

# Resultados tempranos y alejados del trasplante pulmonar en el enfisema avanzado

**Correspondencia:**

Julia Vasquez  
Domicilio postal: Av Belgrano 1782, piso 3. 1093 - CABA  
Tel.: 43781200/1300 int. 3380/85  
Fax: 43781200 int. 3390.  
E-mail: julia75\_vasquez@hotmail.com

Recibido: 15.05.2015  
Aceptado: 04.08.2015

**Autores:** Julia Vasquez<sup>1,2</sup>, Juan Ossés<sup>1,2</sup>, Jorge Cáneva<sup>1,2</sup>, Juana Ahumada<sup>1,2</sup>, Graciela Wagner<sup>1,2</sup>, Carmen Gómez<sup>2</sup>, Roberto Favalaro<sup>2</sup>, Alejandro Bertolotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumonología. Hospital Universitario Fundación Favalaro. Buenos Aires. Argentina.

<sup>2</sup>División de Trasplante Intratorácico. Hospital Universitario. Fundación Favalaro. Buenos Aires. Argentina

## Resumen

**Introducción y objetivos:** El enfisema constituye la indicación más frecuente de trasplante pulmonar (TP). El propósito del presente trabajo fue evaluar las características demográficas y funcionales de pacientes con enfisema y analizar la supervivencia.

**Métodos:** Estudio observacional analítico de 84 pacientes con enfisema que recibieron TP entre junio 1994 y marzo 2012. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para analizar la supervivencia.

**Resultados:** Se realizaron 84 TP en 84 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por enfisema avanzado, todos fumadores, 11 (13%) padecían déficit de alfa-1 antitripsina (DA1AT); 70 trasplantes unipulmonares (TUP) (83%) y 14 trasplantes bipulmonares (TBP) (17%); 69 en situación electiva (82%) y 15 en emergencia/urgencia (18%). Edad promedio: 54,95 ± 6,10 años, 54 hombres (64%). Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) 0,60 ± 0,28 L (20 ± 9%); capacidad vital forzada (CVF) 1,78 ± 0,62 L (46 ± 16%); presión arterial pulmonar media (PAPm) 21,08 ± 5,79 mmHg; presión parcial de oxígeno arterial (PaO<sub>2</sub>) 67,54 ± 12,27 mmHg; presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO<sub>2</sub>) 46,40 ± 8,04 mmHg; distancia recorrida en prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) 225,59 ± 113,67 m. La mortalidad hospitalaria (MH) fue 16% (13/84). La supervivencia global a 1, 3, 5, 7 y 10 años: 67%, 53%, 40%, 27% y 13%. Supervivencia condicional a 3, 5, 7 y 10 años: 79%, 59%, 41% y 20%.

**Conclusiones:** El TP es una opción terapéutica en enfisema avanzado. Este trabajo muestra características y supervivencia de pacientes con EPOC trasplantados en Hospital Universitario Fundación Favalaro (HUFF).

**Palabras clave:** trasplante pulmonar, enfisema, EPOC

## Abstract

### Early and Late Results of Lung Transplantation in Advanced Emphysema

**Introduction and objectives:** Emphysema is the most frequent indication of lung transplantation (LT). The aim of this paper is to evaluate the demographic and functional characteristics of patients with emphysema and to analyze survival.

**Methods:** Observational and analytic study of 84 patients with emphysema who were transplanted between June 1994 and March 2012. Kaplan-Meier method was used to analyze survival.

**Results:** 84 (40%) out of 212 transplanted patients had diagnosis of emphysema; 11 (13%) of them with diagnosis of alfa-1 antitrypsin deficit. Seventy of them (83%) were single lung transplantation and 14 (17%) double lung transplantation; 69 in elective situation (82%) and 15 in emergency/urgency situation (18%). Mean age: 54, 95 ± 6, 10 years, 54 male (64%). Baseline characteristics were: forced expiratory volume in first second (FEV<sub>1</sub>) 0,60 ± 0,28 L (20 ± 9%); forced vital capacity (FVC) 1,78 ± 0,62 L (46 ± 16%); mean pulmonary artery pressure (map) 21,08 ± 5,79 mmHg; mean partial artery oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>) 67,54 ± 12,27 mmHg; mean partial carbon dioxide pres-

sure (PaCO<sub>2</sub>) 46,40 ± 8,04 mmHg, Six minute walk test (6MWT) distance was 225,59 ± 113,67 m. In-hospital mortality was 16% (13/84). Global survival at 1, 3, 5, 7 y 10 years was 67%, 53%, 40%, 27% y 13% respectively. Conditional survival at 3, 5, 7 y 10 years was 79%, 59%, 41% y 20% respectively.

**Conclusions:** Lung transplantation is a therapeutic option in advanced emphysema. This paper shows characteristics and survival of COPD patients who underwent lung transplantation in the University Hospital Foundation Favaloro.

