

Resultados de la evaluación de los 208 pacientes remitidos en los primeros 4 años a un programa de trasplante pulmonar

F. Morell, A. Román, C. Bravo, F. Nicolau, S. Martí y Grupo de Trasplante Pulmonar del Hospital Vall d'Hebron*

Servicio de Neumología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Análisis retrospectivo de las propuestas de trasplante pulmonar recibidas desde 1990 a 1994.

Durante los cinco primeros años del Programa de Trasplante Pulmonar del Hospital Vall d'Hebron se han recibido 208 propuestas de pacientes procedentes de todo el Estado. Las afecciones más frecuentes han sido el conjunto bronquiectasias y fibrosis quística (29%), los pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (25%) y los remitidos con el diagnóstico de fibrosis pulmonar (16,5%).

La evaluación se realizó de acuerdo con los criterios internacionalmente establecidos para el trasplante pulmonar, analizándose retrospectivamente los resultados de la misma.

Después de una primera evaluación de la información remitida por su neumólogo, 100 pacientes (49%) fueron considerados candidatos para ser sometidos a un estudio más extenso en el hospital. De ellos, 53 (25%) fueron finalmente incluidos en la lista de espera activa. Veintisiete de estos 53 (12,9%) fueron trasplantados, mientras que seis fallecieron durante la espera y el resto permanecía el 31 de diciembre de 1994 en lista activa. La mortalidad global de los pacientes rechazados, excluidos los que no tenían aún criterios de gravedad y los que se hallaban en estado agónico, desde la consulta hasta la finalización del estudio, fue de 36/123 (29%). La supervivencia actuarial a los 12 y 24 meses de los pacientes trasplantados ha sido del 64 y el 49%, respectivamente.

En conclusión, después de seguir los métodos de selección actualmente aceptados, uno de cada 4 pacientes propuestos ha podido ser finalmente incluido en la lista de espera activa. En la presente serie, y en comparación con otros programas, destaca el relativamente escaso número de pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cifra que asumimos irá en aumento en los próximos años.

Palabras clave: *Trasplante pulmón.*

Arch Bronconeumol 1996; 32: 280-284

Results of screening 208 patients referred for lung transplants in a program's first 4 years

Retrospective analysis of the patients referred for possible lung transplants between 1990 and 1994.

Between 1990 and 1994 the Lung Transplant Program at Hospital Vall d'Hebron received 208 referrals from all over Spain. The cases most often involved a combination of bronchiectasia and cystic fibrosis (29%), chronic obstructive pulmonary disease (25%) and pulmonary fibrosis (16.5%).

Internationally established guidelines for lung transplantation were used to screen the cases and the results have been analyzed retrospectively.

After first evaluating the report sent by the patient's pneumologist, 100 patients (49%) were considered candidates for further hospital study. Of the 100, 53 (25%) were finally placed on an active waiting list. Twenty-seven (12.9%) of the 53 received transplants, 6 died while waiting, and the others remained on the waiting list on 31 December 1994. Mortality among the rejected patients between the first visit until the end of the study, excluding those who were not yet classified as serious cases and those who were terminally ill, was 36/123 (29%). Actuarial survival rates at 12 and 24 months for transplanted patients were 64 and 49%, respectively.

After following the currently accepted screening methods, one in 4 patients referred for possible lung transplantation was finally given a place on the active waiting list. The series studied here is noteworthy for the relatively low number of patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with other programs, although we expect the number to increase in the coming years.

Key words: *Lung transplantation.*

*Grupo de Trasplante Pulmonar del Hospital General Universitari Vall d'Hebron: Servicio de Anestesia (M. Comas, M. Guillermo, E. Molina); Servicio de Bioquímica (L. Pou); Servicio de Cirugía Torácica (J. Astudillo, M. Canela, J. Maestre, J. Solé, J. Teixidó); Servicio de Cuidados Intensivos (Ll. Tenorio); Sección de Enfermedades Infecciosas (J. Gavaldá); Enfermería (M. Mir); Sección de Rehabilitación Respiratoria (J.A. García-Besada); Servicio de Neumología (C. Bravo, F. Morell, A. Román).

Correspondencia: Dr. F. Morell.
Servicio de Neumología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
Passeig Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido: 29-9-95; aceptado para su publicación: 2-1-96.

