



## ORIGINAL

# Discrepancias entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomo-patológico en la mortalidad temprana del trasplante pulmonar

A. González Castro<sup>a,\*</sup>, J. Llorca<sup>b</sup>, B. Fernández-Miret<sup>a</sup>, B. Suberviola Cañas<sup>a</sup> y E. Miñambres<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

<sup>b</sup>División de Epidemiología y Biología Computacional, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

Recibido el 4 de abril de 2009; aceptado el 22 de junio de 2009

Disponible en Internet el 15 de octubre de 2009

## PALABRAS CLAVE

Trasplante pulmonar;  
Necropsia;  
Diagnóstico;  
Mortalidad

## Resumen

**Objetivo:** Analizar la frecuencia y el espectro de las enfermedades más relevantes encontradas en las autopsias de los enfermos a los que se les realizó un trasplante pulmonar y en las autopsias de los fallecidos en el primer mes postrasplante. Valorar la concordancia de los diagnósticos pre mórtem y post mórtem, y compararlos mediante la escala de Goldman et al modificada por Battle et al.

**Material y método:** Análisis retrospectivo y longitudinal de las historias clínicas y de los registros de autopsias de los enfermos trasplantados de pulmón en nuestro centro (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) desde 1997 hasta 2007 que fallecieron en el período postoperatorio temprano (primer mes postrasplante). La discordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomo-patológico se clasificó de acuerdo a la clasificación de Goldman et al (N Engl J Med: 1983) y Battle et al (JAMA: 1987). En la comparación de los grupos se utilizó el test de la t de Student para las variables cuantitativas y la prueba de la Chi cuadrado para las variables cualitativas.

**Resultados:** Los 5 errores de clase I se circunscriben a enfermedades respiratorias: 2 rechazos agudos no diagnosticados, una tromboembolia pulmonar bilateral, una embolia grasa y un infarto hemorrágico del pulmón injertado. Encontramos una diferencia significativa ( $p=0,05$ ) entre los días de supervivencia de los enfermos del grupo con errores de clase I ( $6 \pm 4,52$  días) y los enfermos del grupo sin discrepancia ( $15,42 \pm 8,99$ ).

**Conclusiones:** El breve período de tiempo existente entre el trasplante y el fallecimiento del enfermo hace que se reduzca la posibilidad de llegar a un diagnóstico correcto. Este

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jandro120475@hotmail.com (A. González Castro).

**KEYWORDS**

Lung transplant;  
Autopsy;  
Diagnosis;  
Mortality

dato debe hacer extremar las posibilidades diagnósticas en las enfermedades potencialmente mortales en este período, de este modo la tasa de estudios necrópsicos en este período debería ser del 100%.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

**Discrepancies between the clinical and pathological diagnosis in lung transplant early mortality****Abstract**

**Objective:** To analyze the prevalence and frequency spectrum of the most relevant diseases found in the autopsies of patients who underwent a lung transplant and died in the first month after transplantation. To evaluate the consistency of the pre-and post-mortem diagnoses, comparing them with the Goldman et al. scale modified by Battle et al.

**Material and methods:** Retrospective and longitudinal analysis, comparison of the medical records and records of autopsies of patients who received a lung transplant in our center (University Hospital Marques de Valdecilla) from 1997 to 2007, who died in the early postoperative period (first month post-transplant). The discordance between clinical and pathological diagnosis was classified according to the classification of Goldman et al. and Battle et al. The Student t test for quantitative variables and chi-square for qualitative variables were used for the comparison of the groups.

**Results:** The five class I errors are limited to respiratory diseases: 2 undiagnosed acute rejection, 1 bilateral pulmonary thromboembolism, 1 fat embolism and 1 hemorrhagic infarction of the lung graft. We found a significant difference ( $p=0.05$ ) between days of survival of patients with group Class I errors ( $6 \pm 4.52$  days) and patients from the group with no discrepancy ( $15.42 \pm 8.99$ ).

