

Avances en la selección de donantes para el trasplante pulmonar

Advances in donor selection for lung transplantation

Ricardo Zapata González⁽¹⁾, Iker López Sanz⁽¹⁾, Cristina Berastegui García⁽²⁾, Juan Sole Montserrat⁽¹⁾, Nuria Masnou Burrallo⁽³⁾, Maria Deu Martin⁽¹⁾, Laura Romero Vielva⁽¹⁾, Alberto Jauregui Aburalach⁽¹⁾, Antonio Román Broto⁽²⁾, Mercedes Canela Cardona⁽¹⁾.

RESUMEN

La obtención de donantes pulmonares válidos continúa siendo un reto en el trasplante pulmonar. En los centros trasplantadores con larga trayectoria, una de las opciones que ha permitido aumentar el número de trasplantes pulmonares por año, ha sido la extensión de los criterios de aceptabilidad para los donantes. En este artículo se hace un repaso minucioso de cada criterio por separado y de la posible influencia en los resultados del trasplante a corto y largo plazo; igualmente, se revisan los datos actuales de donación y trasplante en España.

Palabras clave: trasplante, donante, selección.

ABSTRACT

Getting valid lung donors continues to be a challenge in lung transplantation. At experienced transplantation centers, an option that has increased the number of pulmonary transplantations per year has been the extension of the criteria for donor acceptability. In this review, we carefully examine each criterion and its possible influence on the short- and long-term results of transplantation. We also review current data on donation and transplantation in Spain.

Keywords: lung transplant, donor, selection.

Rev Colomb Neumol 2013; 24 (2):54-62

INTRODUCCIÓN

En 1963, el grupo de Hardy de la Universidad de Missisipi, en Estados Unidos, fue el primero en reportar un trasplante pulmonar en humanos, si bien el paciente falleció a los 18 días por insuficiencia renal aguda. Posteriormente, en 1983, en el Hospital de Toronto, debido a la introducción de la ciclosporina como inmunosupresor, junto a las mejoras de la técnica quirúrgica, las medidas de preservación de los órganos y el refinamiento de los criterios de selección de los donantes, se realizó el primer trasplante pulmonar en humanos con supervivencia a largo plazo. En España la actividad trasplantadora comenzó en la década de los 90, realizándose el primer trasplante con éxito en 1990 en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona (1-3).

A partir de este momento el trasplante pulmonar ha ganado terreno en el tratamiento de estas enfermedades pulmonares en fase terminal (4, 5), incrementando de forma progresiva, a partir del año 2000, el número de trasplantes anuales realizados y mejorando progresivamente las tasas de morbilidad y mortalidad (6-8).

Según los datos de la ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation), en 2009 se realizaron 3.272 trasplantes pulmonares en el mundo, siendo éste el mayor número de trasplantes reportados hasta la fecha, con predominio de los bipulmonares respecto a los unipulmonares (8).

La obtención de donantes pulmonares para mantener listas de espera aceptables es todo un reto para

⁽¹⁾ Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

⁽²⁾ Servicio de Neumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

⁽³⁾ Dirección y coordinación de Trasplante, Hospital Vall d'Hebron.

Correspondencia: Dr. Ricardo Zapata González. Correo electrónico: rzapata@vhebron.net

Recibido: octubre 12 de 2012. **Aceptado:** noviembre 12 de 2012.

los programas de trasplante pulmonar debido a que el número de donantes multiorgánicos se ha mantenido estable, sumado a que el pulmón es el órgano más lábil a los cambios asociados a la muerte encefálica por sí misma, al hecho de que es un órgano que está en contacto con el exterior y a que es el de más difícil conservación (de los potenciales donantes multiorgánicos, sólo 15% – 20% son donantes reales de pulmón) (9).

Los donantes provienen de tres posibles fuentes:

1. Donantes vivos para trasplantes lobares (10-12), técnica con poca aceptación global y que prácticamente se utiliza sólo en Japón.
2. Donantes a corazón parado, técnica que ha ido ganando aceptación, pero cuyo aporte global al número de donantes es limitado, siendo entre los años 2002 a 2009, responsable de aproximadamente 6,7% de los trasplantes pulmonares en España (13, 14).
3. Donantes en muerte encefálica, técnica de donde proviene la mayoría de injertos pulmonares; hoy se observa un incremento progresivo del número de donantes que llegan a muerte encefálica por enfermedad cerebrovascular, lo que genera que tanto la edad como otros factores asociados al propio donante varíen. Este hecho se conoce como cambio en el perfil de donante: más añoso, más comorbilidades y más patología cerebrovascular como causa de muerte encefálica (15, 16).

Es en este último grupo de donantes donde los grandes centros trasplantadores han extendido los criterios de donación para incrementar de forma significativa el número de trasplantes (17-20).

DEL DONANTE IDEAL AL DONANTE CON CRITERIOS EXPANDIDOS

Los criterios tradicionales para la aceptación de los donantes de pulmón se basan en datos de pequeñas series y reportes de casos de centros específicos realizados en los inicios del trasplante pulmonar, pero no existen estudios prospectivos, aleatorizados que sustenten los criterios tradicionales para la elección de donantes. Los criterios clásicos adoptados para la validez de los donantes son:

- Edad menor a 55 años.
- Compatibilidad ABO.
- Radiografía de tórax normal.
- Intercambio gaseoso correcto ($\text{PaFiO}_2 > 300$).

- No traumatismo torácico.
- No evidencia de aspiración.
- Tinción de gram en esputo negativa.
- Broncoscopia normal.
- Tabaquismo menor a 20 paquetes/año.

