

El trasplante pulmonar en situación de urgencia

V. Calvo, J. Padilla, A. García-Zarza, E. Blasco, J. Pastor, F. París,
y Grupo de Trasplante Pulmonar de Valencia

Servicio de Cirugía Torácica y Grupo de Trasplante Pulmonar de Valencia.
Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

INTRODUCCIÓN: La escasez de donantes y la limitación de los recursos hace que debamos plantearnos el trasplante pulmonar (TP) en términos de eficiencia. Por su supuestamente escasa rentabilidad, la mayoría de los países no admite como habitual el TP con carácter de urgencia vital (C-0), situación que sí se acepta en España en pacientes previamente en espera de TP. Evaluamos nuestros resultados en el TP electivo y el TP urgente.

MATERIAL Y MÉTODO: Analizamos la supervivencia de los pacientes que recibieron TP en nuestro grupo desde 1992 hasta 2001, aplicando los métodos de Kaplan-Meier, regresión de Cox y de la χ^2 . Comparamos los resultados de los realizados de forma electiva con los C-0, y la mortalidad perioperatoria (a 30 días) en cada caso; analizamos la influencia de algunas variables en los resultados (edad, sexo, urgencia, tipo de TP, ventilación mecánica y empleo de circulación extracorpórea).

RESULTADOS: De 183 TP, 11 fueron C-0 y 172, electivos; 41, unipulmonares, y 142, bipulmonares. La mortalidad perioperatoria fue del 36,4% en el TP urgente y del 8,7% en los electivos ($p = 0,0035$). La supervivencia fue significativamente mejor entre los electivos que entre los C-0 ($p = 0,0032$), aunque se igualaba cuando descartábamos la mortalidad perioperatoria (el 58,16 frente al 57,14% a 5 años en electivos y C-0, respectivamente).

CONCLUSIONES: A pesar del incremento del riesgo perioperatorio, consideramos que, dada la supervivencia a largo plazo, el TP en C-0 es un procedimiento eficaz y eficiente siempre que el control pretrasplante del paciente sea adecuado.

Palabras clave: Urgencia. Trasplante pulmonar. Supervivencia.

Emergency lung transplantation

INTRODUCTION: Lung donors are scarce and lung transplantation resources limited, leading to a need to look at transplants in terms of efficiency. Because emergency transplants (C-0) are assumed to yield poor results, most countries do not perform them on a regular basis. Spain, however does accept the concept of emergency lung transplantation for patients who are on waiting lists. We assess outcome for our patients who have received scheduled and emergency transplants.

MATERIAL AND METHOD: The survival of patients receiving lung transplants in our service from 1992 through 2001 was studied using, Kaplan-Meier, Cox regression and chi-squared statistical analyses. We compared outcome and perioperative mortality (over 30 days) for scheduled versus C-0 procedures, analyzing the influence of certain variables (age, sex, emergency status, type of transplant, mechanical ventilation and use of extracorporeal membrane oxygenation).

RESULTS: Eleven of 183 lung transplants were C-0 and 172 were scheduled. Forty-one were single-lung and 142 were double-lung transplants. Perioperative mortality was 36.4% for emergency procedures and 8.7% for scheduled procedures ($p = 0.0035$). Survival was significantly better for scheduled patients than for C-0 patients ($p = 0.0032$), although outcome was similar when perioperative mortality was not taken into account (58.16% vs. 57.14% at 5 years for scheduled and C-0 patients, respectively).

CONCLUSIONS: Long-term survival after lung transplantation shows that the procedure is effective and efficient in C-0 patients, in spite of perioperative risk, provided the patient has been adequately monitored.

Key words: Emergency. Lung transplant. Survival.

Introducción

El trasplante pulmonar (TP) está admitido como un procedimiento eficaz para tratar a pacientes con insuficiencia respiratoria terminal una vez agotado el resto de medidas terapéuticas. Gracias a él se ha conseguido

prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de un considerable número de pacientes en todo el mundo¹.

Pero la eficacia terapéutica no puede ser la única valoración para juzgar la utilidad del TP. La limitación de los recursos y, sobre todo, la escasez de donantes, nos obliga a evaluar este procedimiento por su eficiencia, además de por su eficacia. En el caso del TP, para saber si nuestro proceder es eficiente es fundamental evaluar sus riesgos y los resultados a corto y largo plazo en las diferentes situaciones.

Correspondencia: Dr. V. Calvo Medina.
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46021 Valencia. España.
Correo electrónico: vjcalvo@comv.es

Recibido: 23-4-2002; aceptado para su publicación: 1-10-2002.

