

Trasplante pulmonar en el Instituto Nacional del Tórax. Resultados a 12 años de inicio del programa

JOEL MELO T.^{1,3}, FELIPE CAYUPI G.¹, JUAN P. CUEVAS T.¹, CLAUDIA SEPÚLVEDA L.^{1,2}, VIRGINIA LINACRE S.^{1,2}, ERIKA DONOSO G.¹

Lung transplantation at the Chilean National Thoracic Institute: 12-years results after the start of the program

Introduction: Lung transplantation (LT) is a therapeutic option for patients with advanced lung diseases. **Objective:** To assess outcomes and survival of LT patients at the Chilean National Thoracic Institute. **Methods:** A descriptive study of LT clinical records from August 2010 to December 2022. **Results:** A total of 109 transplants were performed. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) (61.5%), non-IPF interstitial lung disease (ILD; 11.9%), and Cystic Fibrosis (CF; 10.1%) were the main primary diagnostic indications for LT. At the time of LT, 34.8% were hospitalized, and 25.7% underwent national emergency transplant. The primary surgical complication was airway-related (18.3%) Within the first year post-LT, the most important medical complications were infections (77%) and acute graft rejections (28%). Beyond the first year post-LT, viral infections (40.3%) and chronic graft dysfunction (29%) were predominant. The leading causes of death were chronic rejection (40.4%), infections (26.3%), and neoplasms (10.5%). Overall survival rate 1 - 5 and 10 years post-LT was 84.8%, 60%, and 31.5%, respectively. **Conclusions:** The primary diagnostic indications for LT were ILD and CF, with favorable short and medium-term results. The leading causes of death were chronic rejection and infections.

Keywords: lung transplantation; lung diseases, interstitial; idiopathic pulmonary fibrosis; cystic fibrosis; chronic rejection; survival rate.

Resumen

Introducción: El trasplante Pulmonar (TP) es una alternativa terapéutica en pacientes con enfermedades pulmonares avanzadas. **Objetivo:** Evaluar los resultados y la sobrevida de pacientes con TP atendidos en el Instituto Nacional del Tórax. **Métodos:** Estudio descriptivo de los registros clínicos de TP realizados desde agosto de 2010 hasta diciembre de 2022. **Resultados:** Se han realizado 109 trasplantes. Las principales indicaciones fueron: fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (61,5%), Enfermedad Pulmonar Difusa (EPD) no FPI (11,9%) y Fibrosis Quística (FQ; 10,1%). Un 34,8% estaba hospitalizado al momento del TP y un 25,7% se trasplantó en urgencia nacional. La principal complicación quirúrgica fue de vía aérea (18,3%). De las complicaciones médicas en el primer año destacaron las de origen infeccioso (77%) y los rechazos agudos del injerto (28%). Después del primer año predominaron las infecciones virales (40,3%) y la disfunción crónica del injerto (29%). Las principales causas de muerte fueron el rechazo crónico (40,4%), las infecciones (26,3%) y las de origen neoplásico (10,5%). La sobrevida general a 1, 5 y 10 años fue de 84,8%, 60% y 31,5% respectivamente. **Conclusiones:** Las principales indicaciones de TP fueron las EPD y la FQ con buenos resultados a corto y mediano plazo. Las principales causas de muerte fueron el rechazo crónico y las infecciones.

Palabras clave: Trasplante pulmonar; Enfermedades pulmonares intersticiales; Fibrosis Pulmonar Idiopática; Fibrosis Quística; Rechazo crónico; supervivencia.

¹ Instituto Nacional del Tórax.

² Clínica Santa María.

³ Clínica Las Condes.

Introducción

El Trasplante Pulmonar (TP) sigue siendo la única opción para una serie de pacientes bien seleccionados, con enfermedades pulmonares en etapa terminal, refractarias a tratamiento médico, con mala calidad de vida y con alta probabilidad de fallecer en los siguientes 2 años¹. Aunque la sobrevida precoz post trasplante ha mejorado con el avance en las técnicas quirúrgicas y el manejo perioperatorio, el rechazo crónico del injerto y las infecciones siguen afectando significativamente la supervivencia del receptor y los resultados a largo plazo².

El Instituto Nacional del Tórax (INT) inició su programa de TP el año 2010, siendo el único centro público de Chile que realiza este procedimiento. El objetivo de este artículo es describir los resultados de pacientes trasplantados de pulmón en 12 años de trabajo multidisciplinario.

