

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN EL TRASPLANTE PULMONAR

Dr Fernando Ramos Briones

Dr Rosario Vicente Guillén

Servicio de Anestesiología y Reanimación

Hospital Universitari y Politècnic La Fe. Valencia

El trasplante pulmonar se ha convertido hoy día en una alternativa terapéutica para aquellos pacientes con diversas enfermedades pulmonares que presentan una severa alteración funcional y limitada esperanza de vida; permitiendo una mejora de la calidad de vida y aumento de la supervivencia.

La indicación del trasplante pulmonar presenta una serie de condicionantes. Se aconseja un límite de edad de 55 años para el tr. cardiopulmonar, 60 años para el tx. bipulmonar y 65 años para el tx. unipulmonar. Las contraindicaciones absolutas son: aclaramiento de creatinina < 50 mgr/ml/m, enfermedad coronaria o disfunción ventricular izda., infección HIV, enfermedad neoplásica (periodo libre de 2-5 años según tumores), hepatitis B (antig. positivo), hepatitis C (evidencia histológica de daño hepático).

El trasplante unipulmonar está indicado para pacientes con enfermedades pulmonares restrictivas. Aunque inicialmente no fue su indicación, posteriormente se ha visto que puede ser realizado en algunos pacientes con EPOC (enfisemas) y en la HTP. En estos pacientes competiría con el trasplante bipulmonar secuencial. El trasplante unipulmonar requiere menor tiempo quirúrgico y es menos complejo, por lo que estaría indicado en pacientes con riesgo quirúrgico elevado (edad, patología asociada...)¹. La función pulmonar resultante tras el trasplante siempre es mejor con el trasplante bipulmonar². La existencia de una infección crónica en el pulmón contralateral, contraindica la realización del trasplante unipulmonar. La técnica quirúrgica del trasplante unipulmonar consiste en una toracotomía para proceder posteriormente a la neumonectomía del pulmón a trasplantar e implante del nuevo órgano. Las suturas se realizan a nivel de bronquio, venas y arteria pulmonar correspondiente. Debido a la escasez de órganos cada vez más centros internacionales están realizando trasplante pulmonar lobar procedente de donante vivo

El trasplante bipulmonar presenta dos variantes: Tx. bipulmonar en bloque, Tx. bipulmonar secuencial. La variante “en bloque” fue la primera que se aplicó cronológicamente: Hoy en día se ha abandonando ³, por precisar siempre de circulación extracorpórea y por existir mayores problemas con las suturas bronquiales o traqueales, siendo aconsejable la revascularización de las arterias bronquiales ⁴. La otra variante, “secuencial”, es la técnica de elección hoy día, pues incorpora los beneficios del trasplante unilateral, en los pacientes que precisan trasplante bilateral ⁵. El trasplante bipulmonar secuencial está indicado en todas las enfermedades sépticas (fibrosis quísticas, bronquiectasias), EPOC, HTP y ciertas formas del síndrome de Eisenmenger. El trasplante bipulmonar secuencial consistiría en dos trasplantes unilaterales utilizando la misma técnica antes descrita. Una vez implantado el primer pulmón y comprobado el correcto funcionamiento del mismo, se procede a la extracción e implante del segundo pulmón. Finalmente el trasplante lobar constituye otra variante del trasplante bilateral secuencial, en el se utiliza el lóbulo inferior de dos donantes vivos. Este último tipo de trasplante solamente se realiza en población pediátrica con resultados excelentes.

Para el anestesiólogo-reanimador el trasplante pulmonar supone un reto importante, debido a la complejidad y las múltiples variables a controlar durante la ejecución del mismo. Son varios los órganos y sistemas implicados durante la realización del acto anestésico-quirúrgico y la reanimación postoperatoria. La función del anestesiólogo-reanimador es básica para llevar a buen camino la evolución del intra y postoperatorio.

Evaluación preanestésica

Todos los pacientes deben ser entrevistados por el anestesiólogo, durante su fase inicial de evaluación como candidatos al trasplante pulmonar. Las pruebas funcionales respiratorias informarán sobre el grado de deterioro respiratorio y características fisiopatológicas (espirometrías, gasometrías arteriales, gammagrafía cuantificada de perfusión pulmonar, radiografía y TAC torácico). Deben de realizarse estudios que permitan medir la situación funcional cardiaca (ECG, cateterismo, radionucleótidos y ecocardiografía-doppler), valorando el estado de ambos ventrículos (FEVD, FEVI) y detectando la posible hipertensión pulmonar ^{6,7}. Si además el paciente tiene más de 55 años, factor de riesgo o sospecha de cardiopatía isquémica se le realizará angiografía coronaria. Como es lógico pensar existen más pruebas que valoran otras funciones y órganos que por ceñirnos al tema no expondremos.

Desde su inclusión en la lista para trasplante los pacientes han de estar preparados, deberán seguir un programa de fisioterapia respiratoria que preserve la

función pulmonar en el mejor estado posible, junto con la realización de ejercicios respiratorios (espirometría incentivada) para mejorar la capacidad inspiratoria y recuperación de los músculos respiratorios. Un elemento muy importante es la enseñanza o ejercitación de la respiración diafragmática, pues tendrá una influencia notable en la mejora de la mecánica ventilatoria durante el postoperatorio. Previamente a la intervención es importante realizar una evaluación del paciente, pues no es improbable que exista un empeoramiento del estado cardiorrespiratorio con respecto a la valoración inicial.

La valoración de todas estas pruebas permitirá en primer lugar descartar a pacientes no susceptibles de implante pulmonar por el extremado riesgo intra y postoperatorio, en segundo lugar nos informara de los posibles complicaciones cardiorrespiratorias durante la anestesia y en tercer lugar nos permitirá determinar del patrón ventilatorio que debemos instaurar en la ventilación mecánica con el fin de producir el menor efecto deletéreo respiratorio y hemodinámico.

Se debe puntualizar como es lógico que para mantener una aceptable oxigenación a nivel tisular y lavado de carbónico, objetivo final de nuestro proceder, debemos durante la anestesia no solo optimizar la función pulmonar con el mejor patrón ventilatorio posible sino también el estado hemodinámico.

Características del respirador

El respirador a utilizar durante el acto anestésico es un elemento fundamental. Debe proporcionar mayores prestaciones de lo habitual, teniendo algunas de las características o capacidades de los de los empleados en las unidades de Reanimación y Críticos. La mayoría de estos pacientes presentan una alta impedancia respiratoria, siendo necesario un respirador que garantice un volumen corriente programado sin que ello condicione el resto de variables ventilatorias (frecuencia respiratoria, relación I/E y pausa teleinspiratoria). El respirador debe poder funcionar en la modalidad de “controlador de volumen” (introduce un volumen predeterminado independientemente de la impedancia toracopulmonar), capaz de mantener flujos inspiratorios altos (incluso a presiones inspiratorias altas), permitir relaciones I/E hasta 1/5 (evitando el atrapamiento), carecer de un bajo volumen compresible en el circuito interno/tubuladuras y hacer posible la aplicación de PEEP. Sería deseable que el respirador estuviera dotado de la modalidad de ventilación “control de presión”, ya que nos asegura una ventilación aceptable en el caso de existir fugas (ruptura de bullas en el acto operatorio, mal sellado del circuito, etc.), por otro lado podemos limitar la presión intra pulmonar cuando nos interese evitar barotraumatismos. En algunas máquinas cuando funcionan en “control de presión” el

flujo inspiratorio es más alto permitiendo relaciones I/E más bajas, la utilización de flujos decrecientes en esta modalidad consigue una mejor distribución del gas intrapulmonar.

La utilización de respiradores acoplados a un circuito circular en este tipo de intervenciones, puede presentar limitaciones en la eficacia de la ventilación, por el alto volumen compresible que pueda ocurrir en el circuito. Estas máquinas deben de estar dotadas de una compensación automática del volumen compresible en el circuito, no existir una limitación de la compensación a presiones de insuflación altas y ofrecer una información sobre la cantidad de volumen compresible.⁸. La medida de la espirometría en las proximidades del tubo endotraqueal puede evitar errores y dar una información precisa del volumen tidal y minuto.

La monitorización respiratoria que ofrezca la máquina de anestesia debe de ser bastante completa, así nos informará del Volumen minuto, volumen corriente, presiones inspiratorias (pico, meseta, media) compliancia, resistencia, fracciones inspiratorias/espironatorias de gases, curvas de presión y capnograma. Respecto de la monitorización del CO₂, recordemos el gradiente elevado que puede existir (PaCO₂-Pet CO₂) en estos pacientes (enfisemas, fibrosis). Además este gradiente no se mantiene constante a lo largo de la intervención, por ello no puede ser asumida la PaCO₂ a través de la PetCO₂, siendo necesario la realización frecuente de gasometrías, ahora bien es conveniente insistir en la gran sensibilidad y pronta respuesta que el capnograma muestra ante cualquier alteración cardiorrespiratoria.^{9,10,11}.

Es de interés la existencia de curvas de registro continuo de la presión y el flujo, estas nos pueden ayudar para determinar de forma indirecta el atrapamiento, el cual consideramos es de enorme importancia tener monitorizado. Sería útil que estos respiradores (a semejanza de los de unidades de críticos) nos permitieran la medida automatizada de la autoPEEP, dándonos una información cuantificada del atrapamiento y posibilitar la instauración de un patrón ventilatorio adaptado a la situación del paciente. Son necesarios dispositivos aparte que nos permitan la aplicación de CPAP en al pulmón no ventilado durante la ventilación unipulmonar.

Anestesia

La inducción anestésica debe ser cautelosa y gradual. En estos pacientes la disnea crónica, hipoxia, hipercapnia o disfunción del ventrículo dcho, contribuyen todas a una liberación de catecolaminas endógenas. La brusca disminución de estas catecolaminas cuando los fármacos anestésicos son administrados rápidamente o en dosis elevadas, puede provocar un colapso cardiocirculatorio^{11,12}. Muchos de estos

pacientes no toleran el decúbito supino, siendo a veces necesario el inicio de la inducción en sedestación, por otro lado suelen llevar oxígeno suplementario. Se debe realizar una preoxigenación con mascarilla a FiO_2 elevada pues su reserva funcional es mínima, la desaturación arterial de oxígeno se produce rápidamente al menor descenso de la ventilación. El relajante muscular inicial será un relajante de acción rápida (succinilcolina, rocuronio), que permita una intubación precoz, para asegurar la vía aérea y la ventilación. El Etomidato es un buen fármaco inductor, aconsejable por la estabilidad hemodinámica que provoca.

El mantenimiento de la anestesia se hace con fentanilo en conjunción con un hipnótico en perfusión continua (Midazolán, propofol), se debe recurrir lo menos posible a los halogenados (Sevoflurane), por su efecto de disminuir la vasoconstricción pulmonar hipóxica. El óxido nítrico está contraindicado, impide el uso de altas concentraciones de oxígeno, aumenta las resistencias vasculares pulmonares, tiene tendencia a acumularse y expandir espacios aéreos (bullas)¹³. La relajación se mantendrá con cualquier relajante muscular no despolarizante, no liberador de histamina.

No existe límite a la utilización de la FiO_2 necesaria para obtener SaO_2 superiores al 92 %, no se ha demostrado que el empleo de $FiO_2 > 0,6$ durante periodos cortos de tiempo, como el intraoperatorio produzca daño pulmonar¹². Existe la evidencia que las FiO_2 elevadas, aumentan la vasodilatación de las zonas ventiladas, disminuyendo el shunt durante la ventilación unipulmonar, por derivar el flujo de sangre hacia el pulmón ventilado¹⁴.

Para la intubación se emplea habitualmente un tubo de doble luz (Robertshaw) izquierdo, utilizando el de mayor tamaño posible para cada paciente, con el fin de evitar un mayor incremento de la resistencia espiratoria que aumentaría el atrapamiento y la autoPEEP. Siempre que no exista contraindicación se prefiere la intubación selectiva izquierda, así se evita el riesgo de atelectasia del lóbulo superior derecho¹⁵ y se permiten mejor las maniobras quirúrgicas para la realización de la sutura bronquial en el bronquio principal izquierdo, durante el implante pulmonar izquierdo, dado que la distancia desde el inicio del bronquio izquierdo hasta su bifurcación es lo suficientemente amplia como para poder realizar la sutura bronquial, manteniendo a la vez la intubación selectiva. Siempre se tendrá a disposición un fibrobroncoscopio para confirmar la correcta posición de la luz bronquial.

En el caso de dificultad/imposibilidad de intubación selectiva endobronquial o bien se trate de pacientes de pequeño tamaño/pediátricos, se puede recurrir a tubos endotraqueales (unilumen) ya preparados para tal caso, dichos tubos llevan adosados a su pared un catéter bloqueador bronquial, el cual se desliza a través de un canal

lateral (Univent) ¹⁶. Desde el punto de vista de la ventilación mecánica, estos tubos presentan la ventaja de ofrecer menor resistencia a la insuflación, menor atrapamiento, no siendo necesario el cambio de los mismos al terminar la intervención. Tienen el inconveniente de exigir la movilización del bloqueador en las distintas fases del trasplante (si el trasplante es bipulmonar), es necesaria la utilización del fibrobroncoscopio en los cambios del bloqueador, presenta limitaciones en la capacidad de aspiración a través de la luz del bloqueador, el neumó del bloqueador es de bajo volumen alta presión, pudiendo alcanzar presiones de hasta 200 mmHg, que pueden dañar la pared bronquial¹⁷⁻²¹. Ante la imposibilidad de intubación con los medios anteriores quedaría el recurso al empleo de un bloqueador bronquial (tipo catéter de embolectomía, Fogarty), introducido a través de tubo unilumen y guiado por fibrobroncoscopio. Un tubo unilumen de 7 mm puede permitir el paso de un fibrobroncoscopio de 4mm y un bloqueador bronquial.