Debido a la impresión generalizada de que su resultado esperable es pobre y el riesgo, inaceptable, la mayoría de los países no admite como procedimiento habitual el TP en situación de urgencia vital, también llamado "código cero" (C-0), y lo emplea en contadas excepciones^{2,3}. Esta situación de urgencia sí que está admitida generalmente para otros órganos sólidos trasplantables⁴⁻⁷ y caracteriza hasta un 20% de los trasplantes cardíacos⁸. En España los criterios de la Organización Nacional de Trasplantes, admitidos por consenso de los diferentes grupos trasplantadores de pulmón, aceptan el TP en C-0 en dos situaciones claramente definidas: a) el paciente incluido previamente en lista de espera y que precisa de asistencia ventilatoria mecánica invasiva, y b) el paciente diagnosticado de hipertensión pulmonar primaria que se encuentre hospitalizado y en situación de urgencia vital.

En este estudio hemos pretendido analizar los resultados de los TP que hemos realizado, comparando los TP realizados en turno electivo con los realizados en C-0.

Material y método

Desde 1992 hasta diciembre de 2001 hemos realizado en nuestro hospital 203 procedimientos de TP a 198 pacientes. Hemos excluido de nuestro análisis los trasplantes cardiopulmonares (15 casos) y los retrasplantes (5 casos) por sus características especiales, definiendo nuestra población de estudio en 183 casos.

Estudiamos retrospectivamente y seguimos prospectivamente en su evolución a los 183 pacientes para determinar la mortalidad perioperatoria (la acontecida en los primeros 30 días) y la supervivencia a largo plazo tras el TP, tanto de forma global como en función de las siguientes variables: edad, sexo, urgencia del trasplante, tipo de trasplante, ventilación mecánica previa y empleo de circulación extracorpórea (CEC).

Para la estimación de la supervivencia empleamos el método de Kaplan-Meier, utilizando los estadísticos de *log-rank*, Breslow y Tarone-Ware para la comparación de resultados. Para el análisis comparativo de las variables elaboramos tablas de contingencia y empleamos el método de la χ^2 , aplicando la prueba exacta de Fisher y el coeficiente de correlación de Pearson. Por último aplicamos un análisis multivariante a las variables seleccionadas por el método de regresión de Cox. Aceptamos como significación estadística cuando el valor de p no excedió de 0,05.

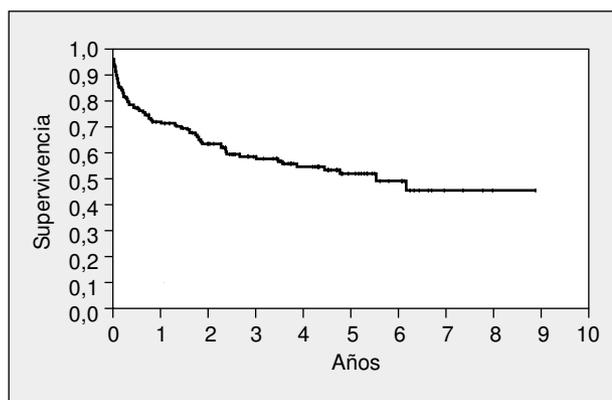


Fig. 1. Curva de supervivencia posttrasplante pulmonar considerando el total de nuestra serie de pacientes.

Resultados

Hemos realizado 41 trasplantes unipulmonares y 142 bipulmonares a 117 varones y 66 mujeres, con una edad media de 40,7 años (intervalo, 9-64 años).

Once casos fueron operados como C-0, mientras que 172 fueron trasplantados siguiendo el turno electivo. Diez de los C-0 precisaron ventilación mecánica invasiva con intubación orotraqueal entre uno y seis días, el tiempo necesario hasta realizar el trasplante. Sólo en un caso de hipertensión pulmonar primaria se planteó un C-0 sin estar en ventilación mecánica previa, que tuvo una evolución favorable (tabla I). La mortalidad perioperatoria fue de 4 casos (36,4%) entre los C-0 y de 15 casos (8,7%) en el turno electivo, con una diferencia significativa en dicha mortalidad en función de la urgencia del procedimiento ($p = 0,0035$).

Considerando en su totalidad los TP efectuados, las supervivencias estimadas al año y a los tres y cinco años fueron, respectivamente, del 72,14, el 58,80 y el 51,99%, con una mediana de supervivencia de 5,54 años (fig. 1).

