

CAPÍTULO 13

Autores

Francisco Caballero, M.D., Ph.D. Rafael Matesanz, M.D., Ph.D.

CAPÍTULO 13. DONANTES DE ÓRGANOS CON TUMORES PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) han sido clasificados por la OMS en cuatro categorías histológicas (1). La etiología de estos tumores es desconocida. Estos tumores pueden provocar la muerte encefálica (ME). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos en ausencia de metástasis extraneurales. En EE.UU. según datos anuales de la UNOS aproximadamente el 1% (entre 47 y 61 casos/año) de los donantes de órganos fallecen por tumores primarios del SNC (2). Existen dos clasificaciones internacionales recientes y vigentes de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC, una en la Unión Europea y otra en los EE.UU. (Tabla 1) (3, 4). El riesgo real de transmisión tumoral en los receptores con el trasplante de órganos de estos donantes es desconocido (5-9).

Tabla 1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (Unión Europea y EE.UU.) DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC	
Clasificación de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC en la Unión Europea/ 2009	<p>En 2009, la Unión Europea adoptó la clasificación histológica de los tumores del SNC de la OMS para establecer tres grupos de donantes (3):</p> <ul style="list-style-type: none"> · Grupo 1. Los donantes con tumores grados I-II de la OMS son aceptados como donantes válidos de órganos. · Grupo 2. Los donantes con tumores grado III de la OMS pueden ser considerados válidos en ausencia de craneotomía, shunts ventriculosistémicos, quimioterapia sistémica o radioterapia. · Grupo 3. Los donantes con tumores grado IV de la OMS no son considerados válidos como donantes, aunque existe la posibilidad de trasplantar estos órganos en casos de urgencias vitales y con consentimiento informado del receptor.
Clasificación en EE.UU. de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC (Donor Malignancy Subcommittee del comité DTAC de la OPTN/UNOS)/ 2011	<p>En 2011, un subcomité (Donor Malignancy Subcommittee) de expertos del comité DTAC (Disease Transmission Advisory Committee) de la OPTN/UNOS estableció un enfoque más simplificado de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC (4):</p> <ul style="list-style-type: none"> · Donantes con bajo riesgo de transmisión tumoral en los receptores. Los donantes con tumores grados I-II de la OMS pueden ser considerados con bajo riesgo de transmisión tumoral donante-receptor y sugieren que estos órganos pueden ser trasplantados en receptores con alto riesgo de mortalidad sin trasplante. · Donantes con alto riesgo de transmisión tumoral en los receptores. Los donantes con tumores grados III-IV de la OMS, o cualquier donante con un tumor del SNC con shunt ventriculoperitoneal o ventriculoatrial, cirugía tumoral previa (distinta de una biopsia no complicada), radioterapia, quimioterapia, o metástasis extraneurales son considerados de alto riesgo de transmisión tumoral, y estos órganos de estos donantes no deben ser trasplantados excepto en circunstancias excepcionales y extremas.
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. <i>Acta Neuropathol</i> 2007; 114: 97-109. 2. Kauffman HM, McBride MA, Cherkh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors. <i>Transplantation</i> 2002; 73: 579-82. 3. Council of European Publishing. <i>Guide to Safety and Quality Assurance for the Transplantation of Organs, Tissues and Cells</i>. 5th ed and addendum, 2013. Strasbourg, Germany: Council of Europe Publishing; 2013. 4. Nalesnik MA, Woodle ES, Dimaio JM, et al. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. Report of the ad hoc Donor Malignancy Subcommittee of the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee (DTAC). <i>Am J Transplant</i> 2011; 11: 1140-7. 5. Buell JF, Trofe J, Sethuraman G, et al. Donors with central nervous system malignancies: Are they truly safe? <i>Transplantation</i> 2003; 76: 340-343. 6. Nalesnik MA, Ison MG. Organ transplantation from deceased donors with cancer: is it safe? <i>Open Access Surgery</i> 2011; 4: 11-20. 7. Zhang S, Yuan J, Li W, Ye Q. Organ transplantation from donors (cadaveric or living) with a history of malignancy: review of the literature. <i>Transplant Rev</i> 2014; 28: 169-75. 8. Chui AKK. Transplantation of organs from primary brain tumour donors: A continuing dilemma. <i>Transplant Rev</i> 1999; 13: 169-17. 9. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. <i>Transplant Rev</i> 2004; 18: 204-213.

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Registros internacionales

Introducción

En la literatura hay publicadas al menos seis registros internacionales con información sobre donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con tumores primarios del SNC que están recogidos en la Tabla 2.

Tabla 2. DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Epidemiología-Registros en España, Europa, Australia y EE.UU. (1980-2001)						
País (Período)/ Ref.	Alemania del Este (1980- 1988)/ (1)	Checoslovaquia (1986-1998)/ (2)	Inglaterra (1985-2001)/ (13)	España (1990- 2000) / (3)	Australia y Nueva Zelanda (1989- 1996)/ (4)	EE.UU. (1992- 1999)/ (5)
Donantes con tumor intracraneal primario (n)/ (% total donantes)	116 (7,5%)	41 (2%)	179 (1,5%)	22 (0,2%)	46 (2,6%)	397 (0,9%)
Craneotomía (%)/ Shunt (%)	NC / NC	29% / 0%	NC / NC	NC / NC	25% / 22%	76% / 12%
Histología tumor	100%	100%	100 %	100%	100%	7,5%**
Tipo histológico:						
.GBM	14	9	24	7	4	17
.Otros Gliomas	1		36	2	4	
.Astrocitoma	12	3	51	10	10	
.Oligodendroglioma	2		8	1		
.Meduloblastoma	5	2	9	1	5	2
.Ependimoma	6		2			
.Linfoma	1					
.Inespecíficos	46	8		1	5	
.Meningioma	18	13	5		3	
.Hemangioblastoma	8		1		1	
.Adenoma	2	2			3	
.Quistes					8	
.Otros	2	3	41		3	
Total órganos trasplantados/ Receptores	NC	92 / 89	495 / 448	49 / 48	159 / 153	1286 / 1220
Trasplantes corazón (n)	NC	4	63	4	24	198
Trasplantes pulmón (n)	NC	1	60	4 (2 BP)	15	82
Trasplantes hígado (n)	NC	5	73	17	27	293
Trasplantes riñón (n)	NC	79	292	24	90	634
Trasplantes páncreas (n)	NC	3	7	0	3	76
Trasplantes intestino (n)	NC	0	NC	0	0	3
Transmisión tumoral donante-receptor	0	0	0	0	0	0
Período medio de seguimiento receptores (meses)	NC	24,2***	NC	4 m****	40	36