Introducción

Desde hace algo más de una década, y merced al relevante avance clínico-quirúrgico de los trasplantes de órganos, algunos pacientes en situación de insuficiencia respiratoria crónica evolucionada e irreversible deben ser considerados candidatos a recibir un trasplante pulmonar (TP)^{1,2}. Con el fin de obtener los mejores resultados de un procedimiento aún en sus inicios, los criterios de selección deben ser muy estrictos³; en efecto, los pa-

TABLA I
Diagnóstico de los pacientes consultados y trasplantados

	Consultados	Trasplantados
Fibrosis pulmonar idiopática	35	11
Fibrosis quística	35	3
Bronquiectasias	27	5
Enfermedad obstructiva crónica	41	1
Hipertensión pulmonar primaria	21	—
Hipertensión pulmonar secundaria	10	1
Neumoconiosis	7	2
Histiocitosis X	2	—
Linfangioleiomiomatosis	11	3
Enfisema por déficit alfa-1-antitripsina	13	1
Sarcoidosis	2	—
Alveolitis alérgica extrínseca	2	—

TABLA II
Criterios de selección de candidatos a trasplante pulmonar

1. Enfermedad pulmonar avanzada con escasa expectativa de vida (1,5-2 años)
2. Edad inferior a 60-65 años para el trasplante unipulmonar e inferior a 50-55 para el bipulmonar
3. Sin tratamiento con esteroides o hasta un máximo de 10 mg de metiprednisolona/día
4. Ausencia de patología progresiva e irreversible en otros órganos
5. Ausencia de infección activa no resuelta, o infección por gérmenes multirresistentes
6. Sin contraindicación quirúrgica por toracotomía previa extensa y/o paquipleuritis importante
7. Ausencia de problemas psicosociales o historia de incumplimiento terapéutico
8. Adecuado estado nutricional
9. Ausencia de contraindicaciones para el tratamiento inmunosupresor
10. Paciente ambulatorio y adecuadamente motivado

cientos deben estar libres de otras patologías, estar en fase ambulatoria, no ser portadores de una paquipleuritis importante, ser relativamente jóvenes y tener, finalmente, una adecuada predisposición personal y un correcto soporte familiar. Al tratarse de un procedimiento de reciente introducción, en cuyos resultados influye, desde la decisión clínica hasta la actuación de una gran cantidad de especialistas, la experiencia acumulada durante los primeros años en la selección y resultados obtenidos en un programa concreto, ha de permitir extraer conclusiones que deberán tenerse en cuenta en el futuro en los pacientes propuestos.

Por lo tanto, el propósito del presente trabajo es estudiar, mediante un análisis retrospectivo, el diagnóstico de los pacientes remitidos, el proceso de evaluación seguido y los resultados de esta selección, así como la comparación con otras series.

Pacientes y métodos

Pacientes

Durante el período 1990-1994 han sido remitidas a nuestro programa 208 peticiones de evaluación de futuros candidatos

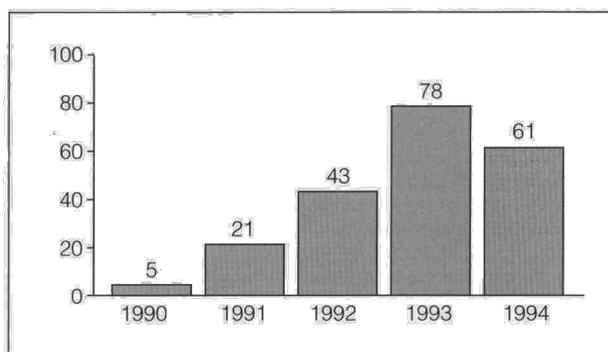


Fig. 1. Pacientes propuestos para trasplante pulmonar. Distribución por años.

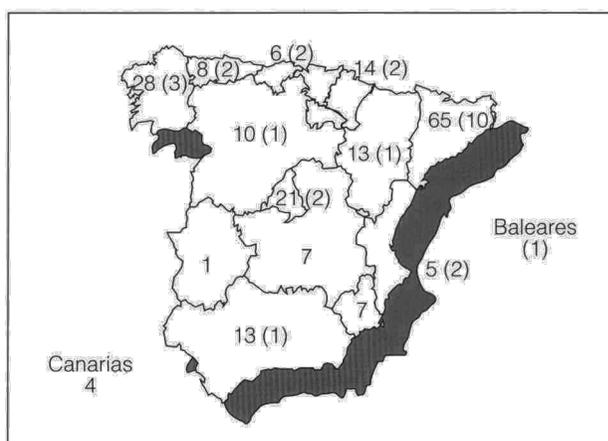


Fig. 2. Pacientes propuestos para valoración de trasplante pulmonar en el Hospital Vall d'Hebron (1990-1994) y trasplantados (entre paréntesis) en el mismo período.

a TP. Noventa y cuatro eran mujeres y 114 varones. La edad media en el momento de la consulta fue 44,3 años (rango: 13-67 años). El número de pacientes propuestos por año se especifica en la figura 1. La procedencia de los pacientes para trasplante y trasplantados aparece en la figura 2.