Trasplante unipulmonar

Durante la anestesia se reconocen a grandes rasgos 4 momentos críticos, derivados del proceder anestésico quirúrgico, en los cuales pueden ocurrir alteraciones importantes del intercambio gaseoso y de la hemodinámica, requiriendo del anestesiólogo una prevención/corrección de las mismas. Estos momentos críticos son:

- Cese de la respiración espontánea e inicio de la ventilación mecánica
- Instauración de la ventilación unipulmonar
- Pinzamiento o clamp de la arteria pulmonar
- Reperfusión del pulmón implantado

Cese de la respiración espontánea e inicio de la ventilación mecánica

Tras la inducción e intubación, el momento de la instauración de la ventilación mecánica puede ser crítico. Es aconsejable inicialmente emplear V_t bajos (7-9 ml/Kg) que previenen contra el aumento excesivo de la presión intratorácica por posible atrapamiento (OCFA) y el consiguiente colapso cardiovascular por caída de la precarga. Las presiones pico y meseta teleinspiratoria nos orientan acerca del grado de resistencia en la vía aérea y de la compliancia estática toracopulmonar. La medida de la autoPEEP (si el respirador dispone de dicho dispositivo) es útil para medir el atrapamiento e indirectamente la presión intratorácica; en su ausencia, el realizar una maniobra de desconexión momentánea del respirador puede indicarnos si el colapso cardiovascular es debido al aumento de presión intratorácica ²², El atrapamiento

también puede ser detectado por la existencia de variaciones de la presión sistólica durante el ciclo respiratorio^{23, 24}.

La incidencia del colapso cardiovascular es frecuente en pacientes con OCFA, en ellos el incremento de la presión intratorácica puede ser aun mayor, si no existe un tiempo espiratorio adecuado para permitir la espiración completa, originando atrapamiento y autoPEEP elevadas. El incremento del volumen pulmonar aumenta la resistencia vascular pulmonar y la postcarga del ventrículo dcho, provocando la dilatación del mismo y el desplazamiento del tabique interventricular, el cual limita la precarga del ventrículo izdo, desencadenando secundariamente el fallo de VI (interdependencia ventricular)²⁵. Si el atrapamiento y la autoPEEP son elevados, pueden conducir a un aumento exagerado del volumen pulmonar que provoca reducción marcada del volumen sistólico y diastólico biventricular (tamponada pulmonar)⁴

La frecuencia de neumotorax en nuestra serie es baja, pero se ha prever, pues en el caso de no actuar rápidamente las consecuencias pueden ser fatales.

Según lo visto hasta ahora la aplicación de la ventilación mecánica se debe hacer de forma adecuada, buscando aquel patrón o pauta ventilatoria que provoque el menor incremento de la presión intratorácica (menor deterioro hemodinámico) y su vez aceptable intercambio gaseoso. A veces este objetivo es contrapuesto y difícil de conseguir en algunos pacientes, debiendo permitir o tolerar cierto grado de hipercapnia para obtener menor presión intratorácica (hipercapnia permisiva) similar a como se hace en pacientes críticos (SDRA)²⁶.

Es preciso recordar que algunos de estos pacientes (OCFA) están habituados por su patología a retener CO₂, sin presentar acidosis (alcalosis metabólica compensadora); parece pues un contrasentido y a la vez no exento de peligro, el intentar llevar los niveles de PaCO₂ a los valores standard. Se establecerán los parámetros ventilatorios en principio necesarios para obtener los valores de PaCO₂ habituales de los pacientes. Si la búsqueda de esta meta provoca deterioro hemodinámico en el paciente, se debe de permitir cierto grado de hipercapnia. Recordemos que el CO₂ por sí mismo, está libre de efectos nocivos, los problemas asociados a la retención de CO₂ son en principio debidos a la propia acidosis no tamponada (congestión cerebral, disfunción del sistema nervioso central, debilidad muscular, broncoconstricción, elevada actividad adrenérgica y depresión cardiovascular). Si esta hipercapnia se acompaña de acidosis moderada-severa, se puede tamponar con la perfusión de bicarbonato. La mayor parte de los pacientes toleran la acidosis moderada sin tamponar^{27,28}. Niveles de PaCO₂ tan altos como 60 mmHg son aceptados durante el trasplante pulmonar. Por algunos clínicos se ha

comunicado la existencia de valores de PaCO₂ de 120 mmHg sin detectar consecuencias^{22,29,30}. En nuestra experiencia personal hemos tenido algún paciente en niveles de PaCO₂ de 100 mmHg sin que ello haya tenido efectos indeseables.

Parámetros ventilatorios.

Con el fin de adaptar el patrón ventilatorio a la patología previa del paciente, se deben de establecer diferentes parámetros ventilatorios:

a) Los pacientes con OCFA, se caracterizan por obstrucción crónica al flujo aéreo, con severa reducción del flujo espiratorio, incremento de resistencias, aumento de volúmenes pulmonares por atrapamiento, provocando esto que la presión alveolar al final de la espiración permanezca positiva (autoPEEP). El principal criterio que debe regir para ventilar mecánicamente a estos pacientes, es obtener un aceptable intercambio gaseoso con el mínimo incremento en el atrapamiento, evitando el peligro de deterioro hemodinámico y barotrauma (volutrauma). Existen varios mecanismos por los cuales se puede evitar incrementar el atrapamiento: 1º. Utilizar un Vt en un nivel más bajo de lo habitual (6-9 ml/Kg.), cuanto más bajo sea el Vt empleado (siempre y cuando realicemos una ventilación alveolar adecuada) menor será el tiempo espiratorio necesario para que la exhalación sea completa y el atrapamiento mínimo. 2º. Debemos utilizar flujos inspiratorios altos (70-100 l/m), ello permite que los tiempos inspiratorios sean cortos, aumentándose el tiempo espiratorio y posibilitando por tanto una exhalación más completa; por otro lado se dice que la utilización de altos flujos inspiratorios aumenta el rebote elástico y la presión al inicio de la espiración, desencadenando flujos espiratorios mayores y disminuyendo el atrapamiento³¹, todo ello en ausencia de meseta teleinspiratoria. Se podrá postular en contra de los flujos inspiratorios altos, el peligro que ello conlleva de producir barotrauma, por la elevación de las presiones pico. Con respecto a esto último se debe matizar que gran parte de esta presión se disipa en vencer las resistencias del tubo endotraqueal (más aún si este tubo es bilumen), además la presión pico no refleja exactamente la presión alveolar o media de la vía aérea, la cual es responsable del barotrauma. 3º. Disminuyendo la relación I/E, empleando relaciones de hasta 1:5. Esto como es lógico permite vaciados más completos y tiene el mayor efecto en la prevención del atrapamiento. La frecuencia respiratoria estaría en función de la PaCO₂ que obtengamos, intentando (como hemos comentado anteriormente) en principio mantener la PaCO₂ habitual en el paciente y si esto no es posible, permitir cierto grado de hipercapnia con pH > 7,25. Es frecuente en estos pacientes la tendencia a hipercapnia durante la anestesia

Lógicamente al emplear V_t en el rango bajo, es muy posible que nos veamos obligados a emplear frecuencias entre 15-25 r.p.m., para obtener la $PaCO_2$ deseada.

Un índice prematuro que nos orienta sobre el adecuado reglaje de los parámetros en la ventilación mecánica, es la medida continua de la autoPEEP, de aquí la utilidad de disponer en quirófano de un respirador o dispositivos que permitan la medida de la autoPEEP (Bicore, método manual).

Estos pacientes no plantean normalmente problemas de hipoxemia, en ventilación mecánica, se debe utilizar la FiO_2 que precisen para mantener SaO_2 adecuadas.

b) Los pacientes con Fibrosis quística o Bronquiectasias, se comportan predominantemente como pacientes obstructivos, por lo tanto se establecerán los mismos criterios arriba expuestos para los pacientes obstructivos. No obstante se ha comunicado alguna experiencia de ventilar en el intraoperatorio a estos pacientes (FQ con estadio avanzado) con patrones ventilatorios diferentes. Se ha observado que la ventilación a V_t 10-20 ml/kg., relación I/E 1:1, frecuencias lentas de 6 r.p.m., con tiempos inspiratorios de 5 seg., ha permitido una reducción espectacular de la $PaCO_2$, por mejoría de la ventilación alveolar y reducción del atrapamiento; por otro lado las altas presiones observadas en la vía aérea no han tenido repercusión hemodinámica; evitándose la necesidad de utilizar circulación extracorpórea. El diferente comportamiento de estos pacientes frente a este patrón respiratorio en comparación con los pacientes obstructivos, se atribuye a que en la últimas fases de la fibrosis quística puede haber una mayor e irreversible resistencia inspiratoria en comparación con los pacientes bronconeumopatas crónicos, ello provoca unas constantes de tiempo para la inspiración prolongadas, justificando que estos pacientes precisen para ser ventilados una alta presión de insuflación y T_i y T_e largos (5")³².

La abundancia de secreciones en estos pacientes puede comprometer la eficacia de la ventilación mecánica e incrementar la obstrucción en la vía aérea, por ello se realizaran frecuentes aspiraciones.

c) Los pacientes restrictivos, debido a la pérdida de volúmenes pulmonares y la reducida compliance, pueden presentar dificultad para la ventilación. Existe una caída de la CRF, como expresión de la tendencia al colapso. La resistencia de la vía aérea es normal, no presentando problemas de atrapamiento como en los obstructivos. En estos pacientes se debe de utilizar V_t 8-10 ml/kg.; para obtener estos volúmenes hacen falta presiones de insuflación elevadas. Las presiones pico que obtengamos no tienen relevancia, deben de vigilarse más de cerca las presiones de meseta teleinspiratoria (presión platteau) que nos traducen la presión alveolar media y están en relación con los efectos de depresión hemodinámica y barotrauma. La

experiencia adquirida en el tratamiento del SDRA³³ aconseja no exceder presiones meseta teleinspiratoria de 30-35 cm H₂O, en el caso de que el trasplante sea unipulmonar e interese no dañar el pulmón nativo. Estos pacientes es probable que tengan dificultades de oxigenación a diferencia de los obstructivos, por ello durante la fase inicial ventilación a dos pulmones, y en la fase de ventilación unipulmonar (del pulmón nativo) con la arteria pulmonar contralateral clampada, pueden utilizarse pequeños niveles de PEEP, con el fin de expandir pulmones y reclutar alvéolos colapsados. La frecuencia respiratoria estará en función de la PaCO₂ que deseemos obtener, estos pacientes toleran mejor que los obstructivos frecuencias respiratorias algo elevadas. Como en los pacientes obstructivos puede ser aconsejable tolerar cierto grado de hipercapnia, si observamos deterioro hemodinámico secundario a la ventilación mecánica.

d) Los pacientes con Hipertensión pulmonar habitualmente tienen una mecánica pulmonar normal, por lo que la ventilación mecánica tiene menor efecto deletéreo hemodinámico. El incremento de la presión alveolar, al aumentar las RVP puede elevar la postcarga del ventrículo dcho, pero la hiperoxia conseguida con el aumento de la FiO₂ puede producir un efecto vasodilatador que contrarresta lo anterior³⁴. No existe incremento de la presión telediastólica del VD, debido a que hay descenso de la precarga por disminución del retorno venoso¹⁴. En resumen si en este tipo de paciente se toman medidas para no incrementar la resistencia vascular pulmonar (evitar hipoxia, hipercapnia e hiperinsuflación pulmonar), la ventilación no tendrá efectos adversos circulatorios. Se aconseja utilizar Vt moderados (8-10 ml/Kg.), FiO₂ elevadas (80-100%) y frecuencia respiratoria para obtener normocápnia.

Se han pensado que la utilización de otras modalidades diferentes a la ventilación convencional, evitaría los incrementos de la presión intratorácica³⁵. Con este fin se ha propuesto la HFV (ventilación a alta frecuencia). La aplicación de esta modalidad en pacientes con enfermedad restrictiva (fibrosis) no ha mostrado ser más ventajosa que la ventilación convencional. En los pacientes obstructivos la HFV no es aconsejable, pues puede provocar mayor atrapamiento aéreo y autoPEEP. La única indicación que esta modalidad (HFJV) tiene en el trasplante pulmonar, es su utilización durante la ventilación unipulmonar, aplicándose al pulmón que se interviene (antes del pinzamiento de la arteria pulmonar), reducirá el shunt que se produce y además ayudará a movilizar las secreciones. Su aplicación tendrá los mismos efectos que la CPAP en dicho pulmón.

