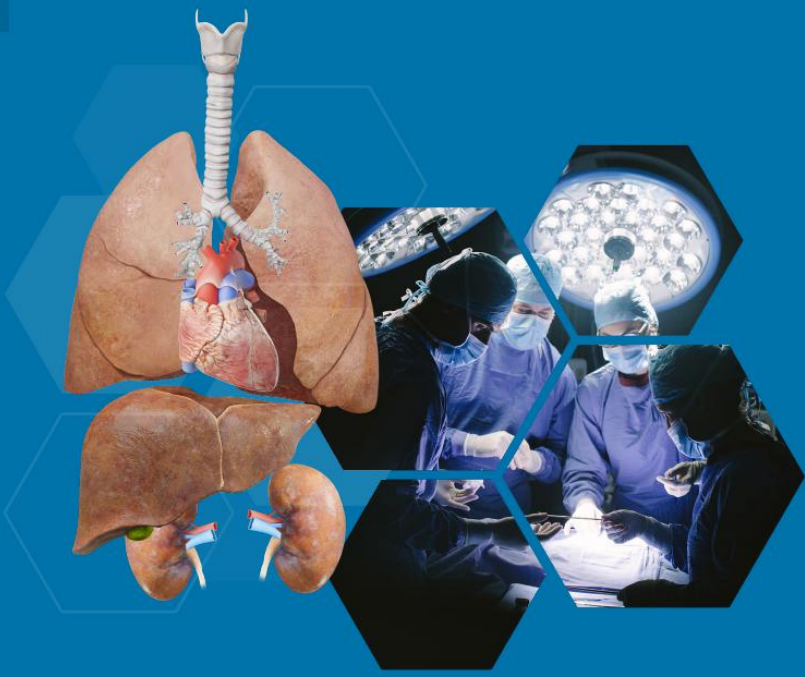
J. J. Rubio Muñoz • M. Pérez Redondo • S. Alcántara Carmona

Donación en Asistolia Controlada

Protocolos, técnicas y resultados



Avalado por:

ONT
ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

SET
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE

EDITORIAL MEDICA panamericana

Donación en Asistolia Controlada

Protocolos, técnicas y resultados

Donación en Asistolia Controlada

Protocolos, técnicas y resultados

Juan José Rubio Muñoz
Exprofesor Asociado, Departamento de Medicina,
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Exjefe de Servicio de Medicina Intensiva,
Excoordinador de Trasplantes,
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Marina Pérez Redondo
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva,
Coordinadora Hospitalaria de Trasplantes,
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Sara Alcántara Carmona
Profesora Asociada, Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Madrid.
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva,
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Avalado por:

ONT
ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

SET
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE

70 AÑOS

EDITORIAL MEDICA panamericana

Desde 1953 formando Profesionales de la Salud

Buenos Aires - Bogotá - Madrid - México
www.medicapanamericana.com

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es el fruto del esfuerzo de profesionales que, con su dedicación en el arte y la ciencia de curar o enseñar, han encontrado tiempo para escribir esta obra.

Respetar la propiedad intelectual es evitar reproducir, descargar, distribuir o compartir estos contenidos a través de cualquier medio sin el permiso del autor y del editor.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

EDITORIAL MEDICA panamericana

Visite nuestra página web:
http://www.medicapanamericana.com

ARGENTINA
Marcelo T. de Alvear 2.145 (C 1122 AAG)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-2066 / Fax: (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA
Carrera 7a A Nº 69-19 - Bogotá DC,- Colombia
Tel.: (57-1) 235-4068 / Fax: (57-1) 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA
Sauceda, 10, 5ª planta - 28050 Madrid, España
Tel.: (34-91) 131-78-00 / Fax: (34-91) 457-09-19
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO
Av. Miguel de Cervantes Saavedra, 233, piso 8, oficina 801
Col. Granada, Alcaldía Miguel Hidalgo
Ciudad de México, México, C.P. 11520
Tel.: (5255) 5250 0664
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

ISBN: 978-84-1106-060-8 (Versión impresa + Versión digital)
ISBN: 978-84-1106-061-5 (Versión digital)

Todos los derechos reservados. Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos, electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana, S. A.

© 2023, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S. A.
Sauceda, 10 - 5ª planta - 28050 Madrid
Depósito Legal: M-9185-2023

Impreso en España

Autores

Abradelo de Usera, Manuel
Profesor Asociado, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Alcántara Carmona, Sara
Profesora Asociada, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Alconchel Gago, Felipe
Profesor Colaborador Honorario, Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Murcia, El Palmar, Murcia.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.

Balandín Moreno, Bárbara
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Ballesteros Ortega, Daniel
Jefe del Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Ballesteros Sanz, María Ángeles
Profesora Asociada de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria.
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Área de Trasplantes, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria.

Campo-Cañaveral de la Cruz, José Luis
Investigador, Área de Cirugía Torácica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Candel González, Francisco Javier
Profesor Asociado, Área de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Coordinación de Trasplantes y Banco de Tejidos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Coll Torres, Elisabeth
Profesora Asociada, Área de Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Villanueva de la Cañada, Madrid.
Directora del Área Médica, Organización Nacional de Trasplantes, Madrid.

Colón Rodríguez, Arturo
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

De la Calle Reviriego, Braulio
Jefe de Sección, Servicio de Medicina Intensiva, Coordinador de Trasplantes, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Del Río Gallegos, Francisco
Profesor Asociado, Área de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
Facultativo Especialista de Área, Unidad de Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Díaz-Zorita Aguilar, Benjamín
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Domínguez-Gil González, Beatriz
Directora General de la Organización Nacional de Trasplantes, Madrid.

Duerto Álvarez, Jorge
Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Estébanez Montiel, Belén
Colaboradora Clínica Docente, Servicio de Medicina Intensiva, Unidad de Coordinación de Trasplantes, Universidad Autónoma de Madrid.
Coordinadora de Trasplantes, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Feo González, Marlene
Médica Interno Residente, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria.

Fernández Rivas, Raquel
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Fernández Simón, Inmaculada
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias.

Galán Torres, Juan Bautista Manuel
Coordinador de Trasplantes, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València.

Gimeno Costa, José Ricardo
Jefe del Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València.

Jaspe Codecido, Alexis
Facultativo Especialista de Área, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Juárez Crespo, Carlos
Investigador, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria.

López del Moral Echeverría, José Luis
Profesor Asociado, Área de Derecho Penal, Departamento de Derecho Público, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria.
Magistrado.

Manteiga Riestra, Eva
Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid.

Martínez Sanz, Nuria
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Matía Almudévar, Paula
Facultativa Especialista de Área, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Miñambres García, Eduardo
Profesor Asociado, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria.
Coordinador de Trasplantes, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria.

Nieto Moro, Montserrat
Jefa del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Ortega López, Alfonso
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Palacios Castañeda, Diego José
Director de Simulación en Postgrado del Centro de Simulación Clínica Avanzada, Facultad de Medicina, Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón, Madrid.
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Pardo Rey, Cándido
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.

Pérez Blanco, Alicia
Facultativa Especialista de Área, Organización Nacional de Trasplantes, Madrid.

Pérez Redondo, Marina
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Coordinadora Hospitalaria de Trasplantes, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Pérez Villares, José Miguel
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Pont Castellana, Teresa
Coordinadora de Programas de Donación y Trasplantes, Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona.