**Conclusion:** The short time between transplant and death of the patient reduces the possibility of reaching a correct diagnosis. Because of this information, diagnostic possibilities must be maximized in life-threatening diseases during this period. Therefore, the rate of autopsy studies in this period should be 100%.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La mortalidad temprana (MT) continúa siendo una importante complicación en el trasplante pulmonar (TP) que en la actualidad se sitúa en torno al 10%. Las principales causas de mortalidad en este período son las infecciones y el fallo primario del injerto (FPI)<sup>1</sup>. El síndrome clínico que define un proceso infeccioso y un FPI en ocasiones es superponible y difícil de separar clínicamente (hipoxemia progresiva, infiltrados alveolares o intersticiales en radiografía de tórax, etc.). En este sentido se puede considerar la autopsia clínica como el método *gold standard* para la evaluación diagnóstica, puesto que permite una evaluación simultánea de todos los aspectos clínicos. Asimismo, permite la valoración de la calidad en la terapéutica clínica aplicada en cada caso<sup>1,2</sup>.

En general, las discrepancias encontradas entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico necrópsico pueden oscilar en un rango entre el 6 y el 40%. Sin embargo, y a pesar de su indudable valor en la enseñanza médica, la frecuencia de autopsias realizadas en los hospitales ha ido disminuyendo progresivamente<sup>3</sup>. En este sentido, y a pesar de que teóricamente se considera una tasa de autopsias del 50% aceptable para servicios con mortalidad del 5 al 10%, creemos que la cifra ideal debería ser cercana al 100% en una actividad como el TP<sup>4</sup>.

Con el presente estudio analizamos la frecuencia y el espectro de las enfermedades más relevantes encontradas

en las autopsias de los enfermos a los que se les realizó un TP y los fallecidos en el primer mes postrasplante. Asimismo, intentamos valorar la concordancia de los diagnósticos pre mórtém y post mórtém, y compararlos mediante la escala de Goldman et al modificada por Battle et al<sup>5,6</sup>.

## Pacientes y métodos

Realizamos un análisis retrospectivo y longitudinal de las historias clínicas y los registros de autopsias de los enfermos trasplantados de pulmón en nuestro centro (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) desde 1997 hasta 2007, que fallecieron en el período postoperatorio temprano (primer mes postrasplante).

Se define la MT como aquella que tiene lugar en los 30 días siguientes al TP.

El diagnóstico clínico principal se tomó del informe de cierre de historia clínica realizado por el facultativo responsable del seguimiento del fallecido. El diagnóstico anatomo patológico se tomó de los hallazgos encontrados en el estudio necrópsico.

La discordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomo patológico se clasificó de acuerdo a la clasificación de Goldman et al<sup>1</sup> y Battle et al<sup>2</sup>. En dicha clasificación los errores se clasifican en mayores (cuando se consideran causas primarias de muerte) y menores (cuando se trata de condiciones preexistentes o hallazgos que no interfieren en la causa primaria de muerte) (tabla 1).

**Tabla 1** Clasificación de discrepancias según Goldman et al y Battle et al**Discrepancias mayores**

**Clase I:** discrepancias en diagnósticos mayores. El conocimiento del diagnóstico antes de la muerte pudo contribuir con cambios en el tratamiento que podrían haber prolongado la supervivencia o curado al paciente.

**Clase II:** discrepancias en diagnósticos mayores cuya detección antes de la muerte probablemente no hubiera cambiado la supervivencia, aun con el tratamiento correcto.

**Discrepancias menores**

**Clase III:** discrepancias en diagnósticos menores no directamente relacionadas con la causa de muerte, pero con síntomas que debieron tratarse y que pudieron finalmente afectar el pronóstico.

**Clase IV:** discrepancias en diagnósticos menores ocultos (no diagnosticables), pero con implicaciones genéticas o epidemiológicas

**Sin discrepancia**

**Clase V:** sin discrepancia entre los diagnósticos (clínico y autopsia)

Se realizó una estadística descriptiva de la muestra; los resultados se presentan en forma de porcentaje y frecuencia absoluta para las variables categóricas, y como media y desviación estándar para las variables continuas.

En la comparación de los grupos se utilizó el test de la t de Student para las variables cuantitativas y la prueba de la Chi cuadrado para las variables cualitativas.

