

ACTIVIDAD DE DONACIÓN Y TRASPLANTE PULMONAR EN ANDALUCÍA 1993-2001

A. Álvarez Kindelán, F.J. Algar Algar, R. Lama Martínez*, F. Santos Luna*, F. Cerezo Madueño, C. Baamonde Laborda, Á. Salvatierra Velázquez.

Servicios de Cirugía Torácica y *Neumología; Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

OBJETIVO: evaluar la tasa de donación pulmonar en nuestro medio analizando las causas de invalidez y determinar qué aspectos se pueden mejorar para aumentar el número de donantes.

MÉTODOS: análisis de los donantes ofertados y evaluados entre oct. 1993 y dic. 2001: recogida de datos del donante y análisis de las causas de invalidez en 3 fases de la evaluación pulmonar: *fase I* (análisis radiológico, gasométrico y broncoscópico), *fase II* (inspección y palpación pulmonar en quirófano) y *fase III* (viabilidad del injerto una vez extraído). Se compararon los resultados de Andalucía con los del resto de España.

RESULTADOS: se evaluaron 280 donantes pulmonares, el 47% de Andalucía. La tasa global de donantes válidos fue 54,7%. Esta tasa fue menor en Andalucía que en el resto de España, tanto globalmente (49% vs. 60%; $p<0,05$) como en la *fase I* (64% vs. 85%; $p<0,001$). No hubo diferencias en las *fases II* y *III*. Canarias (77%), Cataluña (67%) y Levante (61%) fueron las regiones con mayores tasas de validez pulmonar. La tasa interanual de donantes osciló entre 23 y 44 donantes/año, con una validez entre 39% y 65%.

CONCLUSIONES: la tasa interanual de donantes pulmonares ofertados y evaluados en nuestro programa se mantiene entre 35 y 45 con una tasa global de validez del 54,7%. Los cuidados del potencial donante pulmonar en Andalucía pueden ser mejorables, ya que la tasa de validez pulmonar es inferior a la del resto de España.

LUNG DONORS AND TRANSPLANTATION IN ANDALUSIA: 1992-2001

ABSTRACT

OBJECTIVE: to evaluate the rate of lung donation and the causes of donor lung unacceptability, to determine which factors are amenable to improvement to expand the donor pool of lungs for transplantation.

METHODS: review of the lung donors offered and evaluated at our Hospital between Oct. 1993 and Dec. 2001, collecting data from the donor and assessing the causes of unsuitability throughout the evaluation process. For this purpose, we divided the donor lung evaluation into 3 steps: *step I* (assessment of the donor's PaO₂/FiO₂ ratio, chest X-ray and bronchoscopy), *step II* (inspection and palpation of the donor lungs), and *step III* (graft viability after extraction). The results were compared between Andalusia and the rest of Spain.

RESULTS: 280 lung donors were evaluated, 47% were from Andalusia. The overall rate of donor lung acceptance was 54.7%. This rate was lower in Andalusia than in the rest of Spain: both overall (49% vs. 60%; $p<0,05$) and at *step I* (64% vs. 85%; $p<0,001$). There were no differences at *steps II* and *III*. Canary Islands (77%), Cataluña (67%) and Levante (61%) were the regions with higher validity rates. The annual rate of lung donation averaged from 23 to 44 donors/year with a validity rate between 39% and 65%.

CONCLUSION: the annual rate of lung donors offered and assessed in our lung transplant unit ranges from 35 to 45 with an overall validity rate of 54.7%. The optimal care of the potential lung donor in Andalusia must be

Recibido: 18 de noviembre de 2003. Aceptado: 4 de diciembre de 2003.

Correspondencia:

Dr. Antonio Álvarez Kindelán

Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía

Avda. Menéndez Pidal s/n. 14004 Córdoba

Tel: 957 010445

Correo electrónico: kindelan@arrakis.es

Palabras clave:

- Trasplante pulmonar.
- Evaluación de donantes pulmonares.

improved since the donor lung validity rate is lower than that of the rest of Spain.

Key words:

- Lung transplantation.
- Donor lung assessment.

INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar se ha consolidado como un tratamiento eficaz en algunos pacientes con determinadas patologías pulmonares en fase avanzada¹. Sin embargo, el incremento exponencial del número de pacientes en espera de un trasplante pulmonar no se acompaña de un aumento paralelo en el número de donantes pulmonares óptimos para trasplante, que parece haberse estancado en los últimos años².

En España, la tasa de donación multiorgánica ha ido creciendo progresivamente hasta alcanzar los 33,7 donantes por millón de población en el año 2003³. Sin embargo, el número de pulmones donantes válidos para trasplante sigue siendo bajo (de 1.345 donantes en el año 2002, 250 fueron donantes pulmonares potenciales y, de ellos, sólo 168 fueron válidos para trasplante)³.

El Hospital Reina Sofía inició su programa de trasplante pulmonar en 1993. Desde entonces, se han trasplantado más de 160 pacientes con resultados excelentes⁴. Dado que el mayor factor limitante para el desarrollo de un programa de trasplante pulmonar es la escasez de donantes válidos, planteamos, en este trabajo, el análisis de los donantes pulmonares ofertados a nuestro programa de trasplante, y determinamos las causas de invalidez y la evolución cronológica de la tasa de donación, con el fin de identificar los factores que se pueden mejorar para incrementar el número de donantes pulmonares válidos en nuestra Comunidad.

MÉTODOS

Se realizó una revisión de los protocolos de donación pulmonar realizados por la Organización Nacional de Trasplantes al Hospital Reina Sofía desde Octubre de 1993 hasta Diciembre de 2001. Empleamos los criterios generales de selección de donantes universalmente aceptados⁵. El procedimiento de evaluación y extracción de los pulmones del donante se realizó siguiendo la técnica estándar de extracción cardiopulmonar⁶.

Hemos dividido la evaluación de los donantes en 3 fases bien diferenciadas: la fase I corresponde a la evaluación inicial del donante cuando el equipo de extracción llega al hospital generador del órgano. En esta fase

evaluamos la radiografía de tórax, que debe ser normal, determinamos el índice de oxigenación (IO_2), que debe ser superior a 300 mm Hg, y realizamos una fibrobroncoscopia en la que no debe haber evidencia de aspiración, secreciones purulentas o cuerpos extraños. En la fase II, evaluamos los órganos en el campo quirúrgico, de forma que los pulmones deben estar libres de lesiones tuberculosas, de contusión o atelectasias extensas, nódulos, focos neumónicos, etc. La fase III se completa al extraer el bloque bipulmonar, inspeccionando la cara posterior de ambos pulmones, analizando la viabilidad de los elementos que se van a anastomosar y realizando una perfusión adicional retrógrada con la solución de preservación pulmonar⁷.

Se han recogido datos demográficos del donante y de la región donde se generó el órgano y hemos analizado las causas de invalidez comparando los donantes procedentes de Andalucía con los del resto de España. En el análisis estadístico se empleó la prueba ji^2 y el test de Fisher, la prueba t de Student y el análisis de la varianza. Se consideran diferencias significativas valores de p menores de 0,05. Los datos se expresan como media \pm desviación típica.

RESULTADOS

Entre octubre de 1993 y diciembre de 2001, hemos evaluado 280 donantes pulmonares, 173 hombres y 107 mujeres. Las causas de muerte fueron traumatismo craneoencefálico en 174, accidente cerebrovascular agudo en 100 y otra causa en 6 casos. De los donantes válidos se realizaron 135 trasplantes, 85 bipulmonares y 50 unipulmonares, a 41 pacientes con fibrosis quística, 36 con EPOC, 35 con fibrosis pulmonar y 23 pacientes con otras indicaciones.

En los 8 años de evaluación, hubo 27 casos de donantes inicialmente válidos, que no se trasplantaron por múltiples causas (tabla 1).

Al analizar las tasas de validez pulmonar entre los donantes generados en Andalucía y los del resto de España, encontramos diferencias significativas, de manera que el 52% de los donantes generados y evaluados en Andalucía no fueron válidos, frente a un 40% de invalidez en los que se ofertaron fuera de la comunidad andaluza (fig. 1A). Estas diferencias se hacen más acu-

TABLA 1
DONANTES INICIALMENTE VÁLIDOS,
NO EXTRAÍDOS: CAUSAS (N = 27).

