



ORIGINAL

Trasplante pulmonar con donantes de edad marginal (≥ 55 años)

E. Miñambres^{a,b,*}, F. Zurbano^c, S. Naranjo^d, A. González-Castro^a, R. Mons^d,
C. González-Fernández^a, S. Fernández-Rozas^c y M.A. Ballesteros^a

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^d Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

Recibido el 21 de septiembre de 2010; aceptado el 23 de diciembre de 2010

Disponible en Internet el 20 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Edad del donante;
Trasplante pulmonar;
Donante marginal

Resumen

Objetivo: Analizar la supervivencia a corto (un mes), medio (un año) y largo plazo (cinco años) en todos los pacientes sometidos a un trasplante pulmonar (TP) cuyo donante tuviera al menos 55 años.

Pacientes y métodos: Se incluyó a todos los pacientes sometidos a un TP cuyo donante tuviera 55 años o más. Se analizó la asociación de las diferentes variables estudiadas con la mortalidad precoz, anual y al quinto año. Se utilizó la regresión logística en el estudio de factores de riesgo para mortalidad precoz y se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox en el estudio de factores de riesgo para la mortalidad al año y al quinto año, introduciendo las variables con un valor de $p < 0,2$ en el análisis bivariante. Se efectuó un análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se analizó un total de 33 pacientes sometidos a un TP con donantes de 55 años o más. La probabilidad de supervivencia fue del 90,9, el 78,5 y el 44,8% al mes, año y cinco años respectivamente. La edad elevada del receptor ($p = 0,16$) y la realización de un trasplante unipulmonar ($p = 0,09$) fueron las variables que se asociaron o mostraron tendencia a la asociación con la mortalidad.

Conclusiones: La decisión final en la aceptación de un injerto pulmonar se debe basar en la evaluación individual de cada donante y receptor. Sin embargo, dada la escasez de injertos pulmonares, parece adecuado considerar de inicio para la donación pulmonar a los pacientes de 55 o más años.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eminambres@yahoo.es (E. Miñambres).

KEYWORDS

Donor age;
Lung transplantation;
Extended donor

Lung transplantation using donors 55 years and older**Abstract**

Objective: We analyzed short, medium and long-term mortality in transplant recipients who received lungs from donors aged 55 years or more.

Patients and methods: All patients who underwent lung transplantation from donors aged 55 years or more were included. The association between the different study variables and early death and death at 1 year and 5 years was studied. A logistic regression model was used to study the association between early death and variables with a trend towards significance ($P < .2$) in the bivariate analysis. The risk factors for mortality at 1 year and 5 years were analyzed with a Cox regression model. The Kaplan-Meier method was used to analyze survival.

Results: A total of 33 patients were included. The probability of survival was 90.9%, 78.5% and 44.8% at 1 month, 1 year, and 5 years after lung transplantation, respectively. The elevated age of the recipient ($P = .16$) and single-lung transplantation ($P = .09$) were the variables associated to or with a trend towards significant associations with mortality.

Conclusions: The final decision to accept a lung graft should be based on individual evaluation of each donor and recipient. However, given the lack of lung donors, donors aged 55 years or more should be considered for lung transplantation.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El trasplante pulmonar (TP) se considera una indicación terapéutica en pacientes con enfermedad pulmonar progresiva en los que la medicación o los tratamientos alternativos han fracasado, y en aquellos que presentan un deterioro de rápida progresión. Desafortunadamente, la escasez de donantes de órganos es la principal limitación en los programas de trasplante. Esta carencia de órganos es más acusada en el injerto pulmonar, dado que es el órgano sólido que más rápidamente se deteriora tras la muerte encefálica.

Según los datos de Eurotransplant, en 2009 se obtuvieron los injertos pulmonares para trasplante en 513 de los 2.074 (24,7%) donantes obtenidos (http://www.eurotransplant.org/?id=pereyear_public)¹.

En España, según los datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), se obtuvieron en 2009 1.605 donantes (34,3 donantes por millón de población). Sin embargo, solamente en 228 ocasiones (14,2%) se obtuvo el injerto pulmonar para TP (<http://www.ont.es>)².

Se han propuesto diferentes alternativas para incrementar el *pool* de injertos pulmonares disponibles para trasplante, como la donación pulmonar en asistolia³, con muy buenos resultados, o la donación de vivo⁴. Sin embargo, estas estrategias, aun siendo adecuadas, no consiguen paliar las necesidades de injertos pulmonares para trasplante; la donación en muerte encefálica es la fuente principal de donantes de pulmón en nuestro país.

