

# Rechazo Crónico (Disfunción Crónica del Aoinjerto Pulmonar - CLAD) tras el Trasplante de Pulmón



El rechazo crónico es una complicación mayor del trasplante de pulmón, afectando a más de la mitad de los pacientes que sobreviven más de cinco años después del trasplante. La Disfunción Crónica del Aoinjerto Pulmonar (CLAD, sigla en inglés) es un término que abarca las diferentes manifestaciones del rechazo crónico que pueden ocurrir en los receptores de trasplante de pulmón. El síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) es la forma más común de rechazo crónico del trasplante pulmonar.

## ¿Qué es BOS y cuáles son los síntomas?

BOS ocurre típicamente como una complicación tardía del trasplante de pulmón, pero rara vez puede ocurrir después de los tres meses del trasplante. BOS es un tipo de rechazo crónico caracterizado por la destrucción de las vías respiratorias pequeñas, estrechamiento y cicatrización de las vías respiratorias del(los) pulmón(es) donante(s). Esta cicatrización conduce a una disminución progresiva de la función del(los) pulmón(es) trasplantado(s). Inicialmente, una persona puede no experimentar síntomas, pero con el tiempo, los síntomas comunes que pueden desarrollarse incluyen:

- Falta de aire (especialmente con actividad)
- Fatiga
- Tos, a veces con aumento en la producción de mucosidad bronquial

Estos síntomas también son similares a los que se desarrollan durante una infección respiratoria. Por eso, es importante informar cualquier nuevo síntoma o problema a su equipo de trasplante de pulmón para que pueda realizar un diagnóstico adecuado, ya que el tratamiento es bastante diferente.

## ¿Cuáles son los factores de riesgo para BOS?

No está claro por qué algunos pacientes que reciben un trasplante de pulmón desarrollan BOS. Algunos de los factores que se cree que juegan un rol, incluyen elementos del ambiente que irritan o dañan los pulmones, como infecciones, contaminación del aire o humo de tabaco, estrés relacionado con la operación de trasplante en sí, y la respuesta inmune del receptor al(los) pulmón(es) trasplantado(s). Algunos factores de riesgo conocidos para el desarrollo de BOS incluyen:

- Disfunción primaria del injerto: Esto ocurre cuando el pulmón trasplantado se lesiona durante el proceso de extracción

del donante y/o implantación en el receptor y no funciona correctamente inmediatamente después de la cirugía.

- Rechazo celular agudo o rechazo mediado por anticuerpos: Episodios previos de estas formas de rechazo pueden predisponer a una persona a desarrollar BOS.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE): Esto ocurre cuando el líquido del estómago (ácido o no ácido) refluye a la garganta y puede entra en los pulmones. Esto es un problema común en personas receptoras de trasplantes de pulmón y necesita ser tratado para evitar el daño pulmonar.
- Ciertas infecciones aumentan el riesgo de BOS. Estás incluyen:
  - Bacterias: Pseudomonas aeruginosa
  - Virus: Citomegalovirus (CMV) y virus respiratorios comunes
  - Hongos: Aspergillus

## ¿Cómo se diagnostica BOS?

En el período inmediatamente después del trasplante, se evalúan a los receptores de forma regular para asegurarse de que la función pulmonar es estable y se monitorean posibles complicaciones. Uno de los exámenes habituales realizados en cada una de estas citas es la prueba de función pulmonar (espirometría). El valor del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) de la espirometría se utiliza para conocer cómo están funcionando los pulmones y establecer los mejores valores basales, en los primeros meses después del trasplante. Conocer el VEF1 basal después del trasplante es importante porque si se produce una disminución o caída en el VEF1 u otros valores de la espirometría, podría indicar un problema como BOS y el equipo de trasplante de pulmón deberá realizar una evaluación para determinar la causa. Antes de que se pueda diagnosticar BOS, deben descartarse otras causas que expliquen la disminución de los valores de espirometría o síntomas, como infecciones y otras formas de rechazo. Cuando persiste una disminución en el VEF1, se realizarán otras pruebas antes de que el médico de trasplantes diagnostique formalmente BOS. El VEF1 también se usa en el sistema de clasificación clínica para BOS para definir cómo está progresando la bronquiolitis en un paciente.

Esta evaluación diagnóstica puede incluir:

- Pruebas de función pulmonar (espirometría) – Repetir la prueba de función pulmonar para examinar la tendencia (por ejemplo,



Esta hoja informativa para pacientes está bajo acceso abierto y se distribuye de acuerdo con los términos de la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial Sin Derivadas 4.0. Para uso comercial y reimpresiones, por favor envíe un correo electrónico a Diane Gern (dgern@thoracic.org).

Sponsored in part by Zambon USA Ltd.

¿está mejorando la función pulmonar, se mantiene estable o está disminuyendo?).

- **Imágenes** – Se realiza una radiografía de tórax o una tomografía computarizada (TC) de tórax para descartar una infección oculta. Ocasionalmente, ciertos patrones de anomalías en la TC también pueden aumentar la sospecha de rechazo.
- **Broncoscopia** – este procedimiento puede realizarse para tomar muestras del pulmón para verificar infecciones u otros tipos de rechazo.
- **Análisis de sangre** – Se pueden realizar pruebas de laboratorio para buscar signos de infección o rechazo mediado por anticuerpos. Una prueba de sangre de ADN libre circulante puede usarse para evaluar si el sistema inmunológico está atacando al pulmón trasplantado.

Su equipo de trasplante lo (a) evaluará para determinar qué exámenes son necesarios. La decisión final sobre el diagnóstico de BOS se basa en evaluación médica y los resultados de los exámenes para excluir otras posibles causas de disminución del VEF1. Si no hay infección u otras formas de rechazo y las pruebas de función pulmonar no se recuperan o continúan disminuyendo, es probable que el diagnóstico sea BOS. La severidad de BOS se determina comparando el VEF1 actual con el mejor VEF1 del paciente.