	Número de casos
• Código urgente de otro Hospital	5
• Falta de receptor compatible	4
• Otro trasplante simultáneo	3
• Falta de camas de UCI	3
• Isquemia larga	2
• Otras causas	10
– Parada cardiaca donante	
– Cross match +	
– Prohibición por embajada	
– 2º EEG no plano	
– Parada cardiaca del receptor	

sadas cuando analizamos la tasa de validez en la fase I de la evaluación pulmonar, de forma que el 36% de los donantes de Andalucía no fueron válidos en la evalua-

ción inicial del donante frente a solo un 15% de invalidez en los donantes del resto de España (figura 1B). Las causas de invalidez en la fase I fueron una o varias de las siguientes: evidencia de aspiración (secreciones purulentas abundantes) en la broncoscopia (n = 38), deterioro del IO₂ (inferior a 300 mm Hg) (n = 24) y, en 15 casos, la evaluación del donante terminó con el análisis de la Rx de tórax encontrando focos neumónicos o atelectasias lobares, que invalidaron el donante de entrada. Sin embargo, estas diferencias entre Andalucía y el resto de España no se encontraron en la fase II de la evaluación pulmonar (20% y 21% de invalidez respectivamente) (figura 1C). Las causas de invalidez en la fase II fueron una o varias de las siguientes: presencia de contusión extensa del parenquima pulmonar (n = 17), lesiones tuberculosas en los vértices pulmonares (n = 16), focos de neumonía (n = 6), atelectasias extensas (n = 3) y un caso en el que se identificó un nódulo pulmonar. Tampoco se encontraron diferencias en la fase III: 8% de invalidez en Andalucía frente al 9% de invalidez en el resto de España. Las causas de invalidez en