<p>Consideraciones especiales</p>	<p><u>Serie clínica de Eurotransplant.</u> En Eurotransplant desde enero de 1989 a junio de 1998 hubo 306 donantes de órganos con tumores primarios del SNC (datos no publicados; base de datos de Eurotransplant Foundation). Aunque no se ha realizado un seguimiento sistemático de todos los receptores sólo han sido publicados cuatro casos de transmisión tumoral postrasplante en los países miembros de esta organización (6-9).</p> <p><u>Serie clínica de EE.UU.</u> Desde 1994 las 65 OPOs de EE.UU. informan a la UNOS sobre los antecedentes oncológicos en los donantes y si la causa de la muerte en el donante fue un tumor intracraneal primario. Por este motivo el número de donantes con tumores primarios del SNC antes de 1994 puede ser inferior al real. En EE.UU., antes de 1999, la UNOS no había requerido a las 65 OPOs información sobre la histología de los tumores del SNC en los donantes y por lo que solo está recogido en el 7,5% de casos, pero solo está publicada parcialmente la histología (5). Desde 1999, informan sobre la histología de los tumores del SNC y los antecedentes neuroquirúrgicos del donante.</p> <p><u>Serie clínica de Checoslovaquia (2).</u> El período de seguimiento de los receptores osciló entre un mínimo de 24,2 meses y un máximo de 14,5 años.</p> <p><u>Serie clínica de España (3).</u> El período documentado de seguimiento de los receptores osciló entre un mínimo de 4 meses y un máximo de 10 años.</p> <p><u>Trasplante de órganos de donantes con antecedentes de cáncer en EE.UU., período 2000-2005</u> (10). Según datos de la UNOS en EE.UU. fueron trasplantados 2508 órganos procedentes de 1069 donantes fallecidos con antecedentes de cáncer. Presumiblemente, en ninguno de estos donantes había evidencia de neoplasia activa excepto los donantes con carcinoma (basocelular o escamoso) de piel o con tumores primarios del SNC. A partir de estos donantes con tumores primarios del SNC se realizaron 642 trasplantes de órganos (GBM=175, Astrocitoma=152, Ependimoma=8, Oligodendroglioma=31, Meningioma=80, tumores de la pituitaria=31 y otros tumores del SNC=165). Uno de estos donantes tenía un GBM que fue transmitido fatalmente en tres receptores de órganos (pulmón, hígado y riñón) (11).</p> <p><u>Registro nacional de tumores en trasplante de órganos en España, período 1990-2006</u> (12). En 1990, la ONT creó el registro nacional de tumores en donantes y receptores de órganos. En España, durante el período 1990-2006 se registraron 20.016 donantes de órganos y 117 tenían una neoplasia. En 32 (27%) donantes se diagnosticó un tumor primario del SNC (Glioblastomas 9 y astrocitomas 14). En todos los casos el diagnóstico del tumor en el donante se realizó después de realizar la extracción de órganos. Un total de 155 pacientes fueron trasplantados con órganos de estos 117 donantes. Se realizó seguimiento en 100 (65%) receptores. Diez (10%) de los 100 receptores presentaron transmisión tumoral del donante. No hubo transmisión de tumores del SNC donante-receptor.</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> Lucius K, Oesterwitz H, Müller P, Blank W, May G. [Transplantation of the kidneys of donors with cancer--personal experiences and review of the literature]. Z Urol Nephrol 1990; 83: 77-81. Pokorna E, Vitko S. The fate of recipients of organs from donors with diagnosis of primary brain tumor. Transpl Int 2001; 14: 346-347. Fernández-Zincke E, Cañón J, Ramón S, Crespo M, González M, Miranda B. Transmisión de enfermedad neoplásica de donantes de órganos sólidos: la experiencia española 1990-2000. Rev Esp Trasp 2000; 9: 214-218. Chui AK, Herbertt K, Wang LS, 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: 1266-1267. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors. Transplantation 2002; 73: 579-582. Jonas S, Bechstein WO, Lemmes HP, Neuhaus R, Thalmann U, Neuhaus P. Liver graft-transmitted glioblastoma multiforme. A case report and experience with 13 multiorgan donors suffering from primary cerebral neoplasia. Transpl Int 1996; 9: 426-429. Morse JH, Turcotte JG, Merion RM, et al. Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. Transplantation 1990; 50: 875-877. Frank S, Müller J, Bonk C, Haroske G, Schackert HK, Schackert G. Transmission of glioblastoma multiforme through liver transplantation. Lancet 1998; 352: 31. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tudela V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of a ventricular shunt. Transplantation 1993; 55: 682-683. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. Transplantation 2007; 84: 272-4. Armanios MY, Grossman SA, Yang SC, et al. Transmission of glioblastoma multiforme following bilateral lung transplantation from an affected donor: case study and review of the literature. Neuro Oncol 2004; 6: 259-63. Garrido G, Matesanz R. The Spanish National Transplant Organization (ONT) tumor registry. Transplantation 2008; 85(8 Suppl): S61-3. Watson CJ, Roberts R, Wright KA, et al. How safe is it to transplant organs from deceased donors with primary intracranial malignancy? An analysis of UK Registry data. Am J Transplant 2010; 10: 1437-44.

GBM= Glioblastoma multiforme; m= mes; NC= no consta.

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

Introducción

La evaluación del donante de órganos con un tumor primario del SNC debe ser la estándar con especial atención al despistaje de metástasis extraneurales y de lesiones primarias tumorales sistémicas ocultas. Dicha evaluación (antes, durante y después de la extracción) debe ser realizada de forma rigurosa antes de aceptar y de trasplantar los órganos. La presencia de metástasis extraneurales en el donante contraindica el trasplante de sus órganos. En cambio, la evidencia de un tumor intracraneal primario, sin evidencia de metástasis extraneurales, no contraindica *per se* la donación de órganos para trasplante. Toda la información clínica correspondiente a dicha evaluación así como los resultados de todas las exploraciones complementarias realizadas deben ser recogidos y transmitidos, a todos los equipos trasplantadores así como a la administración sanitaria en materia de trasplantes (OCATT y ONT), antes de realizar los trasplantes. Deben realizarse exploraciones radiológicas complementarias en el donante antes de la extracción de órganos para el despistaje de metástasis extraneurales clínicamente asintomáticas, entre las que se incluyen el TAC de tórax y de abdomen (masas pulmonares, adenopatías mediastínicas o retroperitoneales, derrame pleural y/o ascitis, y lesiones óseas). El TAC de cráneo, tórax, abdomen y pelvis, y la gammagrafía ósea permiten la evaluación visceral, ganglionar y ósea del donante. La radiología ósea puede objetivar imágenes osteoblásticas, líticas o mixtas por metástasis óseas, principalmente en cráneo y en eje vértebro-pélvico-femoral. La ecografía abdominal (si no se dispone de TAC abdominal) y la ecocardiografía en el donante es muy útil en el despistaje de masas en vísceras abdominales (principalmente en hígado y riñones), en peritoneo y retroperitoneo, y corazón, respectivamente.

La evaluación funcional de los diferentes órganos debe fundamentarse en criterios objetivos, en base a parámetros clínicos, estructurales y funcionales (Tabla 3). En la evaluación clínica inicial de donantes potenciales de órganos (DPO) fallecidos por estos tumores es importante investigar si presentan o no metástasis extraneurales (Tabla 4) así como las diferentes enfermedades hereditarias asociadas a estos tumores porque estas enfermedades también se asocian con neoplasias extraneurales (Tabla 5).

Tabla 3. EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

<p>Donante (Características y antecedentes patológicos)</p>	<p>. Historia clínica (1): Es obligado la revisión exhaustiva de la historia clínica con especial atención al tipo histológico (y grado de malignidad), duración de la enfermedad y al tratamiento (craneotomía, shunts de LCR, radioterapia, quimioterapia) del tumor en el donante: Los antecedentes de tos, disnea, linfadenopatías, dolor abdominal, aumento del perímetro abdominal, o dolor óseo pueden indicar metástasis en pulmón, pleura, ganglios linfáticos, cavidad peritoneal o huesos, respectivamente. El intervalo medio entre el diagnóstico inicial y la diseminación metastásica es de dos años. Es obligatorio investigar si existen o no antecedentes en el donante de enfermedades congénitas asociadas a tumores primarios del SNC.</p>	<p>. Exploración física (1): Estándar con especial y cuidadosa atención a la existencia de: . Tumoraciones en cuero cabelludo (principalmente en la zona de la craneotomía) . Adenopatías regionales (retroauriculares, cervicales o axilares) frecuentemente ipsilaterales al lugar de la craneotomía . Visceromegalias . Tumoraciones abdominales . Tumoraciones en peritoneo . Tumoraciones a lo largo del shunt ventriculosistémico . Y ascitis.</p>
<p>Datos de Laboratorio*</p>	<p>Datos de Laboratorio Estándar . Bioquímica de sangre y orina: Los datos bioquímicos sanguíneos pueden orientar sobre la existencia de metástasis extracraneales, por ejemplo, la colestasis disociada en el caso de lesiones ocupantes de espacio hepáticas o la hipercalcemia en el caso de metástasis óseas (2). . Hematología y Coagulación: El hemograma y el recuento y fórmula leucocitarios pueden orientar sobre la existencia de metástasis óseas, ya que estas se pueden acompañar de anemia, trombopenia o pancitopenia (2). . Microbiología (estándar).</p>	
<p>Exploraciones Complementarias*</p>	<p>Exploraciones Complementarias . TAC craneal: Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v . TAC de tórax, abdomen y pelvis: Es recomendable para descartar metástasis extraneurales y/o lesiones tumorales primarias ocultas (3). . ECG . Ecografía intraoperatoria (hígado, riñones): Algunos autores recomiendan la utilización de la ecografía intraoperatoria para descartar metástasis profundas en órganos como el hígado o riñón (4).</p>	<p>Otras Exploraciones Complementarias: . Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE): en donantes potenciales de corazón. . Coronariografía: en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados). . Broncoscopia: en donantes potenciales de pulmón. . Biopsia hepática: en donantes potenciales de hígado. . Biopsia renal: en donantes potenciales de riñón. . Gammagrafía ósea: para despistaje de metástasis óseas (opcional) . Biopsia de médula ósea: para despistaje de metástasis óseas (recomendable sobre todo en donantes con glioblastoma multiforme o meduloblastoma) . Citología: en presencia de ascitis y/o derrame pleural</p>
<p>Evaluación peroperatoria de los órganos</p>	<p>Es obligatoria durante la extracción, tras la toracotomía y laparotomía, la inspección visual y palpación cuidadosa y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar de todos los órganos torácicos y abdominales, independientemente de si finalmente serán o no trasplantados. Para minimizar el riesgo de transmisión tumoral con el trasplante de órganos en los receptores los cirujanos deben examinar cuidadosamente la cavidad torácica, abdominal y pélvica y todos los órganos que contienen para descartar metástasis (1). Las zonas de craneotomía, los ganglios retrauriculares y cervicales requieren especial inspección. En donantes con shunt ventriculoperitoneal es obligatorio inspeccionar el recorrido del mismo y toda la cavidad peritoneal (1).</p>	
<p>Biopsias peroperatorias urgentes de lesiones sospechosas</p>	<p>La biopsia peroperatoria por congelación y estudio histológico inmediato (durante la extracción de órganos) de cualquier lesión (tumoral o no) sospechosa es obligatoria (1, 5). En caso contrario (si no hay posibilidad de realizar la biopsia urgente) algunos autores recomiendan excluir la posibilidad de la donación de órganos (1). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas siempre antes de realizar los trasplantes e informadas por un patólogo experto. Es obligatorio entregar copia, antes de realizar los trasplantes de órganos, de dichos informes anatomopatológicos a todos los equipos trasplantadores de los hospitales correspondientes así como a todos los clínicos responsables del seguimiento de los receptores.</p>	
<p>Autopsia del donante post-extracción y pretrasplante de órganos</p>	<p>En donantes fallecidos con tumores grados III-IV de la clasificación de la OMS es recomendable realizar siempre además de la evaluación estándar peroperatoria una autopsia inmediatamente después de finalizar la extracción de órganos y antes de realizar los trasplantes (6-8). La presencia de metástasis extraneurales en el donante contraindica el trasplante de órganos. Todos los equipos trasplantadores (así como la OCATT y la ONT) deberán disponer del informe de la autopsia antes de realizar los diferentes trasplantes.</p>	

