

Artículo especial

Registro Español de Trasplante Pulmonar: primer informe de resultados (2006-2010)

Elisabeth Coll^{a,*}, Francisco Santos^b, Pietat Ussetti^c, Mercedes Canela^{d,e}, José María Borro^f, Mercedes De La Torre^f, Andrés Varela^c, Felipe Zurbano^g, Roberto Mons^g, Pilar Morales^h, Juan Pastor^h, Ángel Salvatierra^b, Alicia de Pabloⁱ, Pablo Gámezⁱ, Antonio Moreno^e, Juan Solé^{d,e} y Antonio Román^d

^a Organización Nacional de Trasplantes, Madrid, España

^b Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^c Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^d Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^e Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona, España

^f Equipo de Trasplante Pulmonar, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^g Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^h Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

ⁱ Equipo de Trasplante Pulmonar, Hospital General Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de febrero de 2012

Aceptado el 4 de junio de 2012

On-line el 28 de agosto de 2012

Palabras clave:

Trasplante pulmonar
Registro
Supervivencia

Keywords:

Lung transplantation
Registry
Survival

R E S U M E N

El Registro Español de Trasplante Pulmonar (RETP) inició su actividad en 2006, participando en él todos los equipos de trasplante pulmonar (TP) con un programa activo en España. Este informe presenta por primera vez de forma global la descripción y resultados de los pacientes trasplantados de pulmón en España entre los años 2006 y 2010. La actividad de TP ha ido en progresivo aumento, trasplantándose en este periodo 951 adultos y 31 niños. La media de edad del receptor fue de 48,2 años, siendo 41,7 años en el donante pulmonar. En el TP adulto, la causa más frecuente de trasplante fue el enfisema/EPOC, seguido de la fibrosis pulmonar idiopática, representando ambas más del 60% del total de las indicaciones. La probabilidad de supervivencia tras el TP adulto a uno y 3 años es del 72 y del 60%, respectivamente, si bien en los pacientes que sobreviven al tercer mes postrasplante estas supervivencias son del 89,7 y del 75,2%. Los factores que más claramente inciden en la supervivencia del paciente son la edad del receptor y el diagnóstico que indicó el trasplante. En los trasplantes pediátricos, la fibrosis quística es la principal causa de trasplante (68%), y la supervivencia al año es del 80, y del 70% a los 3 años. Tanto en el trasplante adulto como en el pediátrico, la causa más frecuente de fallecimiento es la infección.

Estos datos confirman la consolidación del TP en España como una opción terapéutica para la enfermedad respiratoria crónica avanzada, tanto en niños como en adultos.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The Spanish Lung Transplant Registry: First Report of Results (2006-2010)

A B S T R A C T

The Spanish Lung Transplant Registry (SLTR) began its activities in 2006 with the participation of all the lung transplantation (LT) groups with active programs in Spain. This report presents for the first time an overall description and results of the patients who received lung transplants in Spain from 2006 to 2010. LT activity has grown progressively, and in this time period 951 adults and 31 children underwent lung transplantation. The mean age of the recipients was 48.2, while the mean age among the lung donors was 41.7. In adult LT, the most frequent cause for lung transplantation was emphysema/COPD, followed by idiopathic pulmonary fibrosis, both representing more than 60% the total number of indications. The probability for survival after adult LT to one and three years was 72% and 60%, respectively, although in patients who survived until the third month post-transplantation, these survival rates reached 89.7%

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ecoll@msssi.es (E. Coll).

and 75.2%. The factors that most clearly influenced patient survival were the age of the recipient and the diagnosis that indicated the transplantation. Among the pediatric transplantations, cystic fibrosis was the main cause for transplantation (68%), with a one-year survival of 80% and a three-year survival of 70%. In adult as well as pediatric transplantations, the most frequent cause of death was infection.

These data confirm the consolidated situation of LT in Spain as a therapeutic option for advanced chronic respiratory disease, both in children as well as in adults.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los registros de pacientes son herramientas de gran utilidad para conocer la realidad clínica de muchos procesos. Esto es particularmente relevante en procesos y patologías poco frecuentes, como es el caso de los trasplantes de órganos sólidos (TOS). La mayoría de los TOS disponen de registros nacionales e internacionales que son fuente fundamental de información para clínicos, investigadores y autoridades sanitarias.

En España el trasplante pulmonar (TP) es una actividad clínica que se ha desarrollado a lo largo de los últimos 20 años. En la actualidad, la actividad trasplantadora pulmonar en España representa alrededor del 6% del total mundial. Por ello, todos los grupos españoles que realizan trasplantes pulmonares creyeron necesario desarrollar un registro nacional de trasplante pulmonar. El Registro Español de Trasplante Pulmonar (RETP) se creó en el año 2006 con los objetivos de conocer y difundir la actividad trasplantadora y de analizar la evolución de las tendencias del TP en España. El RETP constituye una plataforma de trabajo común para los equipos que realizan el trasplante pulmonar en nuestro país, y es de esperar que sea de gran utilidad en estudios multicéntricos a nivel nacional y permita participar en estudios y/o registros internacionales.

El Registro es fruto de la colaboración de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) con los equipos de trasplante pulmonar activos de España. Es responsabilidad compartida de los equipos de TP españoles la elaboración de las normas de funcionamiento y la selección de las variables incluidas en el RETP. La recogida de datos se inició en noviembre del 2006 e incluye información acerca del donante, el receptor y el trasplante, referida tanto a datos basales como de seguimiento. La base de datos se incorpora a una aplicación informática diseñada específicamente para el registro (SURUS), que permite la introducción *on line* de los datos a través de la web. La base de datos del RETP es gestionada por la ONT, cuyo personal se encarga de introducir los datos del donante. Una persona de cada equipo de trasplante pulmonar es la responsable de introducir los datos del receptor, del procedimiento quirúrgico y de seguimiento de los pacientes trasplantados en su hospital. La ONT se encarga de realizar anualmente una depuración y análisis de los datos, elaborando una memoria anual de resultados del RETP. Desde el año 2007, el RETP participa en el Registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)^{1,2}.