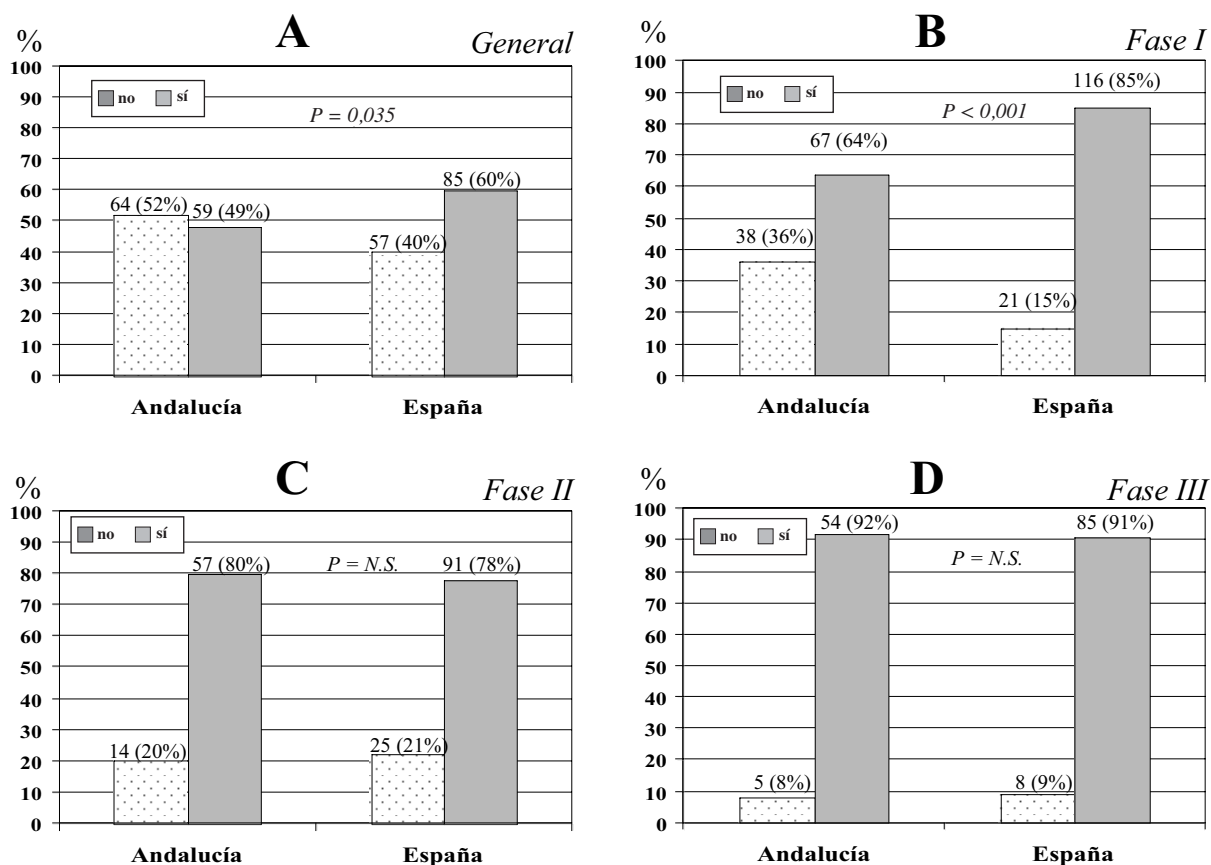


Fig. 1. Tasas de validez pulmonar en Andalucía versus resto de España. **A:** tasa global; **B:** en fase I (evaluación radiológica, gasométrica y broncoscópica); **C:** en fase II (inspección y palpación pulmonar); **D:** en fase III (evaluación final tras extracción). Sobre las barras se indica el número global y el porcentaje correspondiente entre paréntesis.

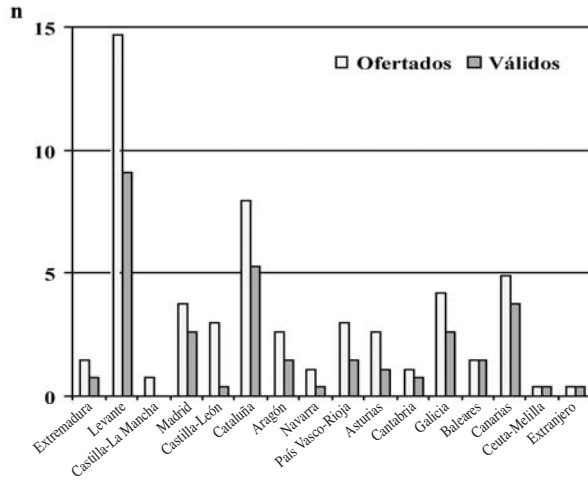


Fig. 2. Número de pulmones ofertados y pulmones válidos procedentes de otras regiones.

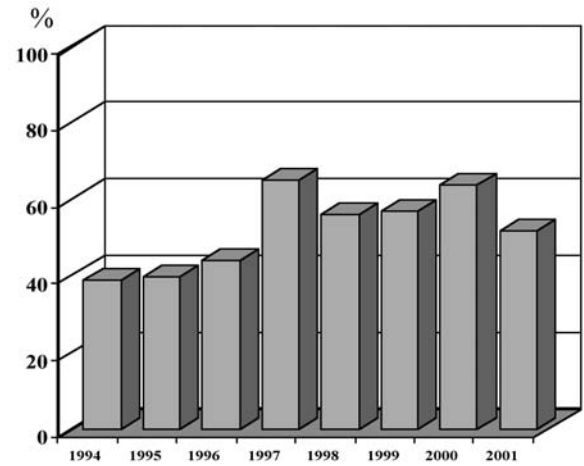


Fig. 3. Tasa interanual de validez pulmonar.