Portolés Perez, José
Profesor Asociado, Área de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Ramírez Romero, Pablo
Catedrático, Departamento de Cirugía, Área de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Universidad de Murcia, El Palmar, Murcia.
Jefe del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.

Redondo Pachón, Dolores
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Parc Salut Mar, Barcelona.

Reques González, Leticia
Enfermera Perfusionista, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Rodríguez-Bachiller Villaronga, Luis
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Royo-Villanova Reparaz, Mario
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Coordinación de Trasplantes y Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.

Rubio Muñoz, Juan José
Exprofesor Asociado, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Exjefe de Servicio de Medicina Intensiva, Excoordinador de Trasplantes, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Sancho González, Milagros
Facultativa Especialista de Área, Unidad de Coordinación de Trasplantes, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Sandiumenge Camps, Alberto
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona.

Tejado Bravo, Sandra
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Valdivia de la Fuente, Miguel
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Vázquez Mostaza, Susana
Enfermera Perfusionista, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Velasco Sánchez, Enrique
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Villanueva Fernández, Héctor
Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva, Área de Cuidados Críticos, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Villar García, Susana
Colaboradora Docente, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Facultativa Especialista de Área, Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Prólogo

Para cualquier organización como la Organización Nacional de trasplantes (ONT) que persiga no solo cumplir adecuadamente con sus fines, sino también estar en vanguardia dentro de su campo de actuación, es fundamental apostar por la innovación, adelantarse a los acontecimientos y tomar la delantera a organizaciones similares. Solo así se pueden alcanzar las cotas más altas y, lo que es más difícil, mantenerse en ellas. Esta innovación no suele ser el simple resultado de una idea genial, sino la consecuencia de una evaluación continua de lo que se está haciendo, de la medición de todos los indicadores, de su comparación entre todos los agentes que intentan conseguir los mejores resultados, del análisis de las mejores prácticas y de su traslación a todo el sistema. Solo actuando de esta forma reglada se consigue levantar el vuelo cuando se produce una caída o un estancamiento, o seguir creciendo cuando parece que hemos llegado lo más arriba posible y que ya no hay nada más que hacer.

A lo largo de la primera década de este siglo, las tasas de donación de órganos se habían estancado y el modelo mostraba signos de desgaste. Del análisis profundo que hicimos de la situación, se constató que el número de muertes encefálicas mostraba una línea claramente descendente en toda España, no solo por la reducción continuada de accidentes de tráfico, que ya era algo establecido desde hacía años, sino también por un mejor manejo de la hipertensión y otros procesos, pero sobre todo por una evolución de la limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) en las unidades de cuidados intensivos, fruto a su vez de los cambios en la sociedad y en la práctica clínica de los propios profesionales intensivistas. Estaba claro que para seguir creciendo era preciso innovar, dar un giro importante a lo que estábamos haciendo. Más que nunca cobraba vigencia la frase de Einstein, repetida en múltiples versiones: «Si quieres resultados distintos, haz cosas distintas».

Fruto de estas reflexiones se gestó en 2008 el «PLAN DONACIÓN 40» por ser 40 donantes por millón de población (pmp) el objetivo a lograr, hoy ampliamente superado. Aunque fueron muchas sus recomendaciones, dos de ellas resultaron fundamentales para el futuro de la donación en España: por un lado, la formación y la colaboración con los médicos de urgencias para detectar donantes potenciales fuera de las UCI, y por otro, la instauración de la donación en asistolia controlada o tipo III de Maastricht, una práctica entonces limitada a muy pocos países, casi todos anglosajones y ninguno de predominio católico. De hecho, ambas líneas eran necesariamente convergentes, ya que un buen número de los donantes potenciales detectados fuera de las UCI solo podrían llegar a serlo a través de una extracción en asistolia. Estas dos líneas de acción representan hoy día más de la mitad de los donantes de órganos en España, y si no se hubieran afrontado en su momento, hace muchos años que habríamos perdido el liderazgo mundial y la posición de privilegio que hemos ostentado desde 1992.

No fue sencillo tomar la decisión de abordar la asistolia tipo III, que incluso requería un cambio legal muy sensible, ya que tendría que tocar el concepto de muerte. Fueron fundamentales los datos de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), que mostraban que más de la mitad de los pacientes que fallecían entonces en las UCI lo hacían tras una limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV), y que este porcentaje no había hecho sino incrementarse en los años previos. Estos datos y la opinión mayoritaria de los intensivistas (cerca del 90 % de los coordinadores en España) nos indujeron a dar el paso.

Se produjo una decisión mancomunada con todas las comunidades en 2008, un estudio piloto realizado en Vitoria en 2009-10 bajo la supervisión del Servicio Vasco de Salud y la ONT, un proceso de consenso con todos los profesionales involucrados en 2010-2011, una modificación legal en 2012 que no supuso la más mínima controversia ni pública ni política, probablemente por el enorme prestigio de nuestro sistema de trasplantes, y por fin, una diseminación por toda España con entrenamiento intensivo de equipos desde entonces.

Todo esto ha conseguido que hayamos superado en 2022 el centenar de hospitales donde se ha incorporado este tipo de donación a la rutina diaria, hasta representar más de la tercera parte de todos los donantes de órganos. Los ciudadanos la han aceptado con toda naturalidad, incluso con un porcentaje de negativas familiares de menos de la mitad que la donación en muerte cerebral. Definitivamente, la asistolia controlada ha pasado a formar parte del paisaje incluso en situaciones tan sensibles como la donación en casos de eutanasia, y eso probablemente sea lo máximo a que podíamos aspirar cuando iniciamos el proceso.

El presente libro que me honro en prologar encaja perfectamente en la línea de perfeccionamiento y difusión de este procedimiento. Dirigido por el profesor Juan José Rubio, uno de los grandes impulsores de la donación en asistolia controlada en España y con gran experiencia en la enseñanza de la técnica, ha conseguido reunir como autores a la práctica totalidad de quienes han hecho aportaciones importantes en nuestro país y, por tanto, tienen algo que decir en este tema. Sin duda, está llamado a ser una obra de referencia en el terreno de la donación y el trasplante.

Rafael Matesanz
Fundador y Exdirector
Organización Nacional de Trasplantes

Prefacio

Restaurar la salud de un paciente que sufre un deterioro irreversible de un órgano mediante su sustitución por uno sano es, en la actualidad, una realidad gracias al desarrollo de los programas de donación y trasplante, que han convertido esta actividad en una práctica médica habitual.

Los excelentes resultados conseguidos con el trasplante de órganos sólidos han generado una mayor demanda y un incremento progresivo de pacientes en lista de espera. Sin embargo, el número de donantes no ha crecido en la misma proporción, lo que ha dado lugar a un desequilibrio entre la oferta y la demanda.

La mayoría de las donaciones proceden de pacientes que fallecen en muerte encefálica. Sin embargo, su escasez ha obligado a potenciar otras formas de donación, entre las que la donación en asistolia controlada ocupa un lugar primordial. Este tipo de donación posibilita que pacientes que fallecen como consecuencia de la retirada de medidas de soporte vital que se consideran fútiles sean donantes de órganos. Por diversas razones, de tipo legal, ético, técnicas o de organización, esta forma de donación, extendida fuera de nuestras fronteras, no se incorporó en España hasta hace poco más de 10 años.