**Key words:** lung transplantation, emphysema, COPD

## Introducción

La EPOC se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica y parcialmente reversible al flujo aéreo, secundaria a una reacción inflamatoria anómala principalmente frente al humo del tabaco, aunque sólo una cuarta parte de los fumadores desarrolla EPOC<sup>1</sup>.

El DA1AT homocigoto se asocia a enfisema precoz en fumadores<sup>2</sup> y representa aproximadamente el 2% de los casos de enfisema.

La derivación de pacientes con EPOC para TP habrá de considerarse cuando evidencian un deterioro progresivo pese al tratamiento óptimo incluyendo broncodilatadores, oxígeno y rehabilitación respiratoria. La estimación del momento adecuado para la derivación es complicada, ya que los pacientes con EPOC, pese a estar muy sintomáticos y limitados, pueden tener un pronóstico vital relativamente bueno<sup>3</sup>.

Datos recientes sugieren una ventaja en la supervivencia para los pacientes con EPOC sometidos a TP en comparación con otros diagnósticos<sup>4</sup>.

Como se indica en las guías internacionales para la selección de los candidatos a TP, el trasplante debe realizarse cuando la expectativa de vida después del trasplante supera la expectativa de vida sin el procedimiento<sup>5, 6</sup>.

La mediana de supervivencia tras el TP para los pacientes con EPOC es de aproximadamente 5 años<sup>7</sup>.

Se distinguen situaciones clínicas para trasplante pulmonar (uni o bipulmonar) y cardiopulmonar, según disposición del INCUCAI (Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante) 2010:

- **Emergencia:** Pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCO/UTI) con uno de los siguientes criterios:

- Intubados en asistencia respiratoria mecánica
- ECMO (membrana oxigenadora extracorpórea)
- Diagnóstico de fibrosis pulmonar o fibrosis quística o bronquiectasias más
  - VNI (ventilación no invasiva)
- Diagnóstico de enfermedad vascular pulmonar primaria más
  - Clase funcional (CF) IV *New York Heart Association* (NYHA) con necesidad de inotrópicos y/o vasodilatadores intravenosos más:
  - Derrame pericárdico o
  - Severo deterioro de la FSVD (función sistólica ventricular derecha) por ecocardiograma o
  - Presión media de AD (aurícula derecha) ≥ 20 mm
- **Urgencia A:** Pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCO/UTI/Unidad de cuidados intermedios), con uno de los siguientes criterios:
  - Fibrosis quística o fibrosis pulmonar en CF IV, más:
    - presión pulmonar sistólica ≥ a 70 mmHg o;
    - Hipercapnia ≥ 70 mmHg
  - EPOC con VNI
  - Enfermedad vascular pulmonar primaria en CF IV con máxima terapia vasodilatadora con prostanoides
- **Urgencia B:** Receptores ambulatorios con los siguientes criterios:
  - VNI
  - Terapia vasodilatadora intravenosa, subcutánea o inhalatoria con prostanoides

Los pacientes sometidos a TP han mostrado una mejoría en la función pulmonar<sup>8, 9</sup> y una mejor calidad de vida<sup>10, 11</sup>.

A pesar de las mejoras en la preservación del injerto pulmonar<sup>12</sup> y en los cuidados postoperatorios, la incidencia de complicaciones y la mor-

bimortalidad de este trasplante continúan siendo considerables<sup>13, 14</sup>.

Según los datos del registro internacional de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) publicados en 2011<sup>15</sup>, el enfisema constituye la indicación más frecuente a la hora de realizar un TUP o TBP.

El análisis de la serie en cuestión se basa en el consenso de ISHLT 2006 que fue el que estaba vigente al momento de desarrollo de este trabajo.

Se han publicado recientemente nuevos criterios ISHLT que actualizan criterios de derivación y trasplante para pacientes con enfermedad pulmonar avanzada<sup>16</sup>.

Los objetivos del presente trabajo pretenden conocer las características demográficas y funcionales y la supervivencia de pacientes con EPOC por enfisema avanzado que recibieron TP en HUFF.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio observacional y analítico, con recolección de datos retrospectivos de los pacientes diagnosticados de enfisema avanzado que recibieron un TP en HUFF entre junio de 1994 (inicio del programa de TP) y marzo de 2012.

El seguimiento de los receptores incluidos en este estudio se realizó hasta su fallecimiento o hasta la fecha de cierre del estudio, el 31 de marzo de 2012.

Los criterios diagnósticos de enfisema se basaron en la historia clínica, la tomografía computarizada y las pruebas de función respiratoria.

Se recogieron las variables de 84 pacientes que fueron trasplantados en forma consecutiva. Se analizaron retrospectivamente las características demográficas y clínicas pretrasplante, la evolución postoperatoria inmediata y la supervivencia a largo plazo. Estos datos se obtuvieron a partir de la base de datos del equipo de TP del HUFF y de las historias clínicas.