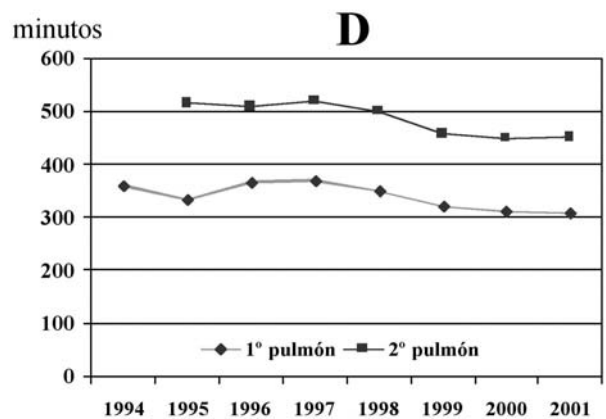
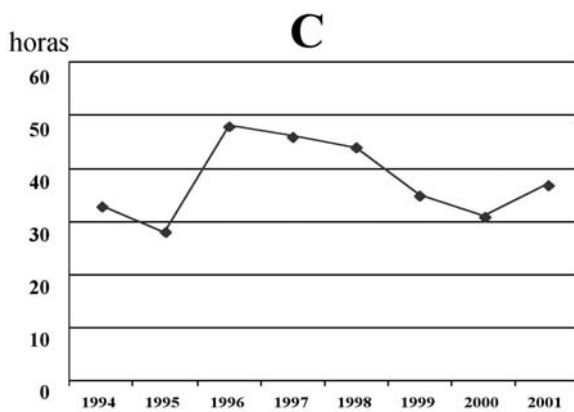
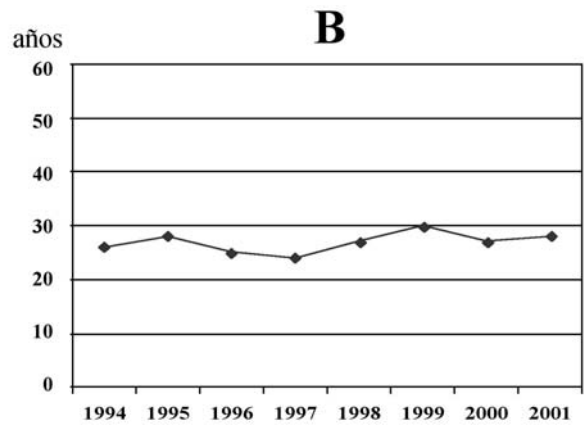
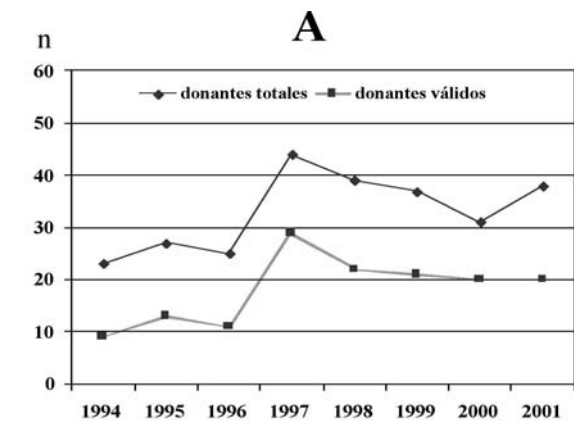


Fig. 4. **A:** evolución cronológica de las tasas de donación y validez pulmonar; **B:** evolución cronológica de la edad del donante pulmonar; **C:** evolución cronológica de los tiempos de intubación del donante pulmonar; **D:** evolución cronológica de los tiempos de isquemia de los implantes pulmonares.