Metodología

Estudio descriptivo con revisión de registros clínicos de pacientes trasplantados de pulmón entre agosto de 2010 y diciembre de 2022. Se consignaron las características demográficas, enfermedad de base, tipo de trasplante, condición de urgencia, hospitalización al momento del trasplante, soporte extracorpóreo intraoperatorio, complicaciones quirúrgicas y médicas precoces (≤ 1 año) y tardías (≥ 1 año), función pulmonar basal y post trasplante, supervivencia a 1, 3, 5 y 10 años y causas de muerte.

El diagnóstico pre trasplante de enfermedad pulmonar difusa (EPD) tipo fibrosis pulmonar idiopática (FPI) o no FPI fue realizado por un equipo multidisciplinario de nuestro establecimiento siguiendo las directrices ATS/ERS/ALAT, y el diagnóstico definitivo se obtuvo a partir de las biopsias del explante^{3,4}. El diagnóstico de Fibrosis Quística (FQ) se realizó siguiendo las pautas de las guías internacionales y el consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con FQ^{5,6}. Los criterios de ingreso a lista de espera y de TP de las diferentes enfermedades se basaron en las guías y recomendaciones nacionales e internacionales^{6,8}. El diagnóstico de rechazo crónico del injerto (CLAD) se realizó siguiendo las directrices de las guías de la *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT)⁹.

En nuestro programa realizamos fibrobroncoscopia (FBC) de seguimiento, con toma de cultivos y biopsia transbronquial (BTB) en los meses

1-3-6-12-18 y luego en casos de duda diagnóstica (infección o rechazo). El diagnóstico de rechazo celular y/o humoral se realizó mediante FBC con BTB, análisis histopatológico de la muestra, tinción C4d en biopsia y presencia de anticuerpos donante específicos, siguiendo las recomendaciones internacionales¹⁰. Los casos de rechazo agudo celular fueron manejados con bolos de metilprednisolona por 3 días y los episodios de rechazo humoral con plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y rituximab. Nuestro protocolo de inmunosupresión incluye terapia de inducción con basiliximab y metilprednisolona, seguida de terapia de mantención que considera prednisona, tacrolimus, micofenolato o azatioprina. La profilaxis o tratamiento antibiótico post trasplante en pacientes sin gérmenes aislados previamente se llevó a cabo utilizando piperacilina-tazobactam en combinación con vancomicina. En el caso de pacientes con bronquiectasias, ya sea relacionadas con FQ o no FQ, la elección del tratamiento se basó en los resultados de cultivos realizados antes del trasplante.

Las profilaxis utilizadas post TP fueron las siguientes: hasta el año 2016 se administró itraconazol, y posteriormente voriconazol durante 3 meses para prevención de infección fúngica. Además, se indicó valganciclovir por 6 meses en receptores con serología IgG positiva para citomegalovirus (CMV) y por 12 meses para aquellos receptores con serología negativa para CMV. Por último, se prescribió cotrimoxazol forte trisemanal en forma indefinida.

Los exámenes de seguimiento fueron: hemograma, perfil bioquímico, niveles plasmáticos de inmunosupresores, espirometría, radiografía de tórax y carga viral para CMV. El control post trasplante fue semanal el primer mes, quincenal hasta el tercer mes, mensual hasta el año y luego trimestralmente o según necesidad. Todo esto con el fin de realizar un diagnóstico precoz de complicaciones.

Análisis estadístico

Se presentan las variables categóricas como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresan como medianas y rango mínimo-máximo.

Para la estimación del porcentaje de los eventos ocurridos en el primer año se utilizó como denominador la totalidad de los pacientes, mientras que para los ocurridos después del primer año se utilizó como denominador el número de pacientes supervivientes al primer año.

Para evaluar la evolución de la capacidad vital forzada (CVF) y del volumen espiratorio forzado

del primer segundo (VEF₁), se realizó un análisis comparativo entre los valores del primer, tercer y quinto año, para lo que se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para muestras repetidas seguido de una prueba *post-hoc* de Bonferroni.

Se efectuó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier para evaluar la duración y la tasa de supervivencia en nuestra población de estudio, además de comparar la supervivencia entre diferentes subgrupos.

Para llevar a cabo el análisis estadístico se utilizó el *software* estadístico IBM SPSS Statistics (versión 25). Para la creación de gráficos representativos de nuestros hallazgos, utilizamos el *software Prism GraphPad* (versión 10).