Otros factores a tener en cuenta a la hora de aceptar o rechazar un donante son la causa de muerte, el tiempo de ventilación mecánica previo a la donación, el tiempo de isquemia previsible, la historia de cáncer y las comorbilidades (21, 22).

De otra parte, el concepto de donante pulmonar óptimo ha ido evolucionando a lo largo de los últimos veinte años de historia del trasplante pulmonar. En Inglaterra, sólo 41% de los pacientes en lista de espera son trasplantados en un año (23); en España, 90% de los pacientes que entra en lista de espera, recibirá un trasplante en los primeros dos años (24); en Estados Unidos la situación es más crítica, con más de 4.000 pacientes en lista de espera, sólo uno de cada cuatro recibirá un pulmón en el próximo año, otro morirá en lista y dos más permanecerán en lista al finalizar el año (25). Visto así el problema, es una preocupación de las autoridades sanitarias y de la comunidad científica internacional ver cómo se puede aumentar el número de donantes. Cabe preguntarse entonces si los llamados criterios "ideales" son adecuados para una actividad trasplantadora eficiente. En otras palabras, es posible que donantes no considerados "óptimos", deberían re-evaluarse y considerarse como donantes adecuados. Es así como en los últimos diez años, se ha mejorado en la selección de donantes, en el tratamiento del potencial donante, extendiendo los criterios de aceptación, lo que se ha traducido en un aumento marcado de la actividad trasplantadora a pesar de un número relativamente estable de donantes (26).

Edad del donante

Tradicionalmente, el donante ideal era aquel menor de 55 años (9, 17, 21), sin embargo, en los últimos años este concepto se ha revaluado, observando que los pulmones de donantes mayores pueden ser trasplantados de forma exitosa (27, 28). Los pulmones de los donantes mayores tienen mayor susceptibilidad teórica a las neoplasias, las infecciones y los cambios enfisematosos por tabaco. Así mismo, su sistema inmune es menos reactivo, por lo que en teoría generarían menor estímulo inmunógeno. Se han realizado varias revisiones retrospectivas con el fin de valorar el uso de donantes mayores, encontrándose tanto en los análisis univariantes como multivariantes,

que la edad no es un factor predictor de supervivencia a corto y largo plazo cuando se analiza de forma independiente (29-31). No obstante, al asociar edad mayor a 55 años con tiempo de isquemia prolongado (más de seis horas), existe mayor incidencia de morbilidad temprana y menor supervivencia. Esto también se ha reflejado en los resultados globales cuando se asocia edad mayor a 55 años y volumen bajo de trasplante en el centro (32, 33).

Según el registro internacional, la edad media de los donantes en 2010 fue de 37 años, encontrándose un incremento de los donantes mayores de 50 años; los donantes mayores de 60 años representaron aproximadamente 10% del total de los donantes actuales (15). En Cataluña la edad media de los donantes en 2010 fue de 44 años, con un rango de 13 a 70 años.

Se realizó un análisis retrospectivo observacional de 116 trasplantes consecutivos, entre enero de 2007 y mayo de 2009, en el Hospital Vall d'Hebron, donde se dividieron dos grupos de pacientes, uno con donantes mayores de 60 años (n: 19 receptores, media 63 años; r: 60-70) y otro con donantes menores de 60 años en receptores mayores de 50 años para tener una muestra homogénea en cuanto a la edad de los receptores. La morbilidad en ambos grupos fue similar, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la tasa de reintervención por sangrado, disfunción primaria del injerto, rechazo agudo e infección respiratoria. En lo concerniente a la estancia en la unidad de cuidado intensivo (30 días vs. 21 días, respectivamente) y la estancia hospitalaria (52 días vs. 37 días, respectivamente) la diferencia no fue estadísticamente significativa. Igualmente, no se encontró diferencia significativa entre la mortalidad a 30 días (10,9% vs. 0%) y la mortalidad durante la estancia hospitalaria (15% vs. 10%).

Los donantes mayores deben considerarse adecuados siempre y cuando su valoración se haga de forma individualizada, siendo excluidos para receptores de alto riesgo, cuando se prevé un tiempo de isquemia prolongado o cuando el centro tiene un bajo volumen de trasplante. Una buena alternativa es considerar el emparejamiento conocido con el término inglés "old for old".

Gases arteriales

El valor del cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) de 300, es un valor teórico que se asignó de forma arbitraria como margen de seguridad, sin estar basado en ningún hallazgo científico.

Si se revisa la experiencia de los grupos trasplantadores y los diferentes registros internacionales, se verá que rara vez se encuentra un donante con una PaFi > 600. Por lo tanto, el valor medio de 300 mm Hg podría considerarse como una cifra orientadora.

A lo largo de los años se han observado diferentes resultados contradictorios en la literatura. Shumway y colaboradores, describen 25 receptores de donantes con PaFi de 250 sin efectos adversos a los 18 meses (34). Sundaresan describe seis donantes marginales con PaFi menor a 300, sin encontrar diferencias en cuanto a la estancia en la unidad de cuidado intensivo, ventilación mecánica y supervivencia global (35). Thabut y colaboradores encuentran en su estudio multicéntrico, que una PaFi por debajo de 300 se relaciona con peor intercambio gaseoso en las primeras seis horas postrasplante, mayor tiempo de ventilación mecánica y peor supervivencia a largo plazo (36).