La base de datos del RETP está inscrita en la Agencia Española de Protección de Datos con el número de registro 2100491808, publicado en el BOE número 00003 04/01/2010 bajo resolución del 16/12/2009 de la Organización Nacional de Trasplantes y con acreditación ISO 27001:2007 (Certificado del Sistema de Gestión de la Seguridad de la Información) con número de registro ES-SI-0033/2008. Todo ello garantiza que el RETP cumple con los requisitos que establece la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Este documento recoge la descripción y el análisis de resultados de todos los trasplantes pulmonares realizados por los equipos españoles de trasplante pulmonar entre los años 2006 y 2010. El **anexo 1** muestra la relación de los equipos participantes, los

responsables del registro y las personas de cada centro y de la ONT que colaboraron en la recogida e introducción de datos.

Métodos estadísticos

Las variables categóricas se presentan en su distribución de frecuencias. La edad de donantes y receptores se describen con su media y desviación estándar (DE), junto con su distribución de frecuencias tras ser estratificadas en diferentes grupos etarios.

Los estudios de supervivencia se analizan mediante el método de Kaplan-Meier y la comparación de las curvas, con la prueba *log-rank*. Para las comparaciones en las variables con más de 2 categorías se utilizan modelos de Cox de riesgos proporcionales. Los gráficos se presentan truncados a los 3 años, ya que tras este tiempo el tamaño de las muestras no alcanza el valor mínimo necesario para su valoración estadística. En el análisis de supervivencia de pacientes se han incluido todos los receptores de TP de los que se dispone de algún dato de seguimiento.

En el estudio de los factores de riesgo al año postrasplante también se utilizan modelos de Cox de riesgos proporcionales. Para asegurar un tiempo de seguimiento de al menos un año en este análisis se incluyen únicamente los trasplantes efectuados desde enero de 2006 a diciembre de 2009, ambos inclusive.

Tanto en la descripción de donantes y receptores como en los datos de supervivencia se excluyen los trasplantes cardiopulmonares. La evolución de los trasplantes cardiopulmonares está contenida en los informes anuales del Registro Español de Trasplante Cardíaco, que recoge tanto los trasplantes cardíacos como los cardiopulmonares realizados en España desde 1984³.

Centros y actividad de trasplante

En los 5 años analizados se han realizado un total de 1.000 trasplantes pulmonares en España, con un incremento progresivo de la actividad a lo largo del tiempo (**fig. 1**) que tiene un reflejo homogéneo en la actividad de todos los grupos (**tabla 1**).

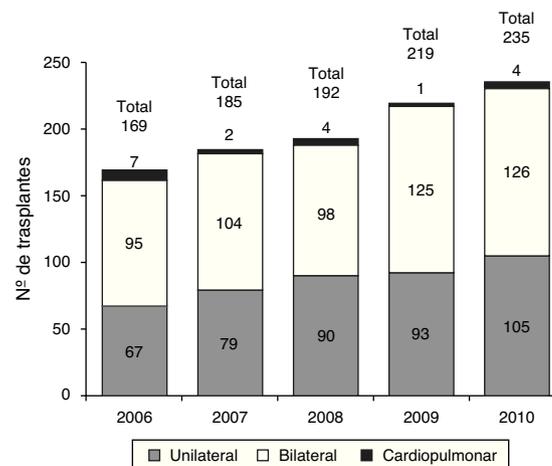


Figura 1. Número de trasplantes registrados por año y tipo de trasplante. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

Tabla 1
Actividad en los centros participantes. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010

| | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Total |
|--------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| H. Vall d'Hebron, Barcelona | 23 | 41 | 48 | 41 | 59 | 212 |
| H. Vall d'Hebron Infantil, Barcelona | 4 | 2 | 3 | 10 | 2 | 21 |
| C.H.U. A Coruña, A Coruña | 23 | 35 | 40 | 40 | 46 | 184 |
| H. Puerta del Hierro, Madrid | 46 | 35 | 31 | 34 | 35 | 181 |
| H. Marqués de Valdecilla, Santander | 25 | 16 | 23 | 33 | 30 | 127 |
| H. La Fe, Valencia | 26 | 30 | 23 | 24 | 24 | 127 |
| H. Reina Sofía, Córdoba | 22 | 26 | 23 | 27 | 25 | 123 |
| H. Doce de Octubre, Madrid | | | 1 | 10 | 14 | 25 |
| Total | 169 | 185 | 192 | 219 | 235 | 1.000 |

Edad de donantes y receptores

La edad de los donantes es de 41,7 años de media (DE, 14,6), y aunque inicialmente se mantenía estable, presenta un incremento de aproximadamente 5 años, que se mantiene en los 2 años últimos. El incremento obedece fundamentalmente a un aumento de los donantes de los grupos etarios mayores (fig. 2a). La media de la edad de los receptores es de 48,2 (DE, 14,7), sin haber experimentado cambios significativos en este periodo, salvo un aumento discreto detectado en el último año (fig. 2b).

Trasplante pulmonar de adultos

Se considera trasplante pulmonar de adulto cuando el receptor tiene una edad superior a 15 años en el momento del trasplante. En el periodo de tiempo analizado se han realizado un total de

951 trasplantes de adultos. Únicamente de uno de ellos no se dispone de información en el registro, por lo que todo el análisis de trasplante pulmonar en adultos se refiere a 950 pacientes.

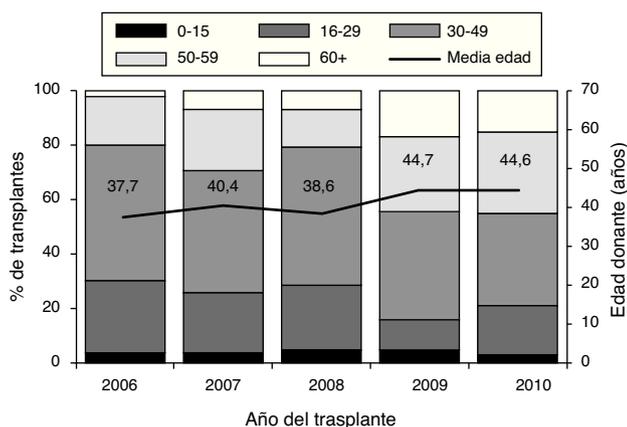
Indicaciones y tipo de trasplante

La indicación más frecuente de trasplante pulmonar para adultos en España es la de enfisema/EPOC, seguido de la fibrosis pulmonar idiopática. Entre ambas suponen más del 60% del total de las indicaciones (tabla 2).