Todos los pacientes firmaron, al ingreso de la internación para TP o de sus complicaciones, un consentimiento informado que, por tratarse de un hospital universitario, incluye el tratamiento quirúrgico al que se someterían, sus complicaciones y el manejo de sus datos.

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, VEF<sub>1</sub>; CVF; PAPm; PaO<sub>2</sub>; PaCO<sub>2</sub>, distancia total recorrida en la PM6M, MH, supervivencia global y condicionada.

## Variables demográficas

**Sexo:** definido como hombre o mujer.

**Edad:** definida como la edad a la que se realizó el TP, expresada en años.

## Variables funcionales

Al momento del estudio para inclusión en lista de espera para trasplante pulmonar (LETP).

**CVF:** expresado como valor absoluto en litros (L) y también como porcentaje de los valores teóricos predichos que le corresponderían de acuerdo con su edad, sexo, talla y raza.

**VEF<sub>1</sub>:** expresado como valor absoluto en litros (L) y también como porcentaje de los valores teóricos predichos que le corresponderían de acuerdo con su edad, sexo, talla y raza.

**PaO<sub>2</sub>:** definida como la presión parcial de O<sub>2</sub> en sangre arterial en aire ambiente basal realizada previa al TP, expresada en mmHg.

**PaCO<sub>2</sub>:** definida como la presión parcial de CO<sub>2</sub> en sangre arterial en aire ambiente basal realizada previa al TP, expresada en mmHg.

**PM6M:** se tomó la distancia total recorrida expresada en m.

## Variable hemodinámica principal

**PAPm:** definida como la presión media en arteria pulmonar medida por cateterismo cardíaco derecho y expresada en mmHg.

## Supervivencia

**Mortalidad hospitalaria:** definida como la mortalidad registrada dentro de los 30 primeros días tras el TP, expresada como número absoluto y porcentaje del total de pacientes trasplantados.

**Supervivencia global:** definida como la probabilidad de sobrevivir más allá de cierto tiempo (expresado en años); para su cálculo se consideró el tiempo transcurrido desde el TP hasta el fallecimiento del paciente o hasta el cierre del estudio.

**Supervivencia condicional:** definida como la probabilidad de sobrevivir más allá de cierto tiempo (expresado en años) excluyendo el primer año postrasplante; para su cálculo se consideró el tiempo transcurrido desde el TP hasta el fallecimiento del paciente o hasta el cierre del estudio pero sólo para aquellos pacientes con tiempos de supervivencia mayores al año.

## Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo del conjunto de pacientes bajo estudio. Los resultados correspon-

dientes a variables continuas se expresan mediante el promedio y desvío estándar (DE), mientras que las variables categóricas se expresan mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

La experiencia de supervivencia de los pacientes trasplantados se realizó mediante el cálculo de las curvas según el Método de Kaplan-Meier y la comparación entre grupos (definidos por el estado clínico de los pacientes y el tipo de trasplante pulmonar realizado) se llevó adelante por medio del Test Log-Rank. Se analizó en particular la mortalidad hospitalaria (dentro del primer mes tras la cirugía).

Se consideró estadísticamente significativa una probabilidad asociada ( $p$ ) menor o igual que 0.05.

El análisis de la supervivencia, incluyendo los gráficos, se hizo con el software SAS en su versión 9.2.

## Resultados

Durante el período de estudio se realizaron 84 TP consecutivos de novo en 84 pacientes por enfisema.

De los 84 TP de novo; 11 (13%) padecían DA1AT.

Se realizaron 70 TUP (83%) y 14 BP (17%); 69 de ellos se encontraban en situación electiva (82%) y 13 en emergencia/urgencia (18%). La edad promedio fue de  $54.95 \pm 6.10$  años, 54 pacientes de sexo masculino (64%). Al momento de la evaluación para ingreso a la lista de espera, las características funcionales y hemodinámicas fueron las siguientes: VEF<sub>1</sub>  $0,60 \pm 0,28$  L (20  $\pm$  9% del valor predicho); CVF  $1,78 \pm 0,62$  L (46  $\pm$  16% del valor predicho) PAPm  $21.08 \pm 5.79$  mmHg; PaO<sub>2</sub>  $67.54 \pm 12.27$  mmHg; PaCO<sub>2</sub>  $46.40 \pm 8.04$  mmHg; distancia recorrida en la PM6M  $225.59 \pm 113.67$  m (Tablas 1, 2, 3 y 4).

**TABLA 1.** Exploración funcional respiratoria

	Media	DE
CVF (L)	1.78	0.62
CVF (%)	46	16
VEF1 (L)	0.60	0.28
VEF1 (%)	20	9
VEF1/CVF	34.69	9.33

CVF: capacidad vital forzada; L: litros; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

**TABLA 2.** Presión pulmonar

	Media	DE
PAPm (mmHg)	21.08	5.79

PAPm: presión arterial pulmonar media; DE: desvío estándar

**TABLA 3.** Gasometría arterial basal en aire ambiente

	Media	DE
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	67.54	12.27
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	46.40	8.04

PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno en sangre arterial; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; DE: desvío estándar

**TABLA 4.** Prueba de marcha de los 6 minutos

	Media	DE
Distancia (m)	225.59	113.67

DE: desvío estándar

Al momento del cierre del presente estudio, el 35% de los pacientes (29) se encontraba vivo y el 66% restante (55) había fallecido. El seguimiento disponible fue de 248.7 personas-años.