<p>Criterios de viabilidad órganos</p>	<p>Corazón .Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías) .Ecocardiográficos (FEVI≥45%) .Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria)</p>	<p>Pulmones .Clínicos (ausencia de neumopatías) .Gasométricos .Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</p>	<p>Hígado .Clínicos (ausencia de hepatopatías) .Test de función hepática normales .Estructura normal</p>	<p>Riñones .Clínicos (ausencia de nefropatías) .Función normal .Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales)</p>	<p>Páncreas .Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus) .Analíticos (lipasemia y HbA1c normales) .Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</p>
<p>Consideraciones especiales- Evidencia</p>	<p>. Confirmación y documentación del tumor primario del SNC como causa de muerte en el donante. Es muy importante confirmar y documentar el día de la donación que la causa de la ME en el donante es un tumor primario (informe histológico) del SNC y no una metástasis cerebral (1). . Metástasis intracraneales de tumores sistémicos. Es obligado excluir metástasis cerebrales de tumores sistémicos no conocidos en el donante principalmente de coriocarcinoma, melanoma y carcinomas de bronquio o riñón. El melanoma, el coriocarcinoma y el cáncer de pulmón son los que con más frecuencia dan metástasis intracraneales múltiples (9, 10). Las neoplasias que más a menudo se asocian a una metástasis cerebral única son las de riñón, colon, mama, tiroides y el adenocarcinoma pulmonar (9, 10). En pacientes sin una neoplasia sistémica conocida, la imagen característica de una metástasis cerebral única, particularmente la del adenocarcinoma pulmonar, puede ser indistinguible de un glioblastoma y se caracteriza por presentar importante edema peritumoral (9). Los tumores gastrointestinales y pélvicos (útero y próstata) metastatizan habitualmente en la fosa posterior (9). Las metástasis intracraneales se observan en el 30% de los pacientes con cáncer y son múltiples en el 50% de los pacientes con cáncer (9). Las metástasis cerebrales de coriocarcinomas, carcinomas de bronquio o riñón, y de melanoma maligno pueden sangrar y simular una hemorragia intracraneal similar a la que se presenta por rotura de un aneurisma o de una malformación arteriovenosa cerebral (9). Es obligado excluir metástasis cerebrales de coriocarcinoma como causa de hemorragia intracraneal espontánea cuando el paciente es una mujer con antecedentes de irregularidades menstruales después de un embarazo o aborto. Se debe realizar la prueba de embarazo en orina o medir los niveles de β-hCG en el suero de todas las donantes en edad fértil (11). Es obligado descartar el diagnóstico de metástasis en caso de hemorragia intracraneal cuando el paciente no presenta antecedentes de hipertensión arterial sistémica, o de aneurisma o malformación arteriovenosa intracraneal.</p>				
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. Transplant Rev 2004; 18: 204-213. 2. Cooper PR, Budzilovich GN, Berczeller PH, et al. Metastatic glioma associated with hypercalcemia. Report of two cases. J Neurosurg 1974; 49: 255-259. 3. Finger EB, Feng S. Central nervous system tumors and organ donation: an update. Curr Opin Organ Transplant 2006; 11: 146-150. 4. Lang EM, Lang T, Henne-Bruns D, Kremer B. Ultrasound investigation prior to organ donation. Transplant Proc 1990; 22: 431-2. 5. Penn I. Malignancy in transplanted organs. Transpl Int 1993; 6: 1-3. 6. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, et al. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. Surgery 2001; 130: 660-668. 7. Leonard H, Fox M. Transferral of malignancy as a complication of organ transplantation: an insuperable problem? J Clin Pathol 1981; 34: 116-122. 8. Cotorruelo JG. El donante subóptimo. Nefrología 1991; 11: 377-379. 9. O'Neill BP, Buckner JC, Coffey RJ, Dinapoli RP, Shaw EG. Brain metastatic lesions. Mayo Clin Proc 1994; 69: 1062-1068. 10. Subramanian A, Harris A, Piggott K, Shieff C, Bradford R. Metastasis to and from the central nervous system-the 'relatively protected site'. Lancet Oncol 2002; 3: 498-507. 11. Baquero A, Penn I, Banntt A, et al. Misdiagnosis of metastatic cerebral choriocarcinoma in female cadaver donors. Transplant Proc 1988; 20: 776-777. 				

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

METÁSTASIS EXTRANEURALES DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) han sido clasificados por la OMS en cuatro categorías histológicas (1). Dicha clasificación histológica distingue entre lesiones de alto grado (grados III-IV) y de bajo grado (grado I-II) (1). Los gliomas constituyen la mitad de todos estos tumores en todas las edades, seguidos por el meningioma (15-20%), los adenomas hipofisarios (10%), neurinomas (8%), hemangioblastomas (2%), tumores de la región pineal y otros (1%) (2). Presentan una historia natural diferente a la de los tumores primarios extracraneales. Primero, por un lado suelen ser localmente invasivos y por otro lado debido a su ubicación anatómica dificultan la exéresis completa del tumor. Segundo, debido a la estructura rígida del cráneo estos tumores y sus complicaciones asociadas como el edema y la hemorragia pueden provocar la muerte encefálica. Y tercero, las metástasis extracraneales son raras y la incidencia oscila entre el 0,4 y el 2,3%, y hasta un 3,8% en series necrópsicas (3-5). La mayoría de los aproximadamente 300 casos publicados de tumores intracraneales primarios con metástasis sistémicas son por orden de frecuencia: meduloblastomas (mayoritariamente en niños), astrocitomas y glioblastomas (mayoritariamente en adultos), meningiomas malignos y ependimomas (4-7). Estos tumores representan el 90% del total de casos descritos (6, 8, 9). Estas metástasis extracraneales se localizan por orden de frecuencia en hueso, pulmón, ganglios linfáticos, hígado, pleura y riñón (Tabla 4) (3-9). Se han descrito metástasis espontáneas en el 8-9% del total de los casos descritos (3-9).

La diseminación extracraneal de los tumores primarios del SNC es infrecuente (7). En cambio, la diseminación leptomeníngea o la recurrencia tumoral multifocal intracraneal no es infrecuente. Todos los tipos histológicos malignos tienen la capacidad de diseminación extracraneal (3-20).

Tabla 4. METÁSTASIS EXTRANEURALES DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Incidencia, localización y factores de riesgo

Astrocitomas y Glioblastomas	Los astrocitomas y glioblastomas con metástasis sistémicas son más frecuentes en adultos (88%), y de localización supratentorial (3, 6, 7, 12, 21). Las metástasis se localizan por orden de frecuencia en pulmón (60%) y ganglios linfáticos (51%) y con menos frecuencia en hueso (30%) y en hígado (22%). La asociación de un componente sarcomatoso en los glioblastomas multiformes, gliosarcomas, es rara pero su poder metastásico es mayor (22).
Meduloblastomas	Los meduloblastomas representan aproximadamente un tercio del total de los casos publicados de tumores primarios del SNC con extensión extracraneal (6). Aproximadamente el 17% de pacientes con meduloblastomas desarrollan metástasis extraneurales a lo largo de su enfermedad. Por orden de frecuencia las metástasis sistémicas de los meduloblastomas se localizan en hueso (78%), ganglios linfáticos (33%), pulmón (13%), hígado (13%) y riñones (2%) (23, 24). Los meduloblastomas son los tumores intracraneales que con más frecuencia dan metástasis extracraneal vía shunt ventriculosistémico (25, 26).

