

**Bustos, Mario Eduardo F.**

*Trasplante pulmonar pediátrico con donantes vivos relacionados*

Vida y Ética. Año 11, N° 2, Diciembre 2010

Este documento está disponible en la Biblioteca Digital de la Universidad Católica Argentina, repositorio institucional desarrollado por la Biblioteca Central “San Benito Abad”. Su objetivo es difundir y preservar la producción intelectual de la institución.

La Biblioteca posee la autorización del autor para su divulgación en línea.

Cómo citar el documento:

Bustos, Mario E. F. “Trasplante pulmonar pediátrico con donantes vivos relacionados” [en línea]. Vida y Ética. 11.2 (2010). Disponible en: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/trasplante-pulmonar-pediatico-donantes-vivos.pdf> [Fecha de consulta:.....]

(Se recomienda indicar fecha de consulta al final de la cita. Ej: [Fecha de consulta: 19 de agosto de 2010]).

# TRASPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO CON DONANTES VIVOS RELACIONADOS

*Ciudad de Buenos Aires,  
jueves 14 de octubre de 2010*

## Dr. Mario Eduardo F. Bustos

- Jefe del Programa de Trasplante Pulmonar del Hosp. Privado de Córdoba
- Especialista en Cirugía Torácica y Doctor en Neumonología (UFRGS, Brasil)
- Miembro de la Asociación Argentina de Cirugía (AAC) y de la Asociación Iberoamericana de Cirugía Torácica (AIACT)
- Responsable docente de la residencia en Cirugía Torácica del Hosp. Privado de Córdoba

### Palabras clave

- Trasplante de pulmón
- Pediatría
- Donante vivo

### Key words

- Lung transplant
- Pediatrics
- Living donor

## RESUMEN [1]

Los avances en el trasplante pulmonar de adultos en fase terminal de su enfermedad pulmonar y vascular se han aplicado cada vez con mayor éxito en los últimos años en el grupo de pacientes pediátricos. El trasplante de lóbulos pulmonares de donantes vivos (TLPDV) fue desarrollado con el fin de mitigar la creciente demanda de pulmones de donantes cadavéricos (DC) y el consiguiente aumento de mortalidad en la lista de espera.

El trasplante de lóbulos pulmonares de donantes vivos, fue desenvuelto con éxito por primera vez por Starnes (et al.), como una alternativa al trasplante de pulmón de donantes cadavéricos. Si bien el resultado a largo plazo sigue siendo similar entre los trasplante de pulmón de receptores adultos y pediátricos, hay un menor riesgo de bronquiolitis obliterante en los receptores muy jóvenes y en aquellos que reciben los lóbulos pulmonares de donantes vivos.

## ABREVIATURAS

TLPDV: trasplante de lóbulos pulmonares de donantes vivos; DC: donantes cadavéricos; FQ: fibrosis quística; CEC: circulación extracorpórea; CMV: citomegalovirus.

## ABSTRACT

Advances in lung transplants for adults with end-stage lung and vascular disease are being applied with increasing success to pediatric patients. Living donor lobar lung transplantation (LDLLTx) was developed with the purpose of mitigating the increasing demand of cadaveric lung donors and the consequent increase in the mortality of patients during the waiting period.

Living donor lobar lung transplantation was carried out successfully for the first time by Starnes (et al.) as an alternative to cadaveric LTx. Although in the long term the outcome is still similar between adult and pediatric lung transplant recipients, there exists lesser risk of bronchiolitis obliterans in very young recipients and in those who receive lobe lungs from living donors.

[1] El presente artículo es una actualización del original publicado en la *Revista Argentina de Trasplantes*, vol. 1, n. 2 (octubre de 2009), pp. 91-96.

## INTRODUCCIÓN

Inicialmente con los buenos resultados obtenidos en trasplantes de pulmón y corazón-pulmón en adultos, comienza el interés para ofrecer este procedimiento como cirugía salvadora en el paciente pediátrico con enfermedad pulmonar terminal.