La mortalidad hospitalaria (30 días) fue de 13/84 (16%). La supervivencia global estimada a 1, 3, 5, 7 y 10 años fue del 67%, 53%, 40%, 27% y 13%, respectivamente (Figura 1). La principal causa de mortalidad hospitalaria fue la falla primaria del injerto (54%) (Figura 2). Excluyendo el primer año postrasplante (supervivencia condicional), la supervivencia a 3, 5, 7 y 10 años fue del 79%, 59%, 41% y 20%. (Figura 3). En el seguimiento, la causa más frecuente de mortalidad fue sepsis (48%) (Figura 4).

No se encontraron diferencias en la supervivencia global de los pacientes según su estado clínico, electivo vs. emergencia/urgencia. La supervivencia estimada al año para el primer grupo fue 66% y para el segundo 71% ( $p=0.295$ , Test Log-rank). (Figura 5). No se encontraron diferencias en la supervivencia global de los pacientes según el tipo de trasplante realizado, unipulmonar vs. bipulmonar ( $p = 0.560$ , Test Log-rank) (Figura 6).

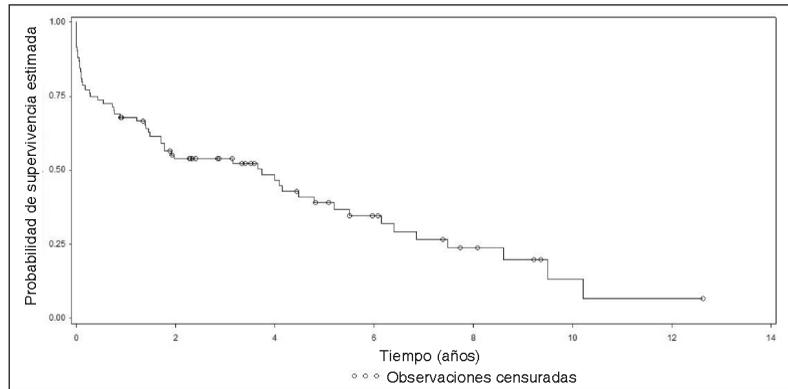


Figura 1. Supervivencia global de la serie

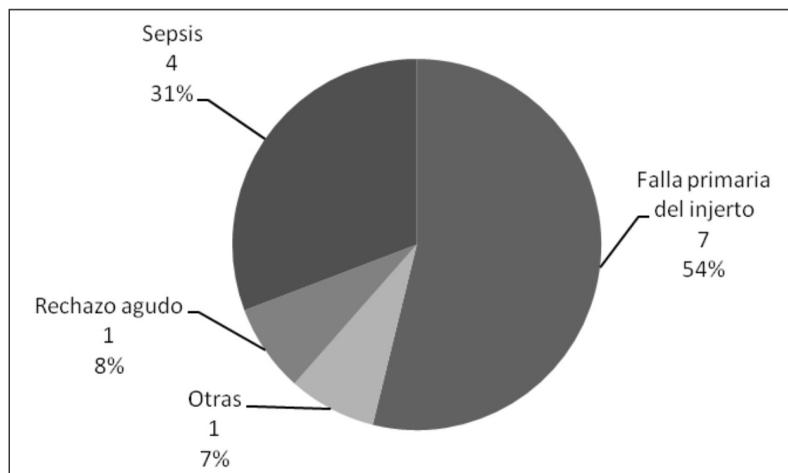


Figura 2. Causas de mortalidad hospitalaria

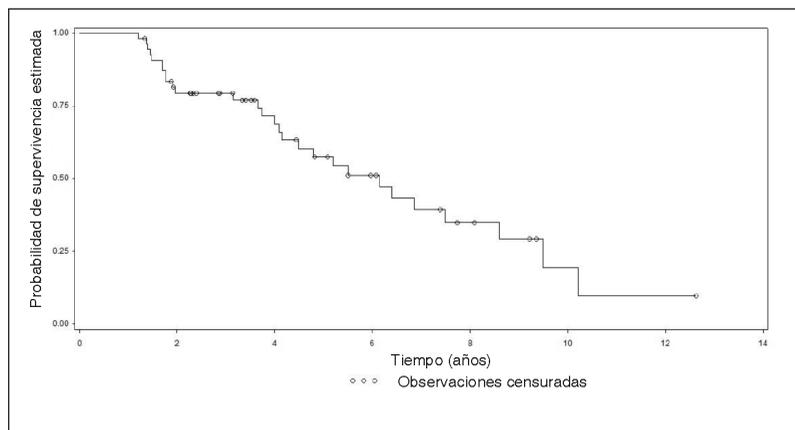


Figura 3. Supervivencia condicionada a sobrevivir el primer año

Estos resultados pueden ser consecuencia de que el tamaño de la población de los TBP no fue tan grande como el tamaño de la población de los TUP.