Meningiomas	<p>Los meningiomas son los tumores intracraneales histológicamente benignos más frecuentes y constituyen el 15%-26% de todos los tumores intracraneales primarios. La incidencia de metástasis extracraneal de los meningiomas es inferior al 0,1% (27). Los meningiomas ocasionalmente pueden mostrar signos de anaplasia. Aunque la presencia de metástasis sistémicas no es un signo inequívoco de malignidad histológica, la gran mayoría de metástasis extracraneales son de tumores menígeos malignos y agresivos. El hemangiopericitoma, el sarcoma meníngeo, el meningioma atípico y el meningioma maligno son tumores menígeos agresivos que se asocian más frecuentemente con metástasis extracraneal (28-32).</p> <p>Las metástasis se localizan por orden de frecuencia en pulmón (61%), hígado y otras vísceras abdominales (29%), ganglios linfáticos (15%), hueso (15%) y en pleura (8%) (33). Los meningiomas son los tumores que más frecuentemente han dado metástasis sistémicas espontáneas (6).</p>
Ependimomas	<p>La incidencia de metástasis extracraneal de los ependimomas intracraneales es inferior al 1%. En una revisión de la literatura, Pasquier et al (8) analizaron una serie clínico-autóptica de 26 casos de ependimomas (18 intracraneales, dos espinales y seis en la cauda equina) con metástasis extracraneales. Las metástasis por orden de frecuencia se localizaron en ganglios linfáticos (70%), pulmón (59%), pleura (33%), hueso (25%) e hígado (25%).</p>
Oligodendrogliomas	<p>Los oligodendrogliomas pueden dar metástasis extracraneales. La incidencia de estas metástasis es del 0,5%. En una revisión de la literatura con 15 oligodendrogliomas anaplásicos metastásicos se observó que la distribución de las metástasis extracraneales fue la siguiente: hueso (73%), cuero cabelludo (40%), ganglios linfáticos (46,7%), pulmón (20%) e hígado (6,7%) (34).</p>
Tumores primarios del neuroectodermo	<p>Los tumores primarios del neuroectodermo son tumores de alto grado de malignidad. Representan menos del 5% de los tumores intracraneales en niños y son rarísimos en adultos. Pueden dar metástasis en pulmón, ganglios linfáticos e hígado (13).</p>
Tumores de la región pineal	<p>Los tumores de la región pineal constituyen el 1% de los tumores intracraneales y son de muy variada histología. Aproximadamente la mitad son tumores de células germinales, que incluyen los germinomas, los teratomas, los carcinomas embrionarios, los coriocarcinomas y los tumores del seno endodermal. La mayoría de los tumores germinales son tumores con histología maligna, a excepción de algunos teratomas. La localización y frecuencia de las metástasis extracraneales de los tumores de la región pineal son: pulmón (73%), ganglios linfáticos (33%), peritoneo vía shunt ventriculoperitoneal (31%), hueso (25%), hígado (6%), riñón (6%) y páncreas (2,3%) (35).</p>
Neuroblastoma cerebral	<p>El neuroblastoma cerebral puede dar metástasis óseas múltiples en huesos largos, vértebras, pelvis y costillas (36).</p>
Tumores de los plexos coroideos	<p>Los tumores de los plexos coroideos representan el 2-4% de todos los tumores intracraneales en niños y el 0,5% en los adultos. Los carcinomas de los plexos coroideos representan una variedad maligna rarísima de los papilomas de los plexos coroideos que tienen un pronóstico infausto y que son más frecuentes en niños que en adultos. Estos papilomas del plexo coroideo pueden dar metástasis pleuropulmonares (37).</p>
Adenomas y carcinomas hipofisarios	<p>Los adenomas hipofisarios pueden invadir localmente la silla turca, pero excepcionalmente dan metástasis extracraneales. Los carcinomas pituitarios son raros, y el criterio diagnóstico incluye la presencia de metástasis. De los 36 casos descritos de carcinomas pituitarios con metástasis la localización de las metástasis fue extracraneal en 21, intracraneal en 12 y extra e intracraneal en 3 (38). La distribución de las metástasis extracraneales fue la siguiente: hígado (30,5%), ganglios linfáticos (16,7%), médula espinal (11,1%), huesos (5,5%), riñón (2,8%), corazón (2,8%) y pulmón (2,8%).</p>
Hemangioblastomas	<p>Se han descrito dos casos de hemangioblastomas malignos con metástasis sistémicas en pulmón, ganglios linfáticos torácicos e hígado (9, 16).</p>
Factores de riesgo asociados con las metástasis extracraneales de los tumores primarios del SNC	<p>Los factores de riesgo más importantes asociados con la diseminación extracraneal de los tumores primarios del SNC son:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Histología y el grado de malignidad del tumor. El astrocitoma y glioblastoma multiforme, el meduloblastoma, los ependimomas y los meningiomas malignos representan la mayor parte de tumores intracraneales primarios que metastatizan fuera del SNC (4, 6, 23). . Craneotomía. La manipulación quirúrgica (biopsia o exéresis) del tumor intracraneal primario es el factor más importante relacionado con la diseminación sistémica, probablemente debido a la riqueza de linfáticos en cabeza y cuello (3, 12). La duramadre puede abrir las "puertas" de la circulación sanguínea mientras el cuero cabelludo abre las del sistema linfático (17). . Shunts ventriculosistémicos de LCR. Los shunts ventriculosistémicos pueden ser una ruta de diseminación de los tumores primarios del SNC al proporcionar una continuidad directa entre cavidades intra y extracraneales (10). No obstante, menos del 10% del total de casos publicados de metástasis extracraneales de los tumores primarios del SNC han sido vía shunt ventriculosistémico. El intervalo entre la colocación del shunt y la aparición de las metástasis sistémicas puede oscilar entre cuatro y 36 meses (10). La presencia de un shunt en un donante no contraindica per se la donación de órganos para trasplante (39). . Duración de la enfermedad. La infrecuente diseminación sistémica de los tumores intracraneales primarios es en parte debido a la corta supervivencia de estos pacientes. El intervalo medio entre el diagnóstico inicial y la diseminación metastásica es de dos años (6). . Radioterapia y quimioterapia. Los tratamientos del tumor intracraneal primario con radioterapia o quimioterapia sistémica que alargan la supervivencia son también factores de riesgo para la diseminación neoplásica sistémica (13). Además, ambos tratamientos pueden alterar el sistema inmune del paciente y promover el crecimiento tumoral extracraneal.

Bibliografia

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 97-109.
2. Mahaley MS Jr, Mettlin C, Natarajan N, Laws ER Jr, Peace BB. National survey of patterns of care for brain-tumor patients. *J Neurosurg* 1989; 71: 826-836.
3. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, et al. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. *Cancer* 1980; 45: 112-125.
4. Campbell AN, Chan HSL, Becker LE, et al. Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors. *Cancer* 1984; 53: 974-981.
5. Nakamura K, Hawkin S, Aizawa M, et al. Extracranial metastases of brain tumors- a case report and survey of patients with extracranial metastasis sampled from a report on pathological autopsy cases in Japan. *Gan No Rinsho* 1986; 32: 281-286.
6. Hoffman HJ, Duffner PK. Extraneural metastases of central nervous system tumors. *Cancer* 1985; 56: 1778-1782.
7. Schweitzer T, Vince GH, Herbold C, Roosen K, Tonn JC. Extraneural metastases of primary brain tumors. *J Neurooncol.* 2001; 53: 107-14. Review.
8. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, et al. Le potentiel metastatique des tumeurs primitives du système nerveux central. *Rev Neurol* 1979; 135: 263-278.
9. Glasauer FE, Yuan RHP. Intracranial tumors with extracranial metastases. *J Neurosurg* 1963; 20: 474-493.
10. Berger MS, Banmeister B, Geyer JR, et al. The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. *J Neurosurg* 1991; 74: 872-877.
11. Gyepes MT, D'Angio GJ. Extracranial metastases of central nervous system tumors in children and adolescents. *Radiology* 1966; 87: 55-63.
12. Liwnicz BH, Rubinstein LJ. The pathways of extraneural spread in metastasizing gliomas: a report of three cases and critical review of the literature. *Hum Pathol* 1979; 10: 453-467.
13. Duffner PK, Cohen ME. Extraneural metastases in childhood brain tumors. *Ann Neurol* 1981; 10: 261-265.
14. Rickert CH. Extraneural metastases of paediatric brain tumours. *Acta Neuropathol* 2003; 105: 309-327.
15. Smith DR, Hardman JM, Earle KM. Metastasizing neuroectodermal tumors of the central nervous system. *J Neurosurg* 1969; 31: 50-58.
16. Abbott KH, Love JG. Metastasizing intracranial tumors. *Ann Surg* 1943; 118: 343-352.
17. Montaut J, Metaizeau JP, Gerbaux A, et al. Les métastases extra-crâniennes des tumeurs primitives de l'encéphale. *Neurochirurgie* 1976; 22: 653-669.
18. Aimoto Y, Ogata A, Fukazawa T, et al. An autopsy case of primary intracranial malignant lymphoma showing extracranial disseminations. *No To Shinkei* 1990; 42: 333-337.
19. Pansera F, Pansera E. An explanation for the rarity of extraaxial metastases in brain tumors. *Med Hypotheses* 1992; 39: 88-89.
20. Jimshelishvili S, Alshareef AT, Papadimitriou K, et al. Extracranial glioblastoma in transplant recipients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 801-7.
21. Malca SA, Roche PH, Pellet W. Les localisations secondaires du glioblastome cérébral. Mise au point pathologique et anatomo-clinique. A propos d'un cas de métastases osseuses multiples révélées par une atteinte vertébrale. *Neurochirurgie* 1993; 39: 315-321.
22. Yokoyama H, Ono H, Mori K, et al. Extracranial metastasis of glioblastoma with sarcomatous component. *Surg Neurol* 1985; 24: 641-645.
23. Rochkind S, Blatt I, Saden M, et al. Extracranial metastases of medulloblastoma in adults: literature review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 80-86.
24. Kleinman GM, Hochberg FH, Richardson EP. Systemic metastases from medulloblastoma. *Cancer* 1981; 48: 2296-2309.
25. Jamjoom ZA, Jamjoom AB, Sulaiman AH, et al. Systemic metastasis of medulloblastoma through ventriculoperitoneal shunt: report of a case and critical analysis of the literature. *Surg Neurol* 1993; 40: 403-410.
26. Hoffman HJ, Hendrie EB, Humphreys RP. Metastases via ventriculoperitoneal shunt in patients with medulloblastoma. *J Neurosurg* 1976; 44: 562-566.
27. Strang RR, Tovi D, Nordenstam H. Meningioma with intracerebral, cerebellar and visceral metastases. *J Neurosurg* 1964; 21: 1098-1102.
28. Younis GA, Sawaya R, DeMonte F, et al. Aggressive meningeal tumors: review of a series. *J Neurosurg* 1995; 82: 17-27.
29. Russell T, Moss T. Metastasizing meningioma. *Neurosurgery* 1986; 19: 1028-1030.
30. LeMay DR, Bucci MN, Farhat SM. Malignant transformation of recurrent meningioma with pulmonary metastases. *Surg Neurol* 1989; 31: 365-368.
31. Karasick JL, Mullan SF. A survey of metastatic meningiomas. *J Neurosurg* 1974; 39: 206-212.
32. Shuangshoti S, Hongsaprabhas C, Netsky MG. Metastasizing meningioma. *Cancer* 1970; 26: 832-841.
33. Rawat B, Franchetto AA, Elavathil J. Extracranial metastases of meningioma. *Neuroradiology* 1995; 37: 38-41.
34. McDonald DR, O'Brien RA, Gilbert JJ, et al. Metastatic anaplastic oligodendroglioma. *Neurology* 1989; 39: 1593-1596.
35. Galassi E, Tognetti F, Frank F, et al. Extraneural metastases from primary pineal tumors. Review of the literature. *Surg Neurol* 1984; 21: 497-504.
36. Henriquez AS, Robertson DM, Marshall WJS. Primary neuroblastoma of the central nervous system with spontaneous extracranial metastases. *J Neurosurg* 1973; 38: 226-231.
37. Vraa-Jensen G. Papilloma of the choroid plexus with pulmonary metastases. *Acta Psychiatr* 1950; 25: 299-306.
38. Mountcastle RB, Roof BS, Mayfield RK, et al. Case report. Pituitary adenocarcinoma in an acromegalic patient. Response to bromocriptine and pituitary testing: A review of the literature on 36 cases of pituitary carcinoma. *Am J Med Sci* 1989; 298: 109-118.
39. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. *Transplant Rev* 2004; 18: 204-213.