## Resultados

En el período de estudio se realizaron un total de 183 TP en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. La causa del trasplante fue el enfisema pulmonar en el 36% (n=66) de los casos, la fibrosis pulmonar idiopática en el 31% (n=57), la fibrosis quística en el 4% (n=7), la hipertensión pulmonar primaria en el 3% (n=6), el retrasplante en el 1% (n=2), el déficit de alfa 1 antitripsina en el 9% (n=17) y en el 15% (n=28) el trasplante obedeció a otras causas. En 121 ocasiones se realizó un trasplante bipulmonar y en 62 ocasiones el trasplante fue unipulmonar. La edad media del donante en el TP fue de  $37 \pm 13$  años. El tiempo medio de duración de la intervención quirúrgica fue de  $364 \pm 12$  min.

La MT de la totalidad de los pacientes fue del 15% (n=27) (se excluye el 2% [n=4] de la mortalidad intraoperatoria). De 4 de ellos no se obtuvo el consentimiento para la necropsia, este dato sitúa la tasa de autopsias en el 85% (n=23) para los enfermos a los que se les realizó un TP y para los fallecidos en el primer mes posttrasplante en nuestro centro.

Las principales variables se muestran en la tabla 2.

**Diagnósticos clínicos:** la sospecha clínica de defunción por neumonía con shock séptico grave estuvo presente en el 30% (n=8) de los enfermos. El FPI fue la segunda causa más frecuente, con un 22% (n=6). En tercer lugar, con un 18% (n=5), encontramos el shock hipovolémico de distintas causas como causante del fallecimiento. La disfunción multiorgánica sin sospecha etiológica (11% [n=3]), la parada cardiorrespiratoria (PCR) súbita (7% [n=2]), la isquemia intestinal (4% [n=1]), un hemotórax masivo (4% [n=1]) y una insuficiencia respiratoria sin etiología (4% [n=1]) representan el resto de los diagnósticos clínicos sospechados como causa del fallecimiento.

Los casos de neumonía se debieron fundamentalmente a bacterias gramnegativas, como *Pseudomonas aeruginosa*,

**Tabla 2** Características de los enfermos de la muestra

Variable	Valor (n = 27)
Edad	$56 \pm 9$
Sexo	
Varones, n (%)	19 (70)
<i>Tipo de trasplante</i>	
Unipulmonares, n (%)	12 (44)
Tiempo de cirugía, min	$370 \pm 117$
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> al ingreso en la UCI	$141 \pm 140$
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> a las 24 h en la UCI	$236 \pm 138$
Edad del donante	$35 \pm 12$
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> del donante	$505 \pm 86$
<i>Causa del trasplante</i>	
Enfisema, n (%)	5 (18)
FPI, n (%)	14 (52)
HTPP, n (%)	2 (7)
D $\alpha$ 1AT, n (%)	3 (11)
Otros, n (%)	3 (11)

D $\alpha$ 1AT: déficit de alfa 1 antitripsina; FPI: fallo primario del injerto. HTPP: hipertensión pulmonar primaria; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos.

*Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter baumanii* y *Escherichia coli*, en 5 de los 8 diagnósticos. Encontramos 2 neumonías fúngicas (*Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus*) y un caso de neumonía mixta (vírica y bacteriana).

Cuando el shock hipovolémico se consideró causante de las muertes (18%), éste se debió en 2 ocasiones a hemorragias digestivas, en una ocasión por hemoptisis masiva, una dehiscencia total de la arteria pulmonar y un cuadro de coagulación intravascular diseminada después de una cirugía abdominal reparadora.

**Diagnósticos anatomo patológicos:** la causa más frecuente de muerte encontrada en las 23 autopsias fue la insuficiencia respiratoria (n=16) debida a un proceso neumónico (n=5) y a un rechazo agudo (n=5). Un daño alveolar difuso (DAD) se diagnosticó en 3 ocasiones y se produjeron casos asilados de