Una vez establecidas las condiciones básicas del patrón ventilatorio arriba expuestas, decididas según la patología previa del paciente. Debemos pensar que durante la realización de la cirugía torácica, y a lo largo de toda

la intervención, no vamos disponer de la misma cantidad y calidad de parénquima pulmonar (ventilación unipulmonar/bipulmonar) para realizar un intercambio de gases satisfactorio, por ello deberemos de realizar modificaciones del patrón ventilatorio, utilizar otros dispositivos (CPAP, HFJV) y fármacos que nos permitan mantener al paciente en situación cardiorespiratoria aceptable. La imposibilidad de conseguir este objetivo determinará la necesidad de utilizar Bypass cardiopulmonar, como más adelante comentaremos

Instauración de la ventilación unipulmonar

Una vez se ha realizado la inducción de la anestesia, con el paciente estable y en aceptable situación cardiorespiratoria, se coloca en la posición adecuada (decúbito lateral). Recordemos que el pulmón superior (proclive) se encuentra en zona 1 de West (mejor ventilado, peor perfundido), mientras el pulmón inferior (declive) se halla en zona 3 de West (peor ventilado, mejor perfundido), produciéndose un mayor deterioro de la relación VA/Q. En este contexto se debe intentar probar la tolerancia a la ventilación unipulmonar. Tras el inicio de la misma y como consecuencia de la disminución de la masa del pulmón más la restricción del hemitorax declive, se observa un incremento importante de la resistencia a la ventilación, manifestado por el aumento de las presiones pico y meseta. Todo ello puede condicionar una elevación de las resistencias vasculares pulmonares y de la postcarga del ventrículo derecho. En este momento se debe hacer una medida de todos los parámetros hemodinámicos (índice cardiaco, resistencias vasculares pulmonares y sistémicas, fracción de eyección del ventrículo dcho, presiones pulmonares y sistémicas, presión capilar pulmonar, saturación venosa de oxígeno). También es de gran ayuda la valoración obtenida con la ecografía transesofágica (nos informa de la tolerancia del ventrículo derecho al aumento de la postcarga). Los parámetros ventilatorios (volumen tidal y frecuencia) deben de mantenerse iguales a los previos, siempre y cuando con ellos se estuviera obteniendo unas condiciones de normocápnia para ese paciente en concreto. Recordemos que en esta situación el intento de mantener hipocapnia va a tener mayores efectos deletéreos que en la ventilación bipulmonar (incremento de la resistencia vascular pulmonar en el pulmón ventilado, contrarrestando el reflejo de vasoconstricción hipóxica del pulmón no ventilado) provocando aumento del shunt y de la postcarga del ventrículo derecho. La FiO_2 será colocada en el 100%. En algunos pacientes donde se pueda sospechar que exista tendencia al colapso alveolar (fibrosis pulmonar) puede intentarse utilizar FiO_2 80% con el fin de evitar atelectasias por reabsorción. Recuérdese que la utilización de FiO_2 elevadas va a vasodilatar el lecho vascular del pulmón dependiente facilitando la vasoconstricción hipóxica del pulmón

no dependiente^{36,37}, por ello se debe de elevar la FiO₂ inmediatamente a la instauración de la ventilación unipulmonar (si ya previamente no se había elevado, como ocurre habitualmente en estos pacientes). Nosotros somos partidarios en esta fase, de la pronta instauración de óxido nítrico inhalado (NO), porque en principio se tendrá el mismo efecto que comentamos arriba para la FiO₂ elevada, por otro lado, va a prevenir la hipertensión pulmonar que se puede desarrollar tras el pinzamiento de la arteria pulmonar del pulmón no dependiente^{37,38}.

Si en esta fase de ventilación unipulmonar (con un shunt importante por no estar clampada la arteria pulmonar contralateral) y pese a las medidas tomadas previamente existe una hipoxemia, debemos de realizar otra serie de actuaciones sucesivas: Comprobar la correcta posición del tubo de doble luz (utilizando el fibrobroncoscopio si es necesario), insuflar el pulmón no dependiente con Fi O₂ al 100% de forma intermitente, descartar la presencia de secreciones en el pulmón dependiente, confirmar que el estado hemodinámico es correcto y no existe una baja SvO₂ que nos pueda incrementar los efectos del shunt intrapulmonar. Si todo lo anterior es correcto, se deberá iniciar la aplicación de CPAP (5-10 cm H₂O) en el pulmón no dependiente, de forma progresiva. La persistencia de la hipoxemia pese a las medidas anteriores, puede indicar la aplicación de PEEP en el pulmón dependiente, con determinadas reservas y siempre a niveles bajos (5-10 cm H₂O). Si la hipoxemia no desaparece la última actuación será intentar acelerar el clamp de la arteria pulmonar del pulmón no dependiente, el cual se va a extirpar. (Tabla 1)

Tabla 1: PROBLEMAS INTRAOPERATORIOS, PARAMETROS QUE SE ALTERAN Y POSIBLES TRATAMIENTOS DE LOS MISMOS.

PERIODO	PARAMETROS ALTERADOS	CONDUCTA TERAPEUTICA
Ventilación a un pulmón	<p>↓ PaO₂ ↑ PaCO₂</p>	<p>↑ FiO₂ ↑ Vm CPAP/PEEP Ventilación a dos pulmones Pinzar arteria pulmonar ipsilateral Derivación cardiopulmonar</p>
Pinzamiento de la arteria pulmonar	<p>↑ PAP</p>	<p>Inotrópicos Vasodilatadores pulmonares Diuréticos Derivación cardiopulmonar</p>
Reperusión	<p>↓ PaO₂ ↓ GC ↓ SvO₂ ↓ FEVD ↑ PAP ↑ PCP</p>	<p>Inotrópicos PEEP Vasodilatadores pulmonares Diuréticos Derivación cardiopulmonar</p>

FEVD: Fracción de eyección del Ventrículo Derecho; **FiO₂:** Fracción Inspirada de Oxígeno; **GC:** Gasto Cardíaco; **PaCO₂:** Presión Parcial de Anhídrido Carbónico Arterial; **PaO₂:** Presión Parcial de Oxígeno Arterial; **PAP:** Presión Arterial Pulmonar; **PCP:** Presión Capilar Pulmonar; **SvO₂:** Saturación Venosa Mixta de Oxígeno; **Vm:** Volumen minuto; **PEEP:** Presión positiva teleespiratoria; **CPAP:** Presión Positiva Continua en la vía aérea.

Pinzamiento de la arteria pulmonar

El pinzamiento de la arteria pulmonar va a anular el shunt, pero incrementará la presión arterial pulmonar del pulmón dependiente, este incremento puede no ser bien tolerado por ventrículo dcho, dependiendo de la hipertensión pulmonar previa que exista y de la función de dicho ventrículo. Como vemos pues, a veces el mantenimiento de una homeostasis respiratoria es excluyente con una estabilidad hemodinámica. Ante esta situación dos tipos globales de actuación quedan. (Tabla 1) Por un lado actuar a nivel pulmonar intentando disminuir las resistencias vasculares pulmonares con vasodilatadores. En este sentido se han empleado nitroglicerina, nitroprusiato, milrinona, isoproterenol etc., aunque parecen de elección las prostaglandinas PGE₁ y PGI₂ o el óxido nítrico (NO) por sus favorables resultados^{39,40}. Uno de los objetivos del tratamiento del fallo cardiaco derecho es descender la postcarga del ventrículo derecho. La utilización de vasodilatadores sistémicos presenta como principal problema la hipotensión arterial que juntamente con presiones de llenado bajas del ventrículo derecho, puede conducir a una disminución de la contractilidad ventricular derecha e izquierda empeorando la situación clínica del paciente. Por ello, se utiliza con mayor frecuencia el NO que induce una disminución de la presión arteria pulmonar sin alcanzar efectos sistémicos y por lo tanto sin provocar descenso de la presión aórtica. El NO es sintetizado por las células endoteliales a partir de la L-arginina y pasa con facilidad a la luz vascular, allí se une a la hemoglobina de los hematíes siendo posteriormente inactivado. Todo el proceso de metabolización del NO ocurre en segundos, lo que explica que su efecto vasodilatador cese de forma rápida después de la supresión del fármaco. Las dos características fundamentales del NO son provocar un descenso en la presión arterial pulmonar (en pacientes con RVP elevadas) sin disminuir la presión arterial sistémica y una vasodilatación en territorios vasculares pulmonares que rodean a alveolos ventilados y por tanto disponibles para el intercambio gaseoso. Las indicaciones intraoperatorias del NO serian las alteraciones pulmonares que cursan con hipoxia, así como en el tratamiento de la hipertensión pulmonar y fallo cardiaco derecho asociado. Hay que tener presente, también, los efectos indeseables del NO como son la formación de dióxido de nitrógeno y metahemoglobina.

La aplicación del NO exige una monitorización continua del mismo, así como del dióxido nitroso que se produce. El dióxido de nitrógeno es un metabolito procedente de la degradación del oxido nítrico que se origina bajo la acción del oxígeno, produciéndose en el mismo circuito del respirador. La cantidad de dióxido de nitrógeno producido estará en proporción directa de la FiO₂ que estemos utilizando. Este metabolito produce daño en el epitelio pulmonar, de aquí la necesidad de una monitorización continua del mismo. Se aconseja no sobrepasar niveles de 3 ppm³⁸.

El otro tipo de actuación global corresponde a mejorar la función del ventrículo dcho. Recordemos que el ventrículo dcho debido a su escaso desarrollo muscular, tolera mal cualquier incremento en la postcarga, produciéndose distensión y disminución de la fracción de eyección, pero por otro lado maneja muy bien el volumen debido a que es una cámara muy compliante y merced a la ley de Starling es capaz de duplicar el gasto cardiaco. Vemos pues que esta misma distensión al provocar un aumento del volumen telediastólico está originando un mecanismo compensador, para que este mecanismo pueda funcionar a pleno rendimiento, es necesaria una precarga ventricular adecuada. Una primera medida será mantener una adecuada precarga, la monitorización de la PVC nos da una idea de la misma, pero la ecocardiografía transesofágica (ECOTE) puede dar una medida más precisa de la precarga. En nuestra experiencia hemos visto presiones elevadas de PVC con volúmenes de ventrículo dcho bajos, denunciando una precarga baja⁴¹.

El aumento de la postcarga y del volumen telediastólico del VD provoca el estrés de la pared, aumentando el consumo de oxígeno miocárdico. Esto último unido al fenómeno de "interdependencia ventricular" que origina el desplazamiento del septo ventricular, con disminución de la compliance del VI y aumento de la presión telediastólica del mismo, conduce finalmente a una disminución del gasto cardiaco y TA. El resultado final será una caída de la presión de perfusión coronaria, unido a un aumento del consumo de oxígeno, originando una isquemia coronaria que redundará en mayor fracaso del VD y secundariamente del VI.

Es pues necesario mantener una adecuada presión de perfusión coronaria con la utilización prudente de fármacos como efedrina (α y β), fenilefrina (α), noradrenalina. Si la función del VD está muy deprimida se debe acudir al uso de inotrópicos (dobutamina). La presencia de una frecuencia cardiaca elevada, en límites tolerables, es algo que no debe intimidarnos, sabemos que la taquicardia es un mecanismo compensador, ante FE disminuidas, resultando el gasto cardiaco en su mayor parte dependiente de la frecuencia.

Se deberán hacer controles gasométricos para ajustar la pauta ventilatoria. Puede ocurrir que tras el clamp de la arteria pulmonar además de mejorar la oxemia, debido a la disminución del shunt, aumente también la eliminación de CO₂, como resultado de disminuir la alteración VA/Q, permitiéndonos reducir el Vt y secundariamente las presiones de la vía aérea y de la arteria pulmonar.

Existe otra causa de episodios de hipotensión repetidos tanto en la fase de ventilación unipulmonar como durante el pinzamiento de arteria pulmonar. Estos episodios generalmente se producen por efecto mecánico de la compresión miocárdica, durante las maniobras de disección quirúrgica

Si con todas las medidas arriba expuestas, no conseguimos mantener una aceptable situación respiratoria y hemodinámica, entonces está indicada la instauración de Bypass cardiopulmonar parcial.

Reperusión del pulmón implantado

Una vez finalizadas las anastomosis de la vía aérea, aurícula izquierda y arteria pulmonar, se restablece la ventilación y la perfusión del pulmón implantado. Se debe de obtener una completa reexpansión del pulmón implantado, para ello es aconsejable la realización de varias insuflaciones a ventilación manual. La retirada del pinzamiento de la arteria pulmonar se realizará de forma progresiva^{42,43}, con el fin de evitar un brusco ascenso de presión en el lecho vascular del pulmón implantado, que puede favorecer la aparición del edema de reperusión. Si el síndrome de reperusión es leve o la respuesta a la terapia es buena se producirá una mejoría de la situación hemodinámica y respiratoria del paciente, con descenso de la presión en la arteria pulmonar, de las resistencias vasculares pulmonares, aumento de la TA, gasto cardiaco y de la FE del VD. A nivel respiratorio hay una mejora de la compliance y resistencia, con aumento de la PaO₂, descenso de la PaCO₂ y del gradiente (PaCO₂-PetCO₂).

Terminada la reperusión, el patrón ventilatorio es modificado según los controles gasométricos, El Vt puede ser aumentado a valores de 9-10 ml/kg., siempre controlando que las presiones pico en la vía aérea no excedan los 35-40 cm H₂O, con el fin de no dañar la sutura aérea. La frecuencia se establecerá en función de la PaCO₂ que se quiera obtener. Se debe instaurar pequeños niveles de PEEP (5-10 cm H₂O), con el fin de mantener estables los alvéolos del pulmón implantado y prevenir la formación del edema de reperusión.