TUMORES PRIMARIOS DEL SNC ASOCIADOS A ENFERMEDADES HEREDITARIAS

No se ha demostrado una predisposición genética para la mayoría de los tumores primarios del SNC. Sin embargo, se conocen varias enfermedades hereditarias que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias del SNC (Tabla 5) (1-3).

Tabla 5. TUMORES PRIMARIOS DEL SNC ASOCIADOS A ENFERMEDADES HEREDITARIAS	
Esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville	La esclerosis tuberosa (ET) se transmite con carácter autosómico dominante. Se caracteriza por lesiones cutáneas asociadas con malformaciones y tumores del SNC, típicamente con astrocitomas. Son característicos de la ET el rhabdomioma cardíaco y los angioleiomiomas renales, hepáticos y en páncreas. Los riñones muestran afección en el 80% de estos pacientes. La ET renal aparece en tres formas: quistes, angiomiolipomas y carcinoma de células renales.
Neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen	Dos tipos de esta enfermedad han sido reconocidos: . La neurofibromatosis tipo 1 es la clásica enfermedad autosómica dominante de Von Recklinghausen que asocia las características lesiones cutáneas "café con leche" con neurofibromas de nervios periféricos y tumores del SNC como el glioma óptico, glioblastoma y meningioma. Es rara la asociación con el feocromocitoma. . En la neurofibromatosis tipo 2, también autosómica dominante, los neurofibromas afectan exclusivamente el nervio acústico y frecuentemente de forma bilateral. Pueden estar asociados meningiomas y astrocitomas.
Hemangioblastomatosis cerebelorretiniana o enfermedad de Von Hippel-Lindau	La enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es una enfermedad autosómica dominante. Se hereda en la forma de una mutación de un alelo del gen oncosupresor <i>VHL</i> . Los hemangioblastomas cerebelosos pueden ser múltiples y suelen ser sintomáticos en la edad adulta. Los tumores del SNC forman parte de una constelación de anomalías que incluye angiomas retinianos, feocromocitomas y quistes multicéntricos de células claras, hemangiomas y adenomas de riñón. Los riñones muestran afección en el 75% de los pacientes con esta enfermedad y en la mitad de ellos aparecen carcinomas de células claras en los quistes renales.
Síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN)	El MEN tipo I o síndrome de Wermer se transmite con carácter autosómico dominante y se caracteriza por la presencia de hiperparatiroidismo (89-97%), tumores pancreáticos endocrinos (81-82%), tumores adenohipofisarios (21-65%) entre los que destacan los prolactinomas (15-46%), los tumores secretores de la hormona del crecimiento (6-20%) y el síndrome de Cushing (16%). Otros tumores del MEN tipo I son los tumores de la corteza suprarrenal (27-36%) y tumores tiroideos (5-30%). El MEN tipo II o síndrome de Sipple se transmite con carácter autosómico dominante y se caracteriza por la aparición de carcinoma medular de tiroides, hiperparatiroidismo (50%) y feocromocitoma en el 20-40% de casos (éste es bilateral en el 70% de los casos). En el MEN tipo II otros tumores incluyen gliomas, glioblastomas y meningiomas.
Síndrome de Turcot	En el síndrome de Turcot se asocia pólipos preferentemente en el colon con tumores malignos del SNC como el glioblastoma o el meduloblastoma. El tipo de herencia parece ser autosómico recesivo. Todos los tumores se han presentado en niños antes del desarrollo de la poliposis colónica. A veces pueden existir pólipos en estómago e intestino delgado. La degeneración maligna de los pólipos adenomatosos es constante.
Síndrome de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples	El síndrome de Cowden tiene carácter autosómico dominante y se caracteriza por la combinación de hamartomas ectodérmicos, endodérmicos y mesodérmicos, y una mayor incidencia de meningiomas. En este síndrome de hamartomas múltiples se puede observar múltiples tricolemomas cutáneos en aproximadamente el 85% de casos, queratosis acral, papilomatosis oral y fibromas, poliposis gastrointestinal en un tercio de los pacientes cuya capacidad de degeneración tumoral es mínima, y una elevada incidencia de cáncer de mama (afecta aproximadamente a un tercio de las mujeres con este síndrome) y cáncer de tiroides.
Síndrome de Li-Fraumeni	En el síndrome de Li-Fraumeni se asocian múltiples tumores malignos a tumores intracraneales. Este síndrome presenta como características la transmisión autosómica dominante de varias neoplasias que se manifiestan en niños y adultos jóvenes (el 79% de casos se manifiestan antes de los 45 años). Predominan los sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas, cáncer de mama, leucemias, carcinoma adrenocortical y tumores intracraneales primarios que suponen el 34% de todos los cánceres de este síndrome entre los que destacan los gliomas (64%). Otros tumores son los meduloblastomas, ependimomas, espongiblastomas, tumores del plexo coroideo y tumores cerebelosos.
Bibliografía	1. Gurney JG, Kadan-Lottick N. Brain and other central nervous system tumors: rates, trends, and epidemiology. <i>Curr Opin Oncol</i> 2001; 13: 160-166. 2. Rusell DS, Rubenstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. Baltimore: Williams and Wilkins 1989. 3. Bondy M, Wiencke J, Wrensch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumours: a review. <i>J Neurooncol</i> 1994; 18: 69-81.

VIGILANCIA DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS CON ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

La vigilancia continua de los receptores de órganos de estos donantes probablemente pueda reducir la tasa de mortalidad en aquellos casos de transmisión tumoral con los injertos (Tabla 6).