La PaFi puede verse afectada por diversos factores como el gradiente A-a de oxígeno, el edema pulmonar neurogénico, el embolismo graso o el tromboembolismo pulmonar, de los cuales los dos primeros son potencialmente manejables y recuperables. En la serie de Gabbay y colaboradores, el manejo activo del donante permitió que 20 de 59 donantes con PaFi < 300 se pudieran recuperar para el trasplante, sin afectar la estancia en la unidad de cuidados intensivos ni la supervivencia a corto y medio plazo (37). Finalmente, la medición de la PO_2 directamente de las venas pulmonares es adecuada y válida para verificar el intercambio gaseoso de un donante con una PaFi límite (38).

En conclusión, puede decirse que aunque la literatura es contradictoria y no hay acuerdo, un mal intercambio gaseoso en el donante, traducido en mala gasometría a la hora de la extracción, no atribuible a causas reversibles, se convierte en un aumento de la mortalidad del receptor.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax da una idea del estado de hidratación del pulmón del paciente, grado de contusión o de infección, grado de insuflación (dependiente de parámetros del ventilador), simetría de ventilación en función de la colocación del tubo orotraqueal y micro-macro atelectasias. Nuevamente, en este aspecto hay poca evidencia o guías sobre los hallazgos tolerables en la radiografía para elegir un potencial donante.

Otro aspecto muy importante a considerar es la variabilidad interobservador que se puede evidenciar en la lectura de una radiografía de tórax que, en opinión de algunos autores, hace que desempeñe un papel poco relevante a la hora de elegir un donante concreto (39).

En resumen, la radiografía de tórax es una herramienta útil para ayudar a la adecuada conservación de los pulmones, ya que permite guiar el manejo activo y valorar la respuesta al tratamiento de las atelectasias y del edema pulmonar (34, 40).

Colonización bacteriana e infecciones

El tiempo de ventilación mecánica está directamente relacionado con la colonización bacteriana del árbol traqueobronquial y el riesgo de neumonía asociada al ventilador (41). Las circunstancias de la intubación, más o menos electiva, y la sospecha de broncoaspiración, se deben tener en cuenta a la hora de valorar un injerto pulmonar. Eso obliga a iniciar profilaxis antibiótica precoz (incluso antes de la muerte encefálica) para evitar las neumonías, aunque no siempre se pueden evitar las traqueítis.

Algunos equipos trasplantadores abogan por la realización sistemática de broncoscopia para la evaluación de las secreciones traqueobronquiales y la toma de muestras. El hallazgo de una mucosa inflamada - eritematosa y secreciones purulentas es un factor de exclusión para muchos equipos (42, 43). En diferentes series de trasplantes, tanto cardiacos, cardiopulmonares como pulmonares, se ha observado una prevalencia de bacterias en el aspirado traqueal hasta en 80% de los donantes. Los microorganismos más aislados son: *Staphylococcus*, *Candida* y *Haemophilus* (44-47).

De acuerdo con los reportes de la ISHLT, la neumonía bacteriana es una de las principales causas de morbi - mortalidad temprana e intermedia en el trasplante pulmonar. Sin embargo la presencia de una tinción de gram positiva en el donante, no necesariamente predice la infección del receptor; de hecho, la neumonía de un lado, no contraindica la donación del pulmón contralateral. Con la introducción de la antibioticoterapia profiláctica de amplio espectro tanto en los donantes como en los receptores, hoy en día es poco frecuente que se rechacen pulmones por la presencia de bacterias en el aspirado traqueal (15, 48). Una excepción es la presencia de bacterias particularmente virulentas y resistentes como *Burkholderia*, *Mycobacterias* o *Pseudomonas abscesus*, las cuales se relacionan con alta morbi - mortalidad postoperatoria (25, 36, 49).

El uso de donantes infectados con el virus de la hepatitis B y C sigue siendo un tema controversial, con poco soporte en la literatura y opiniones encontradas. Una opción razonable es utilizar donantes positivos para el virus C en receptores igualmente positivos (50, 51).

Previo a la terapia antirretroviral, los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia adquirida humana (VIH), no se consideraban candidatos a trasplante de órganos sólidos, dado su pobre pronóstico y el efecto negativo de la inmunosupresión en la replicación del virus. Sin embargo con la introducción y mejora progresiva de dicha terapia, los resultados a corto y largo plazo en el trasplante de hígado y riñón son muy alentadores. Aunque hoy en día la infección por el VIH es una contraindicación formal para el trasplante pulmonar, ya se han empezado a publicar trasplantes de otros órganos con resultados alentadores a corto y mediano plazo.

Tabaquismo

En la literatura actual no se demuestra una influencia negativa en la supervivencia a corto y mediano plazo en cuanto a los donantes con historia de tabaquismo y la evolución a largo plazo del receptor (22, 52-54). Está claramente identificado que un factor de exposición mayor a 20 paquetes/año se considera como tabaquismo importante y es un factor de riesgo claro para EPOC, cáncer de pulmón y patología cardiovascular (55, 56). Con base en estos datos se ha puesto este límite para definir un tabaquismo tolerable en el donante, haciendo que los donantes con factores mayores a 20 paquetes/año, se consideren como donantes con criterios extendidos. Uno de los potenciales riesgos de aceptar donantes con una historia importante de tabaquismo, es el desarrollo de cáncer de pulmón en el receptor, sin embargo, en la literatura, suele ser más frecuente encontrar casos de carcinoma broncogénico en el pulmón nativo de los trasplantes unilaterales, que en el pulmón injertado (57, 58).

Historia de cáncer

El cáncer del donante más transmitido es el carcinoma renal, seguido por el carcinoma pulmonar, el melanoma, el coriocarcinoma y el cáncer de mama. Lo ideal es tener un donante sin historia previa de cáncer; sin embargo, en caso de existir dicho antecedente, se puede considerar válido en caso que exista un periodo libre de enfermedad de diez años. Un antecedente de melanoma es una contraindicación absoluta para la donación.

