



Trasplante pulmonar en niños: retos y realidades

Antonio Moreno Galdó^{a,b,*} y Alba Torrent Vernetta^a

^a Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 28 de marzo de 2011; aceptado el 29 de marzo de 2011

El trasplante pulmonar ha pasado de ser un procedimiento experimental a constituir una opción terapéutica real para los pacientes con enfermedades pulmonares en fase terminal. En la última década ha mejorado considerablemente la evolución y pronóstico de los pacientes trasplantados de pulmón, con avances importantes en la técnica del trasplante, la preservación de los órganos, el manejo perioperatorio y la inmunosupresión. Los esfuerzos actuales de la investigación, los coordinadores de trasplante y los equipos trasplantadores se centran en aumentar la disponibilidad de donantes pulmonares, optimizar la selección de los receptores y mejorar la supervivencia a largo plazo.

En España el primer trasplante pulmonar en pacientes adultos se realizó en 1990, y el primer trasplante pediátrico en 1996¹. El número total de trasplantes anuales ha aumentado progresivamente desde los 6 practicados en 1990 hasta los 235 del año 2010, con un total de 2.472 (datos de la Organización Nacional de Trasplantes [ONT])². El volumen de trasplantes pediátricos realizados en menores de 16 años (101) corresponde a un 4,1% de esta cifra, dato comparable a la que se recoge en el registro de la International Society for Heart & Lung transplantation³. Según los datos del registro entre 1996 y 2009 se realizaron en el mundo 25.515 trasplantes pulmonares de los que fueron pediátricos (menores de 18 años) 1.094 (4,29%)³.

En la figura 1 se recoge la evolución de la actividad de trasplante pulmonar realizada en España desde 1990. Como se observa, aunque el número de trasplantes en adultos ha

ido aumentando progresivamente el número de trasplantes pediátricos se ha mantenido relativamente estable a lo largo de los años, con algunas oscilaciones puntuales. Ello tiene probablemente relación con dos factores: los avances en los cuidados médicos de los pacientes con fibrosis quística^{4,5}, la principal indicación en la edad pediátrica, han mejorado considerablemente su evolución y retrasado la edad en la que puede ser necesario un trasplante de pulmón, y por otro lado los problemas actuales con la disponibilidad de donantes jóvenes.

Uno de los problemas críticos actuales del trasplante pulmonar pediátrico, y del trasplante pediátrico en general, es la disminución del número de donantes disponibles con el consiguiente aumento de los tiempos en lista de espera. Aunque España continúa siendo el país con mayor número de donantes de órganos por habitante (32 por millón de población en 2010)², en los últimos años se ha producido una disminución muy importante del número de donantes jóvenes. Los donantes de menos de 15 años han pasado de representar el 10% en 1992 al 1,7% en 2010 y los de 15 a 29 años del 34 al 6,6%, mientras que en contraste los donantes de más de 60 años han aumentado del 10% en 1992 al 46,6% en 2010².

Este hecho está asociado a que el número de donantes por accidentes de tráfico ha disminuido de forma progresiva en los últimos 20 años en paralelo a la disminución de víctimas mortales en carretera y, de forma particularmente importante, tras la implantación en el año 2005 de la nueva ley de tráfico. En 1992 el número de donantes por accidente de tráfico en España fue de 358 y en 2005 de 249 mientras que en el año 2010 ha sido sólo de 85 (una reducción a la tercera parte tras la implantación de la ley). Esto supone que los donan-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amoreno@vhebron.net (A. Moreno Galdó).