Este estudio fue autorizado por el Comité Ético-Científico (CEC) del Servicio de Salud Metropolitano Oriente.

Resultados

Entre agosto de 2010 y diciembre de 2022 se realizaron 109 TP en el INT. El rango de edad de los pacientes trasplantados fluctuó entre los 18 y 68 años. Sesenta y cuatro pacientes fueron de sexo masculino y 45 de sexo femenino (Tabla 1).

La principal indicación del trasplante fue la EPD, siendo la FPI la de mayor frecuencia (61,5%). La FQ correspondió al 10,1% de los casos. Un 34,9% de los pacientes estaba hospitalizado al momento del trasplante, y un 25,7% correspondió a TP en urgencia nacional.

En relación con el tipo de TP, 59 fueron monopulmonares y 50 bipulmonares. El *bypass* cardiopulmonar se usó como apoyo en un 28,4% de los TP, siendo el principal soporte extracorpóreo intraoperatorio hasta julio del año 2014. Posteriormente, fue reemplazado por la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), la que se utilizó en un 38,5% de los pacientes (Tabla 1).

Principales complicaciones

La principal complicación quirúrgica fue la estenosis de vía aérea, presente en el 16,5% de los pacientes trasplantados (Tabla 2). De las complicaciones médicas, las más relevantes fueron las infecciones y el rechazo del injerto (Tabla 3).

En el primer año, se registró al menos una infección en 77 pacientes. De las infecciones virales, los agentes más relevantes fueron: citomegalovirus -CMV- (5 pacientes con infección y 13 con enfermedad), seguido de SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincicial (VRS). De las de origen bacteriano, un 24,8% de los pacientes presentó al menos una infección por *Pseudomonas aeru-*

Tabla 1. Características basales de 109 pacientes trasplantados de pulmón en Instituto Nacional del Tórax. 2010-2022

Edad (años)	53 (18-68)
Sexo masculino	64 (58,7%)
IMC (kg/m ²)	24 (17-34)
CVF %	45 (20-89)
LAS	42 (30-94)
Indicación de trasplante	
FPI	67 (61,5%)
EPD no FPI	13 (11,9%)
Fibrosis quística	11 (10,1%)
Bronquiectasias	10 (9,2%)
Otras	8 (7,3%)
Hospitalización al momento del trasplante	38 (34,9%)
Trasplante de urgencia	28 (25,7%)
Tipo de trasplante	
Monopulmonar	59 (54,1%)
Bipulmonar	50 (45,9%)
Soporte extracorpóreo	
Ninguno	36 (33%)
<i>Bypass</i> cardiopulmonar	31 (28,4%)
ECMO	42 (38,5%)

Las variables numéricas se presentan como mediana y rango (mínimo-máximo), y las categóricas como frecuencia y porcentaje. IMC: Índice de masa corporal; CVF: Capacidad vital forzada; LAS: Lung Allocation Score; EPD: Enfermedad pulmonar difusa; FPI: Fibrosis pulmonar Idiopática; ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

Tabla 2. Principales complicaciones quirúrgicas de 109 pacientes trasplantados de pulmón en Instituto Nacional del Tórax. 2010-2022

Complicaciones de vía aérea:	
Estenosis	18 (16,5%)
Malacia	3 (2,8%)
Dehiscencia	4 (3,7%)
Vasculares	2 (1,8%)
Neumotórax	2 (1,8%)
Parálisis diafragmática	1 (0,9%)

Las variables categóricas se expresan como frecuencia (n) y porcentaje (%).

Tabla 3. Principales complicaciones médicas de pacientes trasplantados de pulmón en Instituto Nacional del Tórax 2010-2022

Infecciones precoces (< 1 año)	
Virales	
Citomegalovirus	18 (16,5%)
SARS-CoV-2	5 (4,6%)
Virus respiratorio sincicial	3 (2,8%)
Otros	4 (3,7%)
Bacterianas	
Pacientes con al menos un evento que haya requerido hospitalización	54 (49,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27 (24,8%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (7,3%)
Otras	29 (26,6%)
Fúngicas	
<i>Aspergillus</i> sp	16 (14,7%)
Infecciones Tardías* (> 1 año)	
Virales	
SARS-CoV-2	28 (30,8%)
Influenza	7 (7,7%)
Varicela zoster	7 (7,7%)
Otros	9 (9,9%)
Bacterianas	
Pacientes con al menos un evento que haya requerido hospitalización	32 (35,2%)
<i>Pseudomonas</i> sp	18 (19,8%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (3,3%)
Otras	11 (12,1%)
Fúngicas	
<i>Aspergillus</i> sp	11 (12,1%)
Rechazo agudo	
Pacientes que desarrollaron rechazo agudo	
Precoz	31 (28,4%)
Tardío*	24 (26,4%)
Rechazo crónico	
Pacientes que desarrollaron rechazo crónico	
Precoz	10 (9,2%)
Tardío*	32 (35,2%)
Neoplasias	11 (10%)