Los diagnósticos fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 41 (19,3%); fibrosis pulmonar idiopática, 35 (16,5%); fibrosis quística, 35 (16,5%); bronquiectasias, 27 (12,7%); hipertensión pulmonar primaria, 21 (9,9%); enfisema por déficit de alfa-1-antitripsina, 13 (6,1%); linfangioleiomiomatosis, 11 (5,1%); hipertensión pulmonar secundaria, 10 (4,7%); neumoconiosis, siete (3,3%); histiocitosis X, dos (0,9%); sarcoidosis, dos (0,9%), y alveolitis alérgica extrínseca, dos (0,9%). La tabla I resume los diagnósticos de los pacientes y los que fueron finalmente trasplantados.

Métodos

El Programa de Trasplante Pulmonar del Hospital Vall d'Hebron se inició en 1990 con el estudio y posterior intervención de la primera paciente. A partir de ese momento, se empezaron a recibir consultas de posibles candidatos. Tras un primer contacto telefónico con el neumólogo responsable del paciente, se solicita un informe escrito junto con una radiografía de tórax y una TAC torácica, datos que el grupo de



TABLA III
Evaluación preoperatoria del paciente candidato a trasplante pulmonar (Hospital General Vall d'Hebron)

Grupo sanguíneo; IgG anticitomegalovirus (ELISA); anticuerpos contra herpes virus, toxoplasma, Epstein-Barr, virus B y C de la hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana, y Parvovirus B19 Estudios microbiológicos en esputo Precipitinas, <i>Aspergillus</i> e IgG específica (ELISA) Hemograma, estudio de coagulación y poblaciones linfocitarias Estudio completo de metabolismo óseo y ferrocínético Electrolitos, urea y creatinina (aclaramiento de creatinina) Enzimas hepáticas en suero y bilirrubina Colesterol y lipidograma Inmunoglobulinas Sedimento de orina y proteinuria Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada Tipificación HLA Determinación de anticuerpos antilinfocitarios
Evaluación de la función cardíaca ECG; ECO-Doppler Ventriculografía isotópica con fracción de eyección biventricular Cateterismo cardíaco derecho con prueba vasodilatadora en los pacientes afectados de hipertensión pulmonar primaria Cateterismo izquierdo y coronariografía*
Evaluación de la función respiratoria Radiografía de tórax posteroanterior y lateral Pruebas funcionales respiratorias: espirometría, volúmenes, difusión y estudios complementarios Prueba de caminar 6 minutos Prueba de subir escaleras Gasometría arterial en reposo y con aire ambiente TAC torácica (la aporta el paciente) TAC torácica de alta definición y/o en espiración* Gammagrafía pulmonar V/Q cuantificada Valoración psiquiátrica Otras consultas, a valorar en cada caso

*Opcional.

trasplante procede a analizar. La información requerida consiste en conocer, además del diagnóstico, la gravedad de los síntomas, la situación clínica actual y la progresión de la enfermedad; otros antecedentes patológicos, historia quirúrgica previa detallada, especialmente en lo concerniente al tórax; tratamientos previos efectuados, evolución funcional detallada y, en su caso, cultivos de esputo para bacterias y hongos con antibiograma. Todos estos datos se hallan sistematizados en un documento que se facilita al neumólogo que efectúa la consulta.

Los criterios de selección utilizados se resumen en la tabla II. Una vez estudiado cada paciente por el Grupo de Trasplante Pulmonar en la reunión semanal, se decide su rechazo o aceptación para una evaluación más extensa (fase 1). Los pacientes aceptados son ingresados en nuestro centro (fase 2), aplicándose un extenso protocolo exploratorio (tabla III) antes de tomar una decisión definitiva. Los pacientes finalmente aceptados, tras manifestar su consentimiento por escrito, ingresan en la lista activa en espera de que se produzca una donación adecuada y, de esta forma, se realice su trasplante.