En el año 2012, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) publicó el documento «*Donación en Asistolia en España: Situación Actual y Recomendaciones*», en el que se analizó la situación de la donación en asistolia controlada y se propusieron procedimientos de actuación en este tipo de donantes. Ese mismo año se publicó el Real Decreto 1723/2012, que pasó a regular de forma legal este tipo de donación. Estos dos hechos, unidos a un cambio progresivo de mentalidad entre los profesionales hacia los cuidados al final de la vida del paciente crítico y la incorporación de la donación como parte integral de estos, llevaron a un crecimiento que ha terminado siendo exponencial. Actualmente, la donación en asistolia controlada representa ya un tercio de todos los donantes, y es la forma de expansión de la donación más importante en estos momentos.

Con su aparición, han sido necesarias nuevas formas de trabajo, un cambio de mentalidad sobre la detección de posibles donantes, formas concretas de proceder en los casos judiciales, modelos específicos de entrevista familiar, técnicas de cirugía rápida de extracción de órganos, o procedimientos de preparación y mantenimiento del donante no utilizados hasta ahora.

Todo ello ha supuesto un aumento de la complejidad del trabajo de todos los profesionales implicados en la donación, el mantenimiento y el trasplante de órganos, con la consiguiente necesidad de proporcionar una docencia y formación continuada que garanticen programas de calidad.

Este libro pretende colaborar y apoyar a esa necesidad de formación. En él se realiza una revisión completa de la donación en asistolia controlada, de los aspectos éticos y legales de esta nueva forma de donación, que han sido objeto de debate desde su puesta en marcha, de las particularidades de la entrevista familiar, y de los protocolos de manejo del donante y sus diferencias con el donante en muerte encefálica. Una parte importante del libro está dedicada a los métodos de preservación y extracción con perfusión regional normotérmica, algo que ha significado una incorporación completamente novedosa en el manejo del donante y con unos resultados en la calidad de los órganos trasplantados bastante esperanzadores. Esos resultados se presentan también en varios capítulos.

El libro va dirigido a todos los profesionales, médicos, coordinadores de trasplantes, cirujanos, anestesistas, enfermeras, etc., que se dedican al mundo de la donación y el trasplante de órganos. Esperamos que sea igualmente útil para cualquier profesional que quiera conocer esta forma de donación. En él han participado numerosos profesionales de reconocido prestigio y experiencia en sus respectivos campos de actuación.

Nos gustaría que su lectura sirviese para comprender con detalle esta nueva forma de donación, que ha adquirido gran protagonismo en los últimos años, profundizar en todas las novedades que se han incorporado para el manejo de estos donantes y conocer los resultados que ofrece el trasplante de órganos de donantes en asistolia controlada.

Queremos expresar nuestro agradecimiento a todos los donantes y a sus familiares, ya que con su generosidad han contribuido a salvar la vida de innumerables pacientes en la lista de espera, y también a todos aquellos profesionales de distinta índole implicados en este complejo proceso, que han hecho posible esta nueva realidad para nuestro sistema sanitario.

Los Directores

Índice

Prólogo IX

Prefacio XI

SECCIÓN I. Generalidades 1

Coordinador: J. J. Rubio Muñoz

1 Introducción a la donación en asistolia controlada 3
B. Domínguez-Gil González

2 Clasificación de los donantes en asistolia 17
F. del Río Gallegos

3 Cuidados al final de la vida del paciente crítico 25
J. J. Rubio Muñoz

4 Ética y donación en asistolia controlada 37
J. M. Pérez Villares

5 La legislación en la donación en asistolia controlada 47
J. L. López del Moral Echeverría

SECCIÓN II. Detección, valoración y manejo del donante en asistolia controlada 63

Coordinadora: S. Alcántara Carmona

6 Identificación, notificación y evaluación del potencial donante 65
A. Sandiumenge Camps y T. Pont Castellana

7 Valoración microbiológica del donante en asistolia en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2 81
F. J. Candel González y B. Balandín Moreno

8 La entrevista familiar. Aspectos especiales 107
B. de la Calle Reviriego, E. Manteiga Riestra, M. Sancho González y A. Jaspe Codecido

9 Protocolo de manejo del donante en asistolia controlada 115
S. Alcántara Carmona y D. Ballesteros Ortega

SECCIÓN III. Métodos de preservación y extracción 129

Coordinadora: S. Alcántara Carmona

10 La cirugía rápida como método de preservación y extracción de órganos 131
F. Alconchel Gago, M. Abradelo de Usera y P. Ramírez Romero

11 Preservación de órganos abdominales con catéter de doble balón y triple luz 143
J. J. Rubio Muñoz y R. Fernández Rivas

12 La perfusión regional normotérmica 151
I. Fernández Simón y J. J. Rubio Muñoz

SECCIÓN IV. Perfusión regional normotérmica 161

Coordinadora: M. Pérez Redondo

13 Preparación y canulación del donante 163
H. Villanueva Fernández y S. Tejado Bravo

14 Problemas y soluciones durante la preparación del donante para la preservación y extracción de órganos 175
J. J. Rubio Muñoz y J. Duerto Álvarez

15 Preparación y cebado del dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea 181
L. Reques González y S. Vázquez Mostaza

16 Técnica de preservación-mantenimiento del donante con perfusión abdominal normotérmica 187
P. Matía Almudévar y M. Pérez Redondo

17 Protocolo de manejo del donante pulmonar en la perfusión abdominal normotérmica 195
M. Feo González, M. Á. Ballesteros Sanz y E. Miñambres García

18 El protocolo de perfusión toracoabdominal normotérmica 203
M. Pérez Redondo, S. Villar García y M. Royo-Villanova Reparaz

SECCIÓN V. Resultados del trasplante de órganos 213

Coordinadora: M. Pérez Redondo

19 Resultados clínicos en trasplante renal con donante en asistolia controlada: perspectiva del nefrólogo 215
J. Portolés Pérez y D. Redondo Pachón

20 Resultados del trasplante hepático con injertos obtenidos mediante donación en asistolia controlada 227
E. Velasco Sánchez, L. Rodríguez-Bachiller Villaronga, A. Colón Rodríguez y B. Díaz-Zorita Aguilar

21 Resultados del trasplante pulmonar con donantes en asistolia controlada 243
J. L. Campo-Cañaveral de la Cruz, E. Miñambres García y E. Coll Torres

22 Trasplante cardíaco 253
C. Juárez Crespo

SECCIÓN VI. Situaciones especiales 265

Coordinador: J. J. Rubio Muñoz

23 Equipos móviles de donación en asistolia controlada con perfusión regional normotérmica 267
A. Ortega López y C. Pardo Rey

24 La donación en asistolia controlada en pediatría 277
B. Estébanez Montiel y M. Nieto Moro

25 La donación en asistolia controlada y las enfermedades neurodegenerativas 289
A. Pérez Blanco y J. B. M. Galán Torres

26 El paciente asistido con terapia de oxigenación por membrana extracorpórea venovenosa o venoarterial como posible donante 297
J. R. Gimeno Costa

27 Formación en la donación en asistolia controlada. El papel de la simulación clínica 309
N. Martínez Sanz, M. Valdivia de la Fuente y D. J. Palacios Castañeda

Índice analítico 327

Generalidades

I

1 • Introducción a la donación en asistolia controlada

2 • Clasificación de los donantes en asistolia

3 • Cuidados al final de la vida del paciente crítico

4 • Ética y donación en asistolia controlada

5 • La legislación en la donación en asistolia controlada

Introducción a la donación en asistolia controlada

1

B. Domínguez-Gil González

OBJETIVOS

- Describir las fases del proceso de donación en asistolia controlada.
- Conocer la situación de la donación en asistolia en España y en el mundo.
- Familiarizarse con los principales resultados del proceso de donación en asistolia controlada en términos de efectividad del proceso de donación y resultados postrasplante.
- Identificar los principales retos que plantea la donación en asistolia controlada.