### Discusión

La EPOC constituye la indicación más frecuente de TP, tanto a nivel internacional como nacional. El

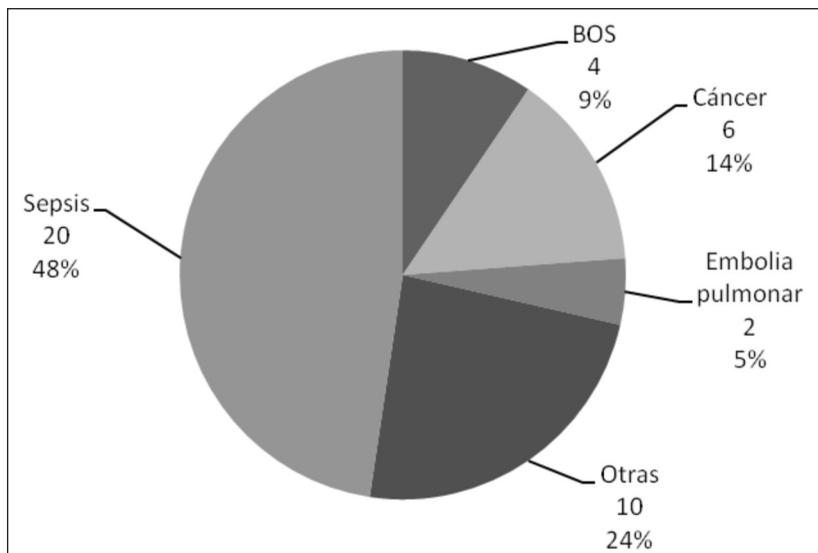


Figura 4. Causas de mortalidad tardía

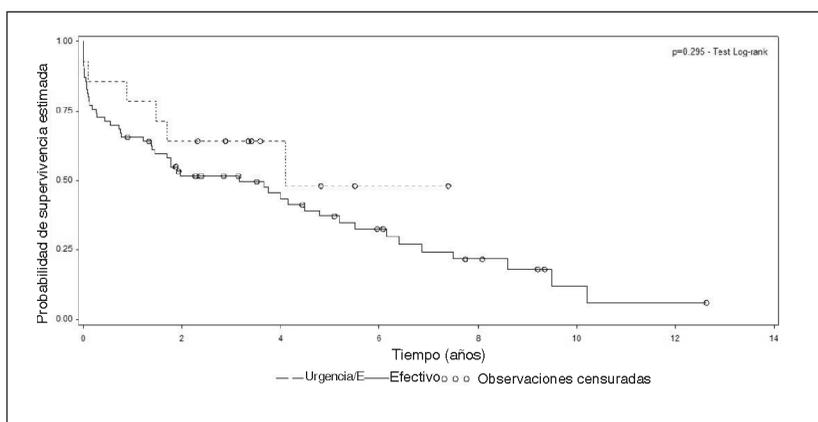


Figura 5. Supervivencia global según estado clínico

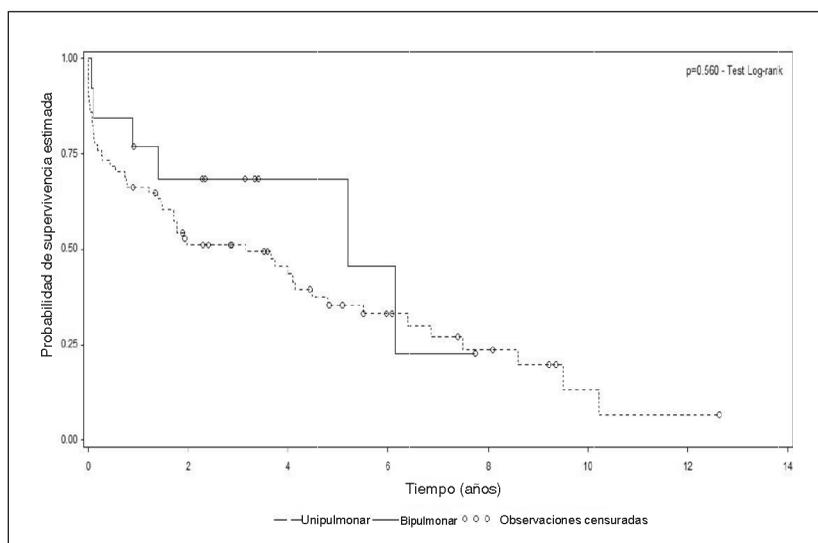


Figura 6. Supervivencia global según tipo de trasplante

registro de la ISHLT de 2011 estableció en 36% el porcentaje de pacientes trasplantados por enfisema pulmonar avanzado, porcentaje que aumenta hasta el 43% si se suman los pacientes con enfisema secundario a DA1AT<sup>15</sup>.