**Tabla 3** Características de los enfermos analizados atendiendo a los diagnósticos clinicopatológicos

Caso	Sexo/edad/ enfermedad causante/ tipo de tratamiento	Diagnóstico clínico	Diagnóstico anatomo-patológico	Tipo de error
M/66 años/FPI/unilateral		DPI+FMO	Insuficiencia respiratoria por infarto hemorrágico de pulmón izquierdo	I
V/55 años/otra/bilateral		DPI+FMO	Insuficiencia respiratoria por TEP bilateral. Endocarditis marasmática	I
V/53 años/enfisema/ bilateral		Neumonía+shock séptico	Insuficiencia respiratoria por rechazo agudo (A3). Dehiscencia de sutura bronquio derecho. Trombosis de la arteria pulmonar.	I
V/45 años/Da1AT/ bilateral		DPI+fallo hepático	Insuficiencia respiratoria por rechazo pulmonar agudo (A4). Necrosis hepática	I
V/42 años/FPI/unilateral		Hemotórax, SIRS y FMO	Insuficiencia respiratoria por embolia grasa. DAD. Infección previa del pulmón	I
V/56 años/FPI/bilateral		FMO e IQ en alarma 0	Insuficiencia respiratoria por rechazo agudo (A2B0). Gastroenterocolitis (Candida)	II
V/56 años/FPI/unilateral		PCR súbita	Hemorragia digestiva por rotura de várices esofágicas	II
V/56 años/FPI/unilateral		Shock hipovolémico por dehiscencia de la arteria pulmonar	Insuficiencia respiratoria por DAD	II
V/52 años/enfisema/ bilateral		FMO y sepsis grave sin origen	Colitis necrosante grave	II
M/53 años/Da1AT/ bilateral		Shock hipovolémico por hemorragia intraabdominal de origen desconocido	Hemorragia incoercible por CID. Daño alveolar difuso	III
V/65 años/FPI/unilateral		DPI y FMO	Insuficiencia respiratoria. DAD. Condensación pulmonar. Estenosis vena pulmonar	III
M/60 años/otra/ unilateral		SDRA+insuficiencia respiratoria+fallo hepático	Insuficiencia respiratoria con rechazo agudo (A3)	III
V/58 años/FPI/bilateral		Neumonía y shock séptico-FMO respiratorio	Insuficiencia respiratoria por neumonía con rechazo agudo (A2B0). Sepsis. Síndrome hemofagocítico. Candidiasis bronquial	III
V/51 años/enfisema/ bilateral		DPI+FMO	Insuficiencia respiratoria por neumonía. DAD	IV
M/58 años/HTPP/ bilateral		Neumonía CMV, neumonía por <i>Pseudomonas</i> y FMO	Insuficiencia respiratoria por neumonía. DAD. Hemorragia y neumonía por CMV	IV
V/66 años/FPI/unilateral		FMO y sepsis-shock	Insuficiencia cardiorrespiratoria	IV
V/58 años/otras/ bilateral		DPI, dehiscencia de suturas, daño alveolar difuso y alarma 0	Insuficiencia respiratoria. DAD. Dehiscencia de la vena pulmonar	V
V/66 años/FPI/unilateral		Neumonía, shock séptico respiratorio con FMO	Insuficiencia respiratoria por neumonía. Aspergilosis necrosante de ambos pulmones	V
M/62 años/FPI/unilateral		Neumonía, shock séptico y neumonía versus rechazo	Insuficiencia respiratoria por neumonía. DAD	V
M/52 años/FPI/unilateral		Neumonía y shock séptico respiratorio con FMO	Insuficiencia respiratoria por neumonía. Shock séptico	V
M/50 años/FPI/unilateral		Shock hipovolémico por hemorragia digestiva	Hemorragia digestiva-shock hemorrágico	V
V/62 años/enfisema/ bilateral		Shock hipovolémico por hemoptisis masiva	Hemorragia pulmonar difusa	V
V/65 años/FPI/unilateral		Isquemia intestinal, necrosis y perforación (IQ) y SDRA	Isquemia intestinal. Insuficiencia respiratoria. DAD.	V
V/50 años/FPI/bilateral		Shock hipovolémico hemorrágico, alarma 0 y alteración de la coagulación (IQ)	Isquemia intestinal. Hemoperitoneo ND	V
V/58 años/enfisema/ bilateral		Neumonía, shock séptico pulmonar y FMO	ND	
V/48 años/Da1AT/ bilateral		Neumonía, shock séptico respiratorio y fallo cardíaco	ND	

**Tabla 3 (continuación)**

Caso	Sexo/edad/ enfermedad causante/ tipo de tratamiento	Diagnóstico clínico	Diagnóstico anatomo-patológico	Tipo de error
M/23 años/HTPP/ bilateral	ND	ND	ND	ND

CID: coagulación intravascular diseminada; CMV: citomegalovirus; D $\alpha$ 1AT: déficit de alfa 1 antitripsina; DAD: daño alveolar difuso; DPI: disfunción primaria del injerto; FMO: fallo multiorgánico; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; HTPP: hipertensión pulmonar primaria; IQ: intervención quirúrgica; M: mujer; ND: no disponible; PCR: parada cardiorrespiratoria; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TEP: tromboembolia pulmonar; V: varón.