Los criterios para la aceptación de un donante de pulmón como óptimo son: edad menor de 55 años, presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) mayor de 300 mmHg tras mantener al potencial donante con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) de 1 y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cmH_2O durante 5 min, duración de la ventilación mecánica inferior a 5 días, ausencia de secreciones purulentas y ausencia de alteraciones radiológicas que contraindiquen la donación⁵. Sin embargo, la mayor parte de los grupos trasplantadores han superado estos criterios tan

estrictos utilizando donantes con criterios expandidos (que no cumplen todos los criterios de idoneidad), con buenos resultados en la supervivencia del receptor⁶⁻⁸. En el caso del criterio de edad del donante, se han aceptado donantes de pulmón de 65 años, incluso de más, con buenos resultados en la supervivencia del receptor^{9,10}. Aun así, una edad elevada en el donante todavía conlleva una percepción negativa para la donación pulmonar.

El objetivo del presente estudio es analizar la supervivencia a corto (un mes), medio (un año) y largo plazo (cinco años) en todos los trasplantados de pulmón de nuestro centro cuyo donante tuviera, al menos, 55 años.

Pacientes y métodos

El programa de trasplante de pulmón comenzó en nuestro centro en marzo de 1997. Se incluyó a todos los pacientes sometidos a un TP cuyo donante tuviera 55 años o más. Los datos fueron analizados retrospectivamente de la base de datos de trasplante de pulmón de nuestro centro que es realizada de forma prospectiva. La información de los donantes incluyó filiación (edad y sexo), antecedentes de tabaquismo, causa de la muerte, tiempo de ventilación mecánica, oxigenación con FiO_2 del 100% y una PEEP de 5 cmH_2O y tiempo de isquemia de los injertos pulmonares. Igualmente, se recogió información referente al receptor (filiación, causa del trasplante, situación nutricional, índice de masa corporal), el acto quirúrgico (tiempo de cirugía, uso de circulación extracorpórea [CEC]) y la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a las 24 h, tiempo de intubación, uso de terapias de reemplazo renal, complicaciones en UCI.

El seguimiento de los receptores incluidos en este estudio se realizó hasta su fallecimiento o hasta el 30 de abril de 2010. Se excluyó a dos pacientes fallecidos en el quirófano durante el implante de los injertos pulmonares. En ambos casos, no se pudo finalizar la intervención, ya que

ambos fallecieron en el quirófano sin ingresar en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Se efectuó un análisis descriptivo de los datos de la muestra, exponiendo para las variables cuantitativas la media y desviación estándar y para las variables categóricas, el valor absoluto y el porcentaje.

Se realizó un análisis bivalente para evaluar la asociación entre las diferentes variables y la mortalidad precoz (acontecida en el primer mes tras el trasplante), la mortalidad anual y la mortalidad al quinto año. Para ello se emplearon las pruebas de la *t* de Student o la *U* de Mann-Whitney para las variables cuantitativas dependiendo de la distribución que presentasen. En el caso de las variables categóricas se emplearon el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher.

Se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox en el estudio de factores de riesgo para la mortalidad al año y al quinto año, mediante el método hacia atrás introduciendo las variables con un valor de $p < 0,2$ en el análisis bivalente frente a mortalidad. Los factores de riesgo para mortalidad precoz se analizaron mediante regresión logística introduciendo las variables con valor de $p < 0,2$. Se muestran los resultados mediante la razón de riesgos (RR) y su IC del 95% para la regresión de Cox y la OR y su IC del 95% para la regresión logística.

Se efectuó un análisis de supervivencia considerando el fallecimiento como acontecimiento y a través del método de Kaplan-Meier se estimó la curva de la supervivencia.