Las variables categóricas se expresan como frecuencia (n) y porcentaje (%). Se definió precoz a aquellos eventos ocurridos durante el primer año post trasplante, y tardíos a aquellos ocurridos posteriormente. *Los porcentajes en infecciones, rechazo agudo y crónico tardíos fueron calculados sobre el número de pacientes sobrevivientes al primer año.

gínosa y un 7,3% por *Staphylococcus aureus*. Un 14,7% de los trasplantados presentó infección fúngica, siendo *Aspergillus* el agente predominante. Un cuarto de los episodios correspondió a infecciones fúngicas invasivas.

Después del primer año destacan las infecciones de origen viral por SARS-CoV-2 en el 30,8% de los pacientes; y las de origen bacteriano donde un 35,3% requirió hospitalización.

Un 43,1% de los pacientes presentó un episodio de rechazo agudo durante el seguimiento y un 38,5% presentó CLAD, la mayoría después del primer año (35,2%).

Once pacientes presentaron una neoplasia, con una mediana de tiempo de 4 años entre el trasplante y el diagnóstico. Las más frecuentes correspondieron a neoplasias de pulmón y piel, con 5 y 3 casos respectivamente.

Función pulmonar

El promedio de la CVF (% predicho) aumentó desde un basal de $47,4 \pm 15,2\%$ a un $72,6 \pm 17,7\%$ al primer año, $72 \pm 20,7\%$ al tercer año, $65,7 \pm 21\%$ al quinto año y $67,6 \pm 16,2\%$ al décimo año, post trasplante. El promedio del VEF₁ (% predicho) por su parte también aumentó desde un $45,6 \pm 18,9\%$ basal a un $69,4 \pm 20,7\%$ al primer año, $65,3 \pm 22,5\%$ al tercer año, $60,5 \pm 23,6\%$ al quinto año y $60,8 \pm 19,5\%$ en el décimo año postrasplante (Figura 1). En el ANOVA para muestras repetidas de la función pulmonar de aquellos pacientes con seguimiento hasta el quinto año, se encontraron diferencias significativas tanto en la CVF ($p < 0,001$) como en el VEF₁ ($p < 0,001$). El análisis *post-hoc* de Bonferroni mostró que los valores basales de CVF y VEF₁ fueron significativamente menores que los del primer, tercer y quinto año.

Mortalidad

Las tasas de supervivencia general de pacientes a 1-5 y 10 años fueron del 83,2%, 59,8% y 30,9%, respectivamente (Figura 2). Pacientes con FPI presentaron tasas de supervivencia a 1-5 y 10 años de 85%, 57,8% y 21,5%, respectivamente. En pacientes con FQ la supervivencia a 1-5 y 10 años fue de 80,7%, 55,2% y de 47,3%, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas entre los distintos grupos de enfermedades ($p = 0,415$ *log rank*) (Figura 3).

Las principales causas de muerte durante el primer año fueron las infecciones y las neurológicas, siendo hemorragia cerebral en 3 de los 4 casos, mientras que posterior al primer año el rechazo crónico y las infecciones fueron las causas predominantes (Tabla 4).