INTRODUCCIÓN

Desde que se realizara con éxito el primer trasplante renal entre humanos en el año 1954, el trasplante de órganos ha pasado de considerarse un procedimiento experimental a una terapia consolidada de la que en el año 2020 se beneficiaron cerca de 130.000 personas en el mundo. El trasplante es el mejor tratamiento y, con frecuencia, el único disponible para pacientes con insuficiencia orgánica terminal. El principal problema que impide la plena expansión de esta terapia es la escasez de órganos para cubrir la creciente demanda de trasplantes de la población. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, con el volumen anual de trasplantes, apenas se cubre el 10 % de las necesidades globales, necesidades que aumentan como fenómeno inherente al envejecimiento de la población y a una creciente carga de enfermedades crónicas no transmisibles. Como consecuencia de la disparidad entre oferta y demanda, miles de pacientes cada año se deterioran o se enfrentan a una pobre calidad de vida en espera del trasplante que necesitan. La escasez de órganos, sumada a la desigual distribución de la riqueza en el mundo, es también la causa raíz de prácticas éticamente inaceptables, como son el tráfico de órganos y la trata de personas con fines de extracción de órganos, prácticas que vulneran principios humanos fundamentales y constituyen un riesgo para la salud individual y para la salud pública.

La OMS ha instado a los países a progresar hacia la autosuficiencia en trasplante a través de la adopción de estrategias encaminadas a prevenir las enfermedades que pueden resultar en la necesidad de un trasplante y de acciones dirigidas a aumentar la disponibilidad de órganos para uso clínico. La Resolución de Madrid, resultado de la Tercera Consulta Global de la OMS en materia de trasplantes, insta a los estados miembros y a los profesionales a desarrollar la donación de personas fallecidas hasta su máximo potencial terapéutico, haciéndola posible tanto si el diagnóstico de fallecimiento se establece por criterios neurológicos (donación en muerte encefálica [DME]), como si se establece por criterios circulatorios (donación en asistolia). La donación de órganos también ha de considerarse desde la perspectiva del paciente que fallece o va a fallecer de manera inminente en condiciones compatibles con la donación. Cada vez es más aceptado el principio de que en la toma de decisiones al final de la vida han de tenerse en consideración no solo aspectos clínicos o médicos, sino también los valores y los principios de la persona. En este contexto, diferentes sociedades científicas

y organismos internacionales consideran que la donación ha de formar parte integral de los cuidados al final de la vida y, por tanto, que ha de ofrecerse sistemáticamente como una opción en el proceso de fallecimiento. El desarrollo de la donación en asistolia en los últimos años se ha basado, en gran medida, en la comprensión del proceso de donación desde esta doble vertiente: la del paciente en necesidad de un trasplante y la del paciente que fallece en condiciones de ser donante.

Los primeros trasplantes realizados con órganos de personas fallecidas durante la década de 1960 fueron obtenidos de donantes en asistolia, es decir, de personas que fallecían tras una parada cardiorrespiratoria (PCR). Este fue el caso del primer trasplante cardíaco efectuado por Christian Barnard en 1967. Si bien la donante, Denise Darwal, probablemente se encontraba en una situación clínica compatible con la muerte encefálica, el diagnóstico de su fallecimiento se realizó en función de criterios circulatorios en un momento en el que la muerte encefálica no se reconocía legalmente en el país sudafricano. Los resultados de estos primeros trasplantes de donantes en asistolia fueron muy pobres. A la ausencia del arsenal terapéutico inmunosupresor y antimicrobiano del que se dispone hoy en día, se sumaba el efecto deletéreo de la isquemia caliente sobre la viabilidad de los órganos. La descripción de los criterios diagnósticos de muerte encefálica en el año 1968 por el Comité *ad hoc* establecido por la Universidad de Harvard y la progresiva aceptación de estos criterios y su incorporación a los marcos regulatorios de la mayor parte de los países occidentales, hizo que la DME se transformara rápidamente en la principal fuente de órganos para trasplante.

Fue en la década de 1990 cuando la donación en asistolia volvió a captar el interés de la comunidad trasplantadora dada la necesidad de aumentar la disponibilidad de órganos y los prometedores resultados que ya obtenían algunos grupos con el trasplante de órganos procedentes de este tipo de donantes. Este interés se plasmó en la Conferencia Internacional de Maastricht (Holanda) de 1995. A partir de entonces, se ha asistido a una espectacular expansión de este tipo de donación, que ya es una realidad en 22 países del mundo y que permite trasplantar con adecuados resultados todo tipo de órganos. No obstante, la donación en asistolia plantea problemas éticos, organizativos y técnicos que se tratarán de abordar en este tema, enfocado de manera particular hacia la denominada donación en asistolia controlada (DAC).

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA

La donación en asistolia es aquella que acontece a partir de personas cuyo fallecimiento se ha diagnosticado por criterios circulatorios, tras una PCR. En terminología anglosajona, se consideran obsoletos los términos *non-heart beating donation* y *donation after cardiac death*, habiéndose adoptado la denominación *donation after circulatory death* o, aún más precisa, *donation after the circulatory determination of death* o *donation after the determination of death by circulatory criteria*. El motivo que justifica esta evolución terminológica es el hecho de que el fallecimiento de la persona tras una PCR se sustenta en la ausencia de circulación y no en la ausencia de actividad cardíaca. También el término es más preciso al reconocer que, si bien existen diferentes criterios para el diagnóstico de muerte, la muerte es un fenómeno unitario que responde a la pérdida de las funciones cerebrales, lo que puede deberse a un daño cerebral directo o a la ausencia de circulación. Esta evolución terminológica no ha calado sin embargo en la terminología española por una mera cuestión de hábito. Si bien se ha abandonado el término *donación a corazón parado*, el término *donación en asistolia*, firmemente establecido, carece de la precisión del término anglosajón antes referido.

En la Conferencia Internacional de Maastricht se reconocieron cuatro categorías de donantes en asistolia atendiendo a las circunstancias en las que se produce la PCR que precede al fallecimiento. Cada categoría se relaciona con un tiempo de isquemia caliente diferente, lo que condiciona la viabilidad de los órganos, y con unas consideraciones ético-le-

gales específicas. La clasificación de Maastricht se ha revisado en diversas ocasiones, y en el año 2015 se alcanzó el último consenso internacional en París. Esta clasificación es en gran medida coincidente con la clasificación adoptada en España en el Documento de Consenso Nacional sobre donación en asistolia del año 2012.