Resultados

A fecha de 30 abril se realizó en nuestro centro un total de 252 trasplantes pulmonares, de los que 35 pacientes (13,9%) recibieron el injerto pulmonar de un donante de 55 o más años; tal y como se comenta en «Pacientes y métodos», dos pacientes fueron excluidos del estudio. La mayor parte de los TP con donantes de 55 años o más se realizaron en el último lustro; así 15 de los 33 TP se realizaron entre 2009 y abril de 2010. Las características de la serie se pueden observar en la [tabla 1](#). La indicación del TP fue enfisema (10 casos; 30,3%), fibrosis pulmonar (8 casos; 24,2%), déficit de alfa-1-antitripsina (4 casos; 12,1%) y otras causas (11 casos; 33,3%). No se trasplantó a ningún paciente por fibrosis quística. En 27 pacientes, se realizó trasplante bipulmonar y en seis, unipulmonar. Un total de nueve pacientes (27,3%) desarrollaron fallo primario del injerto (FPI), que fue leve en cuatro pacientes, moderado en dos y grave en tres. La mediana del tiempo de ventilación mecánica de los donantes fue 24 h (intervalo intercuartílico, 50).

En todos los casos se utilizó de inicio una triple terapia inmunosupresora con un inhibidor de la calcineurina (tacrolimus en 26 casos y ciclosporina en siete), micofenolato y corticoides. La causa fundamental de la muerte de los donantes fue la hemorragia cerebral (26 casos; 78,8%). En todos los casos la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de los donantes fue superior a 300 mmHg (464 ± 72 mmHg; intervalo, 357-600 mmHg).

La mortalidad precoz (en el primer mes) fue del 9,09% (IC del 95%, 3,14-23,57 (tres pacientes)). En el análisis bivalente el sexo femenino de los receptores y el desarrollo de FPI presentaron una tendencia a incrementar la mortalidad precoz ([tabla 2](#)). En el análisis de regresión logística, solamente el FPI mostró una tendencia a asociarse a un incremento de la

Tabla 1 Principales características de la serie

| | |
|------------------------------------|---|
| Edad del donante | 57,39 \pm 2,38 (intervalo, 55-64 años) |
| Sexo del donante (mujer) | 17 (51,5%) |
| Horas de VM donante | 24 [50] |
| Edad del receptor | 54,1 \pm 9,1 |
| Sexo del receptor (mujer) | 16 (48,4%) |
| IMC del receptor | 24,5 \pm 3,5 |
| Albúmina pretrasplante | 3,7 \pm 0,7 |
| Tiempo de isquemia máximo (min) | 325 \pm 84 |
| Tiempo de cirugía (min) | 340 \pm 83 |
| Fallo primario del injerto | 9 (27,3%) |
| Uso de CEC | 3 (9,1%) |
| $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a 24 h | 321 \pm 105 |
| Estancia en UCI (días) | 5,5 [9] |
| Uso de hemofiltración en UCI | 3 (9,1%) |
| Dehiscencia de suturas | 1 (3%) |

CEC: circulación extracorpórea; IMC: índice de masa corporal; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica. Los datos relativos a los pacientes se expresan como media \pm desviación estándar, n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

mortalidad ([tabla 2](#)). La probabilidad de supervivencia precoz (en el primer mes) de nuestra cohorte fue del 90,9% (IC del 95%, 0,8-1).

La mortalidad al año fue del 18,18% (IC del 95%, 8,61-34,38) (seis pacientes, incluidos los fallecidos en el primer mes). La probabilidad de supervivencia a medio plazo (año) de nuestra serie fue del 78,5% (IC del 95%, 0,62-0,94). En el análisis bivalente, diversas variables de filiación (edad y sexo femenino del receptor), variables quirúrgicas (tiempo prolongado de cirugía y uso CEC) y diversas complicaciones (FPI, baja PaO_2 a las 24 horas y la dehiscencia de suturas) se asociaron o mostraron una tendencia a un incremento de la mortalidad. Sin embargo, en el análisis de regresión de Cox, ninguna de las variables se asoció a un incremento de la mortalidad al año del trasplante ([tabla 3](#)).

La mortalidad a los cinco años fue 27,27 (IC del 95%, 15,06-44,22) (nueve pacientes, incluidos los fallecidos en los periodos previamente analizados). En el análisis bivalente el FPI, la edad y el sexo femenino del receptor, así como el uso de CEC, se asociaron o mostraron una tendencia a un incremento de la mortalidad. En el análisis de regresión de Cox, solamente el desarrollo de FPI mostró una tendencia a la asociación con un incremento de la mortalidad a los cinco años del TP ([tabla 4](#)). La probabilidad de supervivencia a largo plazo (cinco años) de nuestra serie fue del 44,8% (IC del 95%, 0,14-0,74).

Las causas de la muerte de los pacientes fueron sepsis y/o fallo multiorgánico (n = 3), bronquiolitis obliterante (n = 3), fallo primario del injerto (n = 2) y cáncer (n = 1).

