 meses, pero si no se produce mejoría o estabilización al cabo de este tiempo, según parámetros clinicofuncionales bien establecidos, el paciente debe ser enviado a una unidad de terminales para su conocimiento y ofrecimiento del TP, evitándose insistir en terapias inmunodepresoras como los corticoides, de graves repercusiones en el organismo a largo plazo.

En las enfermedades vasculares pulmonares, la hipertensión pulmonar se produce como proceso primario o secundario a otras enfermedades. Al diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria se llega una vez descartadas las afecciones relacionadas con la ventilación pulmonar o el parénquima pulmonar, las colagenosis, las enfermedades congénitas cardíacas o el embolismo pulmonar crónico. Los pacientes candidatos a TP con un diagnóstico de hipertensión pulmonar deben evaluarse en un centro con experiencia en terapia vasodilatadora, por lo que es necesario contar con una unidad experta de hemodinámica. Una prueba de vasodilatación positiva (descenso de la resistencia vascular pulmonar superior al 10%) supone un tratamiento eficaz con bloqueadores de los canales del calcio, aunque la negatividad de la prueba no contraindica la utilización de otros medicamentos como el epoprostenol o los nuevos agentes como son el iloprost, el sildenafil o los antagonistas de los receptores de la endotelina<sup>14</sup>. Dependiendo de la gravedad de la hipertensión y de la situación clínica, las opciones médicas, e incluso otras quirúrgicas como la tromboendarteriectomía y la septostomía interauricular, pueden suponer una alternativa al TP o al trasplante cardiopulmonar en determinados pacientes<sup>15</sup>.

En la fibrosis quística los pacientes disponen de unidades especializadas dada la complejidad de su tratamiento global, y habitualmente se contacta con una unidad de TP cuando el paciente sufre un deterioro rápido<sup>16</sup>. Además, los expertos en fibrosis quística saben que, al igual que ocurre con otras enfermedades crónico-supurativas como las bronquiectasias difusas, si el paciente tiene un volumen espiratorio forzado menor o igual al 30% del previsto, o la presión arterial de oxígeno basal es menor de 55 mmHg o sufre una hemoptisis amenazante, debe ser enviado a una unidad para que se inicie el estudio pre-TP<sup>3</sup>.

En resumen, si la terapia médica y la rehabilitadora ya no surten efecto, la disnea es grave y el curso de la enfermedad es progresivo, no debe demorarse el contacto con una unidad de pacientes terminales respiratorios. Por otro lado, se debe plantear un esquema individualizado de riesgo-beneficio, sobre todo en cuanto al mantenimiento de medicamentos con graves efectos secundarios que muchas veces lo único que logran es em-

peorar las condiciones a las que casi irremediablemente se tiene que enfrentar el paciente en el futuro, el TP, una solución todavía no idónea a largo plazo. En las unidades de EPT, al paciente no sólo se le pueden ofrecer alternativas al TP, sino que se le prepara con una rehabilitación máxima y con un conocimiento exhaustivo del TP para su aceptación psicológica plena, además de intentar conseguir un fuerte apoyo del entorno familiar. El desafío es todavía muy grande. No obstante, esperamos que con la mejora en la eficacia de los nuevos inmunodepresores, en las técnicas de preservación del órgano y en la detección temprana del rechazo y de la infección, el futuro nos depare la posibilidad de ofrecer el TP con unas mejores cifras de supervivencia a un paciente determinado, que a su vez debe presentar las mejores condiciones generales de salud posibles.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiorello B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:656-68.
- Low DE, Trulock EP, Kaiser LR, Pasque MK, Ettinger NA, Dresler C, et al. Lung transplantation of ventilator dependent patients. *Chest* 1992;101:8-11.
- American Thoracic Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:335-9.
- Toma TP, Goldstraw PG, Geddes DM. Lung volume reduction surgery [editorial]. *Thorax* 2002;57:5.
- De Lucas Ramos P. ¿Cuánto debe durar la rehabilitación respiratoria? [editorial]. *Arch Bronconeumol* 2001;37:459-61.
- Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.
- Calvo V, Padilla J, García-Zarza A, Blasco E, Pastor J, Paris F y Grupo de Trasplante Pulmonar de Valencia. El trasplante pulmonar en situación de urgencia. *Arch Bronconeumol* 2003;39:111-4.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
- O'Brien G, Criner GJ. Mechanical ventilation as a bridge to lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:255-65.
- National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomised trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2059-73.
- American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-64.
- Nicholson AG, Fulford LG, Colby TV, Du Bois RM, Hansell DM, Wells AU. The relation between individual histologic features and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:173-7.
- Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby TV, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NISP: survival implications. *Thorax* 2003;58:143-8.
- Newman JH. Treatment of primary pulmonary hypertension – the next generation [editorial]. *N Engl J Med* 2002;346:933-5.
- Ussetti P, Varela A. Alternativas quirúrgicas en el tratamiento de la hipertensión pulmonar grave. *Arch Bronconeumol* 2002;38 (Supl 1):33-8.
- Dodge JA, Morison S, Lewis PA, Colest EC, Geddes D, Russell G, et al. Cystic fibrosis in the United Kingdom, 1968-1988: incidence, population and survival. *Paediatric Perinatal Epidem* 1993; 7:157-66.