La clasificación de los donantes en asistolia de Maastricht modificada de París se muestra en la **tabla 1-1**. De manera simplificada, la categoría I se refiere a la donación a partir de personas que sufren una PCR que no se va a reanimar por motivos evidentes, un tipo de donación que ahora mismo es únicamente compatible con la donación de tejidos. La categoría II se refiere a la donación a partir de personas que fallecen tras una PCR no esperada reanimada de manera infructuosa. En la donación en asistolia de tipo III, el donante fallece tras una PCR que sucede a la decisión de adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV) porque ya no se considera beneficioso para el paciente. Finalmente, la donación en asistolia de tipo IV se desarrolla a partir de una persona que se encuentra en una situación clínica de muerte encefálica tras una PCR que ocurre de forma esperada tras la ATSV (p. ej. en países en los que no se acepta la muerte encefálica) o de manera no esperada en el contexto de una inestabilidad hemodinámica. En algunos países en los que está permitida la eutanasia o prestación de ayuda a morir, se reconoce una categoría específica de donantes en asistolia (categoría V) para referirse a la donación en este escenario de fallecimiento.

Mientras que las categorías I y II se denominan donación en asistolia no controlada (DANC), las categorías III y IV se denominan DAC. La categoría IV, en función de las circunstancias de la PCR, puede ser considerada una DAC o una DANC. En este tema se considera DAC a la categoría III de la clasificación de Maastricht modificada de París, salvo que se indique lo contrario. Finalmente, algunos países en los que está regularizada la eutanasia reconocen una categoría V, referida a la donación en este escenario de fallecimiento.

EL PROCESO DE DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

El proceso de DAC se representa en la **figura 1-1**.

El posible donante en asistolia controlada es un paciente con daño cerebral catastrófico que no cumple criterios clínicos compatibles con la muerte encefálica y en quien no se espera que se produzca la muerte encefálica en su curso evolutivo. También puede tratarse de pacientes con enfermedades neurodegenerativas, cardíacas, respiratorias o de otro tipo de carácter terminal dependientes de medidas de soporte vital. En el momento en el que el equipo a cargo del paciente toma la decisión de ATSV por cuestiones de futilidad o el propio paciente (o sus representantes legales) rechaza continuar

Tabla 1-1. Clasificación de Maastricht modificada (París, 2015) de los donantes en asistolia

I - No controlada	Hallado fallecido Ia. Fuera del hospital Ib. Dentro del hospital	PCR súbita e inesperada sin indicación de RCP por un equipo médico
II - No controlada	PCR presenciada IIa. Fuera del hospital IIb. Dentro del hospital	PCR súbita e inesperada irreversible con RCP realizada de manera infructuosa por un equipo médico
III - Controlada	Retirada de medidas de soporte vital	Retirada de medidas de soporte vital planificada*; PCR esperada
IV - Controlada/ No controlada	PCR durante la ME	PCR súbita después del diagnóstico de ME durante el mantenimiento del donante pero antes de la extracción de órganos

*Esta categoría se refiere fundamentalmente a la decisión de retirada de medidas de soporte vital. La legislación de algunos países permite la eutanasia (muerte médicamente asistida) y la donación en este escenario de fallecimiento se describe como categoría V.
ME: muerte encefálica; PCR: parada cardiorrespiratoria; RCP: reanimación cardiopulmonar.

con este tipo de medidas, puede activarse el proceso de DAC. En cualquier caso, la decisión de ATSV siempre es previa e independiente de cualquier consideración relativa a la donación póstuma de órganos y tejidos. No obstante, en las decisiones relativas al proceso de final de vida, el equipo responsable del paciente ha de considerar la posibilidad de la donación, lo que ha de materializarse en la notificación del caso a la coordinación de trasplantes o al personal de la organización de obtención de órganos dependiendo del sistema de cada país.

Una vez se ha notificado un posible donante en asistolia controlada a la coordinación de trasplantes, esta ha de revisar de manera pormenorizada la historia clínica del paciente para verificar que no existen contraindicaciones médicas aparentes para la donación, así como revisar el Registro de Instrucciones Previas (o los medios previstos en la correspondiente jurisdicción) para comprobar si el paciente ha dejado constancia de su oposición o su voluntad de donar órganos y tejidos tras su fallecimiento.

De no existir contraindicaciones aparentes ni oposición expresa a la donación, la coordinación de trasplantes ha de realizar una entrevista con la familia del posible donante o con el propio paciente de tener capacidad de hecho. Esta entrevista ha de ir encaminada a entablar una relación de ayuda, así como a investigar si la donación es coherente con los valores y principios de la persona. Ha de informarse en detalle de las implicaciones de la donación, puesto que puede modificar en cierta medida el escenario y el momento en el que se realiza ATSV. De considerarse necesario y estar permitida la realización de intervenciones *pre mortem* (p. ej., heparinización, canulación de vías), es preciso obtener autorización específica por parte del paciente o sus representantes legales. Las intervenciones *pre mortem* se realizarán bajo sedoanalgesia, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Durante el proceso ha de efectuarse una exploración clínica detallada, así como las exploraciones complementarias pertinentes para la adecuada caracterización del donante y de sus órganos, a efectos de evaluar su viabilidad, permitir una evaluación riesgo/beneficio y optimizar la asignación de los órganos.

La ATSV ha de realizarse por parte del equipo a cargo del paciente y en función del protocolo del centro en el que siempre ha de primar el confort y la dignidad del paciente durante su fallecimiento. Aunque lo ideal es que la ATSV tenga lugar en la unidad en la que se encuentra ingresado el paciente, por cuestiones logísticas puede ser necesario realizar la

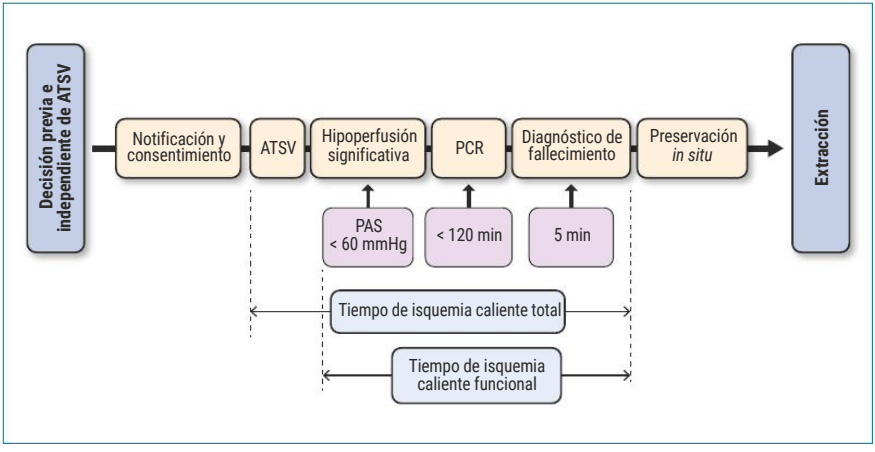


Figura 1-1. Proceso de donación en asistolia controlada. ATSV: adecuación de tratamiento de soporte vital; PCR: parada cardiorrespiratoria; PAS: presion arterial sistólica.

ATSV en el quirófano a efectos de disminuir el tiempo de isquemia caliente.