Algunas excepciones a esta indicación las constituyen el carcinoma *in situ* de cérvix, el feocromocitoma, la neoplasia de próstata estadios I y II y el cáncer de colon estadio I correctamente tratado, en cuyo caso se pueden considerar periodos menores libres de enfermedad. Las neoplasias de bajo grado de piel y el carcinoma renal menor a 4 cm no requieren periodos libres de enfermedad (59, 60).

En el registro de la ONT la frecuencia de donantes con tumor no detectado en los últimos quince años ha sido del 6,1 por mil donantes. De estos donantes con tumor, sólo 5 (2,9 por 10.000 donantes) transmitieron el tumor al receptor. Sólo 10 receptores de los 155 que recibieron un injerto de un donante con tumor desarrolló transmisión tumoral (6,4%) (61, 62).

Los tumores del sistema nervioso central son un caso especial, dada su baja frecuencia de metástasis extracraneales, pudiéndose utilizar como donantes excepto en los casos de radioterapia previa, craneotomía previa, derivación ventrículo peritoneal (que aumentan exponencialmente el riesgo de transmisión) o alto grado histológico de la neoplasia, como los glioblastomas y los meduloblastomas. Cuando los donantes no están manipulados y están dentro de los tipos histológicos aceptados, pueden utilizarse siempre y cuando el receptor lo conozca y el equipo trasplantador lo acepte. (63, 64).

Asma

Hay poca literatura acerca de los donantes con historia de asma y la evolución postrasplante. Los resultados encontrados en la literatura son contradictorios; sin embargo, la historia de asma no severa, en pacientes estrictamente seleccionados no parece contraindicar la donación (22, 65).

Ventilación mecánica

El tiempo de ventilación mecánica en el donante es un factor de riesgo para desarrollar complicaciones postrasplante, como infecciones y/o colonizaciones por gérmenes resistentes, habiéndose descrito también en algunas series la relación entre la duración de la ventilación mecánica y la aparición de complicaciones de la vía aérea. Pese a ello, no existe suficiente evidencia para afirmar que el tiempo de ventilación mecánica del donante, como factor aislado, sea bastante para rechazar un donante (23, 66, 67).

En el Hospital Vall d'Hebron, se realizó un estudio retrospectivo observacional de 164 trasplantes conse-

cutivos entre enero de 2007 y junio de 2010, donde se definieron como criterios marginales o extendidos: edad mayor a 60 años, tabaquismo mayor a 20 paquetes/año, intubación orotraqueal por más de cinco días, hallazgos anormales en la radiografía, secreciones purulentas y PaFi menor a 300. Según estas variables, se definieron tres grupos de pacientes: cero y un criterio marginal, dos y tres criterios marginales y más de tres criterios marginales. Se realizó un análisis comparativo, para evaluar los días de ventilación mecánica, los días de ingreso en la UCI, la mortalidad perioperatoria, la mortalidad durante el ingreso y la supervivencia a medio plazo. De 164 pacientes, 69% de los donantes tenía al menos uno de los criterios extendidos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los días de ventilación mecánica, ni a los días de ingreso en la UCI entre los tres grupos. En cuanto a la mortalidad perioperatoria y durante el ingreso, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La mortalidad perioperatoria (30 días) fue de 12%, 4,5% y 0%, respectivamente. La supervivencia a mediano plazo (2 años), no fue significativamente diferente entre los tres grupos, siendo de 72%, 89% y 67%, respectivamente.

Estrategias en la donación: tiempo de isquemia previsible

El límite superior del tiempo de isquemia es un tema discutido, estableciéndose entre 6 y 8 horas, como tiempo máximo, según la mayoría de autores (68). Diferentes revisiones no han demostrado un incremento de la mortalidad cuando se analiza el tiempo de isquemia mayor a 6 horas como factor independiente (69, 70). Sin embargo, en publicaciones recientes, se toma hasta 8 horas como tiempo, sin cambios significativos en la supervivencia a corto plazo ni aumento de la disfunción primaria del injerto (18, 32, 66, 68).

Un factor que posiblemente ha permitido dicho aumento en la isquemia previsible es la mejoría en los métodos de preservación en los últimos años (71, 72).

Uno de los avances quizá más importantes en la actualidad en cuanto a la mejora en la preservación de órganos, es la introducción de la perfusión *ex vivo*, el concepto de reparación pulmonar y la posibilidad de máquinas portátiles para el transporte, acondicionamiento y preservación de los órganos donados. De acuerdo con la literatura, la perfusión *ex vivo* ha demostrado ser una herramienta útil para aumentar el número de donantes válidos si afectar la morbimortalidad de

los receptores (73-75). Estudios han demostrado que los pulmones tanto de animales como de humanos, pueden perfundirse por tiempos hasta de 12 horas, sin evidenciar aumento del edema, lo que abriría una nueva puerta, el acondicionamiento pulmonar pre trasplante y el concepto de reparación pulmonar, permitiendo aumentar los tiempos de isquemia previsible, modificar las estrategias de ventilación/perfusión, el soporte metabólico y la remoción de toxinas (76-79).