Tabla 6. VIGILANCIA DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS CON ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC	
Consentimiento informado en los receptores	El consentimiento informado de todos los receptores de órganos de donantes con tumores primarios del SNC es obligatorio y debe ser una parte integral del proceso de donación y trasplante (1). Según experiencias personales de algunos autores muchos pacientes en lista de espera de trasplante renal están a favor de ser trasplantados con riñones procedentes de estos donantes (1).
Criterios de selección de los receptores	Algunos autores recomiendan no trasplantar órganos de donantes fallecidos con tumores primarios malignos del SNC por el riesgo de transmisión tumoral (2). Sin embargo, otros autores sugieren que estos órganos pueden ser ofertados para trasplante en receptores en urgencia cero de trasplante de corazón, hígado o pulmón en el contexto de elevada mortalidad en lista de espera sin trasplante (1, 3-5). En estos casos hay que evaluar de forma individual el riesgo-beneficio en cada potencial receptor de estos órganos antes del trasplante (1).
Riesgo de transmisión tumoral en receptores de órganos	El riesgo real de transmisión del tumor primario del SNC del donante al receptor a través del trasplante de órganos es desconocido (6, 7). Los donantes de órganos fallecidos con glioblastomas multiformes o meduloblastomas y con tratamiento quirúrgico tumoral previo (biopsia o exéresis) representan el grupo de más riesgo de transmisión tumoral en los receptores (1). En cambio, los donantes fallecidos con tumores intracraneales benignos primarios representan el grupo de menos riesgo de transmisión tumoral en los receptores y siempre deben ser aceptados como donantes potenciales de órganos (1).
Vigilancia en receptores de órganos post-Tx	La vigilancia de los órganos trasplantados mediante ecografía y/o TAC y/o RNM debe ser realizada de forma periódica y sistemática en los dos primeros años post-Tx para detectar precozmente una posible transmisión que nunca ha sido descrita después de 20 meses del trasplante.
Transmisión tumoral en un injerto renal	Si se produce la transmisión en un injerto renal y el tumor está confinado al injerto, la nefrectomía del injerto y la suspensión de la inmunosupresión suele ser suficiente para erradicar la enfermedad (8-10). La quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia han demostrado su eficacia en la erradicación de la enfermedad como tratamiento adicional a la nefrectomía en aquellos casos en los que el tumor presentó extensión fuera del injerto (9, 11,12).
Transmisión tumoral en un injerto hepático	En la transmisión del tumor con el injerto hepático con tumor confinado al injerto, la hepatectomía parcial o el retrasplante junto con la disminución o modificación de la inmunosupresión pueden erradicar la enfermedad (13, 14). Según algunos autores, en receptores de injertos no-renales el retrasplante puede ser considerado en particular si la reducción o el cese de inmunosupresión se ha traducido en el rechazo del aloinjerto y, con suerte, del tumor transmitido (14).
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chui AK. Transplantation of organs from primary brain tumour donors: a continuing dilemma. <i>Transplant Rev</i> 1999; 13: 169-173. 2. Penn I. Transmission of cancer from organ donors. <i>Nefrología</i> 1995; 15: 205-213. 3. Healey PJ, Davis CL. Transmission of tumours by transplantation. <i>Lancet</i> 1998; 352: 2-3. 4. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. <i>Transplantation</i> 1994; 57: 970-4. 5. Detry O, Honoré P, Meurisse M, Bonnet P, Jacquet N. Malignancy transplantation with graft: do patients with primary central nervous system tumors have to be excluded from the donor pool? <i>Transpl Int</i> 1997; 10: 83-4. 6. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. <i>Transplant Rev</i> 2004; 18: 204-213. 7. Buell JF, Trofe J, Sethuraman G, et al. Donors with central nervous system malignancies: Are they truly safe? <i>Transplantation</i> 2003; 76: 340-343. 8. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tudela V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of a ventricular shunt. <i>Transplantation</i> 1993; 55: 682-683. 9. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. <i>Transplantation</i> 1994; 57: 970-978. 10. Königsrainer A, Steurer W, Schumer J, et al. Transmission of non-Hodgkin's lymphoma through renal allografts: disastrous results of false diagnosis and inadequate information. <i>Transplant Proc</i> 1993; 25: 3075-3076. 11. Lefrancois N, Touraine JL, Cantarovich D, et al. Transmission of medulloblastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. <i>Transplant Proc</i> 1987; 19: 2242. 12. Bosmans JL, Ysebaert D, De Cock AM, et al. Interferon-alpha and the cure of metastasis of a malignant meningioma in a kidney allograft recipient: a case report. <i>Transplant Proc</i> 1997; 29: 838. 13. Detry O, Honoré P, Jacquet P, Meurisse M. Management of recipients of hepatic allografts harvested from donors with malignancy diagnosed shortly after transplantation. <i>Clin Transplant</i> 1998; 12: 579-581. 14. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. <i>Transplantation</i> 2007; 84: 272-4.

TRANSMISIÓN TUMORAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Revisión de la literatura, 1987-2014

En general la transmisión tumoral con el trasplante de órganos de donantes fallecidos en los receptores es infrecuente ya que los antecedentes de cáncer en el donante contraindican la donación de órganos (1). Según datos de la UNOS la tasa de transmisión tumoral en un total de 108.062 receptores de órganos de donantes fallecidos fue del 0,012% (1). La transmisión de tumores primarios del SNC donante-receptor de órganos es infrecuente (2, 3). La información actualmente disponible sobre la transmisión tumoral en los receptores de órganos de donantes con tumores primarios del SNC proviene de tres fuentes distintas: casos clínicos (4-16), revisiones retrospectivas institucionales (8, 9, 17-19) y registros internacionales de tumores en donantes y en receptores (Tabla 2). Aunque los casos clínicos y las revisiones retrospectivas demuestran la transmisión neoplásica donante-receptor sin embargo no aportan información sobre la tasa de transmisión tumoral ni sobre los factores de riesgo asociados con dicha transmisión en los receptores (20). Tampoco existen estudios prospectivos que den respuesta a estas dos cuestiones (20). Ocasionalmente, la transmisión tumoral se ha descrito con células tumorales del donante sin evidencia de metástasis en los órganos trasplantados (15). Dichas células tumorales pueden proliferar en el receptor y metastatizar a distancia (ej. hueso) y fuera de los órganos trasplantados (15). Según algunos autores el riesgo de transmisión tumoral en receptores de corazón de donantes con tumores primarios del SNC es muy bajo (18).

Los GBM son los tumores del SNC más frecuentes y más agresivos en adultos y son los que más frecuentemente han provocado transmisión de tumores del SNC de donantes en los receptores de órganos (21). La diseminación hematológica del GBM es una característica intrínseca de la biología de este tumor (22). En un trabajo reciente en un 20,6% de pacientes con GBM se identificaron células tumorales circulantes en sangre periférica (22).

En los últimos 30 años, en la literatura médica mundial hay 13 casos clínicos publicados de donantes de órganos con tumores primarios del SNC que transmitieron el tumor a los receptores de órganos (4-16). De estos 13 casos había nueve (69%) GBM, un meduloblastoma, un meningioma maligno, un linfoma no-Hodgkin y un pineoblastoma (Tabla 7).

Tabla 7. TRANSMISIÓN TUMORAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Casos clínicos. Revisión de la literatura, 1987-2014

Autor, año (Ref.)	Tumor primario del SNC donante	Factores riesgo donante	Tx órganos	Transmisión tumoral	Mortalidad receptor
Lefrancois, 1987 (4)	Meduloblastoma	Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia	C, R-Pá, R	C, R-Pá, R	2 (C, R-Pá)
Morse, 1990 (5)	Glioblastoma	Ninguno	C, H, R(2)	H	1 (H)
Ruiz, 1993 (6)	Glioblastoma multiforme	Craneotomía y Radioterapia local	R(2)	R(2)	0
Königsrainer, 1993 (7)	Linfoma cerebral	Linfoma no-Hodgkin de alto grado	R(2)	R(2)	1 (R)
Colquhoun, 1994 (8)	Glioblastoma multiforme	Craneotomía	R(2)	R(2)	0
Jonas, 1996 (9)	Glioblastoma multiforme	Craneotomía	C, H, R(2)	H	1 (H)
Bosmans, 1997 (10)	Meningioma maligno	¿?	R	R	0
Frank, 1998 (11)	Glioblastoma multiforme	Craneotomía	H, R(2)	H	1 (H)
Armanios, 2004 (12)	Glioblastoma multiforme	Biopsia cerebral estereotáxica y Radioterapia	Pu (2), C, H, R(2)	Pu (2), H	1 (receptor Tx bipulmonar)
Fatt, 2008 (13)	Glioblastoma multiforme	NC	Pu	Pu	NC seguimiento
Chen, 2008 (14)	Glioblastoma multiforme	Ninguno	Pu (2), C, H, Pá, R (2)	Pu (2)	1 (receptor Tx bipulmonar)
Zhao, 2012 (15)	Pineoblastoma	Ninguno	H, Pá e ID	No	1 (receptor de Tx multivisceral: H, Pá e ID)
Nauen, 2014 (16)	Glioblastoma multiforme	¿?	Pu (2)	Pu (2)	1

TRANSMISIÓN TUMORAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Series clínicas retrospectivas. Revisión de la literatura, 1994-2014

Autor, año (Ref.)	Donantes de órganos con tumores primarios del SNC (n)	Trasplantes de órganos (n)	Histología tumor donante	Tasa de Transmisión tumoral
Colquhoun, 1994 (8)	34	84 (C=13, H=20, R=51)	A=16, G=8, E=1	2/84 (2,3%)
Jonas, 1996 (9)	13	48 (C=8, C-Pu=1, Pu=1, H=13, R=20, Pá=2, R-Pá=1)	A=2, G=4, E=1, M=3, Angioma=2, Neurocitoma=1	1/48 (2,2%)
Buell, 2001 (17)	6	6 (todos Tx de corazón)	A=4, G=1, M=1	1/6 (17%)
Hornick, 2004 (18)	32	32 (todos Tx de corazón)	A=8, G=7, M=3, MB=3, E=2, Otros=9	0/32 (0%)
Kashyap, 2009 (19)	42	42 (todos Tx de hígado)	Malignos= 32 (A=11, G=20, E=1) Benignos=10	1/42 (2,4%)