Con el desarrollo de las técnicas en trasplante pulmonar unilateral y bilateral, indiscutiblemente más fácil, se observó que las alteraciones cardíacas secundarias, como hipertensión pulmonar, mejoraban con la sustitución de los pulmones enfermos.

El primer reporte de un trasplante de pulmón en un paciente pediátrico fue un paciente de 16 años con fibrosis pulmonar presentado por la Universidad de Toronto en 1987.

La experiencia pionera de Starnes (1991) buscó solucionar una de las dificultades más importantes, la de obtener órganos de tamaño adecuado para receptores muy pequeños y la falta de donantes cadavéricos. Como el donante pediátrico es escaso, el trasplante lobular a partir de donadores de algún familiar se presentó como una propuesta inteligente.

En la actualidad el trasplante bilateral de pulmón es el método más empleado

en pediatría, debido a que la fibrosis quística es la causa más frecuente de trasplante en el paciente pediátrico, el cual representa el 5% de todos los trasplantes pulmonares. Actualmente treinta y seis centros en el mundo realizan trasplantes pulmonares pediátricos.

## INDICACIONES

Las indicaciones más frecuentes para la realización de un trasplante de pulmón son la fibrosis quística (FQ) ocurriendo en más del 50% de los casos, la fibrosis pulmonar idiopática, re-trasplante, la hipertensión pulmonar primaria o secundaria a enfermedad cardíaca congénita y otras variedades de patologías parenquimatosas poco frecuentes.

Los parámetros usados para trasplante de pulmón en el paciente pediátrico son similares a los de los adultos:

- Insuficiencia respiratoria grave.
- Falta de respuesta a otras formas de tratamiento clínico o quirúrgico.
- Paciente con expectativa de vida menor a dos años, compatible con el tiempo proyectado para la permanencia en una lista de espera para trasplante de pulmón.
- Que no tenga otras enfermedades asociadas, especialmente hepáticas, renales o del SNC.

- Perfil psicológico y emocional compatible con las exigencias para un procedimiento de alta complejidad.

- Condiciones socioeconómicas y familiares de soporte adecuadas.

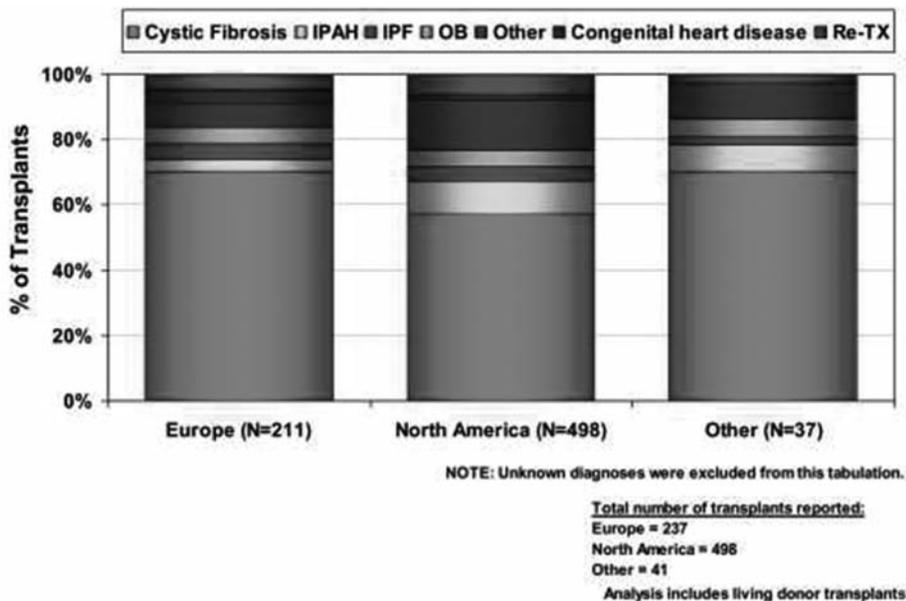


Fig. 1. Diagnosis distribution by location for pediatric lung transplants performed between January 2000 and June 2009. IPAH, idiopathic pulmonary artery hypertension; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; OB, obliterative bronchiolitis; Tx, transplant. Paul Aurora et al., Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation, 2010.