Estrategias de emparejamiento: tamaño del injerto

El uso de injertos muy pequeños para la cavidad torácica se traduce en problemas a nivel del espacio pleural, con cámaras persistentes, drenaje pleural prolongado, mayor riesgo de infección y empiema. Por otro lado, un pulmón pequeño se traduce también en una menor red vascular pulmonar con la consecuente hipertensión pulmonar secundaria. Igualmente, la hiperexpansión del injerto genera una disminución de la "compliance" y un incremento del trabajo respiratorio. El uso de injertos demasiado grandes para la caja torácica, también genera problemas en el receptor, pues producen inestabilidad hemodinámica y taponamiento cardíaco al momento de cerrar la pared torácica. Por otro lado, también genera atelectasias persistentes, disfunción diafragmática y distorsión de la vía aérea por compresión del parénquima, que conlleva retención de secreciones e infecciones pulmonares (43, 80).

Existen varias formas para asegurar una adecuada correspondencia entre los pulmones del donante y la caja torácica del receptor, entre los cuales destacan la TLC predicha (sigla en inglés de la capacidad pulmonar total) y la medida del pulmón en la radiografía de tórax (longitud cúpula diafragmática – ápice pulmonar y de seno a seno) (81).

En nuestra institución, esta última es la de elección, con adecuados resultados en cuanto a la concordancia entre donante – receptor, con bajas tasas de resecciones pulmonares en el injerto (13% de resecciones). Es importante valorar en conjunto, teniendo en cuenta si es un trasplante pulmonar unilateral o bilateral, y si el receptor tiene EPOC o fibrosis, ya que estos datos influirán en la selección del donante con el fin de que su tamaño se ajuste al receptor.

Si a pesar de una rigurosa selección, el injerto es demasiado grande para la caja torácica, se puede recurrir a la reducción de tamaño del injerto, realizándose una lobectomía o una resección menor según el grado de desproporción (82, 83).

Experiencia del trasplante pulmonar en España

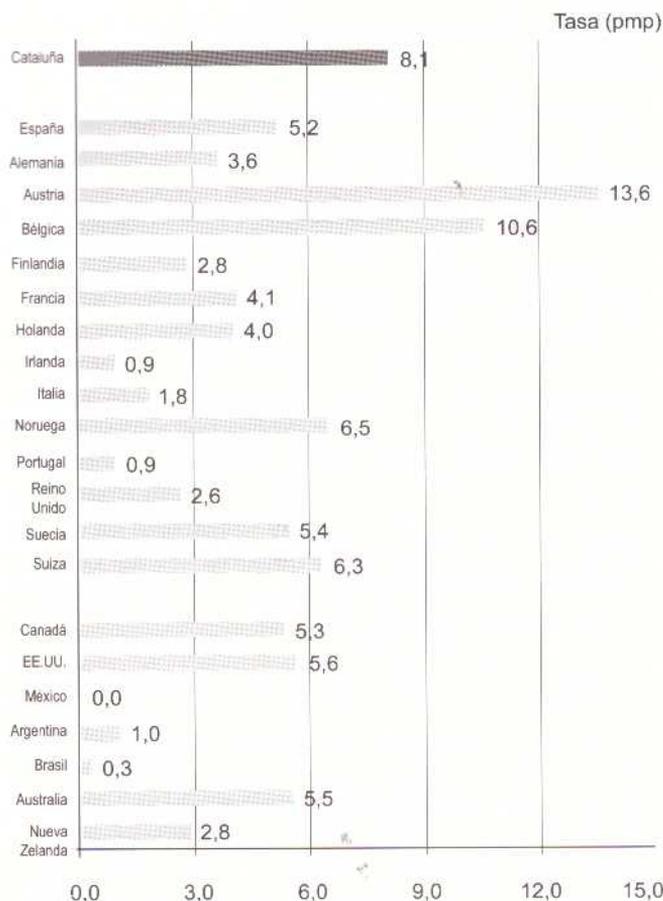
Según los datos de la ONT (Organización Nacional de Trasplante), en España se realizaron 219 trasplantes pulmonares en 2009, 235 en 2010 y 230 en 2011, lo que supone que desde 1990, se han practicado un total de 2.702 trasplantes de pulmón en España. La supervivencia global a cinco años del trasplante pulmonar en España es actualmente del 50%.

La historia del trasplante pulmonar en el Hospital Vall d'Hebron inicia en 1990; desde entonces se han realizado 606 trasplantes pulmonares hasta el año 2011, lo que representa 22,5% de todos los trasplantes en España, con resultados en cuanto a supervivencia a corto y largo plazo muy similares a los de las estadísticas del registro internacional. Es así como a la fecha el Hospital Vall d'Hebron es el principal centro trasplantador de España (84).

De los 1.667 donantes generados en España durante 2011, 343 fueron aceptados como donantes pulmonares, extrayéndose finalmente los pulmones de 246. La edad media de los donantes pulmonares fue de 47,5 años, continuando la tendencia creciente de la edad de los últimos años. En las causas de muerte se observa el continuado descenso de los traumas craneoencefálicos por tráfico y el aumento del accidente cerebrovascular superando ya el 60% de las causas de muerte en los donantes pulmonares.

El número de donantes cadavéricos en Cataluña sigue siendo una de las más elevadas del mundo, con 238 donantes válidos en 2011 (80% multiorgánicos) (Figura 1). La edad media de los donantes de cadáver válidos mayores de 14 años ha pasado de 51,7 años en el año 2000 a 56,8 años en 2011. En los donantes de pulmón, la edad media fue de 49,1 años durante 2011; el grupo de edad predominante en los donantes de pulmón por tercer año consecutivo fue el de 46-60 años. El porcentaje de obtención con relación al total de órganos ofrecidos en Cataluña varía según el tipo de órgano, siendo para pulmón de 17,1% del total de donantes válidos en muerte encefálica como donantes de pulmón (85).