Es preciso matizar que este edema de reperusión puede aparecer de una forma brusca tras la retirada del pinzamiento de la arteria pulmonar (acompañando al síndrome de reperusión) o bien insidiosa, manifestándose al cabo de los 15-30 minutos, su origen está en un aumento de la permeabilidad capilar, como expresión del daño debido a la isquemia del pulmón implantado. El edema está influenciado por varios factores: grado de preservación, tiempo de isquemia, edema neurógeno previo, traumatismo quirúrgico, velocidad con la que se realiza la reperusión, estado de hidratación del paciente receptor, interrupción del drenaje linfático pulmonar. Este edema de reperusión puede agravarlo el mantenimiento de una hipertensión a nivel de la arteria pulmonar. El edema de reperusión es menos frecuente en los trasplantes unipulmonares. Se debe de descartar que el edema sea

debido a una estenosis del drenaje venoso pulmonar, como consecuencia de las suturas. La aparición del edema de reperfusión condiciona hipoxemia, descenso de la distensibilidad pulmonar, incremento de las resistencias vasculares pulmonares y de la permeabilidad capilar. El desarrollo del edema provoca liberación de mediadores inflamatorios con respuesta no solo a nivel pulmonar sino a nivel sistémico, pudiendo poner en marcha el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Cuando se presenta el edema hay que mantener la oxigenación adecuada, optimizar los parámetros respiratorios aplicando PEEP de 5-10 mmHg y FiO₂ elevada, así como mantener la estabilidad hemodinámica, disminuyendo la hipertensión pulmonar y disfunción ventricular,

El arsenal terapéutico se basará en la utilización de vasodilatadores que mejoren la HTP así como la postcarga del VD, y en fármacos que mejoren la disfunción del ventrículo derecho incrementando la contractilidad y manteniendo una correcta perfusión miocárdica ventricular (Tabla 1). Será necesario optimizar para cada paciente la precarga ya que incrementos excesivos de fluidos podrá condicionar una mayor dilatación ventricular derecha y un agravamiento del edema pulmonar. Entre los numerosos fármacos disponibles contamos con los vasodilatadores como el NO, Prostaglandinas E₁, Análogos de las Prostaglandinas: PGI₂, Iloprost, Beraprost, así como con agentes inotrópicos y presores que permitan mantener presiones arteriales medias adecuadas (Dopamina, Dobutamina, Adrenalina, Noradrenalina, Inhibidores de la fosfodiesterasa etc.). Teniendo en cuenta los efectos negativos que algunos de estos fármacos pueden producir a nivel pulmonar y sistémico se deberán hacer mediciones de los parámetros hemodinámicos y respiratorios de forma seriada. No hay que olvidar que en presencia de un edema de reperfusión el mantener una correcta diuresis es esencial. La administración de fluidos intravenosos como tratamiento a los episodios de hipotensión debe ser controlada ya que podrían agravar el edema pulmonar. El uso de la ecocardiografía transesofágica es particularmente útil para decidir la cantidad de fluidos que deberemos de administrar ya que refleja la medición exacta del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. No hay que olvidar que se deberán tomar las medidas adecuadas para impedir el fracaso renal ya que esta complicación incrementaría de forma importante la morbi-mortalidad postoperatoria.

A nivel terapéutico, el NO puede proteger el pulmón frente al síndrome de reperfusión, por lo que es aconsejable su mantenimiento durante las primeras horas del postoperatorio. Si las alteraciones hemodinámicas y/o ventilatorias que se observan no pueden ser controladas de forma satisfactoria con tratamiento farmacológico y maniobras ventilatorias ya mencionadas, deberemos utilizar la derivación cardiopulmonar.

La utilización de la derivación cardiopulmonar es un tema controvertido si bien existen indicaciones claras para su uso. La Universidad de Toronto encuentra que hay factores preoperatorios predictivos de la necesidad de *bypass* cardiopulmonar durante la intervención, como serán los pacientes de fibrosis pulmonar con saturación de oxígeno menor de 85% con suplemento de oxígeno, los que requieren más de 5 litros de oxígeno durante la prueba de ejercicio, los que presentan una fracción ventricular derecha menor del 27%. Los estudios también demuestran que los pacientes con enfermedad obstructiva crónica raramente tienen necesidad de *bypass* y son los pacientes con hipertensión pulmonar los que con mayor frecuencia la requieren^{44,45}. Dinardo y col.⁴⁶ establecieron las indicaciones de la derivación cardiopulmonar. (Tabla2)

Tabla 2: INDICACIONES DE DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR

INDICE CARDIACO	<2 l/min/m²
SvO₂	<60%
PAM	<50-60 mmHg
SaO₂	< 85%
pH	<7.00

PAM: Presión Arterial Media ; **SaO₂:** Saturación Arterial de Oxígeno; **SvO₂:** Saturación Venosa Mixta de Oxígeno; **pH:** Logaritmo inverso de la concentración de hidrogeniones

Es cierto que el uso de *bypass* cardiopulmonar incrementa las necesidades de transfusiones de productos sanguíneos, además de incrementar los niveles de citoquinas y activación de la respuesta inflamatoria. Estas alteraciones pueden incrementar el deterioro de la función pulmonar agravando el síndrome de isquemia-reperfusion. Por todo ello, teniendo en cuenta la existencia de una mayor morbilidad de los pacientes que requieren *bypass* cardiopulmonar, algunos grupos prefieren la utilización de otro dispositivo cardiorrespiratorio como el Oxigenador de membrana extracorpóreo (ECMO)⁴⁷⁻⁴⁹. El ECMO tiene la capacidad de aportar apoyo hemodinámico y respiratorio sin necesidad de administrar altas dosis de heparina. Además, su uso es una opción de tratamiento en el preoperatorio, de forma profiláctica, en casos de hipertensión pulmonar severa como afirma Pereszlenyi A et al⁵⁰ y en el postoperatorio cuando se desarrolla una disfunción severa del injerto⁴⁷.

Además del ECMO disponemos de otro sistema de soporte respiratorio: Interventional lung assist device (Novalung) desde el año 2003. Su función consiste en

crear un shunt arterio-venoso a través de dos cánulas. No requerirá bomba externa y solo aportará asistencia pulmonar. Los pacientes deberán mantener estabilidad hemodinámica y buena función del ventrículo izquierdo. La experiencia con dicho dispositivo en el trasplante pulmonar es todavía limitada, aunque existe publicaciones recientes como las de Fischer S y colaboradores⁵¹ que aportan su experiencia inicial sobre la aplicabilidad del Novalung como puente al trasplante

Al finalizar la intervención se cambia el tubo de doble luz por un tubo unilumen. Debemos comprobar las presiones pico que obtengamos confirmando que no excedan los 40-50 cm H₂O, escogiendo el tubo de mayor tamaño que pueda tolerar el paciente, con el fin de facilitar las fibrobronoscopias posteriores y disminuir el trabajo respiratorio durante el destete de la ventilación mecánica. Se realizará una fibrobronoscopia para comprobar el estado la sutura bronquial.

Trasplante bipulmonar secuencial.

Se realiza mediante una toracotomía bilateral, uniéndose ambas mediante una estereotomía transversa. El primer pulmón a ser reemplazado es aquel que tiene peor relación ventilación/perfusión (peor función), dado que nos debemos apoyar en el otro pulmón durante el implante del primer pulmón.

La actuación del anestesiólogo durante el primer implante no difiere de lo comentado anteriormente respecto al trasplante unipulmonar, los problemas que se pueden presentar son los mismos. Tras la reperfusión del primer implante puede aparecer el edema de reperfusión con más frecuencia que en el trasplante unipulmonar, debido a que nos debemos de apoyar (ventilación y perfusión) en el primer implante para realizar el segundo implante. Esto último conlleva que este primer pulmón implantado, recién salido de una situación de isquemia y con una tendencia hacia el edema, sufra además un hiperflujo sanguíneo procedente del clamp de la arteria pulmonar contralateral, acompañado de cierta hipertensión pulmonar. En esta fase se debe de ventilar al paciente con Vt 9-10 ml/kg., manteniendo una meseta teleinspiratoria, relación I/E 1:2,1:3, PEEP 5-10 cm H₂O, para conseguir una buena y estable expansión pulmonar, que prevenga y contrarreste la tendencia al edema. La FiO₂ debe de mantenerse elevada (80-100%) con el fin de mejorar la perfusión del implante y reducir la hipertensión pulmonar. Aparte de las modificaciones en el patrón ventilatorio podemos utilizar otras medidas para prevenir o controlar este edema. La utilización del óxido nítrico o prostaglandinas (PGE₁, PGI₂), como comentamos en el apartado del trasplante unipulmonar, cobra aquí una enorme importancia, por su

capacidad para reducir las RVP y la hipertensión pulmonar, controlando uno de los factores favorecedores del edema, esta terapia es aconsejable mantenerla también en el postoperatorio inmediato.⁵²⁻⁵⁴

La experiencia enseña que esta fase es uno de los momentos más críticos de la intervención, este es el momento que más frecuentemente se suele entrar en Bypass cardiopulmonar, pues la situación cardiorespiratoria (hipoxemia, hipertensión pulmonar, fracaso biventricular) hace peligrar la vida del paciente.

Superada esta fase, la reperfusión del segundo pulmón es menos frecuente que provoque un edema elevado. Al iniciar la ventilación y perfusión de este segundo implante, se aprecia una caída en las presiones de la vía aérea y arteria pulmonar. Se debe intentar conseguir una buena reexpansión pulmonar. El patrón ventilatorio no se modifica.

REANIMACIÓN Y CUIDADOS POSTOPERATORIOS EN EL TRASPLANTE PULMONAR

El cuidado postoperatorio del trasplante pulmonar requiere la existencia de indicaciones muy específicas, dedicación de personal especializado y utilización de lugares especialmente acondicionados, para que la evolución de dicho trasplante pueda ser satisfactoria.

El pulmón al ser un órgano en contacto con el exterior, es susceptible de sufrir mayor agresión de los agentes externos. El pulmón trasplantado sometido a terapia inmunosupresora presenta menor capacidad de defensa frente a los agentes externos, principalmente infecciosos. Por ello el paciente con trasplante pulmonar presenta un alto riesgo de infección a nivel pulmonar. En consecuencia la unidad o lugar empleado para el cuidado del paciente así como el personal dedicado al mismo, deberá reunir una serie de condiciones: Habitación o local aislado, esterilización y limpieza del habitáculo, personal (ATS, Auxiliar) exclusivo para dicho paciente, entrada restringida, utilización de bata, mascarilla, guantes y gorro estériles, en resumen todo aquello que permita extremar las medidas de asepsia alrededor del paciente.

Monitorización.

Las medidas de monitorización en el postoperatorio inmediato serán una continuación de aquellas utilizadas en quirófano

CUIDADOS RESPIRATORIOS

Los objetivos del manejo respiratorio en este postoperatorio del trasplante pulmonar son:

Oxigenación adecuada para conseguir una PaO_2 mayor de 90 mmHg con la menor FiO_2 posible.

Presión positiva de insuflación limitada

Medidas de asepsia estrictas.

Extubación precoz excepto en los casos de pacientes con TUP por hipertensión pulmonar

Monitorización.

Las medidas de monitorización en el postoperatorio inmediato serán una continuación de aquellas utilizadas en quirófano.

Ventilación mecánica inicial

El respirador debe ser un modelo perteneciente a la última generación de respiradores, de gran versatilidad, que pueda funcionar como un “controlador de volumen” y también “controlador de presión”. Dotado de diversas modalidades de ventilación, que permitan soportes ventilatorios totales / parciales (ventilación mecánica controlada / asistida “control volumen”, ventilación con control de presión, ventilación mandatoria intermitente sincronizada, soporte de presión.....) así como CPAP. La utilización de un buen respirador es de enorme importancia, pues ello facilita la recuperación de un pulmón recién implantado y el inicio precoz del destete de la ventilación mecánica.

A la llegada de quirófano se instaurará un soporte ventilatorio total, utilizando la modalidad ventilación mecánica controlada / asistida “control volumen”. El patrón ventilatorio debe de ser el mismo que el aplicado al final de la intervención. La presión pico en la vía aérea será inferior a los 35-40 cmH_2O con el fin de no dañar la anastomosis bronquial. La presión elevada no solo ocasiona daño directo en la pared bronquial, sino también produce limitación del flujo sanguíneo en la mucosa. Si la presión pico supera este umbral deberán reducirse el flujo inspiratorio, el volumen tidal y/o la PEEP siguiendo este orden. La frecuencia respiratoria se establecerá en función de obtener la $PaCO_2$ habitual en ese paciente. Conforme la PaO_2 va mejorando se disminuye la FiO_2 con el fin de no dañar el epitelio pulmonar por el uso prolongado de altas concentraciones de oxígeno⁵⁵⁻⁵⁷.

El comportamiento frente a la ventilación mecánica va a ser diferente, según se trate de trasplante uni o bipulmonar. En el primero, realizado habitualmente en

pacientes con fibrosis pulmonar o enfisema, la distensibilidad del pulmón trasplantado es marcadamente diferente de la del pulmón nativo. Esta diferencia provoca que la ventilación sea distribuida preferencialmente hacia el pulmón implantado en el paciente con fibrosis, o hacia el pulmón no trasplantado en el caso del enfisema. La aplicación de la PEEP también tendrá el mismo efecto preferencial en cuanto al incremento de volumen. Por ello en pacientes con enfisema se deberá colocarles en aquella posición que más favorezca la expansión del pulmón implantado, en detrimento del pulmón nativo (suave decúbito lateral sobre el pulmón nativo), además de limitar el uso de la PEEP⁵⁸. Cuando estos pacientes enfisematosos presentan un rechazo, edema o cualquier otra complicación que deprima la distensibilidad del pulmón implantado, la asimetría en la ventilación (alteración V/Q) se verá exacerbada, haciendo ineficaz la ventilación mecánica, llegando a provocar una hiperinsuflación en el pulmón nativo, que puede conducir a una compresión progresiva del pulmón trasplantado⁵⁹⁻⁶³. Si este trastorno no se detecta, el mediastino puede ser desplazado en grado tal que ocurra un colapso hemodinámico. En esta situación puede estar indicada la ventilación diferencial, para aplicar diferentes patrones ventilatorios en consonancia con la mecánica de cada pulmón.