**Tabla 4** Características analizadas para cada uno de los grupos

	Error de clase I (n = 5)	Error de clase II (n = 4)	Error de clase III (n = 4)	Error de clase IV (n = 3)	Clase de V (n = 7)
<i>Sexo del receptor, n (%)</i>					
Varones	4 (80%)	4 (100%)	2 (50%)	2 (66%)	4 (57%)
<i>Causa del trasplante</i>					
Enfisema, n (%)	1 (20)	1 (25)	0	1 (33)	1 (14)
FPI, n (%)	2 (40)	3 (75)	2 (50)	1 (33)	5 (71)
HTPP, n (%)	0	0	0	1 (33)	1 (14)
Re-TX, n (%)	0	0	0	0	1 (14)
D $\alpha$ 1AT, n (%)	1 (20)	0	1 (25)	0	0
Otras, n (%)	1 (20)	0	1 (25)	0	0
Días de supervivencia	6±4,52	10±6,97	14±6,05	17,66±15,69	15,42±8,99
Edad del receptor	52±9	55±2	59±5	58±±7	60±5
Edad del donante	38±16	35±12	41±12	36±13	31±14
<i>Sexo del donante</i>					
Varones, n (%)	5 (100)	2 (50)	3 (75)	2 (66)	3 (43)
Estancia en la UCI	10±9	10±7	14±5	17±14	15±9
Horas de VM en la UCI (totales)	185±163	204±112	265±179	421±350	215±188
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> a las 24 h en la UCI	182±130	333±107	277±121	79±30	284±120
<i>Tipo de trasplante</i>					
Unipulmonares, n (%)	2 (40)	2 (50)	2 (50)	1 (33)	5 (71)
Tiempo de cirugía (min)	428±149	340±52	382±55	450±181	358±104

D $\alpha$ 1AT: déficit de alfa 1 antitripsina; HTPP: hipertensión pulmonar primaria; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

infarto hemorrágico pulmonar, tromboembolia pulmonar bilateral y embolia grasa.

La hemorragia digestiva se citó como causa del fallecimiento en 3 ocasiones. Se señalaron como causantes de muerte una colitis necrosante grave, una hemorragia pulmonar masiva, una isquemia intestinal y una insuficiencia cardiorrespiratoria.

Como diagnósticos anatomo-patológicos secundarios cabe citar por su interés un síndrome hemofagocítico, una candidiasis bronquial, una dehiscencia de la vena pulmonar, una estenosis de la vena pulmonar, una necrosis hepática, una trombosis en la arteria pulmonar y una endocarditis marasmática.

**Errores mayores:** los 5 errores de clase I se circunscriben a enfermedades respiratorias: 2 rechazos agudos no diagnosticados, una tromboembolia pulmonar bilateral, una embolia grasa y un infarto hemorrágico del pulmón injertado.

Se han considerado como errores de clase II 4 situaciones: hemorragia digestiva por rotura de várices esofágicas con desenlace final de PCR, un DAD, un rechazo agudo en un enfermo que falleció como consecuencia de una disfunción multiorgánica tras ser intervenido en situación de urgencia 0 y una colitis necrosante grave.

**Errores menores y casos sin discrepancia:** en 7 ocasiones se produjeron situaciones de no discrepancia entre el diagnóstico clínico y el hallazgo anatomo-patológico. Tres

casos de neumonía, 2 shocks hipovolemicos por hemorragia, una dehiscencia de sutura de la vena pulmonar y una isquemia intestinas.

En la [tabla 3](#) se resumen diagnósticos y errores en cada paciente.