Igualmente se realizó un análisis de factores de riesgo mediante regresión de Cox a toda la serie, que puso de manifiesto que la edad elevada del receptor (RR = 1,04 por unidad de tiempo; IC del 95%, 0,98-1,1; $p = 0,16$) y la realización de un trasplante unipulmonar (RR = 2,68; IC del 95%, 0,92-7,8; $p = 0,09$) constituían las variables que se asociaron

Tabla 2 Mortalidad al mes

| | Vivos (n = 30) | Fallecidos (n = 3) | p |
|---|----------------|--------------------|--------------------|
| Edad del receptor | 54,17 ± 9 | 53,3 ± 12,4 | 0,883 |
| Sexo del receptor (mujer) ^a | 13 (39,4%) | 3 (100%) | 0,103 |
| Albúmina (g/dl) | 3,8 ± 0,8 | 3,6 ± 0,7 | 0,724 |
| Sexo del donante (mujer) | 15 (50%) | 2 (66,7%) | 1 |
| Trasplante bilateral | 24 (80%) | 2 (66,7%) | 0,523 |
| Edad del donante | 57,3 ± 2,2 | 58,3 ± 4,2 | 0,483 |
| Sexo del donante | 15 (50%) | 2 (66,6%) | 0,523 |
| Tiempo de cirugía (min) | 337 ± 87 | 368 ± 32 | 0,554 |
| Horas VM total UCI | 24 [62] | 240 [196,6] | 0,936 ^b |
| Tiempo de isquemia | 328 ± 83 | 323 ± 73 | 0,917 |
| FPI ^c | 7 (23,3%) | 2 (66,7%) | 0,108 |
| Uso de CEC | 2 (6,7%) | 1 (33,3%) | 0,263 |
| Hemofiltración UCI | 1 (3,3%) | 0 | 0,903 |
| Estancia en UCI | 5 [7] | 12 [16] | 0,812 ^b |
| PaO ₂ /FiO ₂ 24 h UCI | 326 ± 96 | 283 ± 188 | 0,518 |
| Dehiscencia de suturas | 1 (3,3%) | 0 | 0,9 |

CEC: circulación extracorpórea; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; FPI: fallo primario del injerto; OR: *odds ratio*; PaO₂: presión arterial de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

Los datos relativos a los pacientes se expresan como media ± desviación estándar, n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

^a Regresión logística: OR = 23,5 (IC del 95%, 0,1-6,08); p = 0,69.

^b Prueba de la U de Mann-Whitney. Resto de análisis para variables cuantitativas mediante la prueba de la t de Student.

^c Regresión logística: OR = 11,2 (IC del 95%, 0,646-187); p = 0,097.

o mostraron tendencia a la asociación con la mortalidad en la serie estudiada.

Discusión

En los últimos años, se han liberalizado progresivamente los criterios para la selección de los donantes de pulmón. Así, se han realizado TP con donantes fumadores, con tiempos prolongados de intubación o con anomalías menores en la radiografía de tórax^{6,7}. Sin embargo,

hasta los últimos cinco años los TP con donantes de más de 55 años han sido muy limitados y siempre con un escaso número de pacientes incluidos^{10,11}. En una revisión de grandes series de trasplante pulmonar, se objetivó que los grupos trasplantadores con mayor casuística frecuentemente utilizaban donantes con criterios expandidos. Los criterios más frecuentemente sobrepasados fueron el tabaquismo (más de 20 paquetes/año) y la presencia de anomalías radiológicas. Por el contrario, la utilización de donantes de edad superior a los 55 años era infrecuente¹².