La ventilación diferencial o independiente de ambos pulmones se realizará mediante la colocación de un tubo de doble luz. A ser posible la intubación endobronquial se realizará con un tubo selectivo izdo, dado que con ello conseguimos una estabilidad mayor del tubo a nivel endobronquial y evitamos la atelectasia del lóbulo superior dcho. Ante la mínima duda se realizaran fibrobroncoscopias para confirmar la correcta posición del tubo. Se emplearan dos respiradores, no es necesario que estén sincronizados. Esta ventilación diferencial o independiente nos permitirá aplicar diferentes patrones ventilatorios en función de las características mecánicas de cada pulmón. El pulmón implantado que presenta una mayor impedancia (menor compliancia) por el edema o rechazo, precisará de mayor presión de distensión y mayor PEEP, para introducir el volumen corriente predeterminado y conseguir abrir el pulmón o reclutar alvéolos. El pulmón nativo (enfisematoso) con una anormal y elevada compliancia, será ventilado con volumen corriente reducido, sin provocar hiperinsuflación que origine atrapamiento, tampoco se aplicará PEEP. La relación I/E en ambos pulmones podrá ser diferente. Se han comunicado la eficacia de esta modalidad en situaciones de edema pulmonar de reperfusión tras trasplantes unipulmonares en pacientes enfisematosos.^{61,62,64}

Los pacientes con hipertensión pulmonar sometidos a trasplante unipulmonar, presentan una distribución preferencial de la perfusión hacia el pulmón implantado, por la mayor resistencia vascular en el pulmón nativo. Ello origina una mayor tendencia al

edema en el implante pulmonar. Se aconseja aplicar valores de PEEP de 10 cmH₂O durante al menos 36-48 horas. En estos pacientes se han comunicado buenos resultados con la aplicación de ECMO prolongado, siendo iniciado en intraoperatorio (previo a la reperfusión) y continuado durante el postoperatorio (12 horas de media), con ello se consigue una óptima “reperfusión controlada”, disminuyendo la incidencia de edema reperfusión y evitando la necesidad de una ventilación agresiva (altas presiones de insuflación, PEEP elevadas)⁶⁵. Es importante prevenir en estos pacientes la aparición brusca de episodios de hipertensión pulmonar (HP), se ha documentado que estas crisis de HP se pueden desencadenar tras la estimulación de estos pacientes, en los cuidados rutinarios del postoperatorio (cambios de posición, fisioterapia respiratoria). Algunos clínicos recomiendan por ello, mantener a estos pacientes durante más tiempo bajo intubación, sedación y relajación, con el fin de prevenir tales crisis⁶⁵. No nos parece en principio que esta medida se deba generalizar en estos pacientes, la aplicación de la misma va a depender de la persistencia de HP en el postoperatorio. Por otro lado la aplicación de prostaglandinas (PgE1) y óxido nítrico (NO) puede ayudar mucho a controlar las crisis.

Como es lógico los trasplantes bipulmonares no presentan en principio, la asimetría en la mecánica anteriormente comentada, aunque sí es cierto que puede existir diferencias en la compliancia pulmonar de un pulmón a otro, debido a que el edema de reperfusión siempre es algo más evidente en el primer pulmón implantado, por haber sufrido mayor flujo sanguíneo durante el implante del segundo pulmón, provocando aumento de presiones en la arteria pulmonar favorecedoras del edema de reperfusión⁶⁰. A diferencia de los unipulmonares, existe en ellos, cierto deterioro hemodinámico como secuela de la mayor afectación cardiaca en el intraoperatorio (aumento de la frecuencia de compresiones cardiacas secundarias a las maniobras quirúrgicas, episodios de hipertensión pulmonar). Este deterioro se va corrigiendo en las primeras 24 horas, pero es importante tenerlo en cuenta a la hora de establecer el patrón ventilatorio para no incrementar la presión intratorácica.

Inicialmente el paciente es ventilado con modos ventilatorios que permiten un soporte ventilatorio total. Se puede utilizar el modo ventilación mecánica controlada/asistida donde aseguramos el volumen corriente independientemente de la impedancia pulmonar, pero como dijimos más arriba deberemos evitar que las presiones pico puedan dañar la sutura bronquial (presiones pico <35-40 cmH₂O)⁶⁰. Si queremos asegurarnos que la presión no sobrepase determinado valor podríamos emplear la modalidad de ventilación controlada/asistida con “control de presión”, recordando que el volumen corriente entregado dependerá de la impedancia pulmonar, por lo que será necesario una monitorización continua del volumen minuto y

la frecuencia respiratoria para prevenir el riesgo de hipoventilación, también podemos disminuir la presión pico empleando modalidades de “control volumen” con flujo inspiratorio decreciente (control volumen regulado por presión, autoflow). Es normal que en las primeras horas del postoperatorio debamos de utilizar FiO_2 elevadas, debido a la existencia de edema de reperfusión o respuesta al implante en mayor o menor intensidad.

Desconexión ventilación mecánica

Es importante iniciar la desconexión de la ventilación mecánica tan pronto como se pueda. Así una vez creemos que el paciente cumple criterios como $PaO_2/FiO_2 > 200$, presenta una situación hemodinámica estable, estado de alerta correcto se comenzara la desconexión. Cualquier modalidad de desconexión se puede emplear con la condición que esta sea rápida. Las dos modalidades de desconexión que hoy día se reconocen como más rápidas y seguras son: Soporte de presión y Periodos de respiración espontánea con O_2 en T. Se empleará aquella modalidad a la cual el personal clínico y enfermería se encuentran más habituados.

La ventilación mandataria intermitente sincronizada (S-IMV) aplicada como modalidad de desconexión progresiva ha mostrada en varios ensayos multicéntricos, comparándola con las modalidades arriba comentadas, una prolongación como hasta tres veces del periodo de desconexión^{67,68}, por lo que a pesar de ser todavía bastante utilizada, no es el método ideal. No existen evidencias claras de cuál de los dos modalidades elegidas es más rápida en la desconexión^{67,68}.

Los trasplantes pulmonares, si no presentan complicaciones importantes en el postoperatorio, requieren tiempos de ventilación mecánica relativamente cortos. Los trasplantes unipulmonares son extubados en las primeras 24-48 horas del postoperatorio, los bipulmonares en las 48-72 horas. En nuestra unidad somos partidarios de la utilización del Soporte de Presión como modalidad de desconexión, dado que esta modalidad ya es empleada previamente en el propio paciente como modalidad de soporte ventilatorio parcial, parece pues más práctico y de mejor adaptación para el paciente el continuarla en la desconexión. Somos partidarios si la condición clínica y gasométrica del paciente lo aconseja, realizar algún periodo de ventilación con Soporte de presión de 5-7 cmH_2O (equivalente a los periodos habituales de respiración espontánea con tubo en T), con este test conseguimos detectar a los pacientes cuya desconexión puede ser acelerada. Si el paciente tolera la prueba durante un tiempo de alrededor 120', dicho paciente podrá ser extubado, si no existen contraindicaciones de otro tipo (estado neurológico, reflejos de la vía aérea superior, capacidad para toser...). Una particularidad importante durante la

desconexión de los trasplantados pulmonares es que estos pacientes presentaban previamente al trasplante una insuficiencia respiratoria crónica, habitualmente global, con retención de CO₂ compensada metabólicamente, es normal que en el postoperatorio persista dicha retención, lo cual se tendrá en mente a efecto de las valoraciones gasométricas durante la desconexión.

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

La VMNI merece un comentario a parte en su aplicación al trasplante pulmonar. La VMNI fue en principio empleada como una alternativa a la traqueotomía en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica. Posteriormente la técnica se ha aplicado al tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda que provoca descompensaciones en los pacientes con EPOC^{69,70}. Vistos los primeros buenos resultados, su utilización se ha extendido a las insuficiencias respiratorias agudas de diversas causas. Para su aplicación la VMNI no requiere la presencia de un tubo endotraqueal, siendo la interfase entre el paciente y la máquina la mascarilla facial o nasal, ello origina una de las principales ventajas como es la disminución de la infección nosocomial asociada a la intubación. En comparación con la intubación endotraqueal, la VMNI se ha asociado a una disminución de las infecciones y particularmente de las infecciones relacionadas con la intubación endotraqueal (sinusitis, neumonías nosocomiales)⁷¹⁻⁷⁵. La VMNI ofrece otras ventajas: ausencia de daño a nivel laríngeo o traqueal, mejor comunicación con el paciente, disminución de las necesidades de sedación. Varios estudios clínicos han mostrado que en determinadas patologías existe una reducción de los tiempos de ventilación, mortalidad y de la estancia en la unidad de críticos.^{71,72,76-78}

Donde mejor ha mostrado su eficacia la VMNI ha sido en la insuficiencia respiratoria hipercápnica por fallo o agotamiento de la bomba muscular respiratoria, provocando hipoventilación. La descompensación aguda de un EPOC sería la aplicación por excelencia de la VMNI. Multitud de trabajos prospectivos y randomizados han confirmado esta indicación^{76,77}. Como ocurre con la ventilación convencional la VMNI no es un tratamiento etiológico de la insuficiencia respiratoria, ella intenta asistir la ventilación del paciente evitando que se produzca agotamiento y sea necesaria la ventilación convencional con la intubación endotraqueal. Por ello la VMNI en este tipo de insuficiencia respiratoria debe de ser aplicada muy precozmente para evitar el desfallecimiento del paciente y no tener que acudir urgentemente a la intubación y ventilación convencional.

En la insuficiencia respiratoria hipoxémica la VMNI también ha demostrado su eficacia. Los estudios evidencian una reducción de las complicaciones infecciosas, de

la duración ventilación y de la estancia en la unidad de críticos, pero no de la mortalidad^{72,75,80}. En este tipo de insuficiencias competiría con la CPAP aplicada con mascarilla.

A la vista de lo comentado anteriormente se comprenderá que la VMNI tenga una de sus indicaciones principales en los pacientes inmunodeprimidos, pacientes trasplantados y muy selectivamente en el trasplante pulmonar, dada la disminución de las complicaciones infecciosas nosocomiales asociadas a la ventilación convencional con intubación endotraqueal. Se han comunicado buenos resultados en este tipo de trasplantes tanto en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda durante el postoperatorio como en su empleo para acelerar la desconexión de la ventilación mecánica y extubación precoz^{75,79}. En los trasplantes pulmonares la VMNI debe de tener una aplicación muy precoz en el caso de la insuficiencia respiratoria ventilatoria (hipercápnica).

La VMNI se puede aplicar con los respiradores habituales de las unidades de críticos, aunque la mayor parte de estos respiradores presentan dificultades en el ciclado (cambio de fase inspiratoria a espiratoria) si existe alguna fuga⁸⁰. La última generación de respiradores intenta compensar dicha fuga y ofrecen un criterio variable y ajustable de terminación de la inspiración, evitando los asincronismos. Existen respiradores específicos en el mercado de VMNI, están concebidos para tolera cierta fuga, pero las primeras generaciones presentan una monitorización respiratoria pobre y realizan una regulación de la FiO₂ algo burda. Últimamente han aparecido respiradores específicos de VMNI que presentan características similares a los de las unidades de críticos.

Cualquier modalidad de ventilación se puede aplicar con la VMNI, pero la que habitualmente se emplean y han dado mejores resultados son las modalidades con “control de presión”, en concreto con el Soporte de presión (SP). Esta modalidad permite una mejor adaptación y sincronización del paciente con la máquina⁸¹. Inicialmente la VMNI era conocida como BiPAP, traducido como dos niveles de presión en la vía aérea, refiriéndose la presión superior al nivel de asistencia inspiratoria y la presión inferior a la PEEP aplicada. La VMNI se inicia su aplicación con un nivel de SP de 10 cmH₂O, reajustándose posteriormente para obtener en el paciente un patrón respiratorio aceptable, con una frecuencia respiratoria < 25 rpm y VT de alrededor 7 ml/Kg. Se ajustará la FIO₂ para obtener SaO₂>90%. Si la hipoxemia persiste puede aplicarse PEEP, se aconseja no sobrepasar niveles de PEEP >10 cmH₂O, pues ello provocará aumentos peligrosos de la presión positiva final. Habitualmente se emplean niveles de SP hasta 20 cmH₂O. Si son necesarios niveles más elevados, es muy probable el fracaso con la VMNI, teniendo que acudir a la

intubación endotraqueal. Se aconseja no sobrepasar niveles de 25 cmH₂O por el riesgo de aerofagia y mala tolerancia por el paciente.

La VMNI se puede aplicar de forma continua o intermitente. La experiencia enseña que se obtiene mejores resultados con la forma intermitente. Se pueden practicar periodos de ventilación de 2-6 horas intercalados con descansos de 15'-60'. Los periodos sin ventilación se pueden aprovechar para realiza medidas de fisioterapia respiratoria. La eficacia de la VMNI se valora por los signos clínicos subjetivos (disnea, confort) objetivos (patrón ventilatorio, utilización de músculos accesorios, constantes vitales) y la gasometría. Normalmente la mejoría con la VMNI se aprecia en las primeras horas, principalmente en corrección de la hipoxemia. La hipercapnia precisa de más tiempo para su corrección, pero es un buen signo que la PaCO₂ se mantenga estable en las primeras horas y no ascienda más. Cuando la evolución del paciente lo permite se inicia la retirada de la VMNI. Se puede realizar disminuyendo el tiempo de los periodos de VMNI y también descendiendo progresivamente el nivel del SP.

