



MESA 6

Trasplante pulmonar: ¿estamos en el camino adecuado?

A. Moreno Galdó, S. Gartner, I. de Mir Messa, A. Torrent Vernetta,
C. Martín de Vicente y N. Cobos Barroso

Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Introducción

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.

La fibrosis quística constituye la indicación más frecuente para realizar un trasplante pulmonar en los niños. En el registro internacional representa el 61% de los trasplantes en el grupo de edad entre 6 y 11 años y el 75% en los niños entre 12 y 17 años¹. En los adultos representa el 16% de todos los trasplantes y el 28% de los bipulmonares².

Trasplante pulmonar y beneficio de supervivencia

Existen datos sólidos que apoyan que el trasplante pulmonar aumenta la supervivencia de los niños afectados de fibrosis quística con enfermedad pulmonar grave³. Sin embargo, un estudio reciente ha cuestionado este hecho, concluyendo que el trasplante pulmonar no alarga la vida a los niños menores de 18 años afectados de fibrosis quística⁴. 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 equivocada^{5,6}. 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 terminal⁷. Un estudio reciente realizado en el Reino Unido en pacientes adultos ha demostrado también claramente un beneficio de supervivencia en los pacientes afectados de fibrosis quística⁸.

Indicaciones

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. Ésta es una de las decisiones más complicadas a la 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 trasplante⁹. 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 trasplante⁵. Con este enfoque se beneficiará 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 pronóstico.

Aunque se han desarrollado, con ayuda del análisis multivariante, varios modelos para identificar las variables pronósticas que nos permitirían estimar la supervivencia probable y orientar la inclusión en la lista de espera de trasplante, ninguno de ellos es totalmente sensible y específico y, además, la progresión de la enfermedad es muy variable en los pacientes con fibrosis quística. En la práctica, la decisión para indicar la realización de un trasplante pulmonar se

basa en la consideración conjunta de una serie de variables: valor del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) inferior al 30% respecto al valor teórico, deterioro rápido de la función pulmonar, malnutrición refractaria a una intervención nutricional agresiva, cor pulmonale, hipoxemia ($pO_2 < 55$ mmHg) y/o hipercapnia ($pCO_2 > 50$ mmHg), e incremento progresivo de la resistencia antimicrobiana de los patógenos pulmonares. Son también de más riesgo los pacientes más jóvenes y los de género femenino. También se han relacionado con una mayor mortalidad el descenso del pico de consumo de oxígeno y una reserva respiratoria baja en el umbral anaeróbico en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar¹⁰.

Además, es esencial tener en cuenta la calidad de vida de los niños considerando factores tales como la capacidad para tomar parte en las actividades diarias (ir al colegio, relaciones sociales), la tolerancia al ejercicio, el tiempo que pasan ingresados en el hospital, y los requerimientos de oxígeno y el número de tratamientos antibióticos intravenosos que precisan.

En resumen, las indicaciones para remitir un paciente para evaluar para trasplante pulmonar son: 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 hipercapnia¹⁰.

Contraindicaciones específicas

Muchos centros consideran la colonización por *Bulkholderia cepacia* una contraindicación absoluta para la realización de trasplante, dado que se ha descrito un riesgo de muerte postrasplante precoz del 50%. El análisis molecular ha permitido definir que este mal pronóstico va asociado fundamentalmente a la infección por *Bulkholderia cepacia* genomovar-3 y probablemente también a *Bulkholderia gladioli*, siendo mejor la evolución con otros subtipos de esta bacteria, como la *Bulkholderia multivorans*^{11,12}.

El aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente o Aspergillus no constituye una contraindicación para el trasplante. La colonización por hongos multiresistentes, como *Scedosporium prolificans*, puede ensombrecer el pronóstico del trasplante.

La realización de una pleurodesis previa no suele constituir una contraindicación.

La necesidad de ventilación mecánica no invasiva previa al trasplante no supone tampoco una contraindicación, pero el pronóstico del trasplante es peor en los niños que requieren ventilación mecánica con intubación traqueal por una agudización respiratoria¹³.

Pronóstico y supervivencia

Se han publicado cifras de supervivencia del trasplante en los pacientes con fibrosis quística mayores del 60% a los 5 años y del 51% a los 10 años^{7,14}.

En España 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.

Tras el trasplante pulmonar se produce una mejoría muy importante en la calidad de vida de los niños trasplantados. El 90% de los niños a los 3 años del trasplante y el 80% a los 7 años no tienen ninguna limitación en su actividad¹. La mayoría de los receptores de un trasplante pulmonar tiene un desarrollo y una función cognitiva normales, aunque un pequeño porcentaje presenta dificultades psicológicas y una calidad de vida afectada.

Hasta que no se consiga una cura para los enfermos de fibrosis quística con insuficiencia respiratoria terminal, el trasplante pulmonar representa una opción terapéutica efectiva. El reto actual del trasplante es el incremento de la supervivencia a largo plazo y la disminución de la incidencia de rechazo crónico.

Bibliografía

1. Aurora P, Edwards LB, Christie J, Dobbels F, Kirk R, Kucheryavaya AY, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official pediatric lung and heart/lung transplantation report—2008. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:978-83.
2. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report—2008. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:957-69.
3. Aurora P, Whitehead B, Wade A, Bowyer J, Whitmore P, Rees PG, et al. Lung transplantation and life extension in children with cystic fibrosis. *Lancet.* 1999;354:1591-3.
4. 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.
5. 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.
6. Sweet SC, Aurora P, Benden C, Wong J, Goldfarb SB, Elidemir O, et al. Lung transplantation and survival in children with cystic fibrosis: solid statistics — flawed interpretation. *Pediatr Transplant.* 2008;12:129-36.
7. 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.
8. Titman A, Rogers CA, Bonser RS, Banner NR, Sharples LD. Disease-specific survival benefit of lung transplantation in adults: a national cohort study. *Am J Transplant.* 2009;9:1640-9.
9. Aurora P, Carby M, Sweet S. Selection of cystic fibrosis patients for lung transplantation. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14:589-94.
10. 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.
11. Murray S, Charbeneau J, Marshall BC, LiPuma JJ. Impact of burkholderia infection on lung transplantation in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:363-71.
12. Boussaud V, Guillemain R, Grenet D, Coley N, Souilamas R, Bonnet P, Stern M. Clinical outcome following lung transplantation in patients with cystic fibrosis colonised with *Burkholderia cepacia* complex: results from two French centres. *Thorax.* 2008;63:732-7.
13. Frías Pérez MA, Ibarra de la Rosa I, García Menor E, Santos Luna F, Ulloa Santamaría E, Velasco Jabalquinto MJ, et al. Ventilación

- mecánica invasiva en fibrosis quística: influencia en el trasplante pulmonar. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:128-34.
14. Meachery G, De Soyza A, Nicholson A, Parry G, Hasan A, Tocewicz K, et al. Outcomes of lung transplantation for cystic fibrosis in a large UK cohort. *Thorax*. 2008;63:725-31.
 15. Alvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Cerezo F, et al. Pediatric lung transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37:1519-22.
 16. 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.
 17. 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.