Al comparar las supervivencias estimadas a largo plazo en función de la urgencia del trasplante, comprobamos una diferencia significativa entre ambas curvas ($p = 0,0032$) a favor del turno electivo (el 53,1% de supervivencia a los 5 años frente al 36,4% entre los C-0) (fig. 2). Sin embargo, dicha diferencia desaparecía ($p =$

TABLA I
Pacientes trasplantados en código cero

N.º	Diagnóstico	Edad	VM	Trasplante	CEC	Supervivencia (días)	Causa de muerte
1	FQ	22	Sí	BP	Sí	2.418	Vivo
2	FQ	16	Sí	BP	Sí	8	Sepsis
3	HPP	32	Sí	BP	Sí	101	Neumonía
4	FPI	60	Sí	BP	No	271	Rechazo
5	FQ	21	Sí	BP	No	1.039	Vivo
6	FPI	41	Sí	UP	Sí	7	Fracaso agudo de injerto
7	EPOC	47	Sí	BP	No	21	Fracaso renal
8	HPP	18	No	BP	Sí	610	Vivo
9	FPI	62	Sí	BP	Sí	36	Sepsis
10	FQ	9	Sí	BP	Sí	1.279	Vivo
11	HPP	47	Sí	UP	Sí	1	Fracaso cardíaco

FQ: fibrosis quística; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica tipo enfisema; HPP: hipertensión pulmonar primaria; UP: unipulmonar; BP: bipulmonar; VM: ventilación mecánica; CEC: circulación extracorpórea.

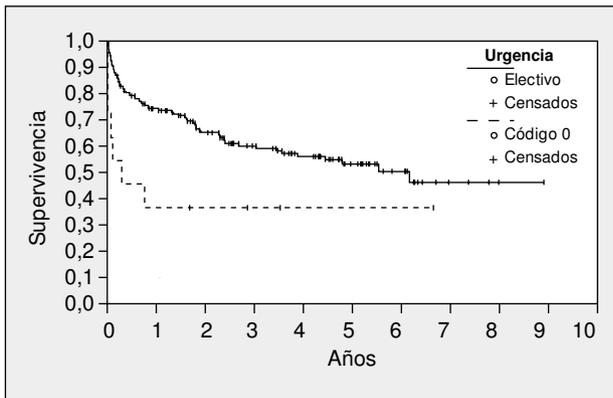


Fig. 2. Curvas de supervivencia posttrasplante pulmonar en función de su urgencia y considerando el total de nuestra serie de pacientes ($p < 0,05$).

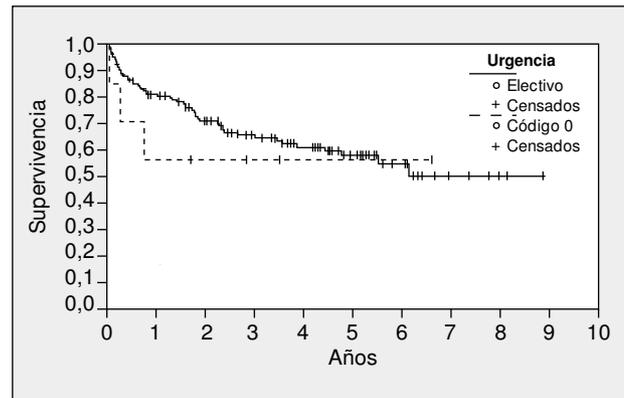


Fig. 3. Curvas de supervivencia posttrasplante pulmonar en función de su urgencia y una vez eliminada la mortalidad perioperatoria ($p = 0,28$).

0,28) cuando excluíamos del análisis la mortalidad perioperatoria, con lo que aparecían tasas estimadas a 5 años del 58,16% en el turno electivo frente al 57,14% entre los C-0 (fig. 3). Las supervivencias medias en este caso fueron de 5,60 años (intervalo de confianza [IC] del 95%, 4,91-6,28) en el turno electivo y 3,95 años (IC del 95%, 1,65-6,24) en el C-0.

Entre los casos que no superaron los 30 días de supervivencia, no encontramos diferencias en función del sexo ($p = 0,57$), el tipo de trasplante ($p = 0,10$) o empleo de CEC ($p = 0,26$). En el resto de los casos tampoco encontramos diferencias en función del sexo ($p = 0,16$) o el empleo de CEC ($p = 0,59$). Sin embargo, sí que apreciamos una diferencia de supervivencia en este último grupo según el trasplante fuera uni o bipulmonar ($p = 0,044$) a favor del segundo, diferencia que no existía cuando se consideraba la totalidad de la serie ($p = 0,10$).

En el análisis multivariante del total de los pacientes las variables que entraron en regresión con valor positivo fueron la edad ($p = 0,0017$) y la urgencia del trasplante ($p = 0,0070$), con un resultado más favorable a menor edad y un peor pronóstico para los C-0.

