



## Editorial

## Retrasplante pulmonar. Visión contraria

## Lung Re-Transplantation. The Opposite View Point

José Manuel Vaquero Barrios<sup>a,b,\*</sup>, Francisco Santos Luna<sup>a</sup> y Ángel Salvatierra Velázquez<sup>b</sup><sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

En los últimos 10 años se han duplicado el número de trasplantes pulmonares realizados en España<sup>1</sup>. Considerando que la mayor causa de muerte tras el trasplante pulmonar (TP) es la disfunción del injerto, conocido con las siglas inglesas CLAD (*Chronic Lung Allograft Dysfunction*), es tentador, siguiendo las experiencias de otros órganos como el trasplante renal, pensar en la opción del retrasplante pulmonar (rTP).

En la literatura hay datos contradictorios sobre los resultados del retrasplante. Esta confusión puede ser debida a:

- 1) El propio concepto de retrasplante. Puede ser considerado un rTP tanto un nuevo injerto contralateral tras la disfunción del trasplante unipulmonar (en nuestro grupo denominado segundo trasplante) como un recambio del o de los injertos inicialmente implantados. Si bien el trasplante contralateral puede simplificar el procedimiento y mejorar la supervivencia inicial, mantener el órgano disfuncionante puede acarrear un perjuicio inmunológico y un incremento del riesgo de infecciones.
- 2) La indicación y el tiempo del retrasplante. Cuando el rTP es precoz, generalmente por disfunción primaria del injerto o complicaciones de la vía aérea, la supervivencia es significativamente peor que en rTP tardío<sup>2</sup>. Hoy día existen dos claros fenotipos de CLAD: el obstructivo, que se corresponde con el clásicamente llamado síndrome de bronquiolititis obliterante (BOS), y el restrictivo, conocido como RAS o rCLAD<sup>3</sup>. La supervivencia y el periodo libre de CLAD del rTP son menores que el TP inicial y peores aún para el fenotipo RAS en comparación con BOS<sup>4,5</sup>.

En el documento de consenso de selección de candidatos a TP publicado en 2015 están recogidas las particularidades del rTP<sup>6</sup>. De forma resumida queda reflejado que aunque la supervivencia del rTP ha mejorado en las últimas fechas, sigue siendo claramente inferior al TP inicial.

Los equipos de TP necesitamos hacer un proceso de selección de candidatos para optimizar un recurso escaso como son los

donantes pulmonares y seleccionar a sujetos con un beneficio real del trasplante, al ser este un procedimiento de alta morbimortalidad intrínseca y de alto coste para los sistemas sanitarios. En la guía internacional de consenso<sup>6</sup> queda reflejado que el candidato a TP debe ser aquel paciente con enfermedad respiratoria crónica terminal que cumplan todos los siguientes requisitos: a) riesgo de muerte mayor al 50% en 2 años si no se realiza el TP, y b) probabilidad de supervivencia mayor del 80% en los primeros 90 días del TP y a los 5 años suponiendo una adecuada función del injerto.

La mayor fuente de datos en TP son los registros. Los resultados del TP son publicados anualmente en la memoria de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)<sup>1</sup> y en el registro de la *International Society of Heart and Lung Transplantation* (ISHLT), que aúna la experiencia mundial<sup>7</sup>. En ambos vemos que el rTP supone un procedimiento cuyo peso relativo ha ido disminuyendo en los últimos años. En 2017, en España solo se han realizado seis rTP, el 1,6% del total de procedimientos. En el registro de la ISHLT, el rTP supone el 4% del total, más frecuente en Estados Unidos que en países europeos.

