

Características clínicas y funcionales antes del trasplante pulmonar. Experiencia en la Clínica Puerta de Hierro

Rosalía Laporta, Piedad Ussetti, Gema Mora, Cristina López, David Gómez, Alicia de Pablo, M. Teresa Lázaro, M. Cruz Carreño y M. José Ferreiro

Servicio de Neumología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.

OBJETIVO: El momento para indicar un trasplante pulmonar está definido por criterios clínicos y funcionales diferentes para cada enfermedad. El objetivo de este estudio es presentar cuáles fueron los criterios por los que en nuestro hospital se incluyó a los pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un análisis retrospectivo de las características clínicas, la función respiratoria, la prueba de la marcha de 6 minutos y el estudio cardiológico de los pacientes que recibieron un trasplante pulmonar entre enero de 2002 y septiembre de 2005.

RESULTADOS: En el período estudiado se realizaron 100 trasplantes pulmonares. La edad media de los pacientes era de 45 años (rango: 15-67) y el 57% eran varones. Las enfermedades que con mayor frecuencia motivaron el trasplante pulmonar fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, 35%), la fibrosis pulmonar (29%) y las bronquiectasias (BQ) (21%). La media \pm desviación estándar de la función pulmonar osciló entre el $20 \pm 11\%$ del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y el $37 \pm 15\%$ de la capacidad vital forzada (FVC) en la EPOC; del $41 \pm 15\%$ del FEV₁ y el $40 \pm 17\%$ de la FVC en la fibrosis pulmonar, y del $23 \pm 7\%$ del FEV₁ y el $37 \pm 10\%$ de la FVC en las BQ.

CONCLUSIONES: Los pacientes que recibieron un trasplante pulmonar en nuestro centro se encontraban en fases muy evolucionadas de su enfermedad y cumplían los criterios de inclusión admitidos por las diferentes sociedades médicas cuando se les incluyó en lista de espera.

Palabras clave: Trasplante pulmonar. Enfermedad pulmonar. Espirometría. Selección de pacientes.

Clinical and Functional Characteristics of Patients Prior to Lung Transplantation: Report of Experience at the Clínica Puerta de Hierro

OBJECTIVE: The time at which lung transplantation is indicated is determined by clinical and functional criteria that vary according to the particular disease. The aim of our study was to present the criteria according to which patients were placed on waiting lists for lung transplantation in our hospital.

PATIENTS AND METHODS: We analyzed retrospectively the clinical characteristics, lung function, heart function, and 6-minute walk test results of patients who had received a lung transplant in our hospital from January 2002 through September 2005.

RESULTS: During the study period 100 lung transplants were performed. The mean age of the patients was 45 years (range, 15-67 years) and 57% were men. The diseases that most often led to a lung transplant were chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (35%), pulmonary fibrosis (29%), and bronchiectasis (21%). Lung function values differed by disease: mean (SD) forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) was 20% (11%) and forced vital capacity (FVC) was 37% (15%) in patients with COPD; FEV₁ was 41% (15%) and FVC, 40% (17%) in patients with pulmonary fibrosis; and FEV₁ was 23% (7%) and FVC, 37% (10%) in patients with bronchiectasis.

CONCLUSIONS: The patients who received lung transplants in our hospital were in advanced phases of their disease and met the inclusion criteria accepted by the various medical associations when they were placed on the waiting list.

Key words: Lung transplantation. Lung disease. Spirometry. Selection of patients.

Introducción

El trasplante de pulmón (TP) es una opción terapéutica en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, cuando fracasa el resto de los tratamientos. Se considera que se ha alcanzado el momento o ventana de trasplante cuando se estima que la supervivencia con éste va a ser mayor que la supervivencia sin él. El momento

para realizar el TP es difícil de decidir en cada paciente concreto, puesto que la estimación de la supervivencia no es un dato que pueda medirse con exactitud y porque además influyen otros factores como el tiempo en lista de espera y la experiencia del centro^{1,2}. Recientemente las distintas sociedades médicas implicadas han revisado las recomendaciones sobre el momento en que debe realizarse el trasplante en las distintas enfermedades, según criterios clínicos y funcionales^{3,4}.