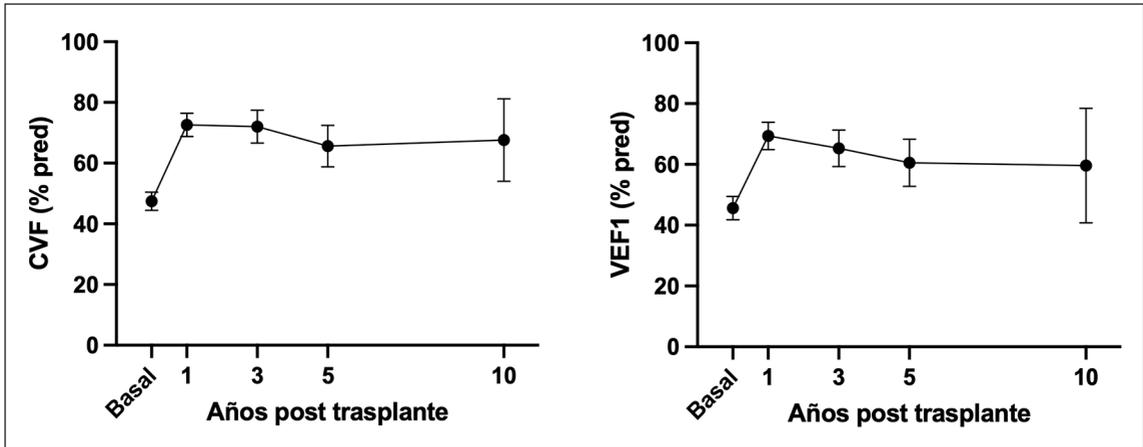


Figura 1. Capacidad vital forzada (CVF) y volumen espiratorio forzado en el 1er segundo (VEF₁) en el seguimiento post trasplante pulmonar Instituto Nacional del Tórax, 2010-2022. Los valores promedio de CVF y VEF₁ se grafican como porcentajes del predicho (IC 95%). Diferencias significativas en el seguimiento (ANOVA para muestras repetidas).

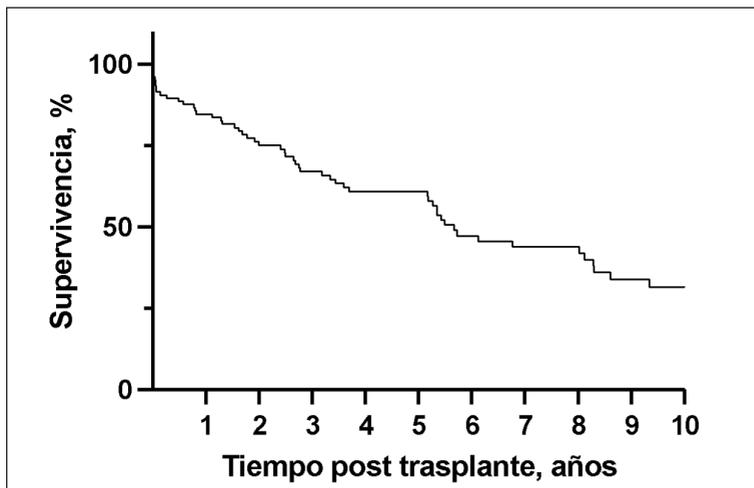


Figura 2. Supervivencia general a los 10 años de 109 pacientes trasplantados de pulmón en el Instituto Nacional del Tórax. 2010-2022.

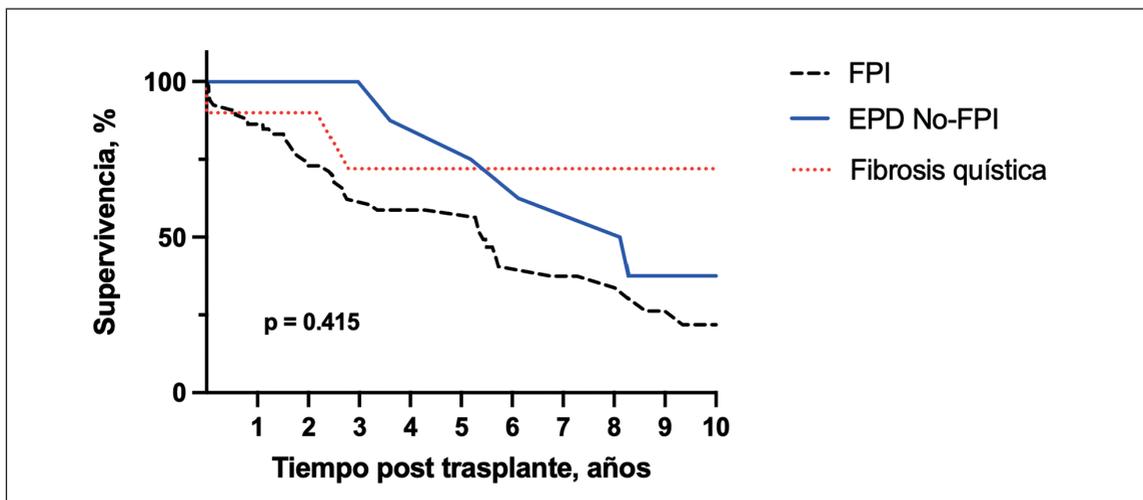


Figura 3. Supervivencia a 10 años según diagnóstico de 109 pacientes trasplantados de pulmón. FPI: Fibrosis Pulmonar Idiopática (n = 67); EPD no FPI: Enfermedad Pulmonar Difusa no FPI (n = 13); Fibrosis Quística (n = 11). Diferencias en supervivencia no fueron significativas (*log rank test*).