La figura 3a muestra cómo han ido evolucionando en el tiempo las principales indicaciones de trasplante pulmonar. Se aprecia un incremento progresivo de la indicación de trasplante por enfisema/EPOC con relativa estabilidad del resto de indicaciones.

El tipo de procedimiento varía en función de la indicación del trasplante (fig. 3b). El trasplante bilateral es la indicación mayoritaria en los casos de fibrosis quística, que constituyó el 100% de los casos en 2009 y 2010. El trasplante unilateral predomina en los pacientes con fibrosis pulmonar, aunque parece ir aumentando la realización de trasplantes bilaterales en los 2 últimos años. En el enfisema/EPOC el reparto es de casi el 50% para cada tipo de procedimiento.

a Donantes



b Receptores

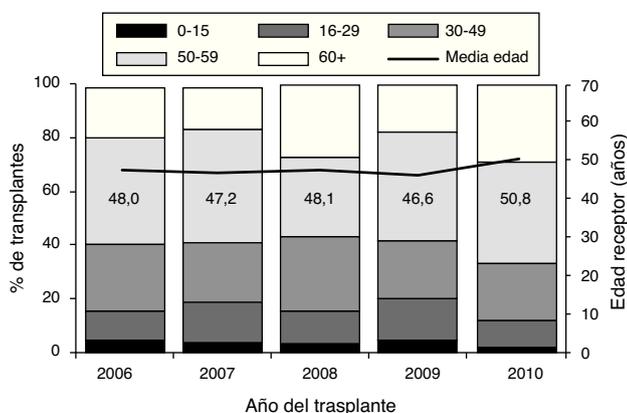
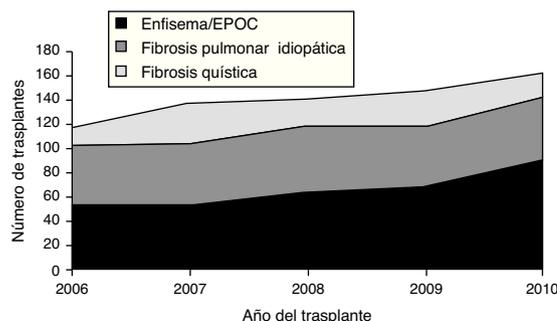
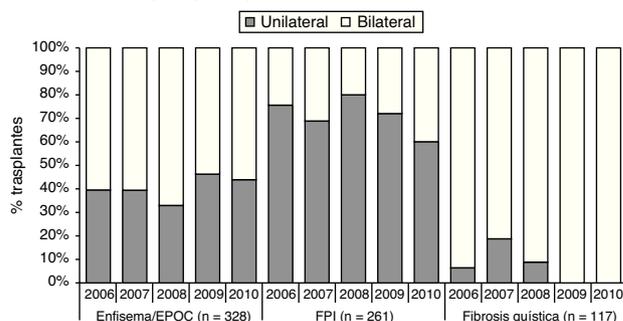


Figura 2. Evolución de la distribución de la edad de los donantes y receptores de trasplante pulmonar. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

a Evolución del número absoluto



b Evolución por tipo de procedimiento



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FPI: fibrosis pulmonar idiopática

Figura 3. Evolución de las indicaciones más frecuentes de trasplante pulmonar adulto. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

Tabla 2

Distribución de los diagnósticos y procedimiento de trasplante de los receptores adultos de trasplante pulmonar. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010

| | Unilateral (n = 433) n (%) | Bilateral (n = 517) n (%) | Total (n = 950) n (%) |
|------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Enfisema/EPOC | 135 (31,2%) | 193 (37,3%) | 328 (34,5%) |
| FPI/NIU | 187 (43,2%) | 74 (14,3%) | 261 (27,5%) |
| Fibrosis quística | 9 (2,1%) | 108 (20,9%) | 117 (12,3%) |
| Otras EPID | 33 (7,6%) | 14 (2,7%) | 47 (4,9%) |
| Bronquiectasias | 0 (0,0%) | 39 (7,5%) | 39 (4,1%) |
| Linfangioleiomiomatosis | 11 (2,5%) | 17 (3,3%) | 28 (2,9%) |
| RETX por SBO/DCIP | 18 (4,2%) | 2 (0,4%) | 20 (2,1%) |
| HAPI | 1 (0,2%) | 18 (3,5%) | 19 (2,0%) |
| Otros | 5 (1,2%) | 14 (2,7%) | 19 (2,0%) |
| Déficit alfa-1-antitripsina | 8 (1,8%) | 10 (1,9%) | 18 (1,9%) |
| Sarcoidosis | 8 (1,8%) | 9 (1,7%) | 17 (1,8%) |
| SBO no relacionada con trasplante | 5 (1,2%) | 9 (1,7%) | 14 (1,5%) |
| RETX por causa distinta a SBO/DCIP | 6 (1,4%) | 1 (0,2%) | 7 (0,7%) ^a |
| Enfermedad pulmonar ocupacional | 4 (0,9%) | 2 (0,4%) | 6 (0,6%) |
| Enfermedad pulmonar reumatoide | 2 (0,5%) | 2 (0,4%) | 4 (0,4%) |
| Otra HAP distinta a HAPI | 1 (0,2%) | 3 (0,6%) | 4 (0,4%) |
| Enfermedad neoplásica | 0 (0,0%) | 2 (0,4%) | 2 (0,2%) |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FPI/NIU: fibrosis pulmonar idiopática/neumonía intersticial usual; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; RETX: retrasplante; SBO/DCIP: síndrome de bronquiolititis obliterante/disfunción crónica del injerto pulmonar; HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

^a 5 son fallos primarios del injerto y 2 inespecíficos.

Rechazo agudo

Aproximadamente un tercio de los pacientes que sobreviven al año del trasplante han sufrido al menos un episodio catalogado de rechazo agudo en este tiempo, como muestra la figura 4. En esta figura se presenta también este porcentaje desglosado en función del sexo y del grupo de edad de los receptores.