## CONTRAINDICACIONES

En general las contraindicaciones, tanto relativas como absolutas, para el trasplante de pulmón en el paciente pediátrico son similares a las de los adultos.

### Relativas

- V.M.?

- Colonización por Burkholderia cepacia?
- BMI > a 25 o < a 18.
- Colonización por Aspergillus o colonización / infección por micobacterias NO TBC.
- Falta de adherencia al tratamiento.
- Osteoporosis u osteopenia sintomáticas.

- Una dosis de prednisona mayor de 0,5 mg./kg./día.

### Absolutas

- Fallo multiorgánico.
- Fiebre y colonización crónica por gérmenes multirresistentes.
- Enfermedad muscular grave y debilitante.
- Enfermedad neoplásica activa.
- V.M. prolongada.
- HTP severa > a 50 mmHg. o 40% de la sistémica.
- Deformidad severa de la caja torácica / columna.
- HIV, hepatitis C, infección viral activa, etc.
- Burkholderia cepacia (subtipo cenocopia genomovar 3).
- Traqueomegalia / traqueomalacia severas.

### EL RECEPTOR

El receptor ideal para el trasplante pulmonar con donantes vivos tiene que ser un neumópata terminal, que en la mayoría de las veces es portador de fibrosis quística, en general un niño grande o adolescente, con un tórax del tamaño aproximado al del lóbulo de un adulto.

El receptor no puede ser tan pequeño como para que el lóbulo del pulmón de un adulto no quepa en la cavidad torácica, ni tan grande como para no pueda

expandirse en toda la cavidad pleural y comprima las cavidades cardíacas.

Generalmente se tolera una diferencia de  $\pm$  10%, siendo lo ideal que el lóbulo quepa casi exactamente dentro de la cavidad torácica.

### LOS DONANTES

Los donantes deben ser familiares, hasta la cuarta generación, para aprovechar al máximo las ventajas secundarias a la similitud inmunológica, seguramente responsable de la favorable evolución a largo plazo de este grupo de pacientes.

Los exámenes y resultados deben ser los siguientes:

- Compatibilidad ABO.
- Espirometría y gasometría normales.
- Centellografía V/Q normal.
- T.A.C. de tórax y arteriografía pulmonar normales.
- Ecocardiograma, ECG y angiocoronariografía normales.
- Serología viral, hongos, etc., negativas.
- Fibrobroncoscopía y BAL, normales.
- Volumetría pulmonar compatible con la cavidad torácica / receptor.
- Entre 18 y 55 años de edad.
- Orientación psicológica y explicación detallada del procedimiento y posi-

bles complicaciones, incluyendo las del receptor.

- Información sobre la pérdida de un 18 a 20% aproximadamente de la función pulmonar (pérdida en el

donante de riñón y páncreas del 50%).

- Exámenes serológicos para: herpes, CMV, toxoplasmosis, chagas, anti-HIV, entre otros.



Fig. 2. Volumetría pulmonar. 1. Volumetría lobular de los donantes. 2. Volumetría pulmonar total de un pulmón del receptor.

## EL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se utilizan los lóbulos inferiores, del lado derecho e izquierdo, retirados de donantes diferentes, para sustituir respectivamente los dos pulmones del receptor. Las semejanzas anatómicas del lóbulo inferior con el pulmón correspondiente del receptor, facilitan enormemente la técnica del trasplante lobular.

El lóbulo removido del donante es colocado en una mesa de cirugía de banco para la insuflación y perfusión, que se realizan de la misma manera que

en el donador cadavérico. El trasplante lobular debe iniciarse por el lado menos activo funcionalmente en la centellografía pulmonar, o por el lado izquierdo en caso que la lesión pulmonar sea simétrica, tratando de evitar el uso de CEC prolongada. Durante el implante del segundo lóbulo en la mayoría de las veces se utiliza la CEC, con el objetivo de no someter el lóbulo recién implantado a todo el flujo vascular, lo que podría terminar en una injuria de reperfusión. En casos seleccionados se evita el uso de CEC en el segundo tiempo a través del uso de Oxido Nítrico, que permite la neu-