Los resultados del rTP no son muy alentadores y no alcanzan los objetivos definidos en las guías clínicas de selección de candidatos. La mediana de supervivencia del rTP en el periodo 2009-2015, según datos del registro de la ISHLT, es de 2,9 años, mientras que el de un primer TP es de 6 años<sup>7</sup>. Incluso es significativamente más baja que la supervivencia de la patología con peor pronóstico tras el TP inicial, la fibrosis pulmonar idiopática (4,9 años). Se podría pensar que la mortalidad en el rTP estaría fundamentalmente limitada a los periodos iniciales, condicionada por la disfunción precoz del injerto asociada a la mayor complejidad técnica. Pero no es este el único motivo. También hay un desarrollo más precoz y acelerado de disfunción del injerto. Al primer año del TP inicial, la disfunción del injerto ocurre en el 8,6% de los pacientes, y a los 5 años, en el 50%. En el rTP alcanza valores del 15,2% en el primer año y del 50% a los 3 años<sup>7</sup>. En términos de supervivencia, además de lo ya expresado, la serie de Hall et al.<sup>5</sup> de un único centro americano refleja que la supervivencia del rTP en el primer año, a los 3 y a los 5 años fue del 64, del 34 y del 21%, mientras que la del TP inicial fue de 84, del 71 y del 61%, respectivamente. Si analizamos la supervivencia a largo plazo condicionada a estar vivo más allá del primer

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vaquerosenior@gmail.com (J.M. Vaquero Barrios).

año del procedimiento, o sea sin evaluar la mortalidad inicial, los resultados del rTP en el periodo 2009–2015 son peores que en los previos<sup>7</sup>, lo cual podría explicarse por el desarrollo más acelerado de disfunción del injerto y por el acceso al trasplante a pacientes con más comorbilidades. Un ejemplo de ello es la disfunción renal grave, referida como pacientes que requieren diálisis o trasplante renal. Esta situación es mucho más prevalente tras el rTP<sup>7</sup>, constituyéndose como un factor predictor de mortalidad.

Por todo ello, el receptor de un rTP es *per se* un paciente de alto riesgo, con peor resultado, *a priori*, que un primer TP. Esta situación podría potencialmente agravarse con la aceptación de donantes subóptimos, con criterios expandidos o de riesgo no estándar, circunstancias relativamente habituales en el perfil actual del donante pulmonar<sup>1,8</sup>.

Para finalizar, pero no menos importante, están los conflictos éticos<sup>9,10</sup>. ¿Viola el rTP el principio de equidad y justicia en el acceso al primer trasplante? No debemos soslayar el hecho de que la justicia distributiva es un principio jerárquicamente superior a la beneficencia. Y otra duda: ¿son los resultados clínicos actuales del rTP aceptables y justifican su realización? Nuestra opinión es que no es así en el momento actual. Una mejor selección de candidatos y las mejoras técnicas futuras podrían hacer cambiar nuestra perspectiva.

## Bibliografía

1. Memoria actividad donación y trasplante pulmonar. España 2017. Disponible en: [www.ont.es](http://www.ont.es)
2. Kawut SM. Lung retransplantation. Clin Chest Med. 2011;32:367–77.
3. Verleden SE, Vos R, Vanaudenaerde BM, Verleden GM. Chronic lung allograft dysfunction phenotypes and treatment. J Thorac Dis. 2017;9:2650–9.
4. Verleden SE, Todd JL, Sato M, Palmer SM, Martinu T, Pavlisko EN, et al. Impact of CLAD phenotype on survival after lung retransplantation: A multicenter study. Am J Transplant. 2015;15:2223–30.
5. Hall DJ, Belli EV, Gregg JA, Salgado JC, Baz MA, Staples ED, et al. Two decades of lung retransplantation: A single-center experience. Ann Thorac Surg. 2017;103:1076–83.
6. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2015;34:1–15.
7. Chambers DC, Yusef RD, Cherikh WS, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Khusch K, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth adult lung and heart–lung transplantation report–2017; focus theme: Allograft ischemic time. J Heart Lung Transplant. 2017;36:1047–59.
8. 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;45:1040–7.
9. Ubel PA, Arnold RM, Caplan AL. Rationing failure. The ethical lessons of the retransplantation of scarce vital organs. JAMA. 1993;270:2469–74.
10. Neujahr DC. Lung retransplantation: Practical and ethical considerations raised by the Hannover protocol. Transplantation. 2018;102:355–6.