*Análisis de las variables de los enfermos, atendiendo a su clasificación según los errores por discrepancia diagnóstica:* de la cohorte de 23 enfermos con estudio necrópsico, se consideró que en 7 ocasiones no existía discrepancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomo-patológico. Este grupo de enfermos se caracterizaba por ser en el 57% (n=4) de los casos varones, con una edad media de 60 años y hasta en el 71% (n=5) de las ocasiones su enfermedad de base era la fibrosis pulmonar idiopática. Se realizó un trasplante unipulmonar en el 71% (n=5) de los casos. El tiempo de duración del acto quirúrgico fue de  $358 \pm 104$  min y el valor medio del cociente presión parcial de oxígeno en sangre arterial/fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) a las 24 h de su estancia en la UCI fue de  $284 \pm 120$  mmHg ([tabla 4](#)).

En el análisis de las diferentes variables se enfrentaron las características de los enfermos pertenecientes al grupo de enfermos encuadrados en el grupo de errores de clase I a las características de los enfermos clasificados como clase V. Como datos más destacados, encontramos una diferencia significativa ( $p=0,05$ ) entre los días de supervivencia de los enfermos del grupo con errores de clase I ( $6 \pm 4,52$  días) y los enfermos del grupo sin discrepancia ( $15,42 \pm 8,99$ ). La edad media del receptor del trasplante fue más baja en los enfermos en los que se cometió un error tipo I ( $52 \pm 9$  años) que en los enfermos sin discrepancia ( $60 \pm 5$  años), valor casi significativo ( $p=0,07$ ). Aunque no hubo significación estadística en la relación entre  $\text{PaO}_2$  y  $\text{FiO}_2$  a las 24 h de realizado el trasplante, fue inferior en el grupo de enfermos con error de clase I ( $182 \pm 130$  mmHg) comparado con el grupo de clase V ( $284 \pm 120$  mmHg) ( $p=0,19$ ). De la misma forma, la duración del acto quirúrgico fue menor en los enfermos con clase V ( $358 \pm 104$  min) que en los enfermos de clase I ( $428 \pm 149$  min) ( $p=0,35$ ).

## Discusión

Presentamos un artículo original que analiza las causas de MT en los enfermos transplantados de pulmón, en el que se examinan y se clasifican las discrepancias encontradas entre la sospecha diagnóstica ante mórtem y los hallazgos del estudio necrópsico. Reconociendo la principal limitación del estudio, que se trata de un estudio retrospectivo y observacional, 3 pueden considerarse los principales hallazgos encontrados en éste: en primer lugar, confirma la enfermedad infecciosa como la principal causa de MT en nuestros enfermos; en segundo lugar, son las enfermedades respiratorias (el rechazo agudo, mayoritariamente) las que llevan a cometer errores de clase I, y por último, afirma que en aquellos enfermos que fallecen de forma más temprana, la posibilidad de cometer un error de clase I es significativamente mayor.

No existe en la literatura médica ningún estudio que compare los diagnósticos clínicos y patológicos, y los clasifique según los errores cometidos en el postoperatorio temprano de los enfermos a los que se les realizó un TP.

Desde un punto de vista descriptivo, nuestro estudio analiza y detalla los hallazgos de 23 autopsias en enfermos transplantados de pulmón fallecidos en el período temprano. Los trabajos más recientes, de Zander et al<sup>1</sup>, Zheng et al<sup>7</sup> y Husain et al<sup>8</sup>, que analizan desde un punto de vista necrópsico las causas de muerte temprana en el TP lo hacen sobre 6, 9 y 12 autopsias, respectivamente.

En lo relativo a la principal causa de muerte en el período temprano de los enfermos transplantados, nuestros resultados no hacen más que confirmar los hallazgos previos de la literatura médica. La infección (neumonía bacteriana) es el motivo principal por el que ocurre la mayoría de los fallecimientos y las bacterias gramnegativas son los principales causantes. En este sentido, Zander et al<sup>1</sup> describen 5 neumonías bacterianas sobre un total de 9 estudios necrópsicos y Husain et al<sup>8</sup> relatan 6 neumonías de 12 autopsias. La diversidad en el posible origen de la infección (el pulmón del donante, el pulmón nativo contralateral, los senos paranasales o las vías aéreas superiores o el exterior), la inmunosupresión, la abolición del reflejo tusígeno y las alteraciones (tanto del drenaje linfático como de la motilidad ciliar) son causas suficientes que justifican la mayor frecuencia de neumonías bacterianas como la principal causa de muerte en el TP. En este sentido es importante aportar 2 datos relevantes: primero, que la neumonía bacteriana se presenta como una complicación más frecuente en el TP cuando lo comparamos con el trasplante de otros órganos sólidos (riñón, hígado o corazón)<sup>11-13</sup> y, segundo, que la infección se confirma como la principal causa de muerte en estudios con análisis necrópsico de enfermos fallecidos más allá del período temprano<sup>9,10</sup>.