La tendencia a extender los criterios de los donantes se debe a la necesidad de obtener un mayor número de éstos para una lista de espera que cada día aumenta. Dicha tendencia comienza en el Hospital Vall d'Hebron hacia 2007, siendo la edad de los donantes, el tiempo de intubación, las infecciones y la historia de tabaquismo, los primeros criterios ampliados.



Fuente: registro catalán de trasplante.

Figura 1. Comparación internacional de la tasa (pmp) de trasplante pulmonar, 2010.

A partir de 2007, la extensión de los criterios de los donantes es una de las causas que ha permitido aumentar el número de trasplantes por año de forma significativa, sin afectar la evolución a corto y largo plazo. En los últimos cinco años (2007 al 2011) se han realizado 255 trasplantes (media de 51 trasplantes por año), frente a 151 trasplantes (media de 30 trasplantes por año) de los cinco años previos (2002 a 2006).

CONCLUSIONES

Dado el escaso número de donantes pulmonares, insuficiente para compensar el aumento de pacientes en lista de espera, los grandes centros trasplantadores con larga experiencia se han visto obligados a ampliar los criterios de aceptación de los donantes, como resultado de una adaptación al envejecimiento progresivo de los potenciales donantes y a unos resultados más que aceptables a corto y largo plazo que

han permitido aceptar el reto. De este modo, se tiene la oportunidad de ofrecer una opción terapéutica a un mayor número de pacientes con enfermedades respiratorias terminales.

BIBLIOGRAFÍA

- Morell F, Roman A, Bravo C, Nicolau F, Martí S. The results of the evaluation of 208 patients referred in the first 4 years to a lung transplantation program. The Lung Transplantation Group of Hospital Vall d'Hebron. Arch Bronconeumol. 1996; 32 (6): 280-284.
- Roman A, Morell F, Astudillo J, Margarit C, Bravo C, Tenorio L et al. Unilateral lung transplantation: the first 2 cases. Group of Lung Transplantation of the University General Hospital of the Vall d'Hebron. Med Clin (Barc). 1993; 100 (10): 380-383.
- Morell F, Astudillo J, Roman A. The lung transplant. Med Clin (Barc). 1993; 100 (14): 545-546.
- Trulock EP. Lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155 (3): 789-818.
- Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. N Engl J Med. 1999; 340 (14): 1081-1091.
- Garrido-Cantarero G, Matesanz-Acedos R. Epidemiology of transplantation in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25 (1): 54-62.
- Coll E, Santos F, Ussetti P, Canela M, Borro JM, De La Torre M et al. The Spanish Lung Transplant Registry: First Report of Results (2006-2010). Arch Bronconeumol. 2012.
- Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Kirk R 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 (10): 1104-1122.
- Weill D. Donor criteria in lung transplantation: an issue revisited. Chest. 2002; 121 (6): 2029-2031.
- Date H, Aoe M, Nagahiro I, Sano Y, Andou A, Matsubara H et al. Living-donor lobar lung transplantation for various lung diseases. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126 (2): 476-481.
- Date H, Shiraishi T, Sugimoto S, Shoji T, Chen F, Hiratsuka M et al. Outcome of living-donor lobar lung transplantation using a single donor. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 144 (3): 710-715.
- Bando T, Date H, Minami M, Kondo T, Shiraishi T, Miyoshi S et al. First registry report: lung transplantation in Japan: The Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 56 (1): 17-21.
- de Antonio DG, Marcos R, Laporta R, Mora G, Garcia-Gallo C, Gamez P et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. J Heart Lung Transplant. 2007; 26 (5): 529-534.
- Gomez-de-Antonio D, Campo-Canaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Cordoba M, Moradiellos J et al. Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited. J Heart Lung Transplant. 2012; 31 (4): 349-353.
- Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Kirk R 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 (10): 1104-1122.
- Coll E, Miranda B, Domínguez-Gil B, Martín E, Valentin M, Garrido G, et al. Organ donors in Spain: evolution of donation rates