Inmunosupresión

Se dispone de información sobre la terapia inmunosupresora de inducción en 541 receptores adultos de trasplante pulmonar (57% del total), lo que puede afectar a la representatividad de la muestra en este apartado. De ellos, el 32% recibió terapia de inducción; mayoritariamente el anticuerpo monoclonal anti CD25 basiliximab. El análisis de supervivencia muestra una mejoría significativa en los pacientes que recibieron terapia de inducción respecto a aquellos que no recibieron este tratamiento (fig. 5a), siendo entre los días 15 y 45 postrasplante cuando se establece la diferencia entre ambos grupos, manteniéndose estable a partir de entonces.

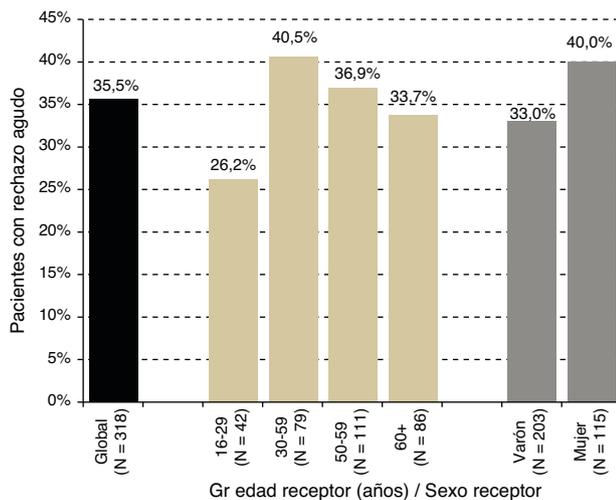


Figura 4. Porcentaje de pacientes adultos que han sido tratados por rechazo agudo entre los 15 días y el año tras el trasplante. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010. Análisis limitado a los supervivientes al año del trasplante.

La gran mayoría de los pacientes reciben triple terapia inmunosupresora de mantenimiento que incluye esteroides y un inhibidor de la calcineurina + un agente antimetabolito (fig. 5b,c). El tacrolimus, junto con el micofenolato mofetil o ácido micofenólico, fueron los fármacos utilizados predominantemente en los últimos años.

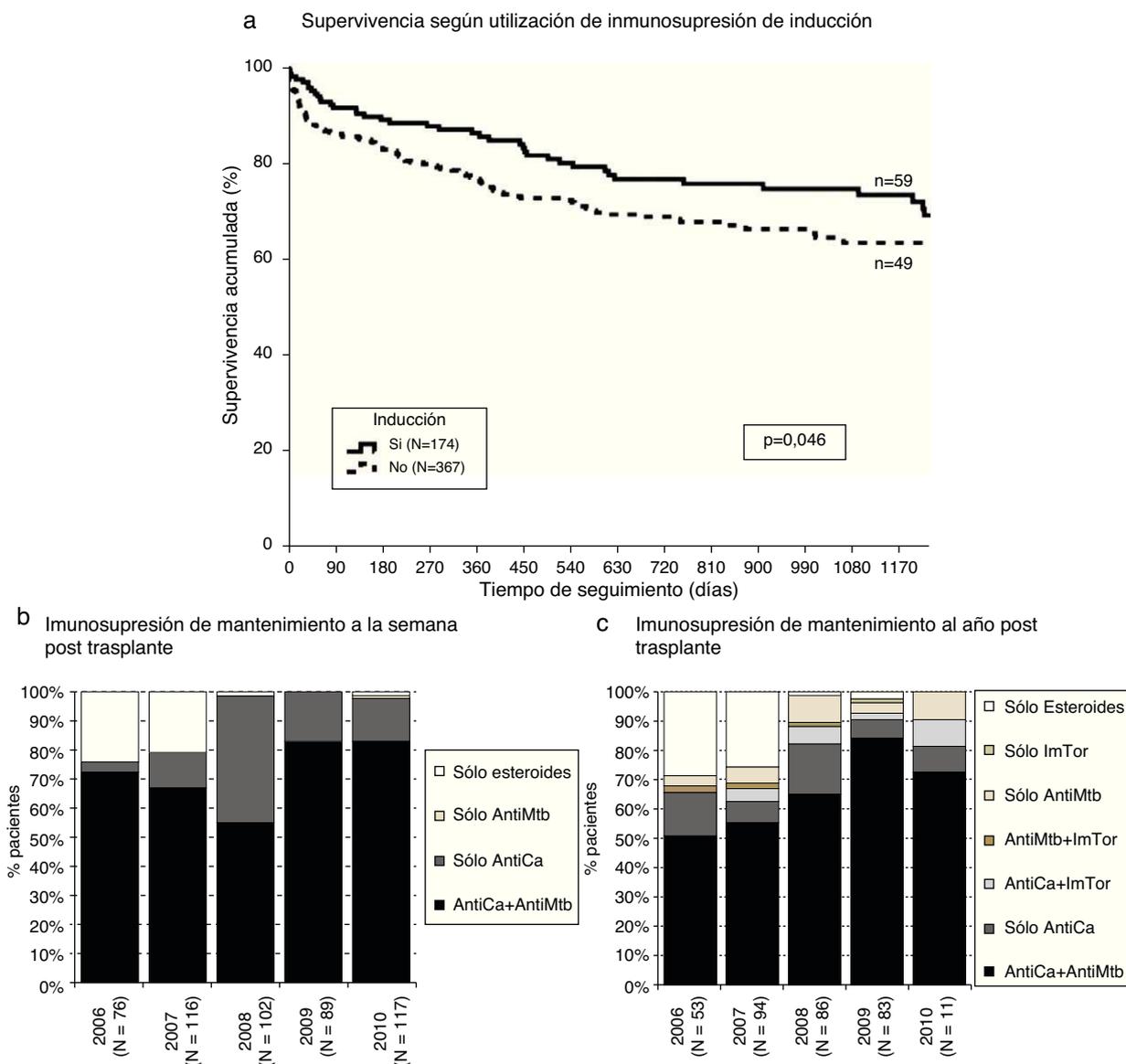
Supervivencia

La figura 6 muestra la supervivencia de los pacientes adultos trasplantados de pulmón en España entre 2006 y 2010. No existen diferencias significativas entre la supervivencia observada entre trasplantes unipulmonares y bipulmonares. Como en otros registros, se observa una tendencia a presentar mayor supervivencia en los pacientes con trasplante bilateral ($p = 0,190$). Sin embargo, se deben considerar otros factores contundentes, como la edad (son más jóvenes los bipulmonares), que impactan en la supervivencia y pueden ser causa de sesgo en el resultado.