El curso clínico después del diagnóstico de BOS puede variar mucho. Algunas personas experimentarán un deterioro progresivo de la función pulmonar y desarrollarán insuficiencia respiratoria, mientras que otros pueden permanecer estables durante mucho tiempo. No hay una manera directa de predecir el curso de BOS a lo largo del tiempo en una persona determinada, por lo que un seguimiento cercano y una excelente comunicación con el equipo de trasplante de pulmón son importantes.

### ¿Cuál es el tratamiento para BOS?

Lo más importante para prevenir el desarrollo o la progresión de BOS es tratar de reducir los factores de riesgo tanto como sea posible. También, es de especial importancia actuar rápidamente cuando la función pulmonar comienza a disminuir. Las etapas a considerar incluyen:

- Tratar rápidamente cualquier infección bacteriana, viral o fúngica que pueda surgir.
- Tratar rápidamente cualquier episodio de rechazo agudo.
- Tratar eficazmente el RGE (reflujo ácido). Si hay preocupación por RGE que no responde a los medicamentos, su proveedor de atención médica puede ordenar pruebas específicas para RGE y/o recomendar una cirugía o procedimiento anti-reflujo para ayudar a prevenir cualquier daño pulmonar adicional.

Algunas personas pueden recibir prescripciones de azitromicina a largo plazo, un antibiótico que puede reducir la inflamación, lo que puede ayudar a disminuir o revertir el deterioro de la función pulmonar. Todos los pacientes trasplantados reciben medicamentos inmunosupresores anti-rechazo. Si un paciente desarrolla BOS mientras está recibiendo un inmunosupresor, a veces el cambiar o agregar otro inmunosupresor puede ayudar a prevenir una mayor pérdida de la función pulmonar. Además, el equipo de su centro de trasplante puede probar terapias como la fotoféresis extracorpórea (ECP) o la irradiación linfática total (TLI), o discutir opciones de ensayos clínicos disponibles. Se están desarrollando nuevos tratamientos para BOS y continúa la investigación sobre cómo prevenirlo y tratarlo.

A veces, a pesar de todos los esfuerzos, BOS continúa progresando y la función pulmonar sigue disminuyendo. Si BOS se vuelve lo suficientemente grave y no responde a otras terapias, el paciente puede ser evaluado para un segundo trasplante de pulmón.

### Otras Formas de Disfunción Crónica del Aloiinjerto Pulmonar (CLAD)

Mientras que BOS es la forma más común de rechazo crónico después de realizado el trasplante de pulmón, recientemente hemos descubierto otras formas de rechazo crónico. Nuevas investigaciones sugieren que algunos pacientes pueden desarrollar una forma de rechazo crónico denominada síndrome de aloinjerto restrictivo (RAS). Mientras que BOS se caracteriza por la destrucción y cicatrización de las vías respiratorias pequeñas dentro del pulmón donante, RAS se caracteriza por la destrucción y cicatrización predominantes de los alvéolos del pulmón donante. Esta cicatrización se acompaña de un descenso en los valores de la función pulmonar, incluyendo no solo el VEF1 (como en BOS), sino también la capacidad vital forzada (CVF) o la capacidad pulmonar total (TLC).

El scanner de tórax de un paciente con RAS puede mostrar nuevos cambios consistentes con cicatrización pulmonar. Al igual que con BOS, el diagnóstico de RAS depende de la exclusión de otras causas que podrían explicar el descenso en la función pulmonar, como infecciones u otras formas de rechazo. Aunque la investigación continúa, los factores de riesgo para desarrollar RAS pueden ser similares a los de BOS. Desafortunadamente, RAS suele ser una forma de rechazo crónico más agresiva en comparación con BOS, y un seguimiento preciso es muy importante. Se necesita más investigación para aclarar los mejores enfoques de tratamiento para RAS, sin embargo, en general el manejo en este momento es similar al discutido para BOS. ●

### Plan de Acción

- Monitoree la función pulmonar de cerca a través de espirometría en casa o en la consulta según lo recomendado por su equipo de trasplante de pulmón.
- Hable con su especialista pulmonar y proveedor de atención primaria si desarrolla un descenso en su función pulmonar, falta de aliento, fatiga o tos. Informe a su equipo de trasplante de pulmón de inmediato.
- Discuta con su médico tratante si siente que tiene síntomas de reflujo ácido que no están siendo controlados con medicamentos.
- Tome sus medicamentos inmunosupresores regularmente según lo prescrito por su especialista en trasplante de pulmón e informe al equipo de trasplante si tiene algún efecto secundario.
- Evite la exposición a la contaminación del aire, el humo del tabaco y la exposición a infecciones tanto como sea posible.

**Autores:** Bahaa Bedair, MD; Laneshia K. Tague, MD, MSCI **Revisores:** Hrishikesh Kulkarni, MD, MSCI; Marianna Sockrider MD, DrPH; Amy Skiba.

**Revisor de traducciones:** Dr. Francisco Arancibia Hernández

### Para Información Adicional:

#### Sociedad Americana de Tórax

- [www.thoracic.org/patients](http://www.thoracic.org/patients)  
Broncoscopia flexible  
Pruebas de función pulmonar  
Rechazo después del Trasplante de Pulmón

#### Fundación de Trasplante de Pulmón

- <http://lungtransplantfoundation.org/chronic-rejection/>

Esta información es un servicio público de la Sociedad Americana de Tórax. El contenido es solo para fines educativos. No debe usarse como sustituto del consejo médico de su proveedor de atención médica.