Abreviaciones: A= Astrocitoma; C= Corazón; E= Ependimoma; G= Glioblastoma; H= Hígado; ID= Intestino delgado; M= Meningioma; MB= Meduloblastoma; NC= No consta; O= Oligodendroglioma; Pá= Páncreas; Pu= Pulmón; R= Riñón; Tx= trasplante

Lefrancois, 1987	Lefrancois <i>et al</i> (4) describieron la transmisión del meduloblastoma de un donante a tres receptores (de corazón, de páncreas-riñón y de riñón). El donante había sido sometido a cirugía, radioterapia y quimioterapia siete meses antes de la muerte, y a una derivación de LCR dos semanas antes de la extracción de órganos. Dos de estos tres receptores fallecieron, el receptor de corazón y el de páncreas-riñón. El receptor del trasplante cardíaco falleció por infiltración tumoral de hígado y médula ósea. Al paciente que recibió el trasplante combinado de páncreas-riñón le extirparon el páncreas tres días después del trasplante por trombosis arterial, falleció cinco meses después por infiltración tumoral difusa en el riñón trasplantado y en ganglios linfáticos. Al receptor de riñón que tenía una función renal normal, se le extirpó el injerto tras conocer la evolución del receptor páncreas-riñón. En la extracción se evidenció infiltración renal y adenopatías, por lo que recibió quimioterapia. El paciente permanecía libre de enfermedad metastásica a los doce meses del trasplante.
Morse, 1990	Morse <i>et al</i> (5) describieron un donante de órganos de 14 años de edad que falleció por un glioblastoma intracraneal con infiltración de médula y leptomeninges espinal. Se produjo la transmisión del glioblastoma al receptor del hígado de este donante. A los nueve meses del trasplante el paciente presentó infiltración tumoral en lóbulo hepático izquierdo. La laparotomía evidenció invasión tumoral extensa en hígado y estructuras infrahepáticas. El paciente falleció diez meses después de recibir el trasplante hepático. De los otros tres órganos trasplantados del mismo donante a tres receptores (corazón, riñón y riñón), los dos riñones fueron extraídos en el primer mes del trasplante por rechazo agudo y no había evidencia histológica de transmisión del tumor en ninguno de los dos riñones. Los receptores renales y el receptor cardíaco continuaban bien y sin evidencia de neoplasia 25 meses postrasplante.
Ruiz, 1993	Ruiz <i>et al</i> (6) describieron la transmisión de un glioblastoma multiforme a dos receptores renales. El donante había sido sometido a craneotomía y radioterapia local; el tumor progresó y falleció seis meses después del diagnóstico. Al primer receptor se le diagnosticó mediante ecografía a los diecisiete meses del trasplante dos masas sólidas en el injerto renal. El injerto renal fue extraído, y 15 meses después de la nefrectomía el paciente continuaba en etapas libres de tumor. Al segundo receptor renal, se le diagnosticó a los dieciocho meses del trasplante una masa renal sólida y se procedió a nefrectomía electiva. Quince meses después de la nefrectomía el paciente estaba clínicamente bien y sin recurrencia del tumor.
Königsrainer, 1993	Königsrainer <i>et al</i> (7) publicaron la transmisión de un linfoma no-Hodgkin (LNH) cerebral de un donante a dos receptores de riñón. El donante había fallecido por una hemorragia cerebral espontánea. En la autopsia se constató un LNH de alto grado en el SNC sin metastásis extracraneales. Al primer receptor de riñón dieciocho semanas post-trasplante se le diagnosticó mediante ecografía y tomografía computarizada abdominal una tumoración en el hilio renal. Se realizó transplantectomía, y tras un período de diez meses libre de tumor el paciente fue incluido de nuevo en lista de espera y recibió un segundo trasplante tres meses después. El paciente continuaba libre de tumor. Al segundo receptor de riñón a las dieciséis semanas del trasplante se le diagnosticó mediante ecografía abdominal un gran tumor en el injerto. Durante la transplantectomía se observó la infiltración difusa del tejido de alrededor del tumor que impidió la resección radical por lo que recibió radioterapia adicional. Posteriormente el paciente presentó ascitis masiva que fue tratada con poliquimioterapia. El paciente falleció por una neumonía bilateral por citomegalovirus. En la autopsia no se evidenció tumor.
Colquhoun, 1994	Colquhoun <i>et al</i> (8) describieron la transmisión de un glioblastoma multiforme a dos receptores renales. El donante había sido sometido a craneotomía. A los diez meses del trasplante se diagnosticó la afección tumoral en ambos receptores. El receptor del riñón izquierdo presentó múltiples nódulos subcutáneos en abdomen, tórax, espalda y piernas y una masa de 10 cm en el injerto renal; se realizó transplantectomía y suspensión de la inmunosupresión y evolucionó favorablemente. El receptor del riñón derecho presentó disfunción renal y una masa en el polo superior del riñón. No había evidencia de diseminación extrarrenal. Se le realizó transplantectomía, suspensión de la inmunosupresión y radioterapia, y evolucionó favorablemente.
Jonas, 1996	Jonas <i>et al</i> (9) describieron la transmisión de un glioblastoma multiforme en un receptor hepático. A la donante se le había realizado una craneotomía para extirpar el tumor y otra cuatro meses después que evidenció el tumor en el troncoencefalo. Evolucionó a muerte metastásica una semana después de la segunda craneotomía. A la receptora del hígado se le diagnosticó a los cuatro meses del trasplante mediante ecografía y tomografía computarizada nódulos hepáticos múltiples. En la laparotomía exploradora se evidenció una diseminación metastásica extensa extrahepática. La receptora falleció seis meses después del trasplante. El corazón y los riñones de la misma donante fueron trasplantados con éxito en tres receptores sin evidencia de transmisión tumoral tras un período de seguimiento de 34 meses.
Bosmans, 1997	Bosmans <i>et al</i> (10) describieron la transmisión de un meningioma maligno en un receptor de riñón. Al año del trasplante se deterioró la función renal y el estudio histológico e inmunohistoquímico de la biopsia del injerto renal evidenció un meningioma maligno idéntico al tumor cerebral primario del donante. Además el paciente presentaba dos metastásis hepáticas pequeñas. Se le practicó un tratamiento combinado de nefroureterectomía total del injerto. En la laparotomía se objetivó una carcinomatosis peritoneal. Recibió tratamiento adicional con interferón. El paciente estaba bien y en remisión completa un año después de la nefrectomía.