La supervivencia no ajustada a los 3 meses, al año y a los 3 años fue del 79,9, del 71,7 y del 60,1%, respectivamente. En los pacientes que sobreviven al tercer mes postrasplante la supervivencia al año es del 89,7%, y del 75,2% a los 3 años. Se observa una mejor supervivencia cuando los receptores tienen menos de 50 años en el momento del trasplante (fig. 7b).

La supervivencia es diferente en función de la enfermedad que indica el trasplante (fig. 7c). Los trasplantados por hipertensión pulmonar idiopática tienen la peor supervivencia: 46% al tercer mes. El limitado número de casos con esta indicación de trasplante hace que esta información deba ser analizada con precaución, si bien en la literatura está bien reconocido que existe una mayor mortalidad perioperatoria en esta patología². En el extremo opuesto, con las mejores cifras de supervivencia se sitúan los pacientes trasplantados por fibrosis quística. Si se analiza la supervivencia condicionada a partir del tercer mes postrasplante (fig. 7d), las diferencias no son tan acusadas, aunque la fibrosis quística sigue siendo la indicación que consigue una mayor supervivencia. Esto podría estar relacionado con el hecho de que estos pacientes son por lo general más jóvenes, si bien la diferencia se mantiene al ajustar por la edad del receptor.

No se observan diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia según la edad de los donantes (fig. 7a), aunque el grupo de donantes de 50 a 59 años son los que presentan peores resultados. La mejor supervivencia observada con los



AntiMtb: Agente antimetabolito; AntiCa: Inhibidor de la calcineurina; IMTOR: Inhibidor de la mTor

Figura 5. Curva de supervivencia en relación con la inmunosupresión de inducción (a). Inmunosupresión de mantenimiento utilizada en los receptores adultos de trasplante pulmonar a la semana (b) y al año (c) postrasplante (% pacientes) (Independientemente del uso de esteroides en la combinación). Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

donantes de 60 o más años respecto al grupo etario precedente puede deberse a que estos donantes añosos solo se seleccionan si cumplen todos los criterios de idoneidad excepto la edad, y posiblemente reúnen mejores características globales a pesar de su avanzada edad. Si se establece el corte de la edad de los donantes en 55 años, límite habitualmente utilizado para considerarlos donantes ideales, parece observarse una tendencia a una peor supervivencia en pacientes trasplantados con los donantes mayores (p=0,138).

En cuanto al emparejamiento CMV de donante y receptor, aunque la diferencia no alcanza la significación estadística, parece mayor la influencia del estado serológico del donante (p=0,099) que el propio emparejamiento (p=0,244), siendo mejor el resultado cuando el donante es negativo. Es importante tener en cuenta que no se dispone de este dato de todos los receptores (n=514), por lo que se recomienda interpretar estos resultados con precaución, dada que esta limitación puede estar introduciendo un sesgo en ellos.

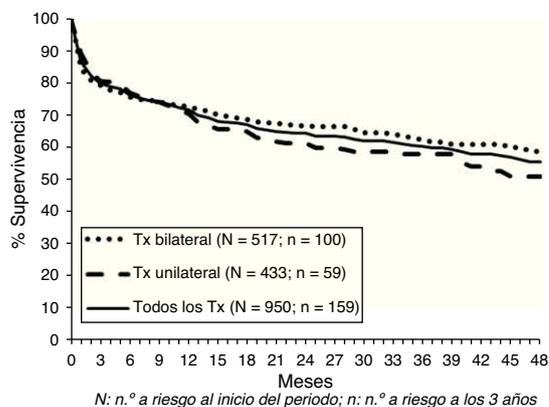


Figura 6. Curva de supervivencia (Kaplan Meier, log rank) global y por tipo de procedimiento de los receptores pulmonares adultos. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