Tabla 3 Mortalidad al año

| | Vivos (n = 27) | Fallecidos (n = 6) | p | Regresión de Cox |
|---|----------------|--------------------|--------|---|
| Edad del receptor | 55,4 ± 8,2 | 48,2 ± 11,4 | 0,077 | RR = 0,94 (IC del 95%, 0,85-1,05); p = 0,297 |
| Sexo del receptor (mujer) | 11 (40,7%) | 5 (83,3%) | 0,074 | RR = 14,7 (IC del 95%, 0,53-410); p = 0,112 |
| Albúmina (g/dl) | 3,8 ± 0,7 | 3,6 ± 0,8 | 0,557 | |
| Trasplante bilateral | 21 (77,7%) | 5 (83,3%) | 0,624 | |
| Edad del donante | 57,4 ± 2,3 | 57,3 ± 2,9 | 0,946 | |
| Sexo del donante (mujer) | 13 (48,1%) | 4 (66,7%) | 0,523 | |
| Tiempo de cirugía (min) | 334 ± 91,5 | 368,3 ± 21,1 | 0,1 | RR = 1 (IC del 95%, 0,99-1,02); p = 0,77 |
| Horas VM en UCI | 19,5 [35,5] | 350 [572] | 0,238* | |
| Tiempo de isquemia | 322,9 ± 85,9 | 351,7 ± 60,5 | 0,445 | |
| FPI | 5 (18,5%) | 6 (67%) | 0,017 | RR = 7,65 (IC del 95%, 0,44-133); p = 0,168 |
| Uso de CEC | 1 (3,7%) | 2 (33,3%) | 0,08 | RR = 3,76 (IC del 95%, 0,11-125,9); p = 0,46 |
| Hemofiltración en UCI | 1 (3,7%) | 0 | 0,806 | |
| Estancia en UCI | 5 [4,5] | 15,5 [52] | 0,23* | |
| PaO ₂ /FiO ₂ a 24 h | 335,6 ± 95,9 | 269,5 ± 131,9 | 0,178 | RR = 0,99 (IC del 95%, 0,98-1,02); p = 0,528 |
| Dehiscencia de suturas | 0 | 1 (16,7%) | 0,182 | RR = 1,82 (IC del 95%, 0,06-52,63); p = 0,686 |

CEC: circulación extracorpórea; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; FPI: fallo primario del injerto; IC: intervalo de confianza; PaO₂: presión arterial de oxígeno; RR: razón de riesgos; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

Los datos relativos a los pacientes se expresan como media ± desviación estándar, n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

* Prueba de la U de Mann-Whitney. Resto de análisis para variables cuantitativas mediante la prueba de la t de Student.

Tabla 4 Mortalidad a los 5 años

| | Supervivientes (n = 24) | Fallecidos (n = 9) | p | Regresión de Cox |
|---|-------------------------|--------------------|--------|--|
| Edad del receptor | 55,8 \pm 8,1 | 49,4 \pm 10,4 | 0,072 | RR = 0,97 (IC del 95%, 0,89-1,04); p = 0,411 |
| Sexo del receptor (mujer) | 10 (41,7%) | 6 (66,7%) | 0,118 | RR = 2,02 (IC del 95%, 0,41-9,27); p = 0,38 |
| Albúmina | 3,8 \pm 0,8 | 3,6 \pm 0,7 | 0,595 | |
| Trasplante bilateral | 19 (79,2%) | 7 (77,8%) | 0,635 | |
| Edad del donante | 57,4 \pm 2,3 | 57,4 \pm 2,8 | 0,942 | |
| Sexo del donante (mujer) | 11 (45,8%) | 6 (66,7%) | 0,251 | |
| Tiempo de cirugía | 346,6 \pm 89,2 | 326,1 \pm 69,9 | 0,544 | |
| Horas VM en UCI | 19 [35] | 76 [424] | 0,284* | |
| Tiempo de isquemia | 332,2 \pm 83,4 | 317,2 \pm 81,2 | 0,647 | |
| FPI | 4 (16,7%) | 5 (55,6%) | 0,025 | RR = 4,83 (IC del 95%, 0,83-26,7); p = 0,071 |
| CEC | 1 (4,2%) | 2 (22,2%) | 0,184 | RR = 2,41 (IC del 95%, 0,24-23,9); p = 0,451 |
| Hemofiltración UCI | 1 (4,2%) | 0 | 0,71 | |
| Estancia UCI | 5 [4] | 7 [14] | 0,265* | |
| PaO ₂ /FiO ₂ a 24 h | 337,4 \pm 99,9 | 281,5 \pm 115,4 | 0,211 | |
| Dehiscencia de suturas | 0 | 1 (11,1%) | 0,273 | |

CEC: circulación extracorpórea; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; FPI: fallo primario del injerto; IC: intervalo de confianza; PaO₂: presión arterial de oxígeno; RR: razón de riesgos; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

Los datos relativos a los pacientes se expresan como media \pm desviación estándar, n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

* Prueba de la U de Mann-Whitney. Resto de análisis para variables cuantitativas mediante la prueba de la t de Student.