<p>Frank, 1998</p>	<p>Frank <i>et al</i> (11) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme al receptor del hígado. La donante había sido sometida a dos craneotomías previas. Evolucionó a muerte etástasis cuatro meses después de la primera craneotomía. La autopsia realizada en la donante no evidenció otros tumores. El hígado y los riñones de la donante fueron trasplantados en tres receptores. El receptor del hígado falleció cinco meses postrasplante y en la autopsia se constató un glioblastoma diseminado en hígado, glándulas adrenales, ganglios linfáticos y en leptomeninges. El estudio histopatológico y molecular (DNA) del tumor cerebral del donante y de todas las lesiones metastásicas en el receptor constató que se trataba de un glioblastoma multiforme idéntico. Los dos trasplantados renales evolucionaban sin evidencia de transmisión tumoral tras 52 meses de seguimiento.</p>
<p>Armanios, 2004</p>	<p>Armanios <i>et al</i> (12) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme al receptor de un trasplante bipulmonar y al receptor de un hígado. El donante había sido sometido a una biopsia cerebral esterotáxica y a radioterapia cerebral. Los pulmones, corazón, hígado y riñones fueron trasplantados en cinco receptores. Una etástasis ganglionar del GBM en el hilio pulmonar del donante fue identificada durante el trasplante bipulmonar. Tres meses post-Tx el receptor fue diagnosticado de etástasis pleuropulmonares de GBM y falleció cuatro meses post-Tx. El receptor hepático desarrolló un GBM multiforme. Los receptores de corazón y de riñones no presentaron transmisión del GBM durante el seguimiento.</p>
<p>Fatt, 2008</p>	<p>Fatt <i>et al</i> (13) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme al receptor de un trasplante pulmonar. El diagnóstico de la transmisión tumoral se realizó 12 meses post-Tx. No constan factores de riesgo de diseminación extraneural del GBM en el donante ni seguimiento en el receptor.</p>
<p>Chen, 2008</p>	<p>Chen <i>et al</i> (14) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme de un donante al receptor de un trasplante bipulmonar. El GBM en el donante no era conocido el día de la donación y fue diagnosticado en la autopsia realizada después de finalizar la extracción y el trasplante de órganos: corazón, pulmones, hígado, páncreas y riñones. El receptor del trasplante bipulmonar falleció por GBM metastásico 17 meses post-Tx. Los receptores de los otros órganos no presentaron transmisión del GBM del donante durante el seguimiento.</p>
<p>Zhao, 2012</p>	<p>Zhao <i>et al</i> (15) publicaron la transmisión de un pineoblastoma de un donante al receptor de un trasplante multivisceral (hígado, páncreas e intestino delgado). El pineoblastoma en el donante no era conocido el día de la donación y fue diagnosticado en la autopsia realizada después de realizar el trasplante de órganos. El informe de la autopsia del donante fue conocido siete semanas después del trasplante. El receptor presentó metástasis de pineoblastoma en hueso (mandíbula) y en médula ósea y falleció dos meses después de la extirpación del tumor metastásico.</p>
<p>Nauen, 2014</p>	<p>Nauen <i>et al</i> (16) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme de un donante al receptor de un trasplante pulmonar. La autopsia del donante evidenció un GBM sin metástasis extraneurales. El receptor fue diagnosticado de GBM extracraneal (pleura, pulmón, ganglios linfáticos e hígado) 15 meses post-Tx y fue exitus letalis.</p>
<p>Consideraciones especiales- Evidencia</p>	<p>. Transmisión tumoral en receptores de corazón de donantes con tumores primarios malignos del SNC. En la literatura hay solo dos casos documentados de transmisión de tumores primarios malignos del SNC con el trasplante de corazón de dos donantes fallecidos con meduloblastoma (4, 17). La incidencia de metástasis en corazón en pacientes con cáncer (tanto sistémico como del SNC) es muy baja y frecuentemente se localizan en la superficie del miocardio (23). En la serie de Klatt <i>et al</i> (23) con 1029 necropsias de pacientes con cáncer la incidencia de metástasis en corazón era del 10,7%. Pasquier <i>et al</i> (24) investigaron la incidencia de metástasis extraneurales en pacientes con astrocitomas y glioblastomas y en cinco casos (7,1%) dichas metástasis se localizaron en corazón. Esta baja incidencia de metástasis en corazón se explica porque únicamente un pequeño porcentaje de las células tumorales llegan al miocardio ya que frecuentemente quedan atrapadas en la microcirculación pulmonar y son rápidamente destruidas (25).</p> <p>. Mortalidad en receptores de órganos extrarrenales con transmisión del tumor del donante. La mortalidad es elevada en aquellos receptores de órganos extrarrenales con transmisión del tumor primario del SNC del donante. Todos los receptores de órganos extrarrenales en los que se produjo transmisión del tumor del donante fallecieron y la causa de la muerte fue el tumor transmitido (4, 5, 7, 9, 11, 12, 14-16).</p> <p>. Mortalidad en receptores de riñón con transmisión del tumor del donante. Uno de los receptores de riñón del trabajo de Königsrainer <i>et al</i> (7) falleció por una neumonía bilateral por citomegalovirus y en la autopsia no se evidenció tumor. Otro receptor de riñón-páncreas falleció cinco meses después por infiltración tumoral difusa en el riñón trasplantado y en ganglios linfáticos (4). El resto de receptores de riñón en los que se produjo transmisión del tumor del donante no fallecieron (4, 6, 7, 8, 10).</p>

Bibliografía

1. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors. *Transplantation* 2002; 73: 579-82.
2. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Deceased donors with a past history of malignancy: An organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. *Transplantation* 2007; 84: 272-274.
3. Punnett AS, McCarthy LJ, Dirks PB, Hawkins C, Bouffet E. Patients with primary brain tumors as organ donors: case report and review of the literature. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 43: 73-7.
4. Lefrancois N, Touraine JL, Cantarovich D, et al. Transmission of medulloblastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. *Transplant Proc* 1987; 19: 2242.
5. Morse JH, Turcotte JG, Merion RM, Campbell DA Jr, Burtch GD, Lucey MR. Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. *Transplantation* 1990; 50: 875-877.
6. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tudela V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of ventricular shunt. *Transplantation* 1993; 55: 682-683.
7. Konigsrainer A, Steurer W, Schumer J, et al. Transmission of non-Hodgkin's lymphoma through renal allografts—Disastrous result of false diagnosis and inadequate information. *Transplant Proc* 1993; 25: 3075-3076.
8. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. *Transplantation* 1994; 57: 970-974.
9. Jonas S, Bechstein WO, Lemmens HP, Neuhaus R, Thalmann U, Neuhaus P. Liver graft-transmitted glioblastoma multiforme. A case report and experience with 13 multiorgan donors suffering from primary cerebral neoplasia. *Transpl Int* 1996; 9: 426-429.
10. Bosmans J-L, Ysebaert D, De Cock AM, et al. Interferon-alpha and the cure of metastasis of a malignant meningioma in a kidney allograft recipient: A case report. *Transplant Proc* 1997; 29: 838.
11. Frank S, Muller J, Bonk C, Haroske G, Schackert HK, Schackert G. Transmission of glioblastoma multiforme through liver transplantation. *Lancet* 1998; 352: 31.
12. Armanios MY, Grossman SA, Yang SC, et al. Transmission of glioblastoma multiforme following bilateral lung transplantation from an affected donor: case study and review of the literature. *Neuro Oncol* 2004; 6: 259-63.
13. Fatt MA, Horton KM, Fishman EK. Transmission of metastatic glioblastoma multiforme from donor to lung transplant recipient. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 407-9.
14. Chen H, Shah AS, Girgis RE, Grossman SA. Transmission of glioblastoma multiforme after bilateral lung transplantation. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3284-5.
15. Zhao P, Strohl A, Gonzalez C, et al. Donor transmission of pineoblastoma in a two-yr-old male recipient of a multivisceral transplant: a case report. *Pediatr Transplant* 2012; 16: E110-4.
16. Nauen DW, Li QK. Cytological diagnosis of metastatic glioblastoma in the pleural effusion of a lung transplant patient. *Diagn Cytopathol* 2014; 42: 619-23.
17. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, et al. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. *Surgery* 2001; 130: 660-6.
18. Hornik L, Tenderich G, Wlost S, Zittermann A, Minami K, Koerfer R. Organs from donors with primary brain malignancy: the fate of cardiac allograft recipients. *Transplant Proc* 2004; 36: 3133-7.
19. Kashyap R, Ryan C, Sharma R, et al. Liver grafts from donors with central nervous system tumors: A single-center perspective. *Liver Transpl* 2009; 15: 1204-1208.
20. Finger EB, Feng S. Central nervous system tumors and organ donation: an update. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11: 146-150.
21. Jimshelishvili S, Alshareef AT, Papadimitriou K, et al. Extracranial glioblastoma in transplant recipients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 801-7.
22. Müller C, Holtschmidt J, Auer M, et al. Hematogenous dissemination of glioblastoma multiforme. *Sci Transl Med* 2014; 6: 247ra101.
23. Klatt EC, Heitz DR. Cardiac metastases. *Cancer* 1990; 65: 1456-9.
24. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, Panh MH, Couderc P. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. *Cancer* 1980; 45: 112-25.
25. Weiss L, Dimitrov DS. Mechanical aspects of the lungs as cancer cell-killing organs during hematogenous metastasis. *J Theor Biol* 1986; 121: 307-21.

WHO Grading of Tumours of the Central Nervous System.

Ref. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavanee WK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007.

	I	II	III	IV
Astrocytic tumours				
Subependymal giant cell astrocytoma	•			
Pilocytic astrocytoma	•			
Pilomyxoid astrocytoma		•		
Diffuse astrocytoma		•		
Pleomorphic xanthoastrocytoma		•		
Anaplastic astrocytoma			•	
Glioblastoma				•
Giant cell glioblastoma				•
Gliosarcoma				•
Oligodendroglial tumours				
Oligodendroglioma		•		
Anaplastic oligodendroglioma			•	
Oligoastrocytic tumours				
Oligoastrocytoma		•		
Anaplastic oligoastrocytoma			•	
Ependymal tumours				
Subependymoma	•			
Myxopapillary ependymoma	•			
Ependymoma		•		
Anaplastic ependymoma			•	
Choroid plexus tumours				
Choroid plexus papilloma	•			
Atypical choroid plexus papilloma		•		
Choroid plexus carcinoma			•	
Other neuroepithelial tumours				
Angiocentric glioma	•			
Chordoid glioma of the third ventricle		•		
Neuronal and mixed neuronal-glia tumours				
Gangliocytoma	•			
Ganglioglioma	•			
Anaplastic ganglioglioma			•	
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	•			
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	•			
Pineal tumours				
Pineocytoma	•			
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation		•	•	
Pineoblastoma				•
Papillary tumour of the pineal region		•	•	
Embryonal tumours				
Medulloblastoma				•
CNS primitive neuroectodermal tumour (PNET)				•
Atypical teratoid / rhabdoid tumour				•
Tumours of the cranial and paraspinal nerves				
Schwannoma	•			
Neurofibroma	•			
Perineurioma	•	•	•	
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)		•	•	•
Meningeal tumours				
Meningioma	•			
Atypical meningioma		•		
Anaplastic / malignant meningioma			•	
Haemangiopericytoma		•		
Anaplastic haemangiopericytoma			•	
Haemangioblastoma	•			
Tumours of the sellar region				
Craniopharyngioma	•			
Granular cell tumour of the neurohypophysis	•			
Pituicytoma	•			
Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	•			