Resultados

Los resultados del proceso de selección de los 208 pacientes propuestos se resumen en la figura 3. Ochenta y cuatro casos fueron rechazados para TP por distintas causas que se recogen en la tabla IV. Las contraindicaciones quirúrgicas fueron, fundamentalmente, la paquipleuritis extensa y/o toracotomía previa con lobectomía o neumectomía. Las contraindicaciones médicas fueron: cardiopatía irreversible, 18 pacientes; obesidad, nueve; edad, siete; insuficiencia renal, cuatro; hepatopatía, dos; sin una adecuada disposición, tres; ventilación mecánica en el momento de la consulta, tres; problemas psicosociales, siete; mejoría con otra alternativa terapéutica, cuatro; presencia de infección por gérmenes multirresistentes, tres; tabaquismo activo, uno, y osteoporosis grave en un paciente.

El tiempo medio transcurrido desde la consulta inicial a la inclusión, en su caso, en la lista de espera, fue

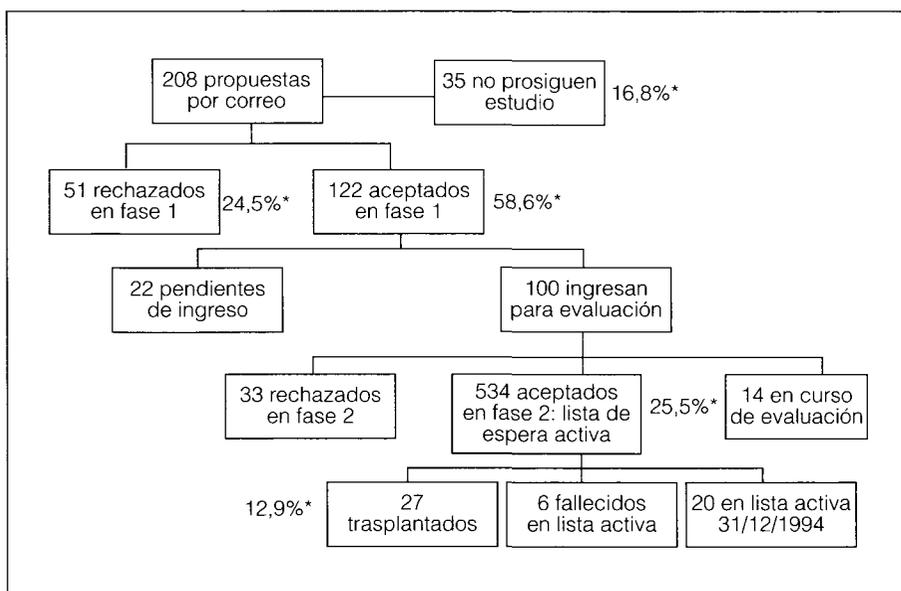


Fig. 3. Proceso de evaluación en el trasplante pulmonar. *Porcentaje sobre el total de pacientes.

de 286 días. El tiempo de espera desde el momento de ser incluidos en lista activa hasta efectuarse el trasplante osciló entre 2 días a más de un año, con una media de entre 6-125 días (fig. 4). Desde la consulta inicial al momento de finalizar el estudio (diciembre de 1994), la mortalidad de los pacientes que no fueron trasplantados, una vez excluidos los rechazados por relativo buen estado funcional o por su estado agónico en el momento de la consulta, ha sido de 36 (29%) sobre 123 pacientes; de estos 36, seis fallecieron en situación de lista activa. La supervivencia actuarial de los 27 trasplantados fue del 64% el primer año y del 49% a los 2 años.

Discusión

Después de la realización en 1990 del primer trasplante unipulmonar con una supervivencia prolongada en nuestro país⁴, un número importante de peticiones para trasplante ha sido recibido en estos 4 años, procedentes de todo el Estado. En este tiempo de funcionamiento del programa han sido evaluadas 208 peticiones, lo que representa unas 50 por año. Teniendo en cuenta que hasta 1994 solamente funcionaban en España otros dos programas, calculamos que el número de pacientes que pueden ser considerados para recibir un TP en nuestro país puede oscilar entre 100-150 pacientes/año, cifra que se acercará más a la última si calculamos los datos a partir de los casos que nos han sido referidos en el último año. Si las cifras de nuestro centro, en el que se acaba incluyendo en la lista de espera uno de cada 4 pacientes remitidos, son extrapolables al resto de programas, el número de TP que previsiblemente se efectuarán en nuestro país será de alrededor de 40-50/año, cifra que está cerca del total de donantes pulmonares válidos, que fue de 70 en 1994⁵. Parece que, en estos momentos, existe una correcta relación entre el número de centros trasplantadores, que en la actualidad son cuatro, con el número de pacientes que van a poder ser trasplantados.