La VMNI presenta problemas durante su instauración, los cuales a veces limitan su aplicación. La existencia de fugas por mala adaptación de la mascarilla es a veces una de los inconvenientes más frecuentes, si estas fugas son importantes, obligan a mantener excesiva presión de la mascarilla contra la facies del paciente, provocando ulceraciones en los puntos de mayor presión (raíz nasal) y malestar del paciente. Las fugas también provocan mala sincronización paciente-maquina⁸⁰. Debido a la utilización de gases secos y fríos es necesario añadir al circuito humidificadores o intercambiadores de calor y humedad, si se está utilizando un respirador de la unidad de críticos. El nivel de sedación debe ser mantenido en un umbral que no deprima en centro respiratorio y permita un estado de conciencia normal.

CPAP

La aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es otra modalidad de asistencia respiratoria. La indicación selectiva de esta técnica es la insuficiencia respiratoria hipoxémica, secundaria al colapso alveolar que provoca shunt. intrapulmonar. El colapso alveolar puede estar provocado por diversas causas (edema, atelectasias por compresión, infección, etc). La presión positiva continua reabriría alvéolos colapsados y los mantendría abiertos durante todo el ciclo respiratorio (reclutamiento alveolar).

La CPAP se puede aplicar con el paciente intubado o extubado (mascarilla facial). En el trasplante pulmonar la CPAP tiene sus indicaciones en todo cuadro de insuficiencia respiratoria hipoxémica que no se acompaña de insuficiencia ventilatoria. En el paciente trasplantado pulmonar extubado, que presenta hipoxemia de origen

pulmonar secundaria al colapso alveolar, la CPAP con mascarilla es de primera indicación, estando por delante de la VMNI. Al igual que ocurría con la VMNI, la CPAP con mascarilla se puede aplicar de forma continua o intermitente, según la tolerancia del paciente. La CPAP requiere ser aplicada precozmente para ser efectiva y bien tolerada por el paciente.

Traqueotomía

En el paciente que requiere una intubación naso/orotraquel prolongada, la traqueotomía puede ser una alternativa a dicha intubación. La traqueotomía presenta una serie de ventajas teóricas y prácticas, estas incluyen: seguridad de la vía aérea, ausencia de daño a nivel laríngeo o cuerdas vocales, facilidad de aspiración de las secreciones, mejora en los cuidados de la boca, posibilidad de ingesta oral del paciente, mayor confort del paciente, disminución del espacio muerto y descenso de la resistencia de la vía aérea. Se piensa que la disminución del trabajo respiratorio pueda favorecer el destete de la ventilación mecánica.

En el postoperatorio del trasplante pulmonar que requiere intubación translaríngea prolongada está indicada la traqueotomía precoz, si presuponemos que el tiempo de intubación va a ser > 10 días..

Los buenos resultados que se están obteniendo con la traqueostomía percutánea, hacen que esta tenga su indicación preferencial en el trasplantado pulmonar, en detrimento de la traqueostomía abierta o quirúrgica. La traqueostomía percutánea parece que presenta menos complicaciones, tiempo de realización más rápido, menor retraso entre su indicación y realización, no es necesario el traslado del paciente a quirófano y la curva de aprendizaje de la técnica es corta.

Cuidados respiratorios postextubación

Tan pronto como el paciente es extubado, se deberá iniciar lo más precoz posible las medidas de fisioterapia respiratoria. Tras la extubación se iniciaran maniobras tales como: estimulación consciente de tos y expectoración, ejercicios de inspiraciones profundas con la espirometría incentivada, drenaje postural, vibración, aspiración de secreciones, ejercicios de recuperación de la disfunción diafragmática. Entre las medidas postextubación también podríamos incluir la CPAP con mascarilla para prevenir o tratar el edema de respuesta al implante. La VMNI también se puede emplear para evitar la reintubación de un paciente extubado en condiciones muy al límite de su capacidad ventilatoria.

El pulmón implantado es un pulmón denervado, donde existe una disminución del reflejo tusígeno, así como una alteración del transporte mucociliar, condiciones que

favorecen la aparición de complicaciones respiratorias (atelectasias, infecciones, etc). El pulmón implantado denervado presenta un estado basal de broncodilatación, disminución de la respuesta ventilatoria a la hipercápnia^{58,60} La denervación pulmonar por sección vagal provoca una reducción de la frecuencia respiratoria y un aumento del volumen tidal para mantener el nivel de respuesta ventilatoria durante el ejercicio⁸³. El incremento de la respuesta ventilatoria durante la prueba de la reinhalación de CO₂ es principalmente debido al incremento del volumen tidal, tanto en el trasplante uni como bipulmonar⁸⁴. El incremento de la PaCO₂ secundario a la depresión por opiodes puede estar aumentado en los pacientes con trasplante bipulmonar. Existe una disminución de la sensibilidad a cuerpos extraños. Los pulmones implantados carecen de sistema de drenaje linfático y por lo tanto son más susceptibles al edema pulmonar y se precisa de más tiempo para resolver el edema una vez instaurado⁵⁸. Como ya se ha comentado anteriormente, estas medidas de fisioterapia respiratoria se aplicarán con cautela en el paciente con HP y trasplante unipulmonar, con el fin de no exacerbar las crisis de HP, siendo necesario mantener una monitorización continua de la arteria pulmonar.

Entre las medidas de fisioterapia respiratoria también podemos incluir la realización de fibrobroncoscopias, bien como medida de control de la evolución de las suturas bronquiales, bien para realizar aspiración de secreciones, bien para la práctica de biopsias en el diagnóstico del rechazo pulmonar. Como norma la fibrobroncoscopia siempre se realizará el primer día del postoperatorio, previa a la extubación y en cuanto la situación clínica del paciente lo requiera.

Complicaciones respiratorias

La complicación más frecuente en el postoperatorio inmediato es el fallo respiratorio, conocido como **disfunción primaria del injerto**. La causa más frecuente de esta disfunción es la lesión pulmonar provocada por la isquemia-reperfusión (anteriormente conocida como “**respuesta al implante**”). Aparece durante las primeras 72 horas después del trasplante. La lesión provoca daño alveolar y aumento de la permeabilidad vascular que conduce al edema. Se encuentra en mayor o menor intensidad en el 80% de los pacientes⁸⁵. En realidad podemos decir que este edema es una continuación del edema de perfusión visto en el intraoperatorio. Se define como una alteración sufrida en el parénquima pulmonar a consecuencia del propio trasplante, bien secundario a la perfusión o a la preservación, aunque parece que es más a consecuencia de esto último (dada la mayor incidencia con tiempos de isquemia más prolongados), incide también en ello la interrupción del drenaje linfático a nivel pulmonar. Se caracteriza clínicamente por la presencia de baja compliancia

pulmonar, deficiente intercambio de gases, infiltrado alveolointersticial difuso y elevada presión de la arteria pulmonar.

La International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) ha propuesto una graduación de esta disfunción primaria del injerto:

Grado 0 – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ y normal Rx torax

Grado 1- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ e infiltrafos difusos

Grado 2 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 200-300

Grado 3 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$

El tratamiento profiláctico de esta lesión isquemia-reperfusión incluye: evitar tiempos de isquemia prolongados (no superiores a 6 horas), reducir el trauma pulmonar en las maniobras de extracción del implante, limitar el aporte de líquidos tanto en el implante como en el postoperatorio inmediato (no emplear precargas elevadas para mantener el gasto cardiaco, usar catecolaminas).

El tratamiento de este edema una vez establecido, deberá instaurarse rápidamente, para no prolongar el tiempo de intubación y ventilación mecánica. Este incluirá: ventilación de protección pulmonar (V_t proximos a los 6ml/kg y presión plateau inferiores a 30cmH₂O), restricción hídrica, uso de diuréticos para obtener balances hídricos negativos. Se aconsejan perdidas de peso de 2-3 Kg por debajo del peso preoperatorio. Esta terapia deberá estar matizada con arreglo al estado funcional renal, dado el peligro de posible empeoramiento de la función renal en el postoperatorio inmediato (ciclosporina, hipotensiones acusados durante el implante..) ⁸⁶ . Se ha propuesto el uso del ON inhalado como tratamiento. En algunos pacientes con severa disfunción del injerto se ha encontrado mejoría hemodinámica y de la relación ventilación perfusión ^{87,88,89} pero su efecto de mejoría no se ha extendido a todos los pacientes, según otros estudios ⁹⁰. La aplicación rutinaria del ON inhalado no parece prevenir la lesión isquemia-reperfusión. La nebulización con epoprostenol (prostaciclina) se ha propuesto como alternativa al ON inhalado ^{91,92} . Cuando todas esas medidas han fracasado, queda el recurso del ECMO, igual que comentabamos en el edema de perperfusión intraoperatorio, se han comunicado supervivencias del 42 % , con esta ultima medida ()

Otra complicación en el postoperatorio es el **rechazo agudo pulmonar**. Este puede ocurrir en cualquier momento de la vida del receptor, aunque es más frecuente en los tres primeros meses del postoperatorio. En el postoperatorio inmediato es más frecuente entre los días 5º-15º. El rechazo hiperagudo es raro en trasplante pulmonar, teniendo una incidencia del 1% ⁸⁶. La clínica incluye: disnea, hipoexemia, tos seca, fiebre, infiltrados radiológicos difusos y parahiliares, derrame pleural, malestar general y al menos 10-15% de descenso del FEV. Se deberá hacer diagnóstico diferencial con

la infección y la respuesta al implante. La biopsia transbronquial en principio es necesaria para confirmar el diagnóstico, aunque para muchos esta no es definitiva, dado que los hallazgos son difusos e inespecíficos (infiltrado de mononucleares a nivel perivascular), por otro lado es necesario la realización de varias biopsias por cada lóbulo pulmonar para conseguir una sensibilidad y especificidad del 94% y 90% respectivamente ⁹³, lo cual conlleva para muchos el riesgo de complicaciones hemorrágicas. La actitud más razonable es descartar en primer lugar la existencia de infección, mediante broncoscopia y lavado broncoalveolar seguido de biopsia transbronquial y posteriormente observar la respuesta al tratamiento con el bolo de corticoides (metil-prednisolona 500mgr/12horas), si dentro las 8-12 horas siguientes se aprecia una clara mejoría, se confirma la sospecha de rechazo, si existen dudas se puede repetir el bolo de corticoides el 2º y 3º días. La no respuesta al corticoide hará recaer la sospecha en la existencia de otras etiologías (problemas con las anastomosis, respuesta al implante...).

El desarrollo de rechazo agudo es una de los más importantes factores para el desarrollo de rechazo crónico (bronquiolitis obliterante) ⁹³. Es frecuente que muchos receptores de trasplante pulmonar tengan al menos un episodio de rechazo agudo durante las 3 primeras semanas, este responde bien al tratamiento con altas dosis de corticoides.

La **infección** es dos veces más frecuente en los receptores pulmonares que en los receptores de corazón e hígado. Se estima que la infección es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en el postoperatorio de trasplante pulmonar ⁹⁴. La infección puede ser transmitida desde el donante, propagada desde las vías aéreas superiores, senos paranasales o desde el resto de pulmón nativo del receptor. La inmunosupresión, denervación, depresión del reflejo tusígeno, disminución o ausencia del reflejo mucociliar y disrupción de los linfáticos junto con el mayor contacto del pulmón con el exterior son factores que favorecen esa mayor tendencia a la infección.

La **neumonía bacteriana** es la infección más frecuente, 66% según algunas series ⁹⁵. La incidencia de la neumonía bacteriana es mayor en los 6 primeros meses después del trasplante. Se ha detectado una prevalencia de 35% en los 2 primeras semanas después de la cirugía, aunque esta incidencia se reduce al 10% cuando se aplica una profilaxis antibiótica rutinaria y se trata cualquier potencial patógeno detectado durante los primeros 7-10 días ^{96,97}. Los gérmenes Gram negativos son los más frecuentemente hallados, aunque también se han detectado Gram positivos, especie *Staphilococcus*. En algunos pacientes que padecen en el pretrasplante infecciones frecuentes por *Pseudomona* y otras especies, no se ha evidenciado que

padezcan mayor incidencia de infecciones respiratorias en el postrasplante inmediato ⁹⁸.

La **infección por CMV** es la segunda infección más frecuente en el postoperatorio, su incidencia es más tardía que la neumonía bacteriana, acontece 1-4 meses después del trasplante ⁸⁶. La infección por CMV nunca ha sido vista antes de la 2ª semana después del trasplante, por otra parte no todos los pacientes con infección desarrollan la enfermedad⁹⁹. La incidencia de infección es dependiente del estado serológico del donante y del receptor, siendo modulado el peligro por el régimen de inmunosupresión. No todos los pacientes que presentan infección desarrollan la enfermedad. La prevalencia de la infección es menor en receptores negativos que reciben pulmón de donante negativo, ahora bien cuando estos pacientes adquieren la infección, la enfermedad se desarrolla en ellos en un 80%. La prevalencia de la infección también es amplia en la combinación de receptores positivos con donantes negativos. La enfermedad se manifiesta como hepatitis, gastroenteritis o colitis, no obstante la neumonitis es la manifestación más frecuente después del trasplante pulmonar, pudiendo confundirse muchas veces con el rechazo agudo. La infección por CMV puede ser diagnosticada por biopsia pulmonar o lavado broncoalveolar. La infección por CMV se ha asociado con mayor incidencia del rechazo crónico^{100,101}. El ganciclovir es el tratamiento más efectivo para la neumonía por CMV, se ha de tener en cuenta que el ganciclovir inhibe la replicación viral pero no erradica la infección latente. El ganciclovir también puede usarse como profilaxis a partir del 10º día del postoperatorio con buenos resultados, disminuyendo la mortalidad que previamente existía asociado al CMV ⁹⁵.