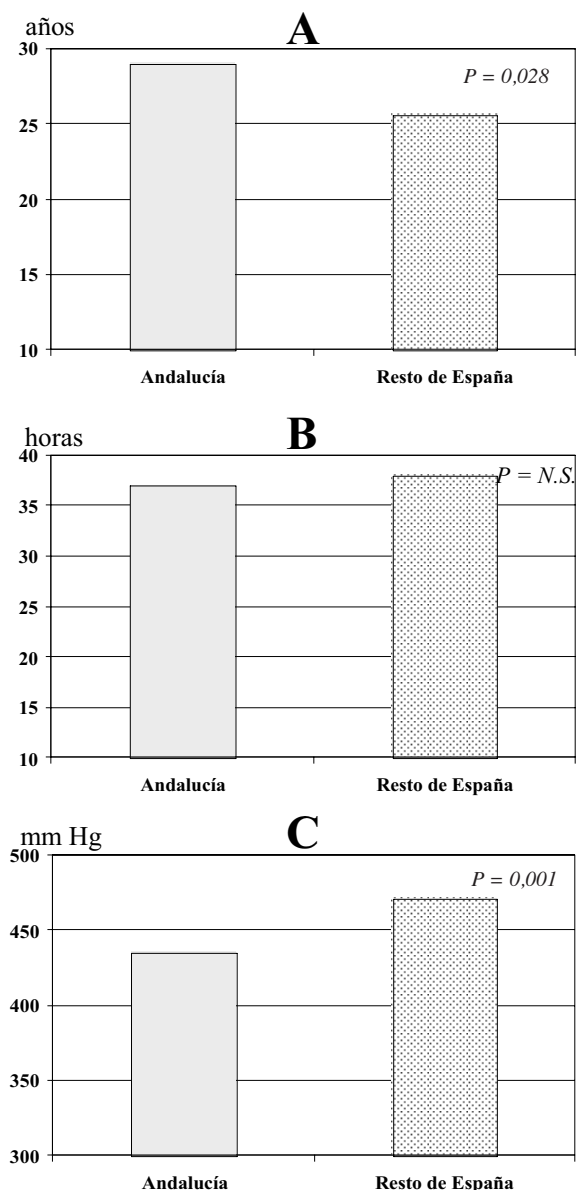


Fig. 5. Comparación de las características de los donantes pulmonares entre Andalucía y el resto de España. **A:** edad del donante; **B:** tiempo de intubación del donante; **C:** índice de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) del donante en el momento de la extracción pulmonar.

la fase III fueron alguna de las siguientes: presencia de contusión extensa de la cara posterior de los pulmones, que no se puede evaluar adecuadamente antes de la extracción del bloque bipulmonar ($n = 8$), y en 5 casos se invalidó el injerto por sección de las venas pulmonares durante la extracción cardiaca.

Por regiones, la mayor parte de los pulmones ofertados fueron de la comunidad andaluza: casi la mitad de

las ofertas con un 22% de pulmones trasplantados procedentes de donantes de Andalucía. Si analizamos el resto de regiones, cabe destacar que Levante y Cataluña ofertaron un buen número de donantes, la mayoría válidos para el trasplante (fig. 2).

Las tasas de validez general de donantes pulmonares, en nuestra experiencia, no han presentado una mejoría significativa con el paso de los años: en el año 1997 llegó al 62% de pulmones evaluados válidos, sin embargo en los últimos años se encuentra alrededor del 50% (fig. 3). Esta tasa de validez pulmonar no se ha modificado según el número de donantes ofertados cada año, de manera que el número de donantes ofertados y el de donantes válidos han ido paralelos, permaneciendo la tasa de validez pulmonar sin grandes cambios (fig. 4A).

Al analizar las características de los donantes en el periodo de estudio, observamos que no han cambiado la edad de los donantes (fig. 4B) ni el tiempo de intubación del donante hasta la extracción multiorgánica, que oscila entre 30 y 40 horas (fig. 4C). El tiempo de isquemia se ha acortado algo en los últimos años, permaneciendo en unas 5 horas el primer pulmón y 7.5 horas el segundo implante (fig. 4D). EL IO_2 de los donantes no se ha modificado, como es lógico, puesto que no se han considerado pulmones con índices por debajo de 300 mm Hg.

Al comparar las características de los donantes de Andalucía con el resto de España, hemos observado que los donantes procedentes de Andalucía eran de mayor edad (fig. 5A) y que no existen diferencias en cuanto a los tiempos de intubación entre ambos grupos (fig. 5B), sin embargo, los donantes del resto de España han tenido mejor IO_2 en el momento de la extracción que los procedentes de Andalucía (fig. 5C).