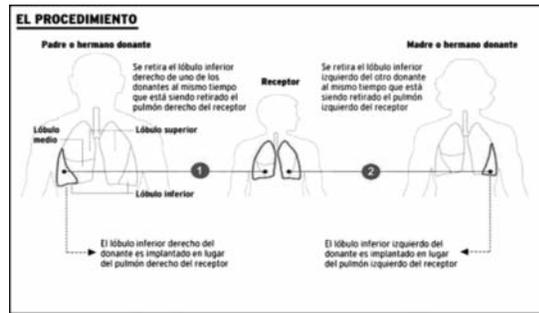


Fig. 3. Trasplante pulmonar con donantes vivos. BUSTOS, M. E. F., *La Voz del Interior*, suplemento de salud, 2005.

monectomía y el implante lobular con presiones estables de la arteria pulmonar.

El trasplante debe ser bilobular, ya que sólo un lóbulo no ofrecería parénquima suficiente para soportar las exigencias del postoperatorio con las posibles pérdidas funcionales relacionadas con complicaciones frecuentes como lesión por reperfusión, rechazo agudo, infección, etc.

## POSTOPERATORIO Y EVOLUCIÓN

En la mayoría de los casos el receptor es extubado en el postoperatorio inmediato, aunque algunos centros de referencia recomiendan ventilación asistida por 48 hs. aproximadamente para evitar atelectasias e infecciones pulmonares por hipoventilación a causa del dolor, inmovilidad, disminución del clearance de secreciones bronquiales, etc.

El rechazo agudo en el postoperatorio es frecuente y puede ser de una intensidad considerable a pesar del grado de parentesco con los donantes. En el 30% de los casos es unilateral y algunas veces es bilateral y asimétrico, demostrando de esta forma, que el organismo del receptor reconoce los órganos trasplantados como extraños, de manera y en tiempos diferentes. Cuando el rechazo afecta al mismo tiempo ambos lóbulos y con igual intensidad, la función de los mismos puede verse comprometida de forma severa.

Los medicamentos actuales tratan de manera adecuada y eficiente el rechazo agudo, sin que esto interfiera con la apropiada evolución de estos pacientes. En algunos casos y en centros que cuentan con este recurso, se puede utilizar la ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) para paliar la falta de funcionamiento pulmonar y oxigenación adecuados.

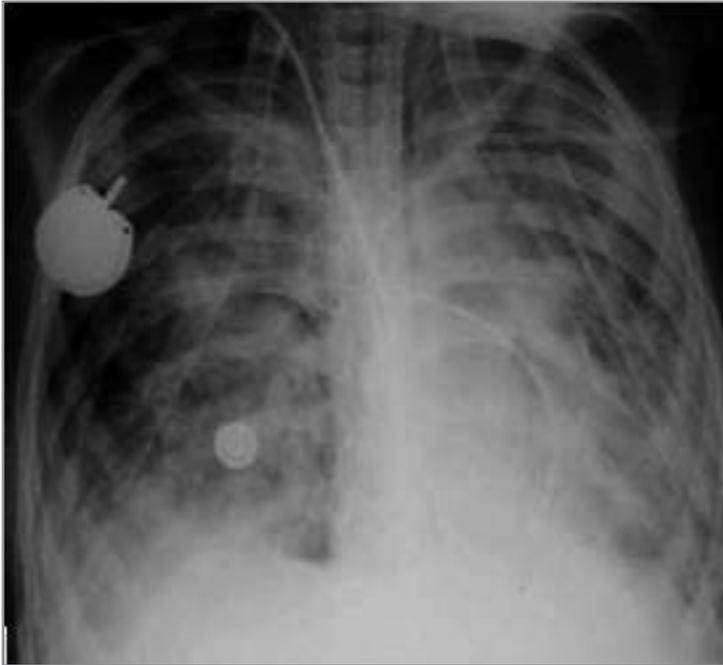


Fig. 4. Rechazo agudo bilateral dentro del período postoperatorio inmediato.