Las **infecciones fúngicas** pueden ocurrir en el postoperatorio temprano o tardío. La especie *Candida albicans* es la más frecuentemente aislada en el periodo postoperatorio, es atribuido a la colonización de la vía aérea ¹⁰², no obstante la neumonitis es rara, pero si esta se produce sus consecuencias pueden ser fatales. Antes de al era de la profilaxis, la presencia de *Candidas* en el donante era asociada con invasión fatal en el receptor^{97,1103}. Otras afecciones por la *Candida* a nivel torácico comprenden: infección de la herida, mediastinitis y aneurisma micótico a nivel de la anastomosis aórtico (trasplante corazón-pulmón). La infección diseminada o localizada por *Candida* puede ser tratada con fluconazol o anfotericina B. La infección por *Aspergillus* ha sido estimada en los receptores pulmonares entre el 20-40 % (47). La enfermedad se presenta en el 25-60% de los pacientes infectados, el espectro de la misma se caracteriza por bronquitis (forma ulcerativa o pseudomembrabosa), neumonía y aspergillosis diseminada. La variedad predominante es el *Aspergillus fumigatus*. El diagnostico se hace por visión endoscópica del patrón, aislamiento en el

aspirado y biopsias de las lesiones ulcerativas o material necrotico de la anastomosis bronquial. El tratamiento en el caso de las bronquitis se hace con itraconazol o anfotericina B en aerosol, la neumonía o aspergilosis generalizada requiere el uso de anfotericina B intravenosa, aunque los resultados del mismo son desesperanzadores. El uso de anfotericina liposomal presenta alguna ventajas, pero la nefrotoxicidad sigue siendo un problema¹⁰³. En el postoperatorio está indicada la profilaxis de estas infecciones con la utilización de fluconazol y aerosoles de anfotericina B.

La alta incidencia de las **complicaciones de la vía aérea** observadas con la técnica de trasplante pulmonar “en bloque”, hizo abandonar dicha técnica a favor de la técnica “secuencial”^{105,106}. Alrededor del 15% de los pacientes con trasplante uni o bipulmonar presentan complicaciones en la vía aérea (dehiscencia, estenosis, broncomalacia). Cuando la reducción de la luz bronquial es del 50% o mayor está indicada la colocación de dilatadores (stent).

La **estenosis de las venas pulmonar** se ha detectado en el postoperatorio del 29% de los pacientes trasplantados, mediante ecografía transesofágica ¹⁰⁷. El grado de estenosis repercute en la evolución a corto plazo. Es importante pensar en la posibilidad de existencia de la misma, pues el cuadro clínico que produce puede simular otros (infección, rechazo, edema de reperfusión). Cuando la obstrucción de la vena pulmonar es completa, el infarto pulmonar se desarrollará en un plazo de 4-6 horas¹⁰⁸. La opción terapéutica en esta situación sería la lobectomía o retrasplante, aunque se ha comunicado algunos resultados aceptables con la utilización de un activador del plasminogeno para lisar el trombo¹⁰⁹.

La incidencia de **tromboembolismo pulmonar** se ha estimado en el 12% de una serie de pacientes trasplantados de pulmón y corazón-pulmón¹¹⁰. Debido a que en el trasplante pulmonar no existe circulación colateral bronquial, las repercusiones del tromboembolismo pulmonar son mayores. La mortalidad cuando el tromboembolismo se presenta es 42%. Se aconseja considerar estos pacientes con alto potencial para desarrollar trombosis venosa profunda, por lo que se deberán de extremar las medidas de profilaxis de la misma (heparinas de bajo peso molecular, movilización de extremidades, medias, vigilancia de los catéteres..).

El **derrame pleural** es frecuente después del trasplante pulmonar. La disrupción de linfáticos pulmonares y el aumento de la permeabilidad capilar se han propuesto como factores que contribuyen a ello, no obstante se ha de pensar siempre en la posibilidad de un posible rechazo. El líquido es de naturaleza exudativa. Durante los primeros 10 días el drenado va disminuyendo, mostrando una disminución del contenido de proteínas y una elevación de los linfocitos en el mismo. Las

complicaciones pleurales ocurren en el 22% de los trasplantes según la serie de Toronto, la más frecuente es el neumotórax recurrente¹¹¹.

La **hemorragia postoperatoria** contribuyó de forma importante a la morbimortalidad en los primeros trasplantes¹¹². La persistencia prolongada de la hemorragia crea problemas hemodinámicos y aumenta los requerimientos de líquidos, factores todos ellos que contribuyen a la disfunción postoperatoria del injerto. Además, si no se drena bien el hemotórax, este puede comprimir el pulmón trasplantado. La posibilidad de evitar el bypass durante el intraoperatorio es un factor importante para reducir la incidencia de hemorragia en el postoperatorio.

La **afectación del nervio frénico** ocurre con una mayor incidencia de la esperada, según un estudio prospectivo puede llegar al 30%¹¹³, esta afectación se ha atribuido a lesiones causadas en el nervio frénico durante la exéresis del pulmón nativo. La ausencia de función del nervio frénico produce insuficiencia diafragmática grave que puede hacer más lento el destete de la ventilación mecánica, no obstante esta disfunción diafragmática no provocó secuelas a largo plazo.

Otras complicaciones

Las complicaciones abdominales después del trasplante pulmonar han sido descritas como una fuente de elevada morbimortalidad^{114,115}. Estas incluyen íleo, isquemia intestinal, colitis, perforación de colon y colelitiasis. La patología abdominal ocasiona el 22% de las muertes según un estudio de la Universidad de Minnesota. La perforación colónica ocasionó el 50% de mortalidad en una serie¹¹⁶. Los pacientes con fibrosis quística pueden presentar cuadros de obstrucción intestinal distal (equivalente al íleo meconial) en el postoperatorio inmediato, si se les suspende el aporte de enzimas pancreáticos, por ello aunque no exista ingesta oral deberá mantenerse la ingesta de enzimas pancreáticos¹¹⁷

Inmunosupresión

La pauta más habitual de inmunosupresión en muchos centros se apoya en el trípode de prednisona, ciclosporina, azatioprina.. Recientemente el micofenolato y tacrólimus están sustituyendo a la azatioprina y ciclosporina. Al principio de los trasplantes pulmonares se pensó que el temprano uso de los corticoides podría tener efectos adversos sobre la cicatrización de la vía aérea, tal efecto no se ha confirmado posteriormente, incluso se piensa que por su acción antiinflamatoria e inmunosupresora los corticoides parecen disminuir la necrosis de la mucosa y las complicaciones posteriores de la cicatrización. Durante los primeros se utiliza

metilprednisolona i.v. a la dosis de 0,5 mgr/kg/12 horas, para pasar a partir del 10 día a prednisona a la dosis de 0,1-0,25 mgr/kg/12 horas.

La ciclosporina es iniciada postoperatoriamente a razón de 2,5 mgr/kg/ día i.v., para buscar niveles de 400-500 ng/ml. Cuando exista una tolerancia adecuada a la vía oral, a razón del triple de la dosis i.v. para conseguir los niveles adecuados. En pacientes con fibrosis quística las dosis orales requeridas para conseguir los niveles séricos adecuados pueden ser altas, debido a cierto déficit de absorción intestinal. Los efectos secundarios de la ciclosporina (nefrotoxicidad) pueden limitar su uso en caso de disfunción renal, debiendo acudir en situaciones extremas a la utilización de otros inmunosupresores como antitímocítico globulina (ATGAM) o anticuerpo monoclonal OKT3, basiliximab (Simulet)

La utilización de azatioprina requiere una monitorización de los leucocitos. La existencia de una leucopenia < 4000 contraindica el uso de este fármaco. La azatioprina puede causar disfunción hepática, con elevación de transaminasas hepatitis, colostasis intrahepática, leucopenia, trombocitopenia,, anemia macrocítica, pancreatitis. La dosis en el postoperatorio inmediato es de 2 mgr/kg/día.

a pauta de ingesta de enzimas a mitad de la dosis habitual más el uso de agentes mucolíticos (fluimucil) .

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Trulock EP. Lung Transplantation. Annu Rev Med 1992; 43:1-8.
- 2 De Hoyos AL, Patterson GA, Maurier JR et al. Toronto Lung Transplant Group: Pulmonary Transplantation. Early and Late Results. J Thorac Cardiovas Surg 1992; 103: 295-306.
- 3 Petterson GA, Cooper JD, Goldman B, Weisel RD, Pearson FG, Wayers PF et al. Technique for successful clinical double-lung transplantation. Ann Thorac Surg 1989; 45: 626-33.
- 4 Gayes JM, Giron L, Nissen MD, Plt D. Anesthetic considerations for patients undergoing double-lung transplantation. J Cardiothorac Vas Anesth 1990; 4:486-98
- 5 Esmore DS, Brown R, Buckand M, Briganti EM, Fethers GJ, Rabinov M, et al . Thecnics and results in bilateral sequential single lung transplantation. The national Heart and Lung repalcement Service. J. Cardiol Surg 1994; 9:1-14.
- 6 Jafe CC, Welfin GW. Echocardiography of the Righth Side of the Heart. Cardiologic Clinics 1992: 10:41-57.

- 7 Jafe CC, Welfin GW. Echocardiography of the Righth Side of the Heart. *Cardiologic Clinics* 1992; 10:41-57.
- 8 Rodriguez FM, Llorens J, Rey T, et al. Are circula circuits safe? Quantifying undelivered tidal volume in pediatric patients. 8th European Congress of Intensive Care Medicine. Athens, October 18-22, 1995. *Intensive Care Med* 1995; 21 (Suppl 1): S-125
- 9 Bhavari K, Shankar M, Moseley H, Kumar AY, Delph Y. Capnometry and anaesthesia. *Can J Anaesthesia* 1992; 39: 617-32.
- 10 Eichhorn JH. Prevention of intraoperative anesthesia accidents and related severe injuries through safety monitoring. *Anaesthesiology* 1998; 70:572-77.
- 11 Trintafyllou N, Heerdt PM. Lung transplantation. *Int Anesthesiol Clin* 1991; 29: 87-109.
- 12 Conacher ID. Isolated lung transplantation: A review of problems and guide to anaesthesia. *Br J Anaesth* 1988; 61: 468-74.
- 13 Schulte-Sasse U, Hess W, Tarnow J. Pulmonary vascular responses to nitrous oxide in patients with normal and high pulmonary vascular resistance. *Anaesthesiology* 1982; 57: 9-13.
- 14 Archer SL, MaMurtry JF, Weir EK. Mechanics of acute hypoxic and hyperoxic changes in pulmonary vascular reactivity. En: *Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology*. New York, Marcel Dekker 1989; p. 241-99
- 15 Cohen E. Methods of lung separation. *Curr Opin in Anesthesiology* 2002;15: 69-78
- 16 Ioué H. New Device for one lung anesthesia: endotracheal tube with movable blocker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 940-5
- 17 Kamaya H, Krishna PR. New endotracheal tube (Univent tube) for selective blockade for one lung. *Anesthesiology* 1985; 63: 342-43.
- 18 Baraka A. The Univent tube can facilitate difficult intubation in a patient undergoing thoracoscopy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 693-94.
- 19 Garcia-Aguado R, Mateo EM, Onrubia VJ, Bolinches R. Use of the Univent system tube for difficult intubation and for achieving one lung anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1996; 40: 765-67.
- 20 Gayes JM. Pro: one-lung ventilation is best accomplished with the Univent endobronchial tube. *J Cardiothorac Vas Anesth* 1993; 7:103-7.
- 21 Hannallah M, Benumof J. Comparison of two techniques to inflate the bronchial cuff of the Univent tube. *Anesth Analg* 1992; 75: 784-88

- 22 Myles PS, Ryder IG, Weeks AM. Diagnosis and management of dynamic hyperinflation during lung transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 100-5
- 23 Conacher ID, McMahon CC. Pathognomonic pulse oximetry paradox. *Lancet* 1995;346:448-50
- 24 Perel A, Segal E. Systolic pressure variation: A way to recognize dynamic hyperinflation. *Br J Anaesth* 1996;76: 168-9
- 25 Hurford WE, Zapol WM. The right ventricle and critical illness: a review of anatomy, physiology and critical evaluation of its function. *Intensive Care Med* 1988; 14: 448-52.
- 26 Marini JJ. Controlled Ventilation: Targets, Hazards and Options. En: Marini JJ, Roussos C. *Ventilatory Failure* . Berlin Heidelberg. SpringerVerlag 1991; pag: 269-92
- 27 Darioli R, Prret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129: 385-87
- 28 Marini JJ. Ventilatory management of COPD. En: Cherniack. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Saunders Wb 1990; pag: 495-505
- 29 Beuttner A, McRae R, Myles PS, Snell GI, Bujor MA, Silvers A et al : Anaesthesia and postoperative management pain for bilateral lung volume reduction surgery *Anaesth Intensive Care* 1999;27: 503-8.
- 30 Quinlan JJ, Buffington CW. Deliberate hypoventilation in a patient with air trapping during lung transplantation. *Anesthesiology* 1993; 78: 1177-80
- 31 Pierson DJ. Clinical Approach to the patient with Chronic Hypoxemia or Cor Pulmonale. En : Pierson DJ, Kacmarek RM, *Respiratory Care*. Churchill Livingstone 1992; pag:699-760.
- 32 Robinson RJ, Shennib H, Noirclerc M. Slow-rate, High-pressure Ventilation: A Method of Management of Difficult Transplant Recipients during Sequential Double Lung Transplantation for Cystic Fibrosis. *J. Hearth Lung transplant* 1994; 13:779-84
- 33 Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower volume as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 2342: 1301-8
- 34 Triantafillou AN. Anesthetic considerations. En: Patterson GA, Couroud L. *Lung Transplantation* . Current topics in general thoracic surgery. Amsterdam, Elsevier Science 1995 Vol 3 pag: 172-90
- 35 Benumof JL. *Anesthesia for Thoracic Surgery* . Philadelphia. Wb Saunders 1995; pag: 424-25