El objetivo de este trabajo es presentar la situación clínica y funcional de los pacientes que fueron aceptados para TP en el Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro desde enero de 2002 hasta septiembre de 2005.

Correspondencia: Dra. R. Laporta.
Luna, 1, 2.º, 2.ª. 28220 Majadahonda. Madrid. España.
Correo electrónico: roslaporta@terra.es

Recibido: 25-6-2007; aceptado para su publicación: 12-12-2007.

Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo de todos los pacientes que recibieron un TP entre enero de 2002 y septiembre de 2005 en el Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. A todos ellos se les valoró mediante historia clínica, en una hoja protocolizada de recogida de datos. Las exploraciones complementarias fueron: estudio de la función pulmonar (espirometría, pletismografía y medida de la transferencia de monóxido de carbono), gasometría arterial basal, prueba de la marcha de 6 min y estudio cardiológico (electrocardiograma, ecocardiograma y cateterismo con coronariografía en los pacientes con factores de riesgo cardiovascular).

La clase funcional se estimó según la clasificación de la New York Heart Association⁵, valorando la actividad física del paciente de acuerdo con la valoración subjetiva que hacía el médico durante la anamnesis sobre la presencia o intensidad de la disnea. El grado de disnea se valoró con la escala del Medical Research Council⁶, que pretende medir mediante un cuestionario la magnitud del síntoma que expresa el paciente.

Las variables analizadas por su influencia en la selección del receptor del TP fueron: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad vital forzada, capacidad pulmonar total, volumen residual, presión arterial de oxígeno, presión arterial de anhídrido carbónico, presión sistólica de la arteria pulmonar, estimada por ecocardiograma, y metros recorridos en la prueba de la marcha de 6 min. En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se utilizó el índice BODE⁷, que engloba el índice de masa corporal, la obstrucción al flujo aéreo, la disnea y la capacidad de ejercicio, y que predice el riesgo de muerte según la puntuación obtenida en los parámetros valorados.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS. Las variables cuantitativas se compararon mediante el test de la t de Student y las cualitativas mediante la prueba de la χ^2 o el test de Fisher cuando era necesario. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas con valores de $p < 0,05$.

Resultados

Se realizaron 100 TP en el período estudiado. Las enfermedades que con mayor frecuencia motivaron el trasplante (fig. 1) fueron la EPOC (34%), la fibrosis pulmonar (29%) y las bronquiectasias (BQ) (21%). El 67% de los TP fueron bilaterales y el 33%, unilaterales (fig. 1). La edad media de los pacientes era de 45 años (rango: 15-67) y el 57% eran varones. El índice de masa corporal medio fue de 24 kg/m² (rango: 16-31). Por grupos de enfermedades, se observó un mayor índice de masa corporal (media \pm desviación estándar: 27 ± 5 kg/m²) en la fibrosis pulmonar respecto a las otras enfermedades (tabla I).

En el momento de su inclusión en lista de espera el 54% de los pacientes se encontraba en clase funcional III, el 43% en clase funcional IV y el 3% restante en clase funcional II. Los 3 casos con clase funcional II eran pacientes con fibrosis pulmonar, 2 de los cuales presentaron neumotórax de repetición y el tercero, hemoptisis amenazante a pesar de realizar embolización.