La bronquiolitis obliterante, conocida manifestación de rechazo crónico, es una complicación rara en este grupo de pacientes, ya que los donantes son familiares. En la experiencia de Starnes, cuando comparó la sobrevida entre trasplantados con donantes vivos y los trasplantados con donantes cadavéricos, observó que los resultados fueron ampliamente favorables en el primer grupo. El parentesco y la similitud inmunológica, son factores importantes para obtener buenos resultados a largo plazo. De esta manera, en los trasplantes pulmonares convencionales la expectativa de vida a cinco años era de

aproximadamente el 50% y con donadores vivos la misma subía a un 72% en cinco años.

En un relato más reciente de la experiencia de este grupo, con 53 casos en los que compararon el grupo de receptores de donantes cadavéricos y el de donantes vivos, se observó que los episodios de rechazo agudo y las pruebas de función pulmonar (VEF1, FEV25-75%) eran comparables para los dos grupos en el primer año de postoperatorio, no siendo así a los dos años, en donde las diferencias eran importantes.

Mientras en el grupo de los donadores vivos no había casos de bronquiolitis obliterante, el 86% de los pacientes en el grupo de los donadores cadavéricos tuvieron algún tipo de inicio de bronquiolitis obliterante. Actualmente la sobrevida a cinco años se compara a la sobrevida con donantes cadavéricos, pero lo alentador es que el 40% de los trasplantados están **libres de rechazo crónico** a los siete años de sobrevida. La baja incidencia de bronquiolitis obliterante y el hecho de que la infección respiratoria era la principal causa de muerte en el grupo de donadores vivos, impulsó a los diferentes grupos a utilizar un esquema de inmunosupresión más leve y un régimen de antibioticoterapia más fuerte en este grupo. Un aspecto interesante de este grupo de pacientes es el crecimiento del órgano trasplantado, acompañando el ritmo del receptor. La hormona del crecimiento está presente en el receptor pediátrico, lo cual explica el hecho de que un lóbulo maduro implantado en un receptor en desarrollo, crece nuevamente. Ro y col., por su parte, documentaron el crecimiento de la vía aérea mediante un seguimiento con tomografía computarizada y demostraron que los lóbulos implantados crecían con el desarrollo paulatino del receptor.

El nivel de actividad y la calidad de vida generalmente pueden ser excelentes después de un trasplante pulmonar en niños. En la experiencia de Pittsburg sólo dos de los veintiséis sobrevivientes no retornaron a las actividades físicas normales.

## COMPLICACIONES

En los trasplantes pulmonares pediátricos las complicaciones más frecuentes son las infecciosas, semejante a lo que ocurre en los adultos.

Si el receptor es CMV negativo y recibe un órgano de un donante con CMV positivo, el riesgo de desenvolver una infección pulmonar, especialmente, es particularmente alto.

Otros gérmenes envueltos en las infecciones de este grupo de pacientes son: *Aspergillus* (traqueobronquitis, neumonía, aspergiloma, aspergilosis invasiva), *Pseudomona*, Epstein-Barr virus, entre otros.

Las complicaciones bronquiales son más frecuentes en este grupo de pacientes por el menor calibre de la vía aérea, manifestándose generalmente como estenosis de la anastomosis o bronquiomalacia. El tratamiento de estas complicaciones es efectuado con dilataciones repetidas y menos frecuentemente con la colocación de *stents* (prótesis) bronquiales.

El porcentaje de complicaciones de los donantes varía entre el 19,8 y el 31% en la literatura mundial. Dentro de las complicaciones podemos encontrar: complicaciones menores como dolor torácico prolongado, derrame pleural, atelectasia, o más severas como fistula

bronquial, fuga aérea prolongada, fibrilación atrial, etc. Actualmente no hay ningún reporte de muerte de un donante en la literatura.

En el año 2009, la UNOS (*United Network for Organ Sharing*) publicó que los donantes vivos (de 1999 a 2008) que precisaron ser colocados en lista de trasplante, pertenecían al grupo de los donantes renales y hepáticos.