Las publicaciones de trasplantados de pulmón con donantes de 55 o más años se limitan a series con pequeña casuística. Así, recientemente Pizanis et al objetivaron, en una serie de 19 pacientes, que recibir un injerto pulmonar de un donante añoso (≥ 55 años) no afectaba a la supervivencia a largo plazo, incluso comparándolo con los receptores cuyo donante tenía menos de 55 años¹⁰. Dezza et al observaron resultados similares en una serie de 10 trasplantados con injertos procedentes de donantes con edad ≥ 55 años¹¹. La serie más sorprendente fue publicada por el grupo de Toronto⁹. Estos autores objetivaron una buena supervivencia a corto (un mes) y medio plazo (un año) con donantes de pulmón de más de 60 años (llegando a los 77 años). Sin embargo, observaron que la supervivencia a muy largo plazo (10 años) sí podía verse comprometida por el uso de donantes añosos debido a un incremento en la aparición de bronquiolitis obliterante. Aun así, este estudio es muy extremo, dado que el 16,6% de los donantes de pulmón considerados añosos tenían 70 años o más. Existe muy poca información sobre la supervivencia más allá de los cinco años en receptores de un injerto pulmonar de un donante añoso (≥ 55 años). A comienzos de la década se consideró que tiempos prolongados de isquemia en injertos pulmonares añosos incrementaban notablemente la mortalidad del receptor¹³. Sin embargo, el mantenimiento de los injertos desde el explante hasta la reimplantación ha mejorado claramente con los nuevos líquidos de preservación y el tiempo de isquemia ya no es un factor tan relevante¹⁴.

A pesar del incremento en el número de TP realizados, había en España 164 pacientes en lista de espera a 31 de diciembre de 2009 (www.ont.es). Por lo tanto, aun con limitada información, y dada la escasez de injertos pulmonares, así como el incremento progresivo de la lista de espera para ser sometido a un TP, parece adecuado no excluir la donación pulmonar en donantes de 55 o más años. Es evidente que la decisión final en la aceptación de un injerto pulmonar se ve afectada por otras variables, como la inspección del

injerto en el momento de la extracción y la situación y el tipo de receptor para ese injerto pulmonar.

El análisis de los datos de supervivencia del grupo estudiado (fig. 1) revela una excelente probabilidad de supervivencia a corto (90,9% [IC del 95%, 0,80-1]), medio (78,5% [IC del 95%, 0,62-0,94]) y largo plazo (44,8% [IC del 95%, 0,14-0,74]), no muy diferente de la supervivencia registrada en la última actualización de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), donde la supervivencia de todos los pacientes registrados, independientemente de la edad del donante, fue del 89% a los tres meses, el 79% al año y el 52% a los cinco años.

Aun así, esta comparativa de la supervivencia con series globales, donde se incluye a todo tipo de pacientes, no es adecuada dado que pueden producirse sesgos debido al efecto de factores subjetivos que influyen en la supervivencia del receptor de un TP. Así, habitualmente, un injerto

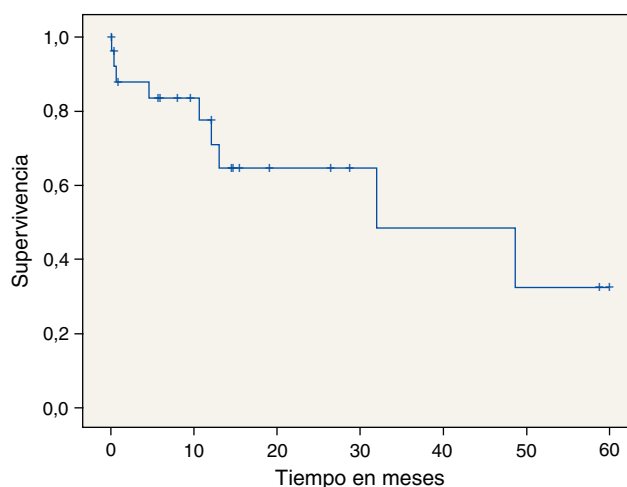


Figura 1 Los datos brutos de mortalidad: tres fallecidos al mes, seis fallecidos al año y nueve fallecidos a los cinco años.