- 36 Benumof JL, Pirlo AF, Trousdale Fr. Inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by decrease PvO₂ : A new indirect mechanism. *J Appl Physiol* 1981 51: 871-74
- 37 Mizutani T; Layon J. Clinical applications of nitric oxide. *Chest* 1996; 110: 506-24
- 38 Yuong JD, Dyar OJ. Delivery and monitoring of inhaled nitric oxide. *Intensive Care Med* 1996; 22:77-86
- 39 Wittwer T, Franke U, Wahlers T. Impact of aerosolized prostacyclin analog for severe pulmonary hypertension in thoracic organ transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 211-13
- 40 Rocca G, Coccia C, Pompei L, Ruberto F, Venuta F, De Giacomo T, et al. Hemodynamic and oxygenation changes of combined therapy with inhaled nitric oxide and inhaled aerosolized prostacyclin. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 224-27.
- 41 Serra E, Feltracco P, Barbieri S, Forti A, Ori C. Transesophageal echocardiography during lung transplantation. *Transplant Proc* 2007;39(6):1981-82.
- 42 Kare M, McRAE. Pulmonary transplantation. *Curr Opin in Anesthesiology* 2000: 13.53-9
- 43 Pirre AF, DeCampos KN, Liu M, Edwards V, Cutz E, Slutsky AS, Keshavjee S. Rapid reperfusion causes stress failure in ischemic rats lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:932-42.
- 44 Bracken C, Gurkowski M, Naples J. Lung transplantation: Historical perspective, current concepts, and anesthetic considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 220-41
- 45 Triantafillou A, Pasque M, Huddleston C, Pond C, Cerza R, Forstot R, et al. Predictors, frequency, and indications for cardiopulmonary bypass during lung transplantation in adults. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1248-51
- 46 Dinardo J.A., Anaesthesia for heart, heart-lung and lung transplantation. In anaesthesia for Cardiac. Surgery (2nd. ed). Edited by J.A. Dinardo. Stamford: Appleton and Lange 1998: 201-39.
- 47 Oto T, Rosenfeldt F, Rowland M, Pick A, Rabinov M, Prevolos A, Snell G, Williams T, Esmore D. Extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation: evolving technique improves outcomes. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1230—35

- 48 Aigner C. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J cardiothorac Surg* 2007.; 31(3):468-73; discussion 473-74.
- 49 Bittner HB, Binner C, Lehmann S, Kuntze T, Rastan A, Mohr FW Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31 (3):462-7; discussion 467.
- 50 Pereszlenyi A. Bilateral lung transplantation with intra and postoperative prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension. *Eur. J. Cardiothorac Surg* 2002; 21: 658-63.
- 51 Fisher S. bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional assist device NovalLung . *JThorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 719-23
- 52 Kemming GI, Merkel MJ, Shallerer A, Habler OP, Kleen MS, Haller M, et al. Inhaled nitric oxide for the treatment of early allograft failure after lung Transplantation. *Intensive Care Med* 1998; 24:1173-80
- 53 Adatia I, Lillehei C, Arnold JH, Thompson JE, Palazzo R, Fackler JC, et al. Inhaled nitric oxide in the treatment of postoperative graft dysfunction after lung transplantation. *Ann Thor Surg* 1994; 57:1311-18
- 54 Date H, Triantafillou AN, Trulock EP, Pohl MS, Cooper JD, Patterson GA. Inhaled nitric oxide reduce allograft dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 913-19.
- 55 Todd TRJ. Early postoperative management following lung transplantation. *Clin Chest Med* 1990; 11:259-67.
- 56 Singh H, Bossard RF. Perioperative anaesthetic considerations for undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth* 1997; 44:284-99.
- 57 Hudson MA. Clinical aspects of lung transplantation. *Clin Chest Med* 1993 14;335-57
- 58 Bracken CA, Gurkowski, Naples JJ. Lung transplantation: Historical Perspective, Current concepts and Anesthetic Considerations. *Journal Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 1997; 11:220-41
- 59 Smiley RM, Navedo AT, Kirby T, Schulman LL. Postoperative independent lung ventilation in a single lung transplant recipient. *Anesthesiology* 1991; 74:1144-8
- 60 Yonan NA, El Gamel A, Egan J, Kakadellis J, Rahman A, Deireniya AK. Single lung transplantation for emphysema: predictors for native lung hyperinflation. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17:192-201.
- 61 Popple C, Higgins TL, McCarthy P, Baldyga A, Mehta A. Unilateral autoPEEP

- in the recipient of a single lung transplant. *Chest* 1993; 103:297-99.
- 62 Gavazzeni V, Iapichino G, Mascheroni D, Langer M, Bordonr G, Zannini P.
Prolonged independent lung respiratory treatment after single lung transplantation
In pulmonary emphysema. *Chest* 1993, 103:96-100.
- 63 Heerdt PM, Trintafillou A,. Perioperative management of patients receiving a lung transplantation. *Anesthesiology* 1991; 75:922-23.
- 64 Murali M, Chalinala MD, Marin H, Kollef MD, Elbert P, Trulock MD. Critical Care Aspects of Lung Transplant Patients. *J Intensive Care Med* 2002; 17:8-33.
- 65 Preszlenyi A, Lang G, Steltzer H, Hetz H, Kocher A, Neuhauser P, et al. Bilateral lung transplantation with intra- and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2002; 21:858-63.
- 66 Pasque MK, Kaiser LR, Dresler CM, Trulock E, Triantifillou AN, Cooper JD. Single lung transplantation for pulmonary hypertension, technical aspects and immediate hemodynamic results. *J Thorac Cardiovas Surg* 1992; 103:475-82.
- 67 Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Vallverdu I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995; 332:345-50.
- 68 Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawing from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:896-903.
- 69 Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by respiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323:1523-30.
- 70 Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, Jones CB, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100:445-54.
- 71 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333:817-22.
- 72 Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients Undergoing solid organ transplantation: A randomized trial. *JAMA* 200;

283:235-41.

- 73 Nourdine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JG. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25:567-73.
- 74 Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Bot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284:2361-7.
- 75 Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339:429-35.
- 76 Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341:1555-7.
- 77 Keenan SO, Kemermam PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25:1685-92.
- 78 Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Meduri GU. Acute respiratory failure with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of invasive ventilation. *AM J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1585-91.
- 79 Meduri GU, Turner RE, Abou-Sala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179-93.
- 80 Calderini E, Confalonieri M, Puccio PG, Francavilla N, Stella L, Gregoretti C. Patient-ventilator asynchronic during noninvasive ventilation: the role of expiratory trigger. *Intensive Care Med* 1999; 25:662-7.
- 81 Vitacca M, Rubini F, Foglio K, Scalvini S, Nava S, Ambrisio N. Noninvasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in COPD patients. *Intensive Care Med* 1993; 19:450-5.
- 82 Girault C, Richard JC, Chevron V, Tamion F, Pasquis P, Leroy J, et al. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1997; 111:1639-48.
- 83 Morales P, Cordero P, Borro JM, Macian V, Marco V. Ventilation pattern at

- rest and respiratory response to hypercapnic stimulation after lung Transplantation. Arch Bronconeumol 1994; 30:440-4
- 84 Trachiotis GD, Knight SR, Pohl MS, Patterson GA, Cooper JD, Trulock EP. Tidal volume and respiratory rate changes during CO₂ rebreathing after lung Transplantation. Ann Thorac Surg 1994; 58:1718-20.
- 85 Bierman MI, Stein KL, Stuart RS, Dauber JH. Critical care management of lung transplant recipients. Intensive Care Med 1991;6:135-142.
- 86 King-Biggs MB. Acute pulmonary allograft rejection: mechanisms, diagnosis and management. Clin Chest Med 1997; 18:301-310.
- 87 Date H, Triantafillou AN, Trulock EP, et al. Inhaled nitric oxide reduces human lung allograft dysfunction. J. Thorac Cardiovasc Surg 1996;111 : 913.
- 88 Kemming GI, Merkel MJ, Schellerer A, et al. Inhaled nitric oxide (NO) for the of early allograft failure after lung transplantation. Munich Lung Transplant Group. Intensive Care Med 1998; 24:1173.
- 89 Shargall Y, Guenther G, Ahyia VN, et al. Report of the IHSLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part VI. Treatment . J Heart Lung Transplant 2005, 24: 1489.
- 90 Garat C, Jayr C, Eddahibi S, et al. Effects of inhaled nitric oxide or inhibition of endogenous nitric oxide formation on hyperoxic lung injury. Am J. Respir Crit Care Med 1997; 155: 1957.
- 91 Fiser SM, Cope JT, Kron IL, et al. Aerosolized prostacyclin (epoprostenol) as an alternative to inhaled nitric oxide for Patients with reperfusion injury after lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001, 121: 981.
- 92 Khan TA, Schnickel G, Ross D, et al . A prospective randomized trial, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in heart transplant and lung transplant recipients. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 138:1417.
- 93 Scott JP, Fradet O, Smyth RL, et al. Prospective study of transbronchial biopsies in the management of heart-lung and single-lung transplant patients. J Heart Lung Transplant 1991;10:626-637.
- 94 Bando K, Paradis IL, Komatsu K, Konishi H, Malsushima M, Keenan RJ, Hardesty RL, Griffith BP. Analysis of time-dependent risk for infection, rejection and death after pulmonary transplantation. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 1995; 109:49-59
- 95 Maurer JR. Therapeutic challenges following lung transplantation. Clin Chest Med 1990; 11:279-290

- 96 Dauber JH, Paradis IL, Dummer JS. Infectious complications pulmonary allograft recipients. Clin Chest Med 1990; 1:291-308
- 97 Deuseh E, End A, Grimm M, Graninger W, Klepetko W, Wolner E. Early bacterial infections in lung transplant recipients. Chest. 1993; 104: 1412-1416
- 98 Flume PA, Egan TM, Paradowski J, Detterbeck FC, Thompson JT, Yankaskas JR. Infectious complications of lung transplantation. Impact of cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:1601-1607.
- 99 Ettinger NA, Bayley TC, Trulock EP, et al. Cytomegalovirus infection and pneumonitis impact after isolated lung transplantation Am Respir Dis 1993, 147;1017_1023
- 100 Bando K, Paradis IL, Similo S, Konishi H, Kiamatsu K, Zullo TO, Yousem SA, Close JM, Zeevi A, Duquesnoy RJ, Manzefi J, Kenan RJ et al. Obliterative bronchiolitis after lung and heart-lung transplantation: an analysis of risk factors and management. J Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995; 110:4-14.
- 101 Zenati M, Dowling RD, Dummer JS et al. Influence of the donor lung on development of early infections in lung transplant recipients. J. Heart Transplant. 1990; 9:502-509. Cahill BC, Juni BA, et al. The significance of Aspergillus in the lung transplant recipients: frequent isolates, infrequent disease. AM. REV. Respir. Dis. 1993;147: A601
- 102 Cahill BC, Juni BA, et al. The significance of Aspergillus in the lung transplant recipients: frequent isolates, infrequent disease. AM. REV. Respir. Dis. 1993;147: A601
- 103 Mannes GP, et al. Liposomal amphotericin B in three lung transplant recipients. J. Heart Lung Transplant 1995;14:718-784. Zenati M, Dowling RD, Dummer JS et al. Influence of the donor lung on development of early infections in lung transplant recipients. J. Heart Transplant. 1990; 9:502-509
- 104 Westney GE, Kestern S, et al. Aspergillus infection in single and double lung transplant recipients. Transplantation. 1996;61:915-919.
- 105 Patterson GA, Cooper JD, Todd TR., et al. Airway complications after double lung transplantation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1990, 99:14-21
- 106 Giffith BP, Magee MJ, Gonzalez IF, et al. Anastomotic pitfalls in lung transplantation. J. Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:743-754
- 107 Leibowitz DW, Smith GR, et al. Incidence of pulmonary vein complications after lung transplantation: a prospective transesophageal echocardiographic study. J. Am Coll Cardiol 1994;24:671-675
- 108 Sarsan MA, Yonan NA, et al. Early pulmonary vein thrombosis after single lung transplantation. J. Heart Lung Transplant 1993;12:17-19

- 109 Schmid C, Gulba CD, et al. Systemic recombinant tissue plasminogen activator lysis for left atrial thrombosis formation after single-lung retransplantation. *Ann Thorac Surg* 1992;53:338-340.
- 110 Krohus TJ, Kshetry Mi, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism after lung transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995;10:540-544
- 111 Herridge MS, De Hoyos AL, et al. Pleural complications in lung transplant recipients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995;10:22-26.
- 112 Griffith BP, Hardesty RL, et al. Heart-lung transplantation: Lessons learned and future hopes. *Am Thorac Surg.* 1987;43:6-16.
- 113 Sheridan PH, Cheriyan A, et al. Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 1995; 14:684-691
- 114 Smith PC, Slaughter MS et al. Abdominal complications after lung transplantation. *J. Heart Lung Transplant* 1995; 14:44-51
- 115 Pollard TR, Schwesinger WH, et al. Abdominal operations after lung transplantation: indication and outcome. *Arch Surg* 1997;132:714-718.
- 116 Beaver TM, Fullerton DA, et al. Colon perforation after lung transplantation. *Am Thorac Surg* 1996;62:839-843
- 117 Maynard LC. Pediatric heart-lung transplantation for cystic fibrosis. *Heart Lung* 1994;4:279-84