A nivel institucional, la EPOC también constituye la indicación más frecuente de TP. En nuestra serie global, la EPOC constituyó aproximadamente el 40% de los pacientes sometidos a TP. Se ha constatado un predominio significativo de los varones en los receptores de TP por EPOC (64%). Sin embargo, resulta llamativa la inversión de estos datos cuando se revisan series norteamericanas, como la de Cassivi y cols.<sup>17</sup> donde de sus 306 pacientes casi dos tercios (60,5%) eran mujeres. Estas diferencias se podrían explicar por el diferente hábito tabáquico entre sexos en los países estudiados.

La edad media de los pacientes de nuestra serie, 54.95 años, es similar a la del trabajo de Cassivi y cols., 55 años<sup>17</sup>, y a la de otros grupos internacionales<sup>18</sup>.

En nuestra serie, el porcentaje de pacientes afectados de DA1AT fue del 14%. En la literatura consultada, este porcentaje es muy variable, desde el 6% obtenido en el registro internacional de la ISHLT<sup>15</sup> hasta porcentajes como el 28% del trabajo de Cassivi y cols.<sup>17</sup>, un 27,4% publicado por Delgado y cols.<sup>19</sup> o el 32,9% del trabajo de Burton y cols.<sup>20</sup>.

Con respecto a la condición funcional respiratoria de los pacientes, los resultados de la espirometría previa al TP muestran individuos en situaciones muy evolucionadas, con valores medios de VEF<sub>1</sub> de 0,60 L (20% del valor de referencia) similares a los comunicados por otros autores<sup>17, 18, 21, 22</sup>. La tolerancia al ejercicio de los pacientes en el momento de su inclusión en LETP también está disminuida de forma considerable, pudiendo realizar una media de 225.59 m en la PM6M, resultados similares a otros estudios<sup>17, 21, 22</sup>. La afectación tan importante de la reserva respiratoria y la capacidad al ejercicio es una de las principales indicaciones para que este tipo de pacientes sea incluido en un programa de TP.

En cuanto al tipo de procedimiento, se destaca el predominio de los TUP, constituyendo el 83% de los TP realizados en nuestro grupo durante el período estudiado.

Estos datos están en un rango muy diferente a los que ofrece el registro internacional de la ISHLT de 2011<sup>15</sup>, donde se recoge un predominio de TBP en torno al 70% en los pacientes con EPOC.

Sin embargo, cuando analizamos individualmente las publicaciones al respecto, observamos

una cierta disparidad en los datos. Grupos como el de Cassivi y cols.<sup>17</sup> o el de Lahzami y cols.<sup>23</sup> arrojan resultados similares a los de ISHLT de 2011, con una tasa de procedimientos bipulmonares del 67% y 65%, respectivamente. No obstante, en otros grupos internacionales como el de Stavem y cols., o el de Günes y cols.<sup>18</sup>, los procedimientos bilaterales son minoría en la EPOC, el 43% y el 38%, respectivamente.

A nivel local, los primeros datos surgen de un grupo cooperativo creado con el fin de implementar un programa conjunto de TP. Entre junio de 1993 y febrero de 1996 efectuaron 6 TUP de pulmón derecho y 1 TBP secuencial en 7 pacientes con insuficiencia respiratoria crónica debido a enfisema pulmonar relacionado al hábito de fumar<sup>24</sup>. Años más tarde, una publicación de más largo plazo mostró los siguientes datos de la actividad desarrollada al respecto: entre octubre de 1990 y marzo de 2003 se realizaron 79 TP: 25 trasplantes de corazón-pulmón (31,6%), 36 TUP (45,5%) y 18 TBP (22,7%). El TUP se inició en junio de 1994 y el TBP en 1996. Las indicaciones para el TUP (n = 36) fueron enfisema (n = 23), fibrosis pulmonar (n = 13). En cuanto a TBP (n = 18), las indicaciones fueron bronquiectasias secundarias (n = 8), fibrosis quística (n = 8), enfisema pulmonar (n = 1) y bronquiolitis obliterante causada por enfermedad de injerto contra huésped después de un trasplante de médula ósea (n = 1). Excluyendo los trasplantes cardiopulmonares, los TUP y TBP sumaron 54 TP, de los cuales 44,4 % (n = 24) fueron por enfisema, 96% TUP (n = 23) y 4% TBP (n = 1)<sup>25</sup>. En ambos trabajos nacionales también predominó el TUP.

Los pacientes con enfisema pueden recibir un TUP o TBP, ya que las diferencias observadas en la capacidad de ejercicio posoperatorio y calidad de vida son irrelevantes<sup>15</sup>.