Una vez se produce la PCR, es precisa la observación de un tiempo en el que se verifique que no se recupera circulación de manera espontánea (fenómeno de autorreanimación). Este tiempo, denominado *no touch* en la literatura médica anglosajona, se ha establecido que ha de ser de un mínimo de 5 minutos en la mayoría de los países del mundo. Tras ese período de tiempo, se diagnostica y certifica el fallecimiento de la persona. De no producirse el fallecimiento en un tiempo compatible con la DAC, el paciente ha de retornar a una unidad en la que se continúe prestando cuidados de final de vida.

Tras el diagnóstico de fallecimiento, puede llevarse a cabo la extracción de órganos para trasplante (extracción rápida) o iniciarse su preservación *in situ* (en el propio cadáver) previamente a la extracción. Esta preservación *in situ* puede realizarse con la técnica de doble balón, ya en desuso, o con un sistema de circulación extracorpórea basada en el uso de dispositivos de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), técnica denominada perfusión regional normotérmica (PRN). La PRN reacondiciona los órganos dañados por la isquemia previamente a su extracción, permite validar los órganos en función de su aspecto macroscópico y el comportamiento de determinados parámetros bioquímicos durante el procedimiento, así como transformar la extracción en un proceso quirúrgico pausado similar a la extracción de órganos en muerte encefálica. Durante la PRN es preciso excluir la circulación cerebral para no invalidar el diagnóstico previo de fallecimiento.

Una vez los órganos han sido extraídos, se preservan *ex situ* (fuera del cadáver), bien mediante preservación estática en frío o bien mediante preservación en máquina, y existe una variedad de dispositivos disponibles en la actualidad.

El tiempo de isquemia caliente en la DAC no está definido de manera consensuada en el ámbito internacional. En España, el tiempo de isquemia caliente total se define como aquel que se extiende desde el momento de la ATSV hasta el inicio de la preservación de los órganos. El tiempo de isquemia caliente funcional se inicia en el momento en el que se produce una hipoperfusión significativa de los órganos (definida por una tensión arterial sistólica < 60 mmHg) y finaliza en el momento en el que se inicia la preservación de los órganos. Lo habitual es admitir hasta 60 minutos de tiempo de isquemia caliente funcional para el trasplante renal y pulmonar, y hasta 30 minutos para órganos con mayor sensibilidad a la isquemia, como es el caso del hígado, el páncreas y el corazón.

LA DONACIÓN EN ASISTOLIA EN ESPAÑA Y EN EL MUNDO

Según datos del Observatorio Global de Donación y Trasplante, de los 36.125 donantes fallecidos registrados en 2020, 8.179 (23 %) fueron donantes en asistolia. No obstante, estos donantes se registraron exclusivamente en 23 países (**Fig. 1-2**). Mientras que en algunos de estos países se desarrolla bien la DAC o la DANC de manera exclusiva, en otros coexisten ambos tipos de donación en asistolia (**Tabla 1-2**). De forma cuantitativa, la DAC es el tipo de donación en asistolia que más se ha desarrollado. El número tan reducido de países en los que la DAC es una realidad contrasta con el hecho de que la ATSV es una práctica instaurada en muchas jurisdicciones. El estudio Ethicus 2, que comparó las prácticas al final de la vida en 22 unidades de cuidados intensivos (UCI) europeas a principios de siglo y durante los años 2015-2016, puso en evidencia cambios importantes a lo largo del tiempo, con un incremento significativo en el porcentaje de pacientes que se someten a una ATSV. La reticencia a desarrollar la donación en asistolia en determinados países probablemente responde a cuestiones ético-legales, de índole técnico-organizativa y a dudas sobre los resultados obtenidos con el trasplante de órganos procedentes de estos donantes.

En España, la DANC se desarrolló durante la década de 1990 por equipos pioneros que fueron capaces de hacer realidad la donación en un escenario de fallecimiento de enorme complejidad como es la PCR no esperada

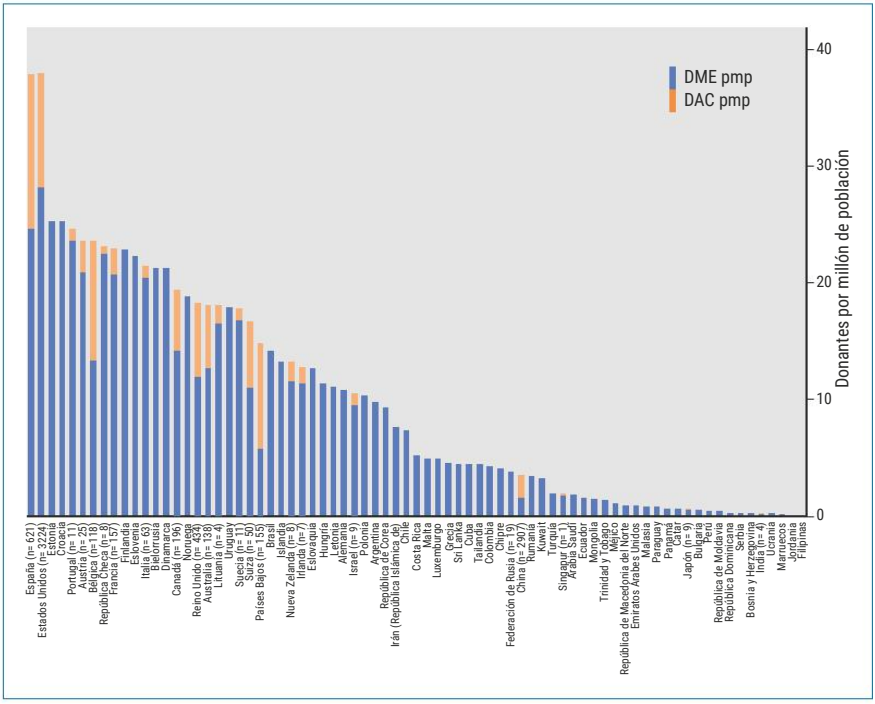


Figura 1-2. Donantes por millón de población (pmp) reportados al Observatorio Global de Donación y Trasplantes (GODT) en 2020. Donantes en muerte encefálica (DME pmp) y donantes en asistolia (DAC pmp). De los 92 países que reportaron actividad al GODT, 71 reportaron al menos un donante fallecido, que son los representados en la figura. De estos 71 países, 23 registraron al menos un donante en asistolia. Para estos 23 países se muestra en paréntesis el número de donante en asistolia reportados.

Tabla 1-2. Países que han registrado algún caso de donación en asistolia en la última década, según tipo de donante

Donación en asistolia controlada		Donación en asistolia no controlada
Australia	Irlanda	España
Austria	Italia	Francia
Bélgica	Noruega	Israel
Canadá	Nueva Zelanda	Japón
China	Reino Unido	Letonia
España	República Checa	Lituania
Estados Unidos	Suecia	Polonia
Francia	Suiza	Portugal
Holanda		Rusia

en el ámbito extrahospitalario. Sin embargo, nuestro marco regulatorio no daría cabida a la DAC hasta el año 2012, tras un programa piloto en la ciudad de Vitoria. Previamente, la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) había publicado sus primeras recomendaciones sobre el cuidado del paciente crítico al final de la vida y se había constatado que la ATSV era una realidad en las UCI de nuestro país. El apoyo institucional a este tipo de donación, y el esfuerzo realizado en formación profesional y en la protocolización de la DAC fueron determinantes de que este tipo de donación creciera de forma exponencial en España (v. **Fig. 1-2**). En el momento actual, la DAC representa el 35 % de los donantes fallecidos en nuestro país.