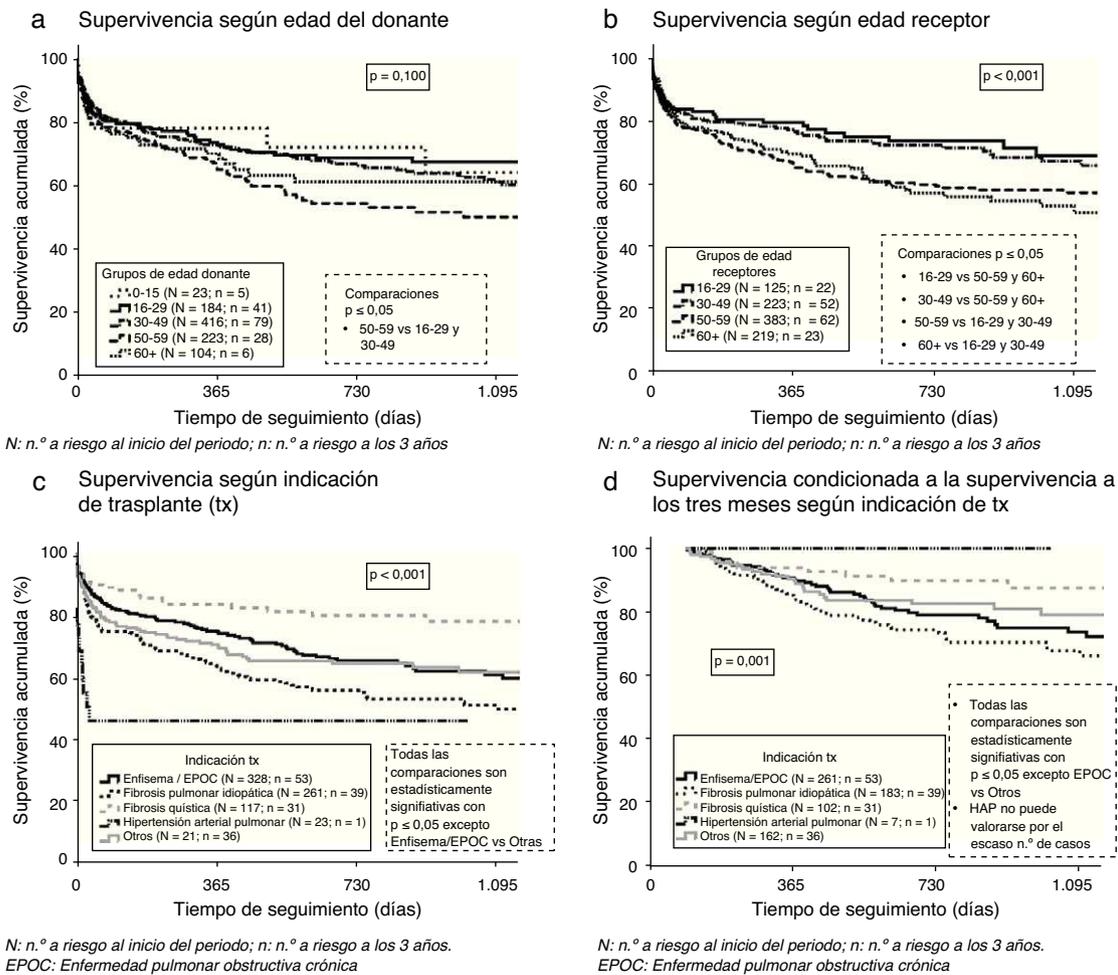


Figura 7. Curvas de supervivencia (Kaplan Meier, log rank) de los receptores pulmonares adultos en función de la edad del donante (a), de la edad del receptor (b) y de la indicación de trasplante (c y d). Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

Causas de muerte y factores de riesgo de mortalidad al año

Las causas de muerte se presentan en la **tabla 3**. Las infecciones son la causa más frecuente de mortalidad en los 3 periodos analizados.

Se ha realizado un estudio univariado de los factores de riesgo de mortalidad al año del trasplante (**tabla 4**). Tal como se explica en la metodología, para asegurar el seguimiento al año únicamente se incluyen en el análisis los trasplantes realizados entre los años 2006

y 2009. En él se incluyen diversas variables del donante, del receptor y del propio procedimiento del trasplante. Se analiza también la influencia de otros factores, como la utilización o no de terapia inmunosupresora de inducción y el volumen de trasplantes anuales realizados por los centros trasplantadores.

No se ha encontrado asociación entre la mayoría de las características del donante y la mortalidad al año en los receptores adultos de trasplante pulmonar. Únicamente la edad parece presentar tendencia a influir en dicha mortalidad (**fig. 8a**).

Tabla 3

Causas de muerte de los receptores adultos de trasplante pulmonar. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010

| | 0-30 días (n = 128) | 31 días-1 año (n = 127) | > 1 año (n = 77) |
|--------------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------|
| Fallo primario del injerto | 17 (13,3%) | 3 (2,4%) | 0 (0,0%) |
| Rechazo agudo | 0 (0,0%) | 2 (1,6%) | 0 (0,0%) |
| Rechazo crónico (SBO) | 0 (0,0%) | 1 (0,8%) | 15 (19,5%) |
| Otros fallos del injerto | 1 (0,8%) | 2 (1,6%) | 0 (0,0%) |
| Infección por CMV | 0 (0,0%) | 5 (3,9%) | 1 (1,3%) |
| Otras infecciones | 25 (19,5%) | 58 (45,7%) | 29 (37,7%) |
| Causas cardiovasculares | 18 (14,1%) | 3 (2,4%) | 0 (0,0%) |
| Causas pulmonares ^a | 17 (13,3%) | 15 (11,8%) | 7 (9,1%) |
| Causas cerebrovasculares | 6 (4,7%) | 5 (3,9%) | 1 (1,3%) |
| Hemorragias | 12 (9,4%) | 3 (2,4%) | 1 (1,3%) |
| Enfermedades malignas | 0 (0,0%) | 5 (3,9%) | 10 (13,0%) |
| Otros ^b | 32 (25,0%) | 25 (19,7%) | 13 (16,9%) |

SBO: síndrome de bronquiolititis obliterante; CMV: citomegalovirus

^a Las causas pulmonares incluyen: fallo respiratorio, embolismo pulmonar, dehiscencia, bronquiolititis y otras causas sin especificar.

^b Otros incluye: fallo multiorgánico, causas técnicas, fallo renal, fallo hepático, trastornos hematológicos relacionados con la inmunosupresión, causa desconocida.

Tabla 4
Variables incluidas en el estudio de los factores de riesgo de mortalidad al año de los receptores adultos de trasplante pulmonar. Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2009

| | N | OR | IC 95% | p |
|---|-----|-------|------------|--------|
| Características del donante | | | | |
| Edad | 724 | 1,01 | 1,00-1,02 | 0,148 |
| Edad > 55 años | 724 | 1,12 | 0,79-1,60 | 0,522 |
| Talla | 707 | 0,99 | 0,98-1,01 | 0,260 |
| CMV matching (donante-receptor) | 451 | | | 0,700 |
| Neg-Neg (Ref) | 14 | | | |
| Pos-Neg | 69 | 1,32 | 0,39-4,44 | 0,656 |
| Pos-Pos | 285 | 1,29 | 0,41-4,07 | 0,669 |
| Neg-Pos | 83 | 0,98 | 0,29-3,31 | 0,969 |
| CMV donante | 600 | 0,87 | 0,59-1,27 | 0,467 |
| PaO ₂ /FiO ₂ (cambio 10 mmHg) | 646 | 1,00 | 0,98-1,02 | 0,860 |
| Radiografía de tórax patológica | 664 | 0,89 | 0,56-1,41 | 0,611 |
| Hábito tabáquico | 613 | 1,03 | 0,76-1,39 | 0,875 |
| Diabetes | 595 | 1,40 | 0,80-2,47 | 0,240 |
| HTA | 646 | 1,14 | 0,81-1,60 | 0,461 |
| Características basales del receptor | | | | |
| Edad | 724 | 1,02 | 1,00-1,03 | 0,006 |
| Grupos de edad (años) | 724 | | | 0,008 |
| 16-29 (Ref) | 103 | | | |
| 30-49 | 176 | 1,16 | 0,68-1,98 | 0,594 |
| 50-59 | 293 | 1,84 | 1,14-2,97 | 0,013 |
| ≥ 60 | 152 | 1,77 | 1,06-2,98 | 0,030 |
| Enfermedad indicación del trasplante | 724 | | | <0,001 |
| Fibrosis Quística (Ref) | 98 | | | |
| Enfisema/EPOC | 238 | 1,88 | 1,05-3,36 | 0,034 |
| FPI | 208 | 2,90 | 1,64-5,13 | <0,001 |
| HAP | 14 | 10,32 | 4,60-23,40 | <0,001 |
| Otros | 166 | 2,31 | 1,28-4,17 | 0,006 |
| IMC | 707 | 1,04 | 1,01-1,07 | 0,010 |
| Características del trasplante | | | | |
| Procedimiento unilateral (ref. bilateral) | 724 | 1,16 | 0,88-1,52 | 0,293 |
| Retrasplante (ref. no retrasplante) | 724 | | | 0,013 |
| SBO | 16 | 1,76 | 0,83-3,74 | 0,142 |
| No SBO | 6 | 4,36 | 1,79-10,60 | 0,001 |
| Urgencia | 455 | 2,94 | 1,74-4,96 | <0,001 |
| Tiempo de isquemia > 7 h | 394 | 0,92 | 0,61-1,37 | 0,674 |
| Otras | | | | |
| No inmunosupresión de inducción | 418 | 1,91 | 1,12-3,25 | 0,018 |
| Volumen de trasplantes anuales del centro | 724 | 0,98 | 0,97-0,99 | 0,001 |