La indicación de TUP en enfisema era motivo de controversias a mediados de los años 80, ya que se consideraba altamente probable que, como resultado del trasplante, la perfusión se distribuiría preferencialmente en el pulmón injertado (por su menor resistencia vascular), al tiempo que la mayoría de la ventilación alcanzaría al pulmón nativo (como consecuencia de su mayor compliance), lo que podría generar una severa desigualdad ventilación-perfusión. Adicionalmente, el pulmón enfisematoso nativo podría hiperinflarse más, desplazar el mediastino y comprimir el pulmón trasplantado. Aún cuando en la práctica se ha observado que

el pulmón nativo continúa hiperinflándose luego del trasplante, distintos grupos han comunicado excelentes resultados funcionales en pacientes enfisematosos tratados con TUP<sup>24</sup>.

La ISHLT reportó, en el año 2002, que los pacientes con trasplantes bilaterales tenían mejores tasas de supervivencia. Sin embargo, el TUP permite el trasplante de mayor número de pacientes en lista de espera<sup>26</sup>.

El TP en los pacientes con EPOC es un procedimiento con una elevada tasa de morbimortalidad posoperatoria<sup>27</sup>. En nuestra serie, la MH quedó establecida en el 16 %. Estos datos distan mucho de los obtenidos de Günes y cols.<sup>18</sup> donde, en una cohorte de 173 pacientes con EPOC trasplantados, obtienen una supervivencia a los 30 días del 95%, lo que supone una MH de sólo el 5%.

Resulta complicado, sin embargo, hacer una comparación con la mayoría de los autores que analizan este parámetro, ya que no hay uniformidad ni en el período de tiempo analizado ni en la posterior publicación de este dato.

Similares datos, con una MH realmente baja del 6,2%, comunican Cassivi y cols.<sup>17</sup> en una de las series más largas publicadas a este respecto, aunque no definen el período de tiempo exacto.

La probabilidad de supervivencia global a los cinco años de los pacientes de nuestra serie fue del 40%. Estos resultados son ligeramente inferiores a lo publicado en el informe de la ISHLT de 2011, donde la supervivencia a cinco años para la EPOC se establece en torno al 50%<sup>15</sup>.

La mayoría de las series publicadas establecen una supervivencia a los cinco años en torno al 60%<sup>17,20,26,30</sup>.

Cuando se analizó la supervivencia condicionada a sobrevivir al primer año, como se recoge en el informe anual de la ISHLT<sup>26</sup>, nuestra supervivencia fue del 59% a los cinco años, similar a la publicada en los informes previos de la ISHLT<sup>15,28,29,31</sup> que se estableció en torno al 60%.

La rentabilidad del TP en los pacientes con diagnóstico de EPOC, en términos de supervivencia, continúa siendo un tema controvertido, como lo demuestra la publicación reciente de diversos artículos y revisiones al respecto<sup>32-35</sup> y el hecho de que existan diferentes trabajos a favor<sup>36-39</sup> y en contra<sup>6</sup> del TP en esta indicación.

Nuestros resultados demuestran que los pacientes que recibieron un TUP no presentaron un riesgo mayor de fallecer que los receptores de un TBP.

La supervivencia de los pacientes con TP informada en los últimos años muestra mejores resultados debido a la optimización de la terapia inmunosupresora y el control de las complicaciones infecciosas. Asimismo, en los últimos años observamos un incremento en el número de los pacientes con trasplante en urgencia/emergencia. A pesar del mayor riesgo en esta población, esta tendencia no modificó significativamente la mortalidad hospitalaria ni la global.

## Conclusión

El TP en pacientes EPOC es una opción terapéutica en aquellos con enfisema avanzado con criterios para trasplante pulmonar. A su vez, el análisis de la supervivencia global a 5 años en nuestra institución mostró resultados inferiores a los registros publicados por la ISHLT, pero resultados similares si se compara la supervivencia condicional a 5 años.

**Conflictos de interés:** AB recibió financiación de Laboratorios Gador SA, Novartis y Roche para asistir a congresos de trasplante; es asesor médico para la compañía Thoratec, en asistencia circulatoria mecánica; ha realizado comunicaciones en medios de difusión acerca de la temática de la donación y trasplante de órganos con interés institucional del Hospital Universitario Fundación Favaloro. JC recibió financiación de Glaxosmithkline y Bayer para asistir a congresos de medicina respiratoria; es investigador principal de ensayos clínicos acerca de hipertensión pulmonar financiados por las compañías Actelion y Bayer.