Tabla 4. Mortalidad general y por grupo de causas de pacientes trasplantados de pulmón en Instituto Nacional del Tórax. 2010-2022

Causas de muerte	Total	< 1 año	> 1 año
Rechazo crónico	23 (40,4%)	2 (11,1%)	21 (53,8%)
Infecciones	15 (26,3%)	4 (22,2%)	11 (28,2%)
Neoplasias	6 (10,5%)	1 (5,6%)	5 (12,8%)
Neurológicas	4 (7%)	4 (22,2%)	0
Hemorragias	3 (5,3%)	3 (16,7%)	0
Otras	6 (10,5%)	4 (22,2%)	2 (5,1%)
Total	57	18	39

Las variables categóricas se expresan como frecuencia (n) y porcentaje (%).

Discusión

El principal mensaje de este trabajo es que el TP es una opción viable en el sistema público de salud con buenos resultados en supervivencia comparables a datos internacionales.

Más de 4.000 TP son reportados cada año en Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) con una supervivencia a 1, 5 y 10 años de 80%, 54% y 32%, respectivamente¹¹ resultados muy similares a nuestra serie.

Los factores de riesgo de mortalidad a 1 y 5 años son la edad del receptor, el IMC y un volumen de trasplantes por centro menor a 10 por año¹². En relación a la edad del receptor, a nivel internacional cada vez una mayor proporción de pacientes mayores de 65 años se trasplantan. En Estados Unidos este porcentaje aumentó de 4,5% en 2002 a 28% en 2014¹². En nuestro programa el límite de edad para TP era 65 años, pero en los últimos años hemos considerado a pacientes de mayor edad elegibles si no presentan comorbilidades significativas y que estén en plan de rehabilitación en el INT. A la fecha, 7 pacientes mayores de 65 años se han trasplantado (5 monoplumonares). Respecto al volumen de trasplante por centro, Thabut et al.¹³, reportó que centros que realizan menos de 10 TP por año tienen tasas de supervivencia de 30% a 5 años. Si bien nuestro establecimiento realiza en promedio 9 TP por año, lo que nos sitúa como un centro de bajo volumen de TP, nuestros resultados han sido favorables. Esto es en parte explicado por el control de los factores de riesgo post trasplante, como son el uso limitado de donantes marginales, una intervención y monitoreo nutricional estricto pre trasplante (considerándolo contraindicado en pacientes con IMC extremos), y la implementa-

ción de una unidad hospitalaria en Intermedio del INT con programa de ejercicio y rehabilitación, donde ingresamos pacientes con deterioro clínico y nutricional que están en lista para trasplante. Todo lo anterior se complementa con un equipo multidisciplinario, insertos en un hospital de alta complejidad con experiencia en cirugía torácica y cardíaca.

Según datos de la ISHLT las principales indicaciones de trasplante son la Fibrosis Pulmonar Idiopática (32,4%), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, 26,1%) y Fibrosis Quística (FQ, 13,1%)¹⁴. En nuestra serie, la principal indicación de TP fue la EPD, con un 61% de los casos, y sólo 2 pacientes con EPOC (1,8%). Esto se explica porque el INT es un centro de referencia de pacientes con EPD donde hay un equipo multidisciplinario de gran experiencia y que es nuestra principal fuente de derivación a trasplante. Recibimos poca referencia de pacientes con EPOC a trasplante. En octubre del año 2023, de 43 pacientes que están en lista nacional para trasplante sólo uno tiene EPOC. Creemos que debemos hacer mayores esfuerzos en difundir los criterios de referencia a un centro de trasplante de pacientes con esta enfermedad⁸.

Las principales complicaciones en el seguimiento fueron las infecciones, el rechazo crónico y las neoplasias. En relación con las infecciones, estas fueron la principal causa de hospitalización, y la segunda causa de muerte en nuestra serie.