DISCUSIÓN

España lidera las tasas de donación multiorgánica a nivel mundial (33,7 donantes por millón de habitantes en el año 2002). Así, el "Modelo Español" de coordinación de la donación de órganos ha sido reconocido internacionalmente⁸ e imitado por otros países⁹. Sin embargo, las tasas de pulmones válidos procedentes de donante cadáver siguen siendo bajas (20%-30% de todos los donantes potenciales)⁵. Por este motivo, el número de pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar crece progresivamente, así como el tiempo en espera de un trasplante³.

Para intentar paliar esta situación, se han llevado a cabo medidas tales como la revisión de los criterios de aceptación de pulmones válidos para trasplante universalmente aceptados^{10,11} y que son los que empleamos en nuestro Hospital, surgiendo el concepto de donantes

marginales. Algunos estudios han demostrado la viabilidad del empleo de este tipo de donantes pulmonares con buenos resultados¹². Otro aspecto a destacar es el máximo aprovechamiento de los pulmones donantes, ofertando cada pulmón del donante a dos centros trasplantadores diferentes en ausencia de receptor bipulmonar adecuado. Esta práctica se ha consolidado en España con buenos resultados¹³. Así mismo, el inicio de programas de trasplante pulmonar de donantes en asistolia es otro método más para intentar aprovechar al máximo los donantes disponibles^{14,15} aunque este recurso sea ocasional y no tenga un impacto significativo en la reducción de las listas de espera para trasplante pulmonar.

Sin embargo, lo más importante sigue siendo el cuidado óptimo del potencial donante de órganos con especial atención a la preservación de los pulmones, dado que son los órganos más frágiles y que más se deterioran, no sólo por las causas (traumatismo o accidente cerebrovascular) sino también por las consecuencias (edema pulmonar neurogénico) de la muerte cerebral¹⁶. En este sentido, hemos querido evaluar la tasa de validez pulmonar en nuestro medio identificando las causas de invalidez y determinando qué aspectos se podían mejorar para aumentar la tasa de validez pulmonar. Para ello, dividimos la evaluación pulmonar en tres fases bien diferenciadas como se describe anteriormente. Encontramos una tasa de invalidez pulmonar mayor en donantes procedentes de Andalucía (52%) que en donantes procedentes del resto de España (40%), siendo estas diferencias más acusadas cuando se analiza la fase I de la evaluación pulmonar, lo que significa que los cuidados del potencial donante pulmonar pueden mejorarse con el fin de disminuir la tasa de invalidez por deterioro de la oxigenación o la presencia de secreciones purulentas en la vía aérea. Así mismo, la interpretación más adecuada de la radiografía de tórax del donante, habría evitado el desplazamiento innecesario del equipo extractor al hospital generador del órgano en 15 ocasiones. En las fases II y III de la evaluación pulmonar, en las que las causas de invalidez pulmonar no están tan directamente relacionadas con los cuidados del donante potencial, sino con hallazgos patológicos presentes en el donante, las diferencias entre los donantes de Andalucía y del resto de España no fueron significativas.

Algunas de las intervenciones posibles para aumentar el número de donantes pulmonares válidos serían: 1, minimizar el tiempo que transcurre entre la declaración de muerte cerebral y la extracción multiorgánica; 2, intubación orotraqueal cuidadosa del donante con tubos del mayor calibre posible para permitir una ventilación óptima y facilitar exploraciones endoscópicas y las aspiraciones periódicas (sólo cuando sean necesarias y con máxima asepsia); 3, manejo adecuado del edema

pulmonar con el empleo lo más restrictivo posible de líquidos y uso de diuréticos; 4, mantenimiento del gasto cardiaco con aminas vasoactivas mejor que con cargas de volumen (siempre que la preservación de la función cardiaca lo permita); 5, prevención de infecciones minimizando el tiempo de intubación y empleando una profilaxis antibiótica adecuada¹⁷.

Casi la mitad de los pulmones ofertados procedía de Andalucía; en cuanto al resto de regiones destacan Levante, Cataluña y Canarias como las zonas de mayor oferta y validez pulmonar.