La DAC se ha protocolizado de manera variable entre los países en los que este tipo de donación es una realidad. El tiempo requerido para el diagnóstico de fallecimiento varía entre los 2 minutos (en algunos estados de Estados Unidos y Bélgica) y los 20 minutos (en Italia). Mientras que en algunos países está prohibida la realización de intervenciones *pre mortem*, en otros países están permitidas y se efectúan de manera habitual (como es el caso de España). Con respecto a la canulación *pre mortem*, en Francia y en Italia se permite la inserción de guías para completar rápidamente la canulación tras el diagnóstico de fallecimiento. En Italia, la heparina puede administrarse únicamente durante la fase agónica. En la mayoría de los países, se realiza una extracción rápida de órganos, si bien la PRN está emergiendo con fuerza y ya es una realidad en varios países del mundo, incluyendo España, país en el que más del 50 % de los procesos de DAC se efectúan con PRN.

RESULTADOS DE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

El proceso de donación en asistolia es menos efectivo que el de la DME. En un estudio europeo que comparó los datos de 15 países relativos al año 2016, se describió un porcentaje de utilización de los donantes (porcentaje de donantes de los que al menos se trasplanta un órgano) del 93 % en la DME, el 91 % en la DAC y el 75 % en la DANC. Igualmente, la media de órganos trasplantados por donante fue de 3,5, 2,6 y 1,6, respectivamente. El porcentaje de órganos extraídos que finalmente se descartaron para trasplante (con la excepción del pulmón) fue igualmente más elevado en la donación en asistolia que en la DME, y en particular en la DANC. La menor efectividad del proceso de donación en asistolia es inherente al efecto deletéreo de la isquemia caliente en la viabilidad de los órganos para trasplante. No obstante, la donación en asistolia contribuyó de manera importante a la actividad trasplantadora en los países implicados; en el año referido, el 17 % de los trasplantes renales efectuados en los países participantes procedieron de donantes en asistolia.

En el ámbito del trasplante renal de donantes en asistolia, la mayoría de las series publicadas revelan excelentes resultados a corto, medio y largo plazo. Una de las más importantes series publicadas hasta el momento sobre la experiencia nacional en Reino Unido compara la evolución de 3.626 trasplantes renales de DAC frente a 9.684 riñones de DME. Es importante resaltar que en Reino Unido no están permitidas las intervenciones *pre mortem* y la mayoría de los injertos de DAC han sido extraídos con técnica rápida. En un modelo ajustado, no se observaron diferencias significativas ni en la supervivencia de paciente e injerto a 10 años, ni en la función renal entre ambas cohortes. Únicamente se observó una incidencia de función retrasada del injerto (FRI) significativamente superior en los receptores de riñones de donación en asistolia. Este estudio también mostró similares resultados en supervivencia del injerto entre la DME y la DAC cuando se analizaron injertos renales que cumplían criterios expandidos. En España, si bien con una aproximación diferente en cuanto a técnicas *pre mortem* y uso generalizado de la PRN, la tasa de FRI en receptores de riñones de DAC es del 42 % y la supervivencia del injerto censurada por fallecimiento es del 92 % al año. Estos resultados se han logrado a pesar de una media de edad del donante superior a la registrada en el estudio británico.

El trasplante hepático es el talón de Aquiles de la donación en asistolia. En comparación con la DME, el trasplante hepático de donación en asistolia se relaciona con un riesgo superior de complicaciones biliares, colangiopatía isquémica, fracaso del injerto, retrasplante y fallecimiento. Estos resultados han determinado que, al menos cuando se utiliza la técnica de extracción rápida, se sea muy selectivo en cuanto a los criterios de aceptación de hígados para uso clínico. Aunque una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis mostraba adecuados resultados con el trasplante de páncreas de donación en asistolia, en las que tenían un importante peso específico los resultados de la serie británica y estadounidense, estos resultados se obtenían a expensas de unos estrictos criterios de selección de los páncreas susceptibles de ser trasplantados.

Sin embargo, la experiencia en el ámbito del trasplante pulmonar de donación en asistolia ha sido siempre muy alentadora por las particularidades de este órgano. Zhou *et al.* revisaron 17 estudios para comparar la evolución de 996 receptores pulmonares de donación en asistolia y 38.579 de DME. El análisis mostró una supervivencia al año similar entre ambas cohortes, con una mayor frecuencia de complicaciones en la anastomosis de la vía aérea en los receptores de donación en asistolia, pero sin diferencias en la incidencia de disfunción primaria del injerto, bronquiolitis obliterante, rechazo agudo y tiempo de estancia hospitalaria postrasplante. Los autores concluyen que el trasplante pulmonar de donación en asistolia puede ayudar a aumentar de forma segura y eficaz la disponibilidad de pulmones para uso clínico. Igualmente, un estudio del registro de la International Society of Heart and Lung Transplantation muestra una supervivencia del paciente trasplantado de donación en asistolia a cinco años comparable a la del receptor de DME, y no identifica el tipo de donación (donación en asistolia frente a DME) como factor de riesgo para mortalidad después del trasplante pulmonar.

En los últimos años se han iniciado programas de trasplante cardíaco de donantes en asistolia en un número limitado de países. Si bien en el trasplante de otro tipo de órganos de donación en asistolia se han conseguido adecuados resultados sin recurrir a sofisticadas técnicas de preservación, la puesta en marcha del programa de trasplante cardíaco y la generalización del trasplante hepático sí han requerido la apuesta por técnicas de preservación *in situ* y/o *ex situ* que contribuyen a una validación más precisa de la viabilidad de estos órganos para la realización del trasplante. En concreto, el desarrollo del trasplante cardíaco de este tipo de donantes se ha sustentado en diferentes abordajes: extracción cardíaca rápida seguida de perfusión *ex situ* en máquina (p. ej., modelo australiano), extracción con PRN toracoabdominal como técnica de preservación *in situ* seguida de preservación en frío (p. ej., modelo español), o bien una combinación de ambas técnicas (p. ej., modelo británico).

RETOS PARA LA EXPANSIÓN DE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

Superación de barreras ético-legales

El estudio Ethicus 2 antes mencionado revela que la ATSV se ha convertido en una frecuente decisión en las UCI europeas. Por tanto, miles de pacientes están falleciendo en Europa en circunstancias que son compatibles con la donación póstuma de órganos. Esta situación, probablemente compartida con otras regiones del mundo, contrasta con el limitado número de países en los que se han adoptado las medidas para hacer posible la DAC. La primera de estas medidas, encaminada a la superación de barreras de naturaleza ético-legal, es el desarrollo de un marco regulatorio apropiado que garantice la protección de los donantes y sus familias, los receptores de órganos y los profesionales que participan en el proceso de donación.