## Bibliografía

1. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-8.
2. Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. Survival and FEV1 decline in individuals with severe deficiency of alpha1- antitrypsin. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 49-59.
3. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update. A consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 745-55.
4. Martínez FJ, Kotloff R. Prognostication in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: implications for lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 489-98.
5. American Society for Transplant Physicians; American Thoracic Society; European Respiratory Society; International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 335-39.
6. Stavem K, Bjortuft O, Borgan O, Geiran O, Boe J. Lung transplantation in patients with chronic obstructive pul-

- monary disease in a national cohort is without obvious survival benefit. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 75-84.
7. Hertz MI, Boucek MM, Edwards LB et al. The ISHLT transplant registry: moving forward. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1179-85.
  8. Trulock EP Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 789-818.
  9. Grossman RF, Frost A, Zamel N et al. Results of single lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. The Toronto Lung Transplant Group. *N Engl J Med* 1990; 322: 727-33.
  10. TenVergert EM, Essink-Bot ML, Geertsma A et al. The effect of lung transplantation on health-related quality of life: a longitudinal study. *Chest* 1998; 113: 358-64.
  11. MacNaughton KL, Rodrigue JR, Cicale M, Staples EM. Health-related quality of life and symptom frequency before and after lung transplantation. *Clin Transplant* 1998; 12: 320-3.
  12. Miñambres E, González-Castro A, Rabanal JM et al. Comparative study of two preservation solutions in the initial function after bilateral human lung transplantation. *Med Intensiva* 2007; 31:1-5.
  13. González-Castro A, Suberviola B, Llorca J, González-Mansilla C, Ortiz-Melón F, Miñambres E. Prognosis factors in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit. *Transplant Proc* 2007; 39: 2420-1.
  14. González-Castro A, Llorca J, Burón J, Suberviola B, Vallejo A, Miñambres E. Evaluation of the oxygenation ratio as long-term prognostic marker after lung transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 2422-4.
  15. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2011. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1104-22.
  16. Weill D, Benden C, Corris P et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014-An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2015; 34:1-15.
  17. Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1663-9.
  18. Gunes A, Aboyoun CL, Morton JM, Plit M, Malouf MA, Glanville AR. Lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease at St Vincent's Hospital. *Intern Med J* 2006; 36: 5-11.
  19. Delgado M, Borro JM, De La Torre MM et al. Lung transplantation as the first choice in emphysema. *Transplant Proc* 2009; 41: 2207-9.
  20. Burton CM, Milman N, Carlsen J et al. The Copenhagen National Lung Transplant Group: survival after single lung, double lung, and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1834-43.
  21. Ferrer J, Rodríguez E, Román A et al. Factors related to postoperative mortality in lung transplantation for emphysema. *Transplant Proc* 2007; 39: 3317-22.
  22. Miñambres E, Zurbano F, Naranjo S, Llorca J, Cifrián JM, González-Castro A. Trasplante de pulmón en casos de enfisema: análisis de la mortalidad. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 335-40.
  23. Lahzami S, Bridevaux PO, Soccac PM et al. Survival impact of lung transplantation for COPD. *Eur Respir J* 2010; 36:74-80.
  24. Grupo Cooperativo Fundación Favaloro- Hospital María Ferrer. Trasplante de pulmón en enfisema. *Medicina* 1997; 57: 521-29.
  25. Favaloro R, Bertolotti A, Gómez C et al. Lung Transplant at the Favaloro Foundation: A 13-Year Experience. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 1689-91.
  26. Thabut G, Christie JD, Ravaud P et al. Survival after bilateral versus single lung transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analysis of registry data. *Lancet* 2008; 371: 744-51.
  27. Cerón Navarro J, Aguiar Quevedo K, Mancheño Franch N et al. Complicaciones del trasplante de pulmón en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina Clínica (Barc)* 2013; 140: 385-89.
  28. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY 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.
  29. Christie JD, Edwards LB, Aurora P 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.
  30. de Perrot M, Chaparro C, McRae K et al. Twenty year experience of lung transplantation at a single center: Influence of recipient diagnosis on long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1493-501.
  31. Christie JD, Edwards LB, Aurora P et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 1031-49.
  32. Kotloff RM. Does lung transplantation confer a survival benefit? *Curr Opin Organ Transplant* 2009; 14: 499-503.
  33. Lahzami S, Aubert JD. Lung transplantation for COPD - evidence-based? *Swiss Med Wkly* 2009; 139: 4-8.
  34. Lawrence EC. Lung transplantation for COPD: one lung, two lungs, or none? *Lancet* 2008; 371: 702-3.
  35. Marulli G, Rea F. Lung transplantation for emphysema. *Transplant Proc* 2008; 40: 2006-9.
  36. Groen H, van der Bij W, Koeter GH, TenVergert EM. Cost-effectiveness of lung transplantation in relation to type of end-stage pulmonary disease. *Am J Transplant* 2004; 4: 1155-62.
  37. Thabut G, Ravaud P, Christie JD et al. Determinants of the survival benefit of lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1156-63.
  38. De Meester J, Smits JM, Persijn GG, 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.
  39. Tanash HA, Riise GC, Hansson L, Nilsson PM, Piitulainen E. Survival benefit of lung transplantation in individuals with severe alpha (1)-antitrypsin deficiency (PiZZ) and emphysema. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1342-7.