de pulmón de un donante añoso no suele indicarse en un paciente joven. Esta diferencia de edad entre los trasplantados de pulmón que reciben un injerto de un donante añoso o joven ya se ha objetivado en otras series⁹. La edad del receptor se ha asociado a un incremento en la mortalidad de los pacientes sometidos a un TP¹⁵. Más aún, según el registro de la ISHLT¹⁶, una edad del receptor por encima de los 50 años es un factor que incrementa la mortalidad a corto (un mes) y largo plazo (cinco años); en nuestra serie, 24 (72,7%) de los 33 receptores superaban los 50 años. A pesar de que se han obtenido unas buenas tasas de supervivencia en receptores de más de 60 años, parece que la edad elevada en un receptor de un TP se asocia a un incremento de la mortalidad, aun cuando se ajusta por la esperanza de vida de acuerdo con su edad¹⁷. En España, la media de edad de los trasplantados de pulmón se ha incrementado progresivamente, llegando a los 46 años en 2009 (www.ont.es). En nuestro estudio la media de edad de los receptores superaba los 54 años, y como se puede apreciar en los resultados, la edad fue un factor de riesgo que presentaba tendencia a la asociación con la mortalidad.

Otro de los posibles sesgos es la indicación del TP cuando el donante tiene una edad marginal (≥ 55 años). En nuestra serie, claramente predomina la indicación por enfisema y fibrosis pulmonar idiopática, y no se incluye a ningún paciente con fibrosis quística, que es la indicación que presenta una mejor supervivencia a corto (un mes), medio (un año) y largo plazo (cinco años)¹⁶.

Ya se ha objetivado que la realización de un TP unilateral se asocia a un incremento en la mortalidad¹⁶. A diferencia de otros estudios, en el presente trabajo no hemos encontrado relación entre algunas variables (como uso de CEC en la intervención, uso de terapias de reemplazo renal en la UCI, una estancia en la UCI prolongada, etc.) que frecuentemente se asocian con un incremento de la mortalidad. Creemos que la causa es la escasez de pacientes incluidos en nuestra serie.

España es el país con una mayor tasa de donación de órganos. Sin embargo, aun con esta elevada tasa existe una gran disparidad en la obtención de injertos pulmonares entre las distintas comunidades autónomas. Las diferencias regionales en la tasa de donación pulmonar son mucho más amplias que las diferencias en la tasa de donantes de órganos (www.ont.es). Es evidente que el uso de donantes pulmonares de más 55 años posibilita incrementar el número de injertos disponibles. A este respecto la labor del médico intensivista es fundamental para, de inicio, pensar en este grupo de edad como potenciales donantes de pulmón e iniciar los cuidados específicos que se precisan para un donante de pulmón¹⁸ y mantenerlo en condiciones óptimas de cara a que no se añadan más factores negativos que contraindiquen la donación pulmonar. Sin duda, la mejora en los resultados será debida al cuidado exquisito de los donantes de pulmón (más aún en los donantes con criterios expandidos). A este respecto, se realizó un documento de consenso por parte de la ONT (www.ont.es) y diversas sociedades científicas, así como una excelente revisión del manejo del donante de pulmón publicada recientemente¹⁸.

Tras la muerte encefálica, se producen múltiples alteraciones endocrinas y hormonales que afectan al tejido pulmonar. Un manejo estricto y cuidadoso del donante de pulmón permite incrementar notablemente el número de

injertos aptos para el trasplante¹⁸. Más aún, un manejo hemodinámico y ventilatorio estricto permite recuperar injertos pulmonares que inicialmente no eran válidos para el trasplante de pulmón^{19,20}. En nuestro centro, el uso de donantes pulmonares de 55 años o más se ha generalizado en los últimos tres años. Así, entre enero de 2009 y abril de 2010 se realizaron 15 de los 33 TP con un donante de 55 años o más, analizados en el presente estudio. Igualmente, el número de injertos de pulmón obtenidos para trasplante en nuestro centro ha pasado de 4,8 donantes de pulmón/año (media entre 2003 y 2008; www.ont.es) a 20 donantes de pulmón en 2009, con una tasa de donación pulmonar superior al 50%.

El desarrollo y uso de escalas o *scores* pueden facilitar la determinación de si un injerto renal es apto o no para un trasplante ulterior^{21,22}; de igual forma, algunos autores han propuesto un *score* para facilitar la decisión de considerar un injerto pulmonar marginal como apto o no para el trasplante, así como para permitir la comparación entre centros²³. Sin embargo, su uso es muy limitado y discutido, por lo que no puede recomendarse su uso en la actualidad.