Recientemente, el Comité de Ministros del Consejo de Europa ha adoptado una Recomendación sobre la donación en asistolia, enfatizando la realidad de que miles de pacientes fallecen tras una PCR no reanimada con éxito o tras la decisión de ATSV y, por tanto, en condiciones que son compatibles con la donación

en asistolia. El Comité de Ministros insta a los países a la puesta en marcha de estos programas con un marco regulatorio sólido. En un reciente Consenso Internacional se abordaron los elementos básicos de dicho marco regulatorio:

- Garantía de independencia en el proceso de toma de decisiones relativas a la ATSV y la donación, sin participación en la primera de aquellos profesionales que vayan a participar en el proceso de donación y trasplante de órganos.
- Establecimiento de criterios para el diagnóstico de fallecimiento tras una PCR que sucede a la ATSV. Dicho diagnóstico ha de basarse en el cese permanente («no va a restaurarse») y no en el cese irreversible («no puede restaurarse») de la función cerebral. Esto significa que, una vez que se produce la PCR tras la ATSV, el diagnóstico de fallecimiento puede realizarse cuando se tiene la certeza de que la circulación no va a restablecerse de forma espontánea (fenómeno de autorreanimación) y condiciona la no realización de maniobras que restauren artificialmente la circulación cerebral. El fenómeno de autorreanimación tras una PCR que sucede a una ATSV no se ha observado más allá de los 5 minutos de PCR, por lo que este tiempo de observación es considerado el mínimo a respetar para certificar el fallecimiento de la persona.
- En caso de permitirse intervenciones *post mortem* que restablecen la circulación *in situ* con sangre oxigenada (PRN), garantía de aislamiento de la circulación cerebral durante el procedimiento. En este sentido, cuando se realiza canulación *pre mortem* y bloqueo aórtico con balón previamente a la PRN abdominal, se ha propuesto la monitorización simultánea de la arteria radial y la femoral para detectar precozmente cualquier fallo del bloqueo aórtico que exija detener la PRN. También se ha propuesto la inserción de cánulas en la aorta ascendente (en la PRN abdominal) o en los troncos supraaórticos (en la PRN toracoabdominal) por encima del clampaje para derivar cualquier circulación colateral por la que pudiera perfundirse el cerebro durante la PRN.

Evitar que la donación en asistolia controlada remplace a la donación de muerte encefálica

A principios de siglo, uno de los países más avanzados en la DAC era Holanda. En este país se observó que, a medida que aumentaba el número de casos de DAC, se producía un descenso paralelo en el número de donantes en muerte encefálica, alertándose sobre la posibilidad de que se estuvieran tomando decisiones de ATSV en pacientes con daño cerebral catastrófico que podrían haber evolucionado a muerte encefálica de haberse retrasado dichas decisiones. Dado que la DME conlleva una mayor efectividad del proceso en cuanto a órganos trasplantados por donante, este fenómeno de reemplazamiento de la DME por la DAC ha de evitarse en la medida de lo posible.

En un estudio británico en el que un grupo de expertos revisó la historia clínica de 134 donantes en asistolia controlada, se dedujo que en 36 casos (27 %), se podía haber diagnosticado el fallecimiento del paciente por criterios neurológicos si se hubiera retrasado la decisión de ATSV durante 36 horas. Adicionalmente, en 11 casos el diagnóstico de fallecimiento se había realizado o podría haberse realizado en función de criterios neurológicos y, sin embargo, se había activado un proceso de DAC. Realizando una interpretación en positivo de sus hallazgos, los autores concluyen que, de identificar prospectivamente aquellos pacientes que podrían evolucionar a muerte encefálica de retrasarse la decisión de ATSV, habría posibilidad de aumentar la potencialidad de DME. Este abordaje ya es parte de la rutina de algunos sistemas de donación en los que, ante la notificación de un potencial donante en asistolia controlada, se explora sistemáticamente si es posible el diagnóstico de fallecimiento por criterios neurológicos y, en caso afirmativo y tras consenso con el equipo asistencial y la familia del potencial donante, se retrasa la ATSV. En España, los cuidados intensivos orientados a la donación concebidos como el inicio o la continuación de medidas de soporte vital, no con intención curativa por criterios de futilidad, sino para incorporar

la DME en los cuidados al final de la vida, estarían indicados precisamente en esta circunstancia. Por tanto, cuando en la UCI se toma la decisión de ATSV en un paciente con daño cerebral catastrófico, ha de analizarse, en función de datos clínicos y neurorradiológicos, la posibilidad de que el paciente evolucione a muerte encefálica de retrasarse la ATSV. En tal caso y si la donación es coherente con los principios y valores de la persona, ha de plantearse a sus representantes legales la posibilidad de mantener medidas para posibilitar la evolución natural del paciente a muerte encefálica y que la donación tenga lugar tras el diagnóstico de fallecimiento por criterios neurológicos.

Mejora de la efectividad y los resultados postrasplante en la donación en asistolia controlada

La mejora en la efectividad del proceso de DAC está vinculada a la mejora de los resultados postrasplante, para lo que es determinante el avance en diferentes estrategias de preservación *in situ* y *ex situ* de órganos. En España, si bien van emergiendo técnicas de preservación *ex situ* con indicaciones que precisan una mayor definición para la mejora de los resultados después del trasplante de donación en asistolia (y de DME), la estrategia que ha sido fundamental para transformar la DAC en un proceso de donación multiorgánica ha sido la PRN.

En un estudio multicéntrico español se analizó retrospectivamente la evolución de 545 receptores de un trasplante hepático de DAC obtenidos mediante PRN frente a 258 obtenidos con técnica rápida durante 2012-2019. La PRN se relacionó con un riesgo ajustado menor de complicaciones biliares (oportunidad relativa [OR] 0,300; intervalo de confianza [IC] 95 % 0,197-0,459; probabilidad [p] < 0,001), colangiopatía isquémica (OR 0;112; IC 95 % 0,042-0,299; p < 0,001), pérdida del injerto (HR 0,371; IC 95 % 0,267-0,516; p < 0,001) y fallecimiento (cociente de riesgos instantáneos [HR] 0,540; IC 95 % 0,373-0,781; p = 0,001). En un estudio multicéntrico británico, si bien con un número más reducido de casos, se obtuvieron resultados muy similares a los observados en el estudio español.

Las ventajas de la PRN frente a la extracción rápida de órganos también se han objetivado en el ámbito del trasplante renal. De este modo, al comparar la evolución de 865 receptores renales de DAC con PRN frente a 1,437 con extracción rápida, en un estudio multicéntrico español se objetivó que la extracción rápida se relacionaba con un mayor riesgo ajustado de FRI (OR 1,97; IC 95 % 1,43-2,72; p < 0,001) y de pérdida del injerto durante el primer año postrasplante (OR 1,77; IC 95 % 1,01-3,17; p = 0,034). Finalmente, la PRN toracoabdominal ha sido la estrategia que ha permitido la puesta en marcha del programa de trasplante cardíaco en España tras la experiencia publicada en Reino Unido (habitualmente combinada con la preservación cardíaca *ex situ* en máquina) y en Bélgica (procedimientos con preservación *ex situ* estática en frío)

En una reciente revisión sistemática y un metaanálisis centrado en el uso de la PRN como estrategia en la donación en asistolia en la que se incluyeron 88 estudios sobre resultados tras el trasplante hepático, renal, pancreático, cardíaco y pulmonar, y la utilización de órganos de donantes, se puso en evidencia que la PRN reduce las complicaciones postrasplante, particularmente las complicaciones de la vía biliar. No fue posible comparar los resultados del trasplante renal y pancreático con PRN frente a extracción rápida por el limitado número de estudios