## SEGUIMIENTO

La fibrobroncoscopia y la biopsia transbronquial son un arma imprescindible para el seguimiento de los pacientes adultos trasplantados. En niños también es el método de elección para el control postoperatorio, aunque es más dificultosa por ser la vía aérea pequeña y por tener un mayor riesgo de hemorragia y neumotórax. La familia es instruida para advertir cualquier alteración clínica, la cual puede significar el inicio de alguna complicación importante, como infección por CMV o manifestaciones incipientes de bronquiolitis obliterante. El paciente debe regresar periódicamente al centro de trasplantes para revisiones regulares, biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar y eventuales ajustes en la dosis de los medicamentos inmunosupresores.

Deben extremarse los cuidados para prevenir la exposición a elementos noci-

vos como el cigarrillo, polvo, gallineros, sol excesivo, etc., sin que esto interfiera con el retorno a las actividades normales para la edad.

## CONCLUSIONES

El trasplante pulmonar pediátrico es una modalidad terapéutica confiable para enfermedades respiratorias en fase terminal, con una expectativa de vida comparable a la de los adultos, según el último reporte del ISHLT. En el año 2006, veintiocho centros reportaron trasplantes de pulmón en pacientes pediátricos. La fibrosis quística continúa siendo la indicación más frecuente de trasplante en pacientes pediátricos, seguida por el re-trasplante, patologías vasculares pulmonares y fibrosis pulmonar idiopática.

Las complicaciones infecciosas, especialmente las virales, son frecuentes; la enfermedad infoproliferativa es más común en estos pacientes porque probablemente muchos de ellos están expuestos a infección primaria con virus de Epstein-Barr después del trasplante.

Complicaciones como hipertensión, disfunción renal, hipercolesterolemia y estenosis de la vía aérea, son semejantes a las descritas para los trasplantes en adultos. La principal causa de muerte a largo plazo es la bronquiolitis obliterante.

Si bien el trasplante pulmonar con donantes vivos es un procedimiento de alta complejidad y envuelve a personas sanas, es una esperanza de vida para pacientes con pocas chances de recibir un pulmón de donantes cadavéricos y con una expectativa de vida reducida.

El trasplante pulmonar, en general, no es una "cirugía de rescate", ya que los resultados en pacientes muy críticos son desalentadores. Por estos motivos lo ideal es llegar al trasplante con un paciente estable y en buenas condiciones físicas. La clave del éxito en este tipo de procedimiento es el trabajo en grupo, el entrenamiento de los profesionales y los deseos de devolverles a estos pacientes una vida "normal".

## BIBLIOGRAFÍA

1. SWEET, S. C., "Pediatric Lung Transplantation", *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 6 (2009), pp. 122- 27.
2. STILLWELL, P. C. y MALLORY, G. B., "Pediatric Lung Transplantation", *Clin Chest Med*, 18 (1997), pp. 405-14.
3. BRIDGES, N. D.; MALLORY, G. B. y HUD-DLESTON, C. B., et al., "Lung Transplantation in Infancy and Early Childhood", *J. Heart Lung Transplant*, 15 (1996), pp. 895-902.
4. SPRAY, T. L.; MALLORY, G. B. y CANTER, C. B., et al., "Pediatric Lung Transplantation: Indication, Techniques, and Early Results", *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 107 (1994), pp. 990-1000.
5. ROMMENS, J. M.; IANNUZZI, M. C. y KEREM, B., et al., "Identification of the Cystic Fibrosis Gene: Chromosome Walking and Jumping", *Science*, 245 (1989), p. 1059.
6. YANKASKAS, J. R. y MALLORY, G. B., Jr., "Lung Transplantation in Cystic Fibrosis: Consensus Conference Statement", *Chest*, 113 (1998), p. 217.
7. MEACHERY, G.; DE SOYZA, A. y NICHOLSON, A., et al., Outcomes of Lung Transplantation for Cystic Fibrosis in a Large UK Cohort", *Thorax*, 63 (2008), p. 725.
8. LIOU, T. G.; ADLER, F. R. y CAHILL, B. C., et al., "Survival Effect of Lung Transplantation Among Patients with Cystic Fibrosis", *JAMA*, 286 (2001), p. 2683.
9. COUETIL, J. P. A.; HOUSSIN, D. P. y SOUBRANE, O., et al., "Combined Lung and Liver Transplantation in Patients With Cystic Fibrosis: A 41/2 - Year Experience", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 110 (1995), pp. 1415-1423.