Nuestro estudio presenta diversas limitaciones, la principal es el pequeño tamaño muestral que impide la obtención de variables probablemente significativas en caso de mayor casuística. Asimismo, los intervalos de confianza obtenidos presentan una gran inestabilidad con datos extremos. Sin duda, el incremento futuro del número de casos o el análisis de datos compartidos en un registro nacional de trasplante pulmonar permitiría extraer mejores conclusiones. Por lo tanto, los resultados del presente trabajo deben ser evaluados con cautela. Igualmente, no se valoran los potenciales donantes mayores de 55 años que finalmente fueron excluidos para la donación. Aun así creemos que, dado los buenos resultados de supervivencia en el receptor, parece adecuado considerar, de inicio, la donación pulmonar en donantes de 55 o más años.

Bibliografía

1. http://www.eurotransplant.org/?id=pereyear_public [citado 20 Sep 2010].
2. <http://www.ont.es> [citado 20 Sep 2010].
3. De Antonio DG, Marcos R, Laporta R, Mora G, García-Gallo C, Gámez P, et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:529–34.
4. Cohen RG, Starnes VA. Living donor lung transplantation. *World J Surg.* 2001;25:244–50.
5. 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;22:1183–200.
6. 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;27:757–61.
7. Reyes KG, Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, et al. Guidelines for donor lung selection: time for revision? *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1756–64.
8. Alvarez A, Moreno P, Espinosa D, Santos F, Illana J, Algar FJ, et al. Assessment of lungs for transplantation: a stepwise analysis of 476 donors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:432–9.
9. De Perrot M, Waddell TK, Shargall Y, Pierre AF, Fadel E, Uy K, et al. Impact of donors aged 60 years or more on outcome after lung transplantation: results of an 11-year

- single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:525–31.
10. Pizanis N, Heckmann J, Tsagakis K, Tossios P, Massoudy P, Wendt D, et al. Lung transplantation using donors 55 years and older: is it safe or just a way out of organ shortage? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:192–7.
 11. Dezza MC, Parigi PC, Corno V, Lucianetti A, Pinelli D, Zambelli M, et al. Lung transplantation with grafts from elderly donors: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2010;42:1262–4.
 12. De Perrot M, Weder W, Patterson GA, Keshavjee S. Strategies to increase limited donor resources. *Eur Respir J.* 2004;23:477–82.
 13. Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, Hosenpud JD. Effect of donor age and ischemic time on intermediate survival and morbidity after lung transplantation. *Chest.* 2000;118:1255–62.
 14. Miñambres E, González-Castro A, Rabanal JM, Suberviola B, Ortega FJ, Zurbano F, et al. [Comparative study of two preservation solutions in the initial function after bilateral human lung transplantation]. *Med Intensiva.* 2007;31:1–5.
 15. Miñambres E, Zurbano F, Naranjo S, Llorca J, Cifrián JM, González-Castro A. [Mortality analysis of patients undergoing lung transplantation for emphysema]. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:335–40.
 16. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, 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.
 17. Gutiérrez C, Al-Faifi S, Chaparro C, Waddell T, Hadjiliadis D, Singer L, et al. The effect of recipient's age on lung transplant outcome. *Am J Transplant.* 2007;7:1271–7.
 18. Del Río F, Escudero D, De La Calle B, Vidal FG, Paredes MV, Núñez JR. [Evaluation and maintenance of the lung donor]. *Med Intensiva.* 2009;33:40–9.
 19. Angel LF, Levine DJ, Restrepo MI, Johnson S, Sako E, Carpenter A, et al. Impact of a lung transplantation donor-management protocol on lung donation and recipient outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:710–6.
 20. Miñambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, Llorca J, Ruiz JC, Fernandez-Fresnedo G, et al. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:2352–6.
 21. Messina M, Fop F, Gallo E, Tamagnone M, Segoloni GP. Analysis of four scoring systems and monocentric experience to optimize criteria for marginal kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2010;42:2209–13.
 22. Rodrigo E, Miñambres E, Piñera C, Llorca J, Fernández-Fresnedo G, Vallejo A, et al. Using RIFLE criteria to evaluate acute kidney injury in brain-deceased kidney donors. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1531–7.
 23. Oto T, Levvey BJ, Whitford H, Griffiths AP, Kotsimbos T, Williams TJ, et al. Feasibility and utility of a lung donor score: correlation with early posttransplant outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:257–63.