Datos internacionales describen que más del 50% de las infecciones se presenta el primer año, siendo el 63% de ellas producidas por bacterias, principalmente bacilos Gram negativos^{15,16}. Estas cifras se repiten en nuestra serie, donde la mitad de los pacientes requirieron hospitalización por infecciones bacterianas en el primer año y de ellas, la mayoría fueron por *Pseudomonas* sp.

Factores de riesgo conocidos para el desarrollo de éstas son: colonización previa del receptor (como en pacientes con FQ y bronquiectasias, que dan cuenta del 20% del total de TP), altas dosis de corticoides para tratar episodios de rechazo celular agudo (28,4% en período precoz y 26,4% tardío), alteraciones anatómicas (sutura bronquial), grado de inmunosupresión que es de mayor intensidad durante el primer año, pérdida del reflejo de la tos, disminución de la depuración mucociliar, alteración de la circulación bronquial y linfática y la colonización previa del pulmón donante¹⁶.

Después del primer año, a medida que el paciente se reinserta en la sociedad, aumenta el riesgo de infecciones adquiridas en la comunidad. Entre estas, los virus (influenza, VRS, CMV y SARS-CoV-2) alcanzan hasta el 30% de las infecciones, asociándose a daño inmunológico y con ello mayor riesgo de desarrollar rechazo celular agudo y posteriormente CLAD, con disminución de la funcionalidad del injerto a corto plazo¹⁷. Dentro de los cuadros virales tardíos, la infección por virus SARS-CoV-2 fue la predominante, afectando un 31% en nuestra serie. Reportes internacionales dan cuenta que un 70 a 90% de pacientes trasplantados de órgano sólido con infección por SARS-CoV-2 requirió hospitalización. De estos, un tercio necesitó ventilación mecánica invasiva, con una mortalidad estimada cercana al 25%¹⁸. En nuestra serie el SARS-CoV-2 fue la infección viral predominante, afectando a un 31% de los pacientes, con una mortalidad de un 25% de los infectados, similar a lo reportado a nivel internacional.

La presencia de malignidades post trasplante es otra complicación que es importante analizar. Se estima que tienen una incidencia de 13% a los 5 años y 28% a los 10 años y son la tercera causa de muerte después del primer año post TP^{19,20}. Las neoplasias cutáneas no melanoma son las más frecuentes (16%), las neoplasias de pulmón nativo alcanzan un 7,9% y los desórdenes linfoproliferativos hasta un 8%¹⁹. Los factores de riesgo descritos son el grado de inmunosupresión, el sexo masculino, edad sobre 55 años, historia de tabaquismo, trasplante monopulmonar y una nueva adquisición del virus Epstein-Barr¹⁹. En nuestra serie, 11 pacientes (10%) desarrollaron neoplasias, presentándose un 72% después del primer año. Estas fueron: un sarcoma de partes blandas, una leucemia mielocítica aguda tipo M5, un caso de Síndrome Linfoproliferativo post trasplante, 3 pacientes cánceres de piel y 5 neoplasias de pulmón. Por el mayor riesgo de neoplasias pulmonares realizamos tomografía axial computarizada de tórax anual de control en

todos los pacientes y PET/CT en caso de lesiones nodulares sospechosas. En nuestro trabajo, las malignidades fueron la tercera causa de muerte, similar al registro internacional¹⁹.

El rechazo crónico es el principal factor limitante en la supervivencia a largo plazo en TP, con una incidencia de 12% al año y 50% a 5 años, siendo la sobrevida media post diagnóstico entre 3 y 5 años²¹. Esta complicación afectó a un 38,5% de nuestros pacientes, de los cuales el 76% se presentó después del primer año y fue la principal causa de muerte (40%). Hasta el momento no hay terapias efectivas para el manejo de esta complicación²².

Las limitaciones de nuestro estudio son las propias de un estudio observacional retrospectivo, por lo que podría existir pérdida de información.

La principal fortaleza de nuestro estudio es que toda la atención de los pacientes trasplantados se centraliza en el INT. Además, la unidad de trasplante cuenta con un registro clínico de seguimiento de cada paciente, el que es actualizado regularmente por una enfermera con dedicación exclusiva en el programa.