Se analizaron los factores de riesgo cardiovascular asociados. Se detectó hipercolesterolemia en un 18% de

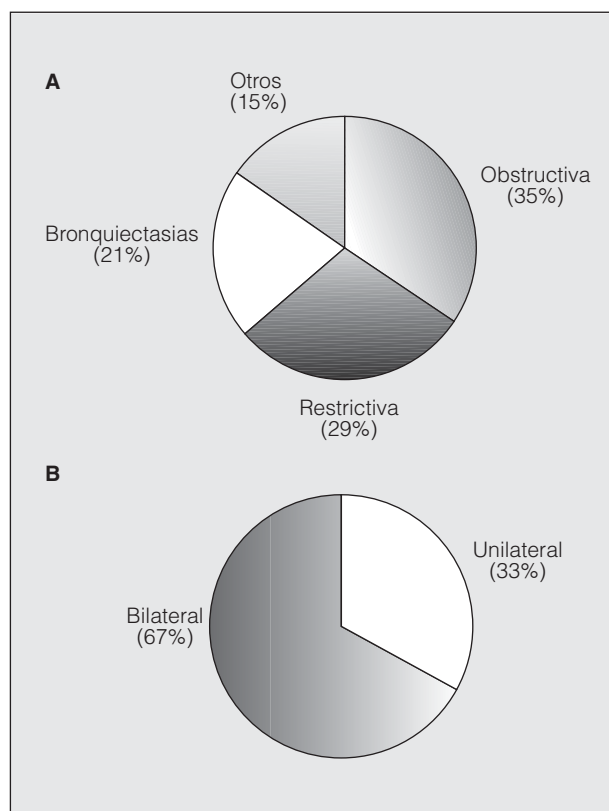


Fig. 1. Distribución, en porcentaje, de las enfermedades que con mayor frecuencia motivaron el trasplante pulmonar (A) y distribución porcentual del tipo de trasplante, uni o bilateral (B).

los pacientes, hipertensión arterial en un 16% y diabetes mellitus en un 6%. Un 15% de los pacientes tenían asociados 2 de estos factores y un 14% presentaba los 3. En nuestro programa, cuando se asocian 2 o más factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y tener más de 55 años), está indicada la realización de una coronariografía con el fin de detectar lesiones que precisen reparación antes del trasplante. Se efectuó coronariografía a 15 pacientes y en 2 de ellos se detectó obstrucción coronaria que precisó la colocación de *stent*. En ningún caso el resultado contraindicó el TP.

El estudio hemodinámico derecho no forma parte del análisis protocolizado para la valoración pretrasplante en nuestra unidad. No obstante, en los pacientes que precisaron coronariografía ($n = 15$) se solicitó de forma complementaria. Las cifras de presión sistólica de la arteria pulmonar que se obtuvieron en el estudio hemodinámico derecho fueron totalmente equiparables a las obtenidas por ecocardiograma.

En la tabla I se presentan los valores medios de la función pulmonar por grupos de enfermedades. Destacan las cifras del FEV₁, que se sitúan en torno al 20%, en los pacientes con EPOC y con BQ. Los valores medios de la prueba de la marcha de 6 min también se muestran en la tabla I, donde se observa que los pacientes con BQ, a pesar de tener una función pulmonar muy deteriorada, recorrieron mayor distancia.

TABLA I
Características clínicas y funcionales de los pacientes que recibieron un trasplante pulmonar

	Edad (años)	IMC (kg/m ²)	FVC		FEV ₁		6 min de marcha (m)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)		PAPs > 30 mmHg (ecocardiograma)
			ml	% de referencia	ml	% de referencia			ml	% de referencia	
EPOC	50 ± 12	24 ± 7*	1.731 ± 840	37 ± 15%	699 ± 418	20 ± 11%	54%	264 ± 89	49 ± 5	48 ± 11	47%
Fibrosis pulmonar	53 ± 7	27 ± 5*	1.606 ± 765	40 ± 17%	1.310 ± 541	41 ± 15%*	102%	298 ± 90	46 ± 9	41 ± 6	41%
Bronquiectasias	29 ± 13*	20 ± 3*	1.637 ± 502	37 ± 10%	848 ± 266	23% ± 7%	62%	335 ± 133	53 ± 6	44 ± 7	14%
Media total	45 ± 14	24 ± 3	1.694 ± 67	38 ± 14%	962 ± 524	28 ± 11%	73%	289 ± 105	49 ± 7	44 ± 9	—