Los diagnósticos de los enfermos del presente estudio, con un predominio de bronquiectasias, seguidas de EPOC y fibrosis pulmonar, se aproximan a los referidos por los programas más experimentados, si bien, tal como se refleja en el Registro Internacional de Trasplantes Pulmonares de St. Louis⁶, el mayor número de trasplantes efectuados en el mundo corresponde a pacientes afectados de EPOC. En cualquier caso, está claro que el grupo de la EPOC, incluidos en él los casos afectados de enfisema y bronquiectasias, es el grupo predominante de las enfermedades que con más frecuencia afectan a los individuos que se trasplantarán en el futuro.

La decisión sobre el momento más idóneo para incluir a un paciente en la lista activa continúa siendo difícil y debe ser individualizada atendiendo a múltiples parámetros⁷⁻⁹. No se justifica que la inclusión sea demasiado temprana, si tenemos en cuenta los riesgos del procedimiento, y por esta razón en la presente serie un 29,7% de los pacientes fueron rechazados tras la evaluación por no presentar suficiente gravedad y, en consecuencia, se recomendó proseguir con el tratamiento

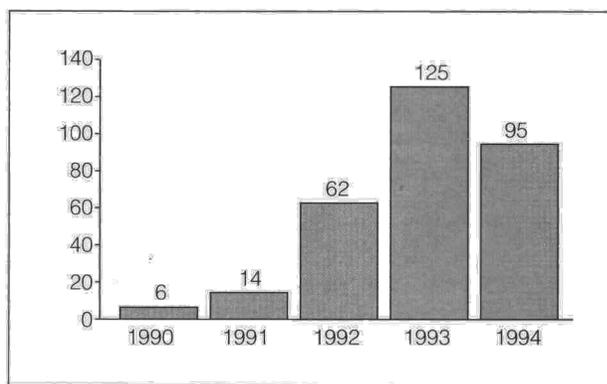


Fig. 4. Tiempo medio de espera en la lista activa en días.

TABLA IV
Causas de rechazo en 84 pacientes

	Fase I (51 pacientes)	Fase II (33 pacientes)	Total (84 pacientes) (%)
Limitaciones quirúrgicas	8	6	14 (16,6)
Relativo buen estado actual	8	17	25 (29,7)
Ventilación mecánica	3	—	3 (3,5)
Edad	5	2	7 (8,3)
Problemas psicosociales	2	5	7 (8,3)
Otras contraindicaciones médicas	31	12	43 (51,1)
Otra alternativa terapéutica	—	2	2 (2,3)

médico en ese momento. Por contra, enfermos en situación de extrema gravedad van a afrontar con muy escasas posibilidades de éxito la espera y el mismo acto del trasplante. En cualquier caso, y según nuestros resultados, el momento de efectuar la propuesta como posible candidato a trasplante debe ser temprano, ya que los tiempos de evaluación y de espera son largos, por lo que una evaluación temprana permitirá una inclusión más ajustada en la lista de espera y, consiguientemente, mayores probabilidades de ser trasplantado. Esta propuesta debe efectuarla el neumólogo, sin despertar ansiedad o falsas expectativas en los pacientes hasta obtener la aceptación para la evaluación del hospital trasplantador. Ocasionalmente, enfermos con una contraindicación evidente para el trasplante han acudido de forma no reglada a nuestro hospital, con la consiguiente frustración posterior. Visto el largo período de tiempo desde la consulta al trasplante, no sólo las propuestas de evaluación deberán tender a ser discretas y tempranas, para aumentar las posibilidades de los pacientes, sino que, además, se hace necesario un proceso de selección ágil, lo cual conllevará necesariamente a dedicar más medios a estas necesidades en los hospitales trasplantadores.

Otra cuestión a considerar en relación con el momento de la inclusión en lista activa es la cifra de mortalidad en lista de espera activa que en la mayoría de programas oscila entre el 20-60%⁹⁻¹²; en nuestro programa la mortalidad en lista activa es del 15%, cifra que debe interpretarse con cautela ya que es muy posible que el relati-



vamente corto tiempo de espera que han mantenido los pacientes de nuestra serie sea la razón por la cual la mortalidad en la lista activa es comparativamente baja. En la actualidad, a medida que el número de casos remitidos aumenta, el tiempo de espera se está incrementando progresivamente al igual que el número de pacientes en lista; por todo ello, es muy posible que estas cifras de mortalidad desafortunadamente aumenten en el futuro y alcancen niveles similares al resto de grupos.