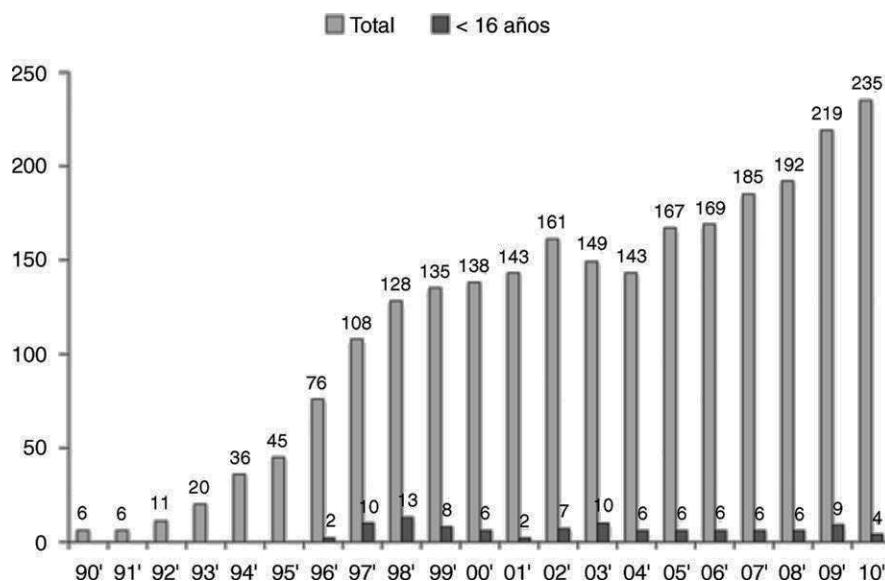


Figura 1 Comparación entre el número total de trasplantes pulmonares y los trasplantes pediátricos en menores de 16 años realizados en España entre 1990 y 2010. Fuente: Organización Nacional de Trasplantes².

tes por accidentes de tráfico hayan pasado de representar el 43% de los donantes en 1992 al 5,7% de las donaciones totales en 2010². Estos datos, que son una buena noticia para todos, conllevan un problema no resuelto actualmente para los niños que necesitan un trasplante de órganos y en particular un trasplante pulmonar. Para mejorarlo podrían ser de ayuda varias estrategias, algunas de ellas por explorar:

- Continuar con la máxima concienciación en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos de la necesidad de aprovechar al máximo los donantes potenciales y la optimización de sus cuidados.
- Realización de trasplantes lobares de cadáver procedentes de adultos en los niños. Actualmente esta estrategia está ya en marcha en los equipos de trasplante pulmonar y está incluida en los criterios de distribución de pulmones para trasplante de la ONT, de forma que se acepta que los niños que permanezcan en lista de espera un tiempo superior a la mediana de los pacientes adultos, pueden entrar en situación preferente para recibir unos pulmones procedentes de un donante adulto, dependiendo de los equipos de trasplante la decisión sobre las características del donante que serían aceptables.
- Potenciar las estrategias de aprovechamiento de los pulmones donados. Actualmente sólo se aceptan para donantes pulmonares el 13-20% de los pulmones ofertados por no reunir las características adecuadas. Se están desarrollando técnicas de perfusión ex - vivo que pueden ser de gran ayuda en este aspecto⁶.
- Explorar la extensión de los programas de donante a corazón parado⁷ a la edad pediátrica.

Como hemos comentado, la fibrosis quística constituye la indicación más frecuente para el trasplante pulmonar en los niños. Representa en el registro internacional el 55,1% de los trasplantes en el grupo de edad entre 6 y 11 años y el 70,2% en los niños entre 12 y 17 años³. El otro grupo importante lo

constituyen las enfermedades vasculares pulmonares (hipertensión pulmonar) y las neumopatías intersticiales crónicas. En el caso de la hipertensión pulmonar, la disponibilidad de nuevos tratamientos médicos ha disminuido mucho la indicación del trasplante pulmonar en esta patología, aunque en los casos de falta de respuesta al tratamiento con fármacos vasoactivos el trasplante pulmonar puede ser una opción⁹.

En los niños menores de 3 años, que suponen en algunos centros un 20% de los trasplantes, las indicaciones principales son las enfermedades vasculares pulmonares (54%) y las neumonitis intersticiales del lactante (35%)⁸.

El trasplante pulmonar es un procedimiento no exento de complicaciones y mortalidad. Ello ha llevado a algunos investigadores a cuestionar que aumente la supervivencia de los niños afectados de fibrosis quística con enfermedad pulmonar grave¹⁰. Las conclusiones de este trabajo han recibido una gran crítica ya que el análisis practicado se basa en datos no totalmente adecuados de los pacientes y se realiza una interpretación equivocada¹¹. El análisis reciente de una serie procedente de Suiza, mostró una supervivencia a los 5 años del trasplante del 68,2%, comparado con una supervivencia estimada sin el trasplante del 33%, sin impacto negativo de la edad pediátrica, lo que apoya que la realización de un trasplante pulmonar en centros con experiencia en este procedimiento puede ofrecer un beneficio de supervivencia real a los pacientes con fibrosis quística en fase terminal¹².

Mientras que el trasplante no consiga prolongar la vida indefinidamente, es necesario predecir el momento evolutivo en que un paciente afecto de fibrosis quística obtendrá el máximo beneficio del trasplante. Esta es una de las decisiones más complicadas a que se enfrentan los equipos de trasplante: valorar el momento adecuado para incluir a un paciente con fibrosis quística en lista de espera para recibir un trasplante. Se considera recomendable incluirlos si a pesar de estar recibiendo el máximo tratamiento médico su esperanza de vida es inferior a 2 años y tienen una

mala calidad de vida que es probable que mejore con el trasplante¹¹. Con este enfoque se beneficiarán la mayoría de los que reciban un trasplante, aunque tiene el inconveniente de que algún paciente podría fallecer en la lista de espera o sin incluirse en ella si no se valora adecuadamente su pronóstico¹¹.