Los valores se expresan como media ± desviación estándar. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PAPs: presión sistólica de la arteria pulmonar. *p < 0,05

Se detectó hipertensión pulmonar (presión sistólica de la arteria pulmonar > 30 mmHg) en el 47% de los pacientes con EPOC y en el 41% de los pacientes con fibrosis pulmonar (tabla I). El alto porcentaje de hipertensión pulmonar en los pacientes de esta serie se debe a que es un criterio de indicación de TP en estos grupos de enfermedades. Por último, en la valoración de los pacientes con EPOC se observó que un 74% tenía una puntuación BODE de 7 o superior (fig. 2).

Discusión

Los resultados muestran que los pacientes trasplantados en nuestra unidad se encontraban en una situación clinicofuncional muy evolucionada de su enfermedad en el momento en que se les incluyó en lista de espera.

Las sociedades médicas implicadas en el TP han publicado unas guías para la selección de los candidatos a TP por grupos de enfermedades³. Las recomendaciones sobre el momento en que se debe incluir en lista de espera a los pacientes con EPOC son las siguientes: FEV₁ tras broncodilatador inferior al 20%, hipercapnia (presión arterial de anhídrido carbónico > 55 mmHg), hipertensión pulmonar y el curso de la enfermedad, en cada paciente en particular, con deterioro progresivo

y/o agudizaciones graves⁸. Siguiendo estas recomendaciones, se ha discutido el beneficio, en términos de supervivencia, del TP en la EPOC, por lo que deben explorarse otras opciones para determinar la indicación del TP en esta enfermedad⁹. El índice multifactorial BODE, creado por Celli et al⁷, es capaz de predecir la supervivencia de los pacientes con EPOC. Aquéllos con una puntuación BODE de 7 o superior presentan una supervivencia a los 4 años de sólo el 30%. Si tenemos en cuenta que la supervivencia a los 4 años del trasplante es mayor del 50%¹⁰, los pacientes con una puntuación BODE de 7 o superior pueden beneficiarse del TP. En nuestro centro hemos incorporado la puntuación BODE a la toma de decisiones sobre el momento en que debe realizarse el TP en los pacientes con esta enfermedad. Hemos observado que el 74% de los pacientes presentaban una puntuación BODE de 7 o superior en el momento de su inclusión en la lista de espera.

En los pacientes con enfermedad restrictiva es difícil establecer el momento ideal para decidir el trasplante^{11,12}, aunque hay criterios funcionales que ayudan a predecir el pronóstico de la enfermedad^{13,14}. Sin embargo, el rápido deterioro de esta enfermedad y la elevada mortalidad en lista de espera^{9,15} hacen que el TP se decida en una clase funcional más precoz. En este sentido, algunos autores recomiendan remitir a los pacientes con neumonía intersticial usual a una unidad de trasplante en el momento del diagnóstico¹⁶.

En las enfermedades supurativas, especialmente la fibrosis pulmonar, se recomienda remitir a TP cuando las cifras de FEV₁ son inferiores al 30%^{17,18}, hay hipercapnia, marcada hipoxemia o un descenso rápido del FEV₁¹⁹. Otros factores que deben considerarse son la frecuencia de las agudizaciones²⁰, la desnutrición progresiva y el sexo femenino²¹⁻²³.

En conclusión, los pacientes que recibieron un TP en el Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro presentaban, cuando se les incluyó en la lista de espera, las características clínicas y funcionales que recomiendan las diferentes sociedades médicas. Considerando los resultados de supervivencia de cada una de las enfermedades, tendemos a retrasar la indicación del TP en las enfermedades obstructivas, mientras que en las supurativas o restrictivas indicamos su realización más precozmente.