10. LYNCH, D. A.; DAVID GODWIN, J. y Safrin, S., et al., "High-Resolution Computed Tomography in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Prognosis", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 172 (2005), p. 488.
11. SELMAN, M.; KING, T. E. y PARDO, A., Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Prevailing and Evolving Hypotheses About its Pathogenesis and Implications for Therapy", *Ann. Intern. Med.*, 134 (2001), p. 136.
12. ORENS, J. B.; ESTENNE, M. y ARCASOY, S., et al., "International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2006 Update—a Consensus Report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation", *J. Heart. Lung Transplant.*, 25 (2006), p. 745.
13. DATE, H.; TANIMOTO, Y. y GOTO, K., et al., "A New Treatment Strategy for Advanced Idiopathic Interstitial Pneumonia: Living-Donor Lobar Lung Transplantation", *Chest*, 128 (2005), p. 1364.
14. RICH, S. (ed.), *Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension*, Evian, France, September 6-10, 1998, co-sponsored by The World Health Organization, (paper).
15. -MCLAUGHLIN, V. V.; GENTHNER; D. E. and PANELLA, M. M., et al., "Reduction in Pulmonary Vascular Resistance with Long-Term Epoprostenol (Prostacyclin) Therapy in Primary Pulmonary Hypertension", *N. Eng. J. Med.*, 338 (1998), pp. 273-77.
16. BARST, R. J., "Recent Advances in the Treatment of Pediatric Pulmonary Artery Hipertensión", *Ped. Clin. of North America*, 46 (1999), pp. 331-45.
17. STARNES, V. A; MARSHALL, S. E. y LEWISTON, N. J., et al., "Heart-Lung Transplantation in Infants, Children, and Adolescents", *J. Pediatr. Surg.*, 26 (1991), pp. 434-438.
18. IRION, K.; CAMARGO, J. J. y PORTO, N. S., et al., *Helicoidal Computer Tomography Measurement of Lung Volume for in vivo Lung Transplantation: Determination of Compatibility of Donors Inferior Lobes and Receptors Lungs With 3D Surface Rendering*, ATS 2002, 98th International Conference, Atlanta, 2002, (paper).
19. BATTAFARANO, R. J.; ANDERSON, R. C. y MEYERS, B. F., et al., Perioperative Complications After Living Donor Lobectomy", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 120 (2000), pp. 909-15.
20. MALLORY, G. B. y COHEN, A. H., "Donor Considerations in Living Related Donor Lung Transplantation", *Clin. Chest. Med.*, 18 (1997), p. 239.