En cuanto a las cifras de supervivencia, puesto que en los dos primeros años solamente fueron trasplantados 2 pacientes, las hemos limitado a 2 años. Así pues, las cifras de supervivencia actuarial en los enfermos trasplantados son del 64 y el 49% tras el primer y segundo año, respectivamente. Estos son resultados que, con los avances que día a día se introducen y con la experiencia acumulada, sin duda mejorarán.

En la actualidad, estas cifras son comparables a los datos de los grupos que hacen público los informes de los pacientes a través del Registro Internacional de Trasplantes de Pulmón^{6,11,12}. Entre otros múltiples factores a tener en cuenta en el análisis de supervivencia, se ha de considerar que el tipo de pacientes remitidos a un programa de trasplante puede afectar sus resultados. En esta experiencia inicial se ha tendido a remitir a enfermos con una cierta selección; en efecto, no se han considerado sistemáticamente patologías respiratorias más habituales como el enfisema y la EPOC que, además de ser las más frecuentes, tienen un mejor pronóstico postoperatorio, a la luz de los resultados del Registro Internacional de Trasplantes de Pulmón⁶. Todo esto está cambiando rápidamente y, usualmente, es el grupo de pacientes con EPOC el que más consultas acapara en la actualidad. Ante las cifras de supervivencia se deben considerar, por una parte, las de los pacientes no admitidos y de gravedad teóricamente similar, cuya mortalidad hemos podido comprobar que es del 29% y, por otra, la calidad de vida de unos y otros, para llegar así a tener una idea clara del beneficio que puede aportar a pacientes el TP. Si el presente estudio se repite dentro de 5 años, los progresos que rápidamente se producen con seguridad decantarán de manera aún más contundente la opción del trasplante.

En conclusión, podemos afirmar que la consolidación del TP en nuestro país probablemente reordenará el porcentaje de patologías que se remiten, con un aumento de candidatos afectados de EPOC y, además, el estudio de los potenciales candidatos tenderá a iniciarse de modo más temprano. Esperamos que esto contribuya a la consecución de resultados cada vez mejores.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Rosa Llòria y Montse Murillo la ayuda prestada en la confección del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Toronto Lung Transplant Group. Experience with single lung transplantation for pulmonary fibrosis. *JAMA* 1988; 259: 2.258-2.262.
2. Cooper JD, Patterson GA, Grossman R, Maurer J and Toronto Lung Transplant Group. Double-lung transplant for advanced chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 303-307.
3. Egan TM, Trulock EP, Boychuk J, Ochoa L, Cooper JD and the Washington University Lung Transplantation Group. Analysis of referrals for lung transplantation. *Chest* 1991; 99: 867-870.
4. Román A, Morell F, Astudillo J, Margarit C, Bravo C, Tenorio L, et al. Trasplante unipulmonar: los dos primeros casos. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 380-383.
5. Informe anual de la Organización Nacional de Trasplantes sobre donación y trasplante. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.
6. St. Louis International Lung Transplant Registry. April 1995 report. Washington University: St. Louis, 1995.
7. Hayden AM, Robert RC, Kriett JM, Smith CM, Nicholson K, Jamieson SW. Primary diagnosis predicts prognosis of lung transplant candidates. *Transplantation* 1993; 55: 1.048-1.050.
8. Marshall SE, Kramer MR, Lewiston NJ, Starnes VA, Theodore J. Selection and evaluation of recipients for heart-lung and lung transplantation. *Chest* 1990; 98: 1.488-1.494.
9. Sharples L, Belcher C, Dennis Ch, Higenbottam T, Wallwoek J. Who waits longest for heart and lung transplantation? *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 282-291.
10. Cooper JD, Patterson GA, Trulock EP. Results of single and bilateral lung transplantation in 131 consecutive recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 460-471.
11. Griffith BP, Hardesty RL, Armitage JM, Hattler BG, Pliam SM, Keenan RJ, Paradis I. A decade of lung transplantation. *Ann Surg* 1993; 218: 310-320.
12. Grossman RF, Frost A, Zamel N, Patterson GA, Cooper JD, Myron PR, Dear CL, Maurer J. Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 727-733.