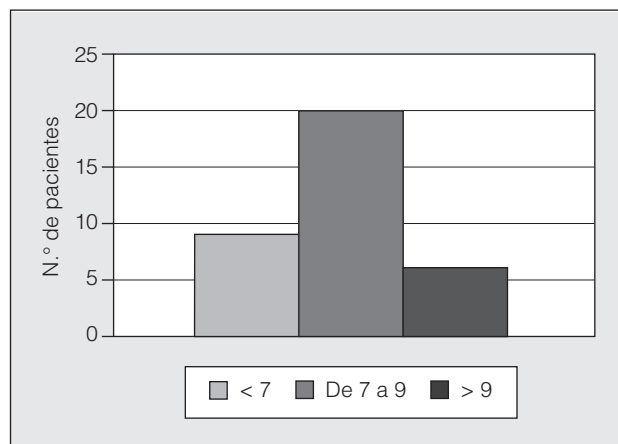


Fig. 2. Distribución de la puntuación BODE en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que recibieron un trasplante pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salvatierra Velázquez A. Trasplante pulmonar en España. Arch Bronconeumol. 2004;40 Supl 6:41-8.
2. Borro JM. Actualización del trasplante pulmonar en España. Arch Bronconeumol. 2005;41:457-67.
3. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. J Heart Lung Transplant. 2006;25:745-55.
4. Varela A, Álvarez A, Román A, Ussetti P, Zurbano F. Normativa SEPAR. Trasplante pulmonar. Arch Bronconeumol 2001;37:307-15.
5. Hurst JW, Morris DC, Alexander RW. The use of the New York Heart Association's classification of cardiovascular disease as part of the patient's complete problem list. Clin Cardiol. 1999;22:385-90.
6. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Gambam R, Jones PW, Wedziche JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999;54:581-6.
7. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004;350:1005-12.
8. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. J Heart Lung Transplant. 1998;17:703-9.
9. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. Lancet. 1998;351:24-7.
10. Trulock REP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report-2005. J Heart Lung Transplant. 2005;24:956-67.
11. Lanuza DM, Lefaiver CA, Farcas GA. Research on the quality of lung transplant candidates and recipients: an integrative review. Heart Lung. 2000;29:180-95.
12. Hanson D, Winterbauer RH, Kirtland SH, Wu R. Changes in pulmonary function test results after one year of therapy as predictors of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 1995;108:305-10.
13. Brutsche MH, Bishop PW, Greaves SM, Horrocks AW, Egan J. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:103-8.
14. Collard HR, King TE, Batelson BB, Vourlekis JS, Schwarz MI, Brown KK. Changes and clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168:538-42.
15. De Meester J, Jacqueline M, Smits JMA, Persijn G, Haverich A. Listing for lung transplantation: life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the Eurotransplant experience. J Heart Lung Transplant. 2001;20:518-24.
16. Reed A, Snell G, McLean C, Williams J. Outcomes of patients with interstitial lung disease referred for lung transplant assessment. Intern Med J. 2006;36:423-30.
17. Aurora P, Wade A, Whitmore P, Whitehead B. A model for predicting life expectancy of children with cystic fibrosis. Eur Respir J. 2000;16:1056-60.
18. Charman S, Sharples L, McNeil K, Wallwork J. Assessment of survival benefit after lung transplantation by patient diagnosis. J Heart Lung Transplant. 2002;21:226-32.
19. Egan T, Detterbeck F, Mill M, Gott K, Rea J, 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.
20. Padilla J, Calvo V, Jorda C. Fibrosis quística y trasplante pulmonar. Mortalidad perioperatoria. Arch Bronconeumol. 2005;41:489-92.
21. Kerem E, Roseman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Predictors of mortality in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med. 1992;326:1167-91.
22. Liou T, Adler F, Cahill B, Fitzsimmons S, Huang D, Hibbs J, et al. Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis. JAMA. 2001;286:2683-9.
23. De Pablo A, López S, Ussetti P. Trasplante pulmonar en enfermedades supurativas. Arch Bronconeumol. 2005;41:255-9.