Conclusiones

El trasplante pulmonar en el INT es una opción terapéutica en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada con buenos resultados a corto y mediano plazo, comparable a resultados internacionales. Una derivación precoz, una cuidadosa selección y preparación del candidato a trasplante, junto al trabajo de un equipo multidisciplinario son determinantes en el exitoso desarrollo de un programa de trasplante de bajo volumen como el nuestro. Las infecciones y el rechazo crónico son las principales causas de mortalidad en receptores de trasplante pulmonar. El adecuado estudio pre-trasplante, las estrategias de profilaxis y el tratamiento oportuno de las infecciones pueden mejorar los resultados. El rechazo crónico del injerto sigue siendo la principal limitante de la sobrevida a largo plazo y hasta el momento no existen terapias efectivas para enfrentarlo.

Referencias bibliográficas

1. BALSARA KR, KRUPNICK AS, BELL JM, KHIA-BANI A, SCAVUZZO M, HACHEM R, et al. A single-center experience of 1,500 lung transplant patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156: 894-905.e3.

2. YOUNG KA, DILLING DF. The Future of Lung Transplantation. *Chest* 2019;155: 465-73.
3. RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, THOMSON CC, INOUE Y, JOHKOH T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205: e18-47.
4. TRAVIS WD, COSTABEL U, HANSELL DM, KING TE, LYNCH DA, NICHOLSON AG, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188: 733-48.
5. FARRELL PM, WHITE TB, REN CL, HEMPSTEAD SE, ACCURSO F, DERICHS N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *Journal Pediatrics* 2017;181: S4-S15.e1.
6. BOZA CML, MELO TJ, BARJA YS, CODNER DE, GOMOLAN GP, HERNÁNDEZ MR, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. *Rev. Chil Enferm Respir.* 2020;36: 268-333.
7. BRICEÑO VC, SEPÚLVEDA LC, MELO TJ, BRICEÑO VC, SEPÚLVEDA LC, MELO TJ. Trasplante pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. *Rev. Chil Enferm Respir.* 2019;35: 308-9.
8. 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.
9. DERHOVANESSIAN A, WALLACE WD, LYNCH JP, BELPERIO JA, WEIGT SS. Chronic Lung Allograft Dysfunction: Evolving Concepts and Therapies. *Semin Respir Crit Care Med* 2018;39: 155-71.
10. LEVINE DJ, GLANVILLE AR, ABOYOUN C, BELPERIO J, BENDEN C, BERRY GJ, et al. Antibody-mediated rejection of the lung: A consensus report of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2016;35: 397-406.
11. YUSEN RD, EDWARDS LB, DIPCHAND AI, GOLDFARB SB, KUCHERYAVAYA AY, LEVVEY BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report- 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant* 2016;35: 1170-84.
12. THABUT G, MAL H. Outcomes after lung transplantation. *J Thorac Dis* 2017;9: 2684-91.
13. THABUT G, CHRISTIE JD, KREMERS WK, FOURNIER M, HALPERN SD. Survival Differences Following Lung Transplantation Among US Transplant Centers. *JAMA* 2010;304: 53-60.
14. BOS S, VOS R, VAN RAEMDONCK DE, VERLEDEN GM. Survival in adult lung transplantation: where are we in 2020? *Curr Opin Organ Transplant* 2020;25: 268-73.
15. MCCORT M, MACKENZIE E, PURSELL K, PITRAK D. Bacterial infections in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021;13: 6654-72.
16. MAGDA G. Opportunistic Infections Post-Lung Transplantation: Viral, Fungal, and Mycobacterial. *Clin Chest Med* 2023;44: 159-77.
17. MUNTING A, MANUEL O. Viral infections in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021;13: 6673-94.
18. NIMMO A, GARDINER D, USHIRO-LUMB I, RAVANAN R, FORSYTHE JLR. The Global Impact of COVID-19 on Solid Organ Transplantation: Two Years into a Pandemic. *Transplantation* 2022;106: 1312-29.
19. OLLAND A, FALCOZ PE, MASSARD G. Malignancies after lung transplantation. *J Thorac Dis* 2018;10: 3132-40.
20. CHAMBERS DC, CHERIKH WS, HARHAY MO, HAYES D, HSICH E, KHUSH KK, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation Report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant* 2019;38: 1042-55.
21. VERLEDEN GM, RAGHU G, MEYER KC, GLANVILLE AR, CORRIS P. A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2014;33: 127-33.
22. BEDAIR B, HACHEM RR. Management of chronic rejection after lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021;13: 6645-53.

Correspondencia a:

Dr. Joel Melo Tanner

Instituto Nacional del Tórax

José M. Infante 717. Comuna de Providencia

Santiago, Chile

Email: joelmelot@hotmail.com