Ref: valor de referencia; CMV: citomegalovirus; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; HAP: hipertensión arterial pulmonar; IMC: índice de masa corporal; SBO: síndrome de bronquiolitis obliterante. Test utilizado: modelo de Cox para riesgos proporcionales.

Se aprecia un peor resultado en los receptores de edad comprendida entre 50 y 59 años. De hecho, se ha obtenido una relación significativa ($p=0,006$) entre la edad del receptor y la mortalidad al año del trasplante (fig. 8b). La figura 8c refleja la relación directamente proporcional obtenida entre el IMC del receptor y la mortalidad en este tiempo.

Todas las indicaciones de trasplante presentan una mayor mortalidad al año que la fibrosis quística. Los retrasplantes por problemas agudos del periodo postrasplante inmediato, sobre todo por fallo primario del injerto, en general muy en relación con procedimientos realizados en situación de urgencia, presentan una supervivencia aproximadamente 4 veces inferior a los no retrasplantes al año. Es importante recalcar que el retrasplante por deterioro crónico del injerto (síndrome de bronquiolitis obliterante) no presenta una peor supervivencia al año.

El número de trasplantes realizado anualmente por el hospital trasplantador también se relaciona con la supervivencia al año ($p=0,001$), y los resultados son en general mejores a medida que aumenta la actividad trasplantadora anual (fig. 8d). Un estudio realizado con datos del Registro de la United Network for Organ Sharing (UNOS) encontraba la misma asociación⁴.

Neoplasias

Se han reportado 12 casos de neoplasias malignas en los pacientes que sobreviven un año tras el trasplante, lo que representa una incidencia del 3,2%. El origen de las neoplasias fue: 6 casos de enfermedad linfoproliferativa (incluyendo un sarcoma de Kaposi), 5 carcinomas de órganos y un carcinoma basocelular cutáneo.

Trasplante pulmonar pediátrico

Se considera trasplante pulmonar pediátrico el realizado a receptores de edad inferior a 16 años en el momento del trasplante. El Registro recoge un total de 31 trasplantes pulmonares pediátricos entre los años 2006 y 2010. En cuanto a la edad de los receptores, uno era menor de un año (3%), 7 tenían entre 2 y 10 años (23%) y 23 tenían entre 11 y 15 años (74%).

Indicaciones y tipo de trasplante

La causa más frecuente de trasplante pulmonar en los pacientes menores de 16 años fue la fibrosis quística, y el procedimiento

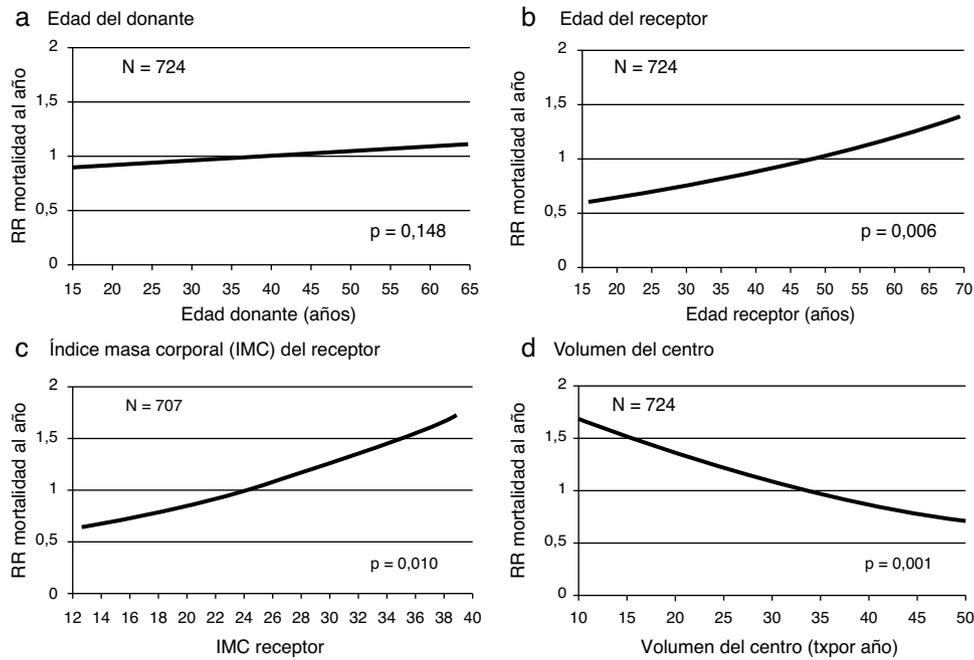


Figura 8. Riesgo de mortalidad al año (*log rank*) del receptor adulto de trasplante pulmonar en función de la edad del donante (a), de la edad del receptor (b), del IMC (c) y del volumen anual de trasplantes pulmonares del centro (d). Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2009.

empleado en más del 95% de los casos fue el trasplante bilateral (tabla 5).