Cabe destacar la evolución relativamente estable del número de donantes válidos que se generan anualmente. En la figura 3 se aprecia una tasa de validez pulmonar que ascendió al 62% de los pulmones ofertados en 1997, pero en los últimos años se sitúa en torno al 50%. Esta figura contrasta con el crecimiento progresivo del número de donantes multiorgánicos por millón de población que publica anualmente la Organización Nacional de Trasplantes³. Por tanto, es preciso determinar qué actuaciones se deben plantear para mejorar estas cifras y poder incrementar el número de donantes válidos en nuestra comunidad.

Al analizar las características de los donantes, no encontramos diferencias a lo largo del periodo de estudio en cuanto a edad, tiempo de intubación del donante y tiempos de isquemia de los pulmones implantados, de tal manera que el perfil del donante pulmonar en nuestro medio no ha cambiado durante el periodo de estudio. Por otro lado, al comparar las características de los donantes de Andalucía con los del resto de España, hemos encontrado que los donantes procedentes de fuera de nuestra comunidad fueron más jóvenes y con mejor IO₂, sin embargo no hubo diferencias en el tiempo de intubación. Todo ello sugiere que la mayor tasa de invalidez en nuestro medio por IO₂ bajo, o por la presencia de secreciones purulentas en la vía aérea, no se debió a un mayor tiempo de intubación orotraqueal del donante y que incluso con periodos de intubación de más de 5 días se puede mantener la vía aérea libre de secreciones que pueden invalidar el órgano, practicando los cuidados previamente citados.

En conclusión, a pesar la alta tasa de donación multiorgánica en Andalucía y en el resto de España, la tasa de donantes pulmonares válidos es menor en Andalucía que en el resto del país, fundamentalmente por la falta de cumplimiento de criterios de aceptación pulmonar en las fases iniciales de la evaluación pulmonar. Es de vital importancia mejorar los cuidados del donante pulmonar de Andalucía para incrementar el número de donantes válidos y aumentar las posibilidades de trasplante para aquellos pacientes de Andalucía que se encuentran en espera de un donante pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trulock EP. Lung transplantation: State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 789-818.
2. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the international society for heart and lung transplantation: Eighteenth official report – 2001. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 805-15.
3. Estadísticas de donación y trasplante. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible de URL: <http://www.ont.es>
4. Alvarez A, Lama R, Algar J, Santos F, Briceño J, Aranda JL, et al. Predicting mortality after lung transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1630-1.
5. Frost AE. Donor criteria and evaluation. *Clin Chest Med* 1997; 18: 231-7.
6. Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M, Patterson GA, Cooper JD. Donor lung procurement: assessment and operative technique. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1409-13.
7. Alvarez A, Salvatierra A, Lama R, Algar J, Cerezo F, Santos F, et al. Preservation with a retrograde second flushing of Eurocollins in clinical lung transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31: 1088-90.
8. Matesanz R, Miranda B, Felipe C, Naya MT. Continuous improvement in organ donation: the Spanish experience. *Transplantation* 1996; 61: 1119-21.
9. Mathew TH. The organ shortage: what are Australian organ sharing organizations doing about it? *Transplant Proc* 1997; 29: 3209-10.
10. 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: 265-71.
11. Villanueva J, Garrity ER Jr. Coping with the lung donor shortage: donor pool expansion and organ redistribution. *Curr Opin Organ Transplant* 2001; 6: 253-7.
12. 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: 1075-80.
13. Padilla J, Calvo V, Teixidor J, Varela A, Carbajo M, Alvarez A. Pulmonary “twinning” transplantation procedure. *Transplant Proc* 2002; 34:1287-9.
14. Steen S, Sjöberg T, Pierre L, Liao Q, Eriksson L, Algotsson L. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Lancet* 2001; 357: 825-9.
15. Corris PA. Non-heart beating lung donation: aspects for the future. *Thorax* 2002; 57 (suppl II): 53-6.
16. Alvarez A, Algar FJ, Santos F, Lama R, Baamonde C, Salvatierra A. The donor lung assessment: experience of the Reina Sofía Hospital. *Transplant Proc* 2003; 35: 739-41.
17. Tuttle-Newhall JE, Collins BH, Kuo PC, Schroeder RA. Organ donation and treatment of the multi-organ donor. *Curr Probl Surg* 2003; 40: 253-310.