Discusión

El candidato a TP es un paciente grave e irreversiblemente enfermo que presenta un equilibrio inestable. En nuestro país, la media del tiempo de espera para el TP está en torno a los 90 días, durante los cuales el paciente puede presentar una descompensación de su enfermedad de base y requerir su ingreso en una unidad de cuidados intensivos e incluso soporte ventilatorio. En esta situación la mortalidad es muy elevada, próxima al 100% si no se supera el proceso en pocos días. El riesgo de muerte súbita es también muy elevado entre los pacientes con hipertensión pulmonar primaria severa y rebelde al tratamiento, cuando las presiones pulmonares se aproximan a las sistémicas.

Ante esta situación de gravedad extrema en un paciente previamente estudiado y en espera de TP, puede plantearse el trasplante en situación de urgencia, siempre que no aparezca una contraindicación temporal secundaria al proceso agudo.

Es una impresión generalizada en otros países que el riesgo de fracaso del TP en situación de C-0 es excesivo y la probabilidad de perder un órgano válido para otro paciente con más posibilidades es elevada. Por eso el TP en C-0 es rechazado como práctica habitual por la mayoría de los países y hay muy pocos artículos sobre TP urgentes y con carácter anecdótico^{2,3}.

Nuestro planteamiento es que el C-0 es una opción válida en el TP. Sin embargo, el hecho de que se pueda llevar a cabo un TP como urgencia no implica que se deba aplicar este procedimiento como medida desesperada. En este sentido, hemos tratado de cuidar la selección de los casos de C-0 para identificar aquellos en los que aún había posibilidades de éxito, desestimando el TP urgente cuando hubiera infección generalizada no controlada o cuando apareció disfunción grave de otro órgano vital, principalmente insuficiencia renal progresiva o signos de fracaso cardíaco rebelde a pesar del tratamiento inotrópico intensivo, todas ellas contraindicaciones de base para un TP electivo.

Hemos podido observar en nuestros resultados que los riesgos del procedimiento urgente prácticamente cuadruplican los del TP electivo, aunque se mantienen en un nivel aceptable dada la situación crítica del paciente. Sin embargo, también hemos comprobado en nuestra serie que, superado el período inicial de máximo riesgo, la supervivencia a largo plazo de estos pacientes es similar a la de los demás trasplantados. Por ello pensamos que, a pesar del riesgo, el TP en C-0 es una opción aceptable para una situación que de otra manera conduciría al paciente a una muerte casi segura.

En nuestra serie hemos visto también que el riesgo parece disminuir fundamentalmente con la menor edad, probablemente por la mayor capacidad de recuperación de los más jóvenes. El mejor pronóstico del trasplante bipulmonar frente al unipulmonar al descartar la mortalidad perioperatoria (que no confirmamos en la serie global) podría ser atribuido a un sesgo en la selección de casos por una tendencia a practicar el procedimiento unipulmonar, que consideramos menos agresivo en los pacientes de riesgo máximo.

En vista de lo expuesto, concluimos que el TP en C-0 es una opción adecuada en las situaciones descritas, so-

bre todo entre los pacientes más jóvenes que presenten una reagudización grave durante la espera del trasplante. Debemos tratar de identificar al candidato que presenta aún posibilidades de éxito y minimizar en lo posible el riesgo perioperatorio. Para ello proponemos que el receptor de TP en C-0 sea evaluado continuamente hasta que aparezca un donante adecuado para él, con el fin de identificar factores que agraven el pronóstico o puedan suponer una contraindicación a partir de un momento concreto de su evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth Official Report-2001. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:805-15.
2. Egan TM, Detterbeck FC, Mill MR, Gott KK, Rea JB, McSweeney J, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: effective and durable therapy in a high-risk group. *Ann Thorac Surg* 1998;66:337-46.
3. Kreisel D, Engels FH, Krupnick AS, Szeto WY, Krasinskas AM, Popma SH, et al. Emergent lung retransplantation after discovery of two primary malignancies in the donor. *Transplantation* 2001;71:1859-62.
4. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ, et al. Emergency adult to adult living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Transplantation* 2000;69:2202-5.
5. Nyckowski P, Krawczyk M, Paczek L, Kacka A, Gornicka B, Habior A, et al. Liver transplantation in the experience of the centre commencing the program. *Ann Transplant* 2000;5:47-9.
6. Rupilanchas JJ, Rodríguez E, Molina L, Cortina J, Pérez de la Sota E, Ginestal F. El trasplante cardíaco urgente. *Rev Esp Cardiol* 1995;48(Supl 7):41-5.
7. Vijayanagar RR, Chan GL, Weinstein SS. Urgent heart transplantation in patients with previous sternotomies. *Cardiac Transplant Team. Cardiovasc Surg* 1995;3:331-5.
8. Alonso-Pulpon L. El trasplante cardíaco en España. Organización y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(Supl 1):39-52.