Supervivencia

La curva de supervivencia de los trasplantes pediátricos se refleja en la figura 9. Las supervivencias no ajustadas a los 3 meses, al año y a los 3 años son del 90,3, del 80 y del 66,9%, con una N a riesgo de 27, 21 y 4, respectivamente.

El número limitado de trasplantes pediátricos no permite efectuar análisis más detallados.

Causas de muerte

Se han producido 11 fallecimientos entre los 31 receptores pediátricos trasplantados entre los años 2006 y 2010. Las causas de muerte se detallan en la tabla 6.

El número limitado de trasplantes pediátricos no permite el estudio de los factores de riesgo de mortalidad.

Tabla 5

Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010. Distribución de los diagnósticos y tipo de trasplante entre los receptores pediátricos (<16 años) de trasplante pulmonar

| | Unilateral (n = 1) n (%) | Bilateral (n = 30) n (%) | Total (n = 31) n (%) |
|---|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Fibrosis quística | 1 (100,0%) | 20 (66,7%) | 21 (67,7%) |
| Síndrome de bronquiolitis obliterante (no ReTx) | 0 (0,0%) | 4 (13,3%) | 4 (12,9%) |
| Hipertensión arterial pulmonar | 0 (0,0%) | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) |
| Otra fibrosis pulmonar | 0 (0,0%) | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) |
| Daño alveolar difuso | 0 (0,0%) | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) |
| Neumonía intersticial descamativa | 0 (0,0%) | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) |
| Neumonía intersticial inespecífica | 0 (0,0%) | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) |
| Neumonitis crónica de la infancia | 0 (0,0%) | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) |

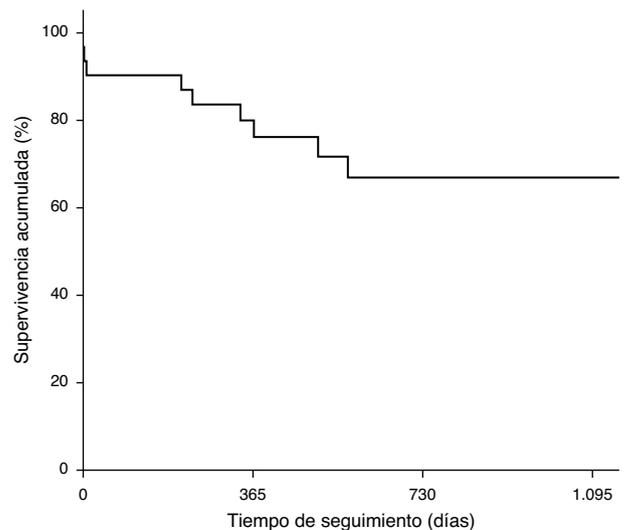


Figura 9. Curva de supervivencia (Kaplan Meier) de los receptores pulmonares pediátricos (n = 31). Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010.

Tabla 6

Causas de muerte de los receptores pediátricos de trasplante pulmonar (< 16 años). Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010

| | 0-30 días (n = 3) | 31 días-1 año (n = 3) | > 1 año (n = 5) |
|-------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------|
| Infecciones no CMV | | 1 (33,3%) | 2 (40,0%) |
| Causas cardiovasculares | 1 (33,3%) | | 1 (20,0%) |
| Causas pulmonares | 1 (33,3%) | | |
| Enfermedades malignas | | 1 (33,3%) | 1 (20,0%) |
| Otros | 1 (33,3%) | 1 (33,3%) | 1 (20,0%) |

CMV: citomegalovirus.

Neoplasias

Se han reportado 3 casos de enfermedad maligna entre los 14 pacientes con más de un año de seguimiento. En los 3 casos se trató de una enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

Conclusiones

Los datos del presente registro son los primeros datos publicados sobre resultados globales del trasplante pulmonar en España. En conjunto, estos datos son comparables con la experiencia internacional publicada y confirman la consolidación del trasplante pulmonar en España como una opción terapéutica para la enfermedad respiratoria crónica avanzada, tanto en niños como en adultos.

Se pretende que los resultados del RETP sean publicados periódicamente de forma que la exposición actualizada de los resultados del trasplante pulmonar sea siempre una ayuda para pacientes y profesionales por lo que supone de control de calidad de este proceso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Miembros de los equipos españoles de trasplante pulmonar y de la Organización Nacional de Trasplantes participantes en el Registro Español de Trasplante Pulmonar 2006-2010

| | |
|--------------------------------------|--|
| H. A Coruña, A Coruña | José María Borro, Mercedes de la Torre, Cristina Quiñones, María Delgado, José García, Covadonga Lemos |
| H. Doce de Octubre, Madrid | Alicia de Pablo, Pablo Gámez, José Luis Martín de Nicolás, Virginia Pérez |
| H. La Fe, Valencia | Pilar Morales, Juan Pastor, Amparo Solé |
| H. Marqués de Valdecilla, Santander | Felipe Zurbano, David Iturbe, José Manuel Cifrián, Sonia Fernández |
| H. Puerta de Hierro, Madrid | Piedad Ussetti, Andrés Varela, Christian Gómez, Cristina Escudero |
| H. Reina Sofía, Córdoba | Francisco Santos, Javier Redel, José Manuel Vaquero, Ángel Salvatierra |
| H. Vall d'Hebron, Barcelona | Antonio Román, Mercedes Canela, Juan Solé, Sonia López |
| H. Vall d'Hebron Infantil, Barcelona | Antonio Moreno, Mercedes Canela, Juan Solé, Alba Torrent |
| Organización Nacional de Trasplantes | Elisabeth Coll, Rosa Resino |

Bibliografía

- Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vílchez F, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2009). Rev Esp Cardiol. 2010;63:1317-28.
- Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report—2010. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1104-18.
- Aurora P, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirteenth official pediatric lung and heart-lung transplant report—2010. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1129-41.
- Thabut G, Christie JD, Kremers WK, Fournier M, Halpern SD. Survival differences following lung transplantation among US transplant centers. JAMA. 2010;304:53-60.