- per regions and determinant factors. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131 (2): 52-59.
17. Orens JB, Boehler A, de Perrot M, Estenne M, Glanville AR, Keshavjee S et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22: 1183-1200.
 18. Snell GI, Westall GP. Selection and management of the lung donor. *Clin Chest Med*. 2011; 32 (2): 223-232.
 19. Snell GI, Westall GP. Donor selection and management. *Curr Opin Organ Transplant*. 2009; 14 (5): 471-476.
 20. Minambres E, Zurbano F, Naranjo S, González-Castro A, Mons R, González-Fernández C et al. Lung transplantation using donors 55 years and older. *Med Intensiva*. 2011; 35 (7): 403-409.
 21. Filosso PL, Turello D, Cavallo A, Ruffini E, Mancuso M, Oliaro A. Lung donors selection criteria: a review. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2006; 47 (3): 361-366.
 22. Aigner C, Winkler G, Jaksch P, Seebacher G, Lang G, Taghavi S et al. Extended donor criteria for lung transplantation - a clinical reality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27 (5): 757-761.
 23. Botha P, Fisher AJ, Dark JH. Marginal lung donors: A diminishing margin of safety? *Transplantation*. 2006; 82 (10): 1273-1279.
 24. Garrido-Cantarero G, Matesanz-Acedos R. Epidemiology of transplantation in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 (1): 54-62.
 25. Wilkes DS, Egan TM, Reynolds HY. Lung transplantation: opportunities for research and clinical advancement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 944-955.
 26. Minambres E, Ballesteros MA, Rodrigo E, García-Miguel A, Llorca J, Ruiz JC, et al. Aggressive lung donor management increases graft procurement without increasing renal graft loss after transplantation. *Clin Transplant*. 2012.
 27. Fischer S, Gohrbandt B, Struckmeier P, Niedermeyer J, Simon A, Hagl C et al. Lung transplantation with lungs from donors fifty years of age and older. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129 (4): 919-925.
 28. Schiavon M, Falcoz PE, Santelmo N, Massard G. Does the use of extended criteria donors influence early and long-term results of lung transplantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; 14 (2): 183-187.
 29. Kawut SM, Reyentovich A, Wilt JS, Anzeck R, Lederer DJ, O'Shea MK, et al. Outcomes of extended donor lung recipients after lung transplantation. *Transplantation*. 2005; 79: 310-316.
 30. Lardinois D, Banysch M, Korom S, Hillinger S, Rousson V, Boehler A et al. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27: 762-767.
 31. Thabut G, Mal H, Cerrina J, Darteville P, Dromer C, Velly JF, et al. Influence of donor characteristics on outcome after lung transplantation: a multicenter study. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24 (9): 1347-1353.
 32. Freitas MC. Trend in lung transplantation in the U.S.: an analysis of the UNOS registry. *Clin Transpl*. 2010; 17-33.
 33. Novick RJ, Bennett LE, Meyer DM, Hosenpud JD. Influence of graft ischemic time and donor age on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999; 18 (5): 425-431.
 34. Shumway SJ, Hertz MI, Petty MG, Bolman RM, III. Liberalization of donor criteria in lung and heart-lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57 (1): 92-95.
 35. Sundaresan S, Semenkovich J, Ochoa L, Richardson G, Trulock EP, Cooper JD et al. Successful outcome of lung transplantation is not compromised by the use of marginal donor lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 109: 1075-1079.
 36. Thabut G, Mal H, Cerrina J, Darteville P, Dromer C, Velly JF et al. Influence of donor characteristics on outcome after lung transplantation: a multicenter study. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24 (9): 1347-1353.
 37. Gabbay E, Williams TJ, Griffiths AP, Macfarlane LM, Kotsimbos TC, Esmore DS, et al. Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 265-271.
 38. Aziz TM, El Gamel A, Saad RA, Migliore M, Campbell CS, Yonan NA. Pulmonary vein gas analysis for assessing donor lung function. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 1599-1604.
 39. Bolton JS, Padia SA, Borja MC, Becker P, Orens JB, Wiener C et al. The predictive value and inter-observer variability of donor chest radiograph interpretation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23: 484-487.
 40. Straznicka M, Follette DM, Eisner MD, Roberts PF, Menza RL, Babcock WD. Aggressive management of lung donors classified as unacceptable: excellent recipient survival one year after transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 124: 250-258.
 41. Egan TM, Boychuk JE, Rosato K, Cooper JD. Whence the lungs? A study to assess suitability of donor lungs for transplantation. *Transplantation*. 1992; 53 (2): 420-422.
 42. Riou B, Guesde R, Jacquens Y, Duranteau R, Viars P. Fiberoptic bronchoscopy in brain-dead organ donors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 558-560.
 43. Orens JB, Boehler A, de PM, Estenne M, Glanville AR, Keshavjee S et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22 (11): 1183-1200.
 44. Harjula A, Baldwin JC, Starnes VA, Stinson EB, Oyer PE, Jamieson SW et al. Proper donor selection for heart-lung transplantation. The Stanford experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987; 94 (6): 874-880.
 45. Griffith BP, Zenati M. The pulmonary donor. *Clin Chest Med*. 1990; 11 (2): 217-226.
 46. Stewart S, Ciulli F, Wells FC, Wallwork J. Pathology of unused donor lungs. *Transplant Proc*. 1993; 25 (1 Pt 2): 1167-1168.
 47. Gavalda J, Roman A. Infection in lung transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 (10): 639-649.
 48. Maurer JR, Tullis DE, Grossman RF, Vellend H, Winton TL, Patterson GA. Infectious complications following isolated lung transplantation. *Chest*. 1992; 101 (4): 1056-1059.
 49. Chaparro C, Maurer J, Gutiérrez C, Krajden M, Chan C, Winton T, et al. Infection with *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163 (1): 43-48.
 50. Chamorro C, Aparicio M. Influence of anti-hbc positive organ donor in lung donor selection. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48 (9): 320-324.
 51. Chamorro C, Aparicio M. Influence of HBcAb positivity in the organ donor in heart transplantation. *Med Intensiva*. 2012.
 52. Bonser RS, Taylor R, Collett D, Thomas HL, Dark JH, Neuberger J. Effect of donor smoking on survival after lung transplantation: a cohort study of a prospective registry. *Lancet*. 2012; 380 (9843): 747-755.
 53. Berman M, Goldsmith K, Jenkins D, Sudarshan C, Catarino P, Sukumaran N et al. Comparison of outcomes from smoking and