El apunte de que las enfermedades respiratorias (el rechazo agudo mayoritariamente) sean los diagnósticos que mayoritariamente llevan a cometer errores de clase I, en este tipo de enfermos, es un dato que no podemos comparar ni corroborar por la falta de estudios previos de estas características. Aunque el rechazo agudo puede ocurrir en cualquier momento, su incidencia postintervención se considera máxima en el primer mes, y en más del 70% de las ocasiones el enfermo transplantado presenta algún episodio en los 3 primeros meses<sup>14</sup>. El verdadero obstáculo del diagnóstico de esta enfermedad radica en que su clínica es inespecífica (tos, fiebre, disnea o hipoxemia), la radiografía de tórax puede ser normal o presentar infiltrados difusos, e incluso existir leucocitos. Por lo tanto, debido a que la infección y el rechazo pueden aparecer paralelamente y que no existen métodos clínicos o radiológicos que permitan realizar su distinción, la diferenciación entre estos 2 diagnósticos es de vital importancia para la ejecución de un tratamiento adecuado. En este punto, la biopsia transbronquial (BTB) puede considerarse el mejor método para el diagnóstico ante mórtem del rechazo agudo. Sin embargo, el hecho de que se produzcan complicaciones hasta en un 10% de las ocasiones e incluso muertes asociadas a este procedimiento, hace que la estandarización de la BTB en el TP no sea un hecho y que continúe la controversia de la utilidad de la biopsia de rutina en el seguimiento de los pacientes transplantados<sup>8,15</sup>. En este sentido, Yousen et al<sup>16</sup> analizaban el valor pronóstico de realizar una BTB. Realizaron BTB a 16 enfermos. En vista de los resultados de la biopsia, 6 pacientes no se consideraron tratables y uno de ellos desarrolló bronquiolitis obliterante (BO). Por otro

lado, de los 10 enfermos que se consideraron estables con el resultado de la biopsia, 5 de ellos desarrollaron BO.

Pero, a pesar de que el papel de la BTB está bien establecido en el diagnóstico del rechazo agudo (RA), la sensibilidad publicada difiere ampliamente según diversos estudios<sup>15,17-19</sup>. Trulock et al<sup>17</sup> obtuvieron una sensibilidad del 72% en la detección de RA en pacientes con BTB realizadas por indicación clínica y observaron que la máxima eficacia se conseguía en las biopsias que contenían por lo menos 10 fragmentos; mientras que las BTB que contenían de 1 a 3 fragmentos no fueron útiles para el diagnóstico. Scott et al<sup>18</sup> estimaron en 18 el número de fragmentos para alcanzar una sensibilidad del 95%. Aunque resulta evidente que para realizar un diagnóstico de un proceso pulmonar difuso y parcheado el muestreo es fundamental para ser más precisos, en la actualidad el promedio de fragmentos de BTB de pacientes trasplantados se sitúa en 2 y 3<sup>20</sup>.

En nuestro estudio encontramos un mayor número de errores de clase I en los enfermos que fallecían en la primera semana de estancia en la UCI.

Pensamos que el breve período de tiempo existente entre el trasplante y el fallecimiento del enfermo hace que se reduzca la posibilidad de llegar a un diagnóstico correcto. En este sentido, nos sumamos a la reflexión de Salinas-Martin et al<sup>21</sup>, quienes consideran que en el futuro se ha de producir un aumento de la proporción de autopsias realizadas a pacientes con ingresos de corta duración, en relación con la mayor incertidumbre diagnóstica que hay en estos casos. Consideramos que la tasa de estudios necrópsicos en este período debería ser del 100%.

Finalmente, concluimos que el porcentaje del 85% de autopsias realizadas en nuestra cohorte es un importante indicador de calidad de la práctica hospitalaria. Sin embargo, la verdadera utilidad de éstas debe acompañarse, en todos los casos, del correspondiente análisis de concordancia entre los diagnósticos clínicos antes de la muerte y la necropsia.

## Bibliografía

- Zander DS, Baz MA, Visner GA, Staples ED, Donnelly WH, Faro A, et al. Analysis of early deaths after isolated lung transplantation. *Chest*. 2001;120:225-32.
- Roosen J, Frans E, Wilmer A, Knockaert DC, Bobbaers H. Comparison of premortem clinical diagnoses in critically ill patients and subsequent autopsy findings. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:562-7.
- Magret Iglesias M, Vidaur Tello L, Fernández Olsina S, García Fontgivell JF, Blázquez Vilàs S, Alonso Rubio S, et al. Discrepancies between clinical and pathological diagnosis in a polyvalent intensive care service. *Med Intensiva*. 2006;30:95-100.
- Fernández F, Buelta L, Arce F, Gómez J, Mayorga M, Toledo A, et al. Indicadores de actividad hospitalaria en una sección de autopsias. III Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. 1999. [citado Dic 2008]. Disponible en: <http://www.conganat.org/3congreso/cvhap/comunicaciones/075/index.htm>.
- Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med*. 1983;308:1000-5.
- Battle M, Pathak D, Humble CG, Key CR, Vanatta PR, Hill, et al. Factors influencing discrepancies between premortem and post-mortem diagnoses. *JAMA*. 1987;258:339-44.
- Zheng MF, Zhu YH, Liu F, Chen JY. Causes of early death after lung transplant: Analysis of 30 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2008;88:165-7.
- Husain AN, Siddiqui MT, Reddy VB, Yeldandi V, Montoya A, Garrity ER. Postmortem findings in lung transplant recipients. *Mod Pathol*. 1996;9:752-61.
- Chaparro C, Maurer JR, Chamberlain D, De Hoyos A, Winton T, Westney G, et al. Causes of death in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1994;13:758-66.
- Sanromán Budíño B, Vázquez Martul E, Pérdiga Díaz S, Veiga Barreiro A, Carro Rey E, Mosquera Reboreda J. Autopsy-determined causes of death in solid organ transplant recipients. *Transplant Proc*. 2004;36:787-9.
- De Bruyn G, Whelan TP, Mulligan MS, Raghu G, Limaye AP. Invasive pneumococcal infections in adult lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2004;4:1366-71.
- Alexander BD, Tapson VF. Infectious complications of lung transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2001;3:128-37.
- Husain S, McCurry K, Dauber J, Singh N, Kusne S. Nocardia infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:354-9.
- Fitton TP, Bethea BT, Borja MC, Yuh DD, Yang SC, Orens JB, et al. Pulmonary resection following lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1680-6.
- Trulock EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:789-18.
- Yousem SA. Significance of clinically silent untreated mild acute cellular rejection in lung allograft recipients. *Hum Pathol*. 1996;27:269-73.
- Trulock EP, Ettinger NA, Brunt EM, Pasque MK, Kaiser LR, Cooper JD. The role of transbronchial lung biopsy in the treatment of lung transplant recipients. An analysis of 200 consecutive procedures. *Chest*. 1992;102:1049-54.
- Scott JP, Fradet G, Smyth RL, Mullins P, Pratt A, Clelland CA, et al. Prospective study of transbronchial biopsies in the management of heart-lung and single lung transplant patients. *J Heart Lung Transplant*. 1991;10:626-37.
- Pomerance A, Madden B, Burke MM, Yacoub MH. Transbronchial biopsy in heart and lung transplantation: Clinicopathologic correlations. *J Heart Lung Transplant*. 1995;14:761-73.
- Hopkins PM, Aboyoun CL, Chhajed PN, Malouf MA, Plit ML, Rainer SP, et al. Prospective analysis of 1235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:1062-7.
- Salinas-Martin MV, Hernández-Gonzalo D, Fontillon-Alberdi M, Fernández-Alonso J. Future perspectives for clinical autopsy in patients from critical and urgent care units. *Med Intensiva*. 2009;33:150.