21. WOO, M. S.; MACLAUGHLIN, E. F.; HORN, M. V.; SZMUSZKOVICZ, J. R.; BARR, M. L. y STARNES, V. A., "Bronchiolitis Obliterans is Not The Primary Cause of Death in Pediatric Living Donor Lobar Lung Transplant Recipients", *J. Heart Lung Transplant*, 20 (2001) p. 491.
22. COHEN, A. H.; MALLORY, G. B., Jr; ROSS, K.; WHITE, D. K.; MENDELOFF, E.; HUDDLESTON, C. B. y KEMP, J. S., "Growth of Lungs After Transplantation in Infants and in Children Younger Than 3 Years of Age", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 159 (1999), pp. 1747-51.
23. RO, P. S.; BUSH, D. M.; KRAMER, S. S.; MAHBOUBI, S.; SPRAY, T. L. y BRIDGES, N. D., "Airway Growth After Pediatric Lung Transplantation", *J. Heart Lung Transplant.*, 20 (2001), pp. 619-624.
24. HUDDLESTON, C. B.; SWEET, S. C.; MALLORY, G. B.; HAMVAS, A. y MENDELOFF, E. N., "Lung Transplantation in Very Young Infants", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 118 (1999), pp. 796-804.
25. HOSENPUD, J. D.; NOVICK, R. J. y BENNETT, L. E., et al., "The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirteenth Official Report—1996", *J. Heart Lung Transplant*, 15 (1996), pp. 655-674.
26. SWEET, S. C.; SPRAY, T. L. y HUDDLESTON, C. B., et al., "Pediatric Lung Transplantation at St. Louis Children's Hospital, 1990-1995", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 155 (1997), pp. 1027-35.
27. PAUL Aurora, et al., *Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation*, 2010.
28. WHITEHEAD, B. F.; REES, P. G. y SORENSEN, K., et al., "Results of Heart-Lung Transplantation in Children With Cystic Fibrosis", *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 9 (1995), pp. 1-6.
29. DANZIGER-ISAKOV, L. A.; WORLEY, S.; ARRIGAN, S.; AURORA, P.; BALLMANN, M. y BOYER, D., "Increased Mortality After Pulmonary Fungal Infection within the First Aftern Pediatric Lung Transplantation", *J. Heart Lung Transplant*, 27 (2008), pp. 655-661.
30. CAMARGO, S. M.; CAMARGO, J. J. P.; SCHIO, S. M.; SÁNCHEZ, L. B.; FELICETTI, J. C.; MOREIRA, J. y ANDRADE, C., "Complications Related to Lobectomy in Living Lobar Lung Transplant Donors", *J. Bras. Pneumol.*, 34, 5 (2008), pp. 256-263.
31. COX, K. L.; LAWRENCE-MIYASAKE, L. S. y GARCIA-KENNEDY, R., et al., "An Increased Incidence of Epstein-Barr Virus Infection and Lymphoproliferative Disorder in Young Children on FK506

After Liver Transplantation", *Transplantation*, 59 (1995), pp. 524-529.

32. BHUDHIKANOK, G. S.; LIM, J.; MARCUS, R. y HARKINS, A., et al., "Correlates of Osteopenia in Patients with Cystic Fibrosis", *Pediatrics*, 97 (1996), pp. 103-111.

33. SNELL, G. I.; DE HOYOS, A. y KRAJDEN, M., et al., "Pseudomonas Cepacia in Lung Transplant Recipients with Cystic Fibrosis", *Chest*, 103 (1993), pp. 466-471.

34. AURORA, P., EDWARDS, L. B.; CHRISTIE, J.; DOBBELS, S. y KIRK, R., "Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Eleventh Official Pediatric Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2008", *J. Heart Lung Transplant*, 27 (2008), pp. 978-82.

35. STARNES, V. A.; BARR, M. L.; COHEN, R. G.; HAGEN, J. A.; WELLS, W. J.; HORN, M. V. y SCHENKEL, F. A., "Living-Donor Lobar Lung Transplantation Experience: Intermediate Results", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 112 (1996), pp. 1284-91.

36. STARNES, V. A.; WOO, M. S. y MACLAUGHLIN, E. F., et al., "Comparison

of Outcomes Between Living Donor and Cadaveric Lung Transplantation in Children", *Ann. Thorac. Surg.*, 68 (1999), p. 279.

37. PASQUE, J. H.; COOPER, J. D. y KAISER, L. R., et al., "Improved Technique for Bilateral Lung Transplantation: Rational and Initial Clinical Experience", *Ann. Thorac. Surg.*, 49 (1990), pp. 785-791.

38. KURLAND, G., "Pediatric Lung Transplantation: Indications and Contraindications", *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 8 (1996), pp. 277-285.

39. SOLOMON, M.; GRASEMANN, H. y KESHAVJEE, S., "Pediatric Lung Transplantation", *Pediatr. Clin. N. Am.*, 57 (2010), pp. 375-391.

40. DOHERTY, G. M. y AURORA, P., "Update on Paediatric Lung Transplantation", *Paediatric Respiratory Reviews*, 11 (2010), pp. 54-61.

41. SCHECTER, M. G., et al., "Pediatric Lung Transplantation: A Therapy in Its Adolescence", *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Ann.*, 11 (2008), pp. 74-79.