- nonsmoking donors: thirteen-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90 (6): 1786-1792.
54. Oto T, Griffiths AP, Levvey B, Pilcher DV, Whitford H, Kotsimbos TC et al. A donor history of smoking affects early but not late outcome in lung transplantation. *Transplantation.* 2004; 78: 599-606.
 55. Boyle P. Cancer, cigarette smoking and premature death in Europe: a review including the Recommendations of European Cancer Experts Consensus Meeting, Helsinki, October 1996. *Lung Cancer.* 1997; 17 (1): 1-60.
 56. Boyle P, Maisonneuve P. Lung cancer and tobacco smoking. *Lung Cancer.* 1995; 12 (3): 167-181.
 57. De Soyza AG, Dark JH, Parums DV, Curtis A, Corris PA. Donor-acquired small cell lung cancer following pulmonary transplantation. *Chest.* 2001; 120 (3): 1030-1031.
 58. Arcasoy SM, Hersh C, Christie JD, Zisman D, Pochettino A, Rosengard BR et al. Bronchogenic carcinoma complicating lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2001; 20 (10): 1044-1053.
 59. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, Lo A, Rosengard B, Rilo H et al. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. *Surgery.* 2001; 130 (4): 660-666.
 60. Penn I. Transmission of cancer from organ donors. *Ann Transplant.* 1997; 2 (4): 7-12.
 61. Garcia RA. Spain is to lead on EU policy on organ donation and transplantation. *BMJ.* 2011; 343: d4413.
 62. Matesanz R, Miranda B. The Spanish model of organ donation: the National Organization of Transplants (ONT) Registry report 1994. *Clin Transpl.* 1995; 111-115.
 63. Matesanz R, Marazuela R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, de la Rosa G. The 40 donors per million population plan: an action plan for improvement of organ donation and transplantation in Spain. *Transplant Proc.* 2009; 41 (8): 3453-3456.
 64. Chui AK, Herberth K, Wang LS, Kyd G, Hodgeman G, Verran DJ et al. Risk of tumor transmission in transplantation from donors with primary brain tumors: an Australian and New Zealand registry report. *Transplant Proc.* 1999; 31 (1-2): 1266-1267.
 65. Oto T, Griffiths A, Levvey B, Whitford H, Kotsimbos TC, Rabinov M et al. Donor history of asthma is not a contraindication to lung transplantation: 12-year single-center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2004; 23: 309-316.
 66. Oto T, Rowland M, Griffiths AP, Levvey BJ, Esmore DS, Williams TJ et al. Third-time lung transplant using extended criteria lungs. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84 (2): 642-644.
 67. Aigner C, Winkler G, Jaksch P, Seebacher G, Lang G, Taghavi S et al. Extended donor criteria for lung transplantation -a clinical reality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27: 757-761.
 68. Thabut G, Mal H, Cerrina J, Darteville P, Dromer C, Velly JF et al. Graft ischemic time and outcome of lung transplantation: a multicenter analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 786-791.
 69. Fiser SM, Kron IL, Long SM, Kaza AK, Kern JA, Cassada DC et al. Influence of graft ischemic time on outcomes following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2001; 20 (12): 1291-1296.
 70. Gammie JS, Stukus DR, Pham SM, Hattler BG, McGrath MF, McCurry KR et al. Effect of ischemic time on survival in clinical lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68 (6): 2015-2019.
 71. Chamorro C, Falcon JA, Michelena JC. Controversial points in organ donor management. *Transplant Proc.* 2009; 41 (8): 3473-3475.
 72. Hicks M, Hing A, Gao L, Ryan J, Macdonald PS. Organ preservation. *Methods Mol Biol.* 2006; 333: 331-374.
 73. Sánchez PG, Bittle GJ, Burdorf L, Pierson RN, III, Griffith BP. State of art: clinical ex vivo lung perfusion: rationale, current status, and future directions. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31 (4): 339-348.
 74. Zych B, Popov AF, Stavri G, Bashford A, Bahrami T, Amrani M et al. Early outcomes of bilateral sequential single lung transplantation after ex-vivo lung evaluation and reconditioning. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31 (3): 274-281.
 75. Wierup P, Haraldsson A, Nilsson F, Pierre L, Schersten H, Silverborn M et al. Ex vivo evaluation of nonacceptable donor lungs. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81 (2): 460-466.
 76. Cypel M, Yeung JC, Machuca T, Chen M, Singer LG, Yasufuku K et al. Experience with the first 50 ex vivo lung perfusions in clinical transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012.
 77. Cypel M, Keshavjee S. The clinical potential of ex vivo lung perfusion. *Expert Rev Respir Med.* 2012; 6 (1): 27-35.
 78. Cypel M, Rubacha M, Yeung J, Hirayama S, Torbicki K, Madonik M et al. Normothermic ex vivo perfusion prevents lung injury compared to extended cold preservation for transplantation. *Am J Transplant.* 2009; 9 (10): 2262-2269.
 79. Cypel M, Keshavjee S. The clinical potential of ex vivo lung perfusion. *Expert Rev Respir Med.* 2012; 6 (1): 27-35.
 80. Eberlein M, Reed RM, Permutt S, Chahla MF, Bolukbas S, Nathan SD et al. Parameters of donor-recipient size mismatch and survival after bilateral lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011.
 81. Massard G, Badier M, Guillot C, Reynaud M, Thomas P, Giudicelli R, et al. Lung size matching for double lung transplantation based on the submammary thoracic perimeter. Accuracy and functional results. The Joint Marseille-Montreal Lung Transplant Program. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 105 (1): 9-14.
 82. Eberlein M, Arnaoutakis GJ, Yarmus L, Feller-Kopman D, DeZube R, Chahla MF et al. The effect of lung size mismatch on complications and resource utilization after bilateral lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31 (5): 492-500.
 83. Eberlein M, Permutt S, Chahla MF, Bolukbas S, Nathan SD, Shlobin OA et al. Lung size mismatch in bilateral lung transplantation is associated with allograft function and bronchiolitis obliterans syndrome. *Chest.* 2012; 141 (2): 451-460.
 84. Disponible en Internet: www.ont.es/infesp/Memorias/MemPulmón2011.pdf. Último acceso enero 2013.
 85. Disponible en Internet: www.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Trasplantament/Informe%20donaci%202011.pdf. Último acceso enero de 2013.