Podemos resumir las indicaciones para remitir un niño con fibrosis quística a evaluar para trasplante pulmonar en: hospitalizaciones frecuentes para antibioterapia intravenosa, limitaciones importantes para ir al colegio o realizar la actividad normal, descenso rápido o fluctuaciones marcadas de la función pulmonar incluyendo un FEV₁ < 30%, microorganismos con resistencia antimicrobiana en aumento, hipoxemia e hipercapnia¹³.

Tras el trasplante pulmonar se produce una mejoría dramática en la calidad de vida de los niños trasplantados. El 90% de los niños no tienen ninguna limitación en su actividad a los 3 años del trasplante³.

En el Children's Hospital de St. Louis, el centro con mayor experiencia mundial pediátrica, sobre 277 trasplantes realizados en 15 años, la supervivencia a los 5 años fue del 55% y a los 10 años del trasplante es del 40%¹⁴. En el registro internacional la supervivencia a los 5 años es del 50% y a los 15 años del 25%³.

En nuestro país las cifras de supervivencia en el trasplante pediátrico están entre el 62 y el 70% a los 5 años y el 62% a los 8 años¹⁵⁻¹⁷.

Los avances alcanzados en los últimos años, en las técnicas quirúrgicas y en la inmunosupresión hacen que el trasplante pulmonar en los niños sea una realidad. El reto actual es el incremento de la supervivencia a largo plazo y la disminución de la incidencia de rechazo crónico.

Bibliografía

- Frías PM, Montero SC, Ibarra de la Rosa I, Ulloa SE, Muñoz BJ, Velasco JM, et al. Primer programa nacional de trasplante pulmonar infantil: Experiencia en Cuidados Intensivos Pediátricos. *An Esp Pediatr*. 1999;50:581-6.
- Datos de Donación y Trasplante. ONT. [Consultado 27 Mar 2011] Disponible en: <http://www.ont.es>.
- 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 transplantation report-2010. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:1129-41.
- Barrio Gómez de Agüero MI, García Hernández G, Gartner S. Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:250-64.
- Gartner S, Cobos N. Cribado neonatal para la fibrosis quística. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:481-2.
- Moradiellos Diez FJ, Varela de Ugarte A. Perfusión ex vivo: evaluar, recuperar y optimizar pulmones humanos para trasplante. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:213-4.
- De Antonio DG, Marcos R, Laporta R, Mora G, García-Gallo C, Gámez P, et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:529-34.
- Moreno A, Maestre J, Balcells J, Marhuenda C, Cobos N, Román A, et al. Lung transplantation in young infants with interstitial pneumonia. *Transplant Proc*. 2003;35:1951-3.
- Lammers A, Burch M, Benden C, Elliott MJ, Rees SG, Haworth S, et al. Lung transplantation in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:263-9.
- Liou TG, Adler FR, Cox DR, Cahill BC. Lung transplantation and survival in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2143-52.
- Aurora P, Spencer H, Moreno-Galdó A. Lung transplantation in children with cystic fibrosis: a view from Europe. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:935-6.
- Hofer M, Benden C, Inci I, Schmid C, Irani S, Speich R, et al. True survival benefit of lung transplantation for cystic fibrosis patients: the Zurich experience. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28:334-9.
- Faro A, Mallory GB, Visner GA, Elidemir O, Mogayzel JR PJ, Danziger-Isakov L. American Society of Transplantation executive summary on pediatric lung transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7:285-92.
- Meyers BF, de la MM, Sweet SC, Trulock EP, Guthrie TJ, Mendeloff EN, et al. Primary graft dysfunction and other selected complications of lung transplantation: A single-center experience of 983 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:1421-9.
- Alvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Cerezo F, et al. Pediatric lung transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37:1519-22.
- Ferrer González JP, Calvo Medina V, Jordà C, Escrivà J, Ferrer Calvete J. Resultados del trasplante pulmonar (TP) en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:28.
- De la Fuente Juárez A, Moreno Galdó A, Maestre J, Balcells Ramírez J, Marhuenda Irastorza C, Cobos Barroso N, et al. Trasplante pulmonar pediátrico. Experiencia a los 7 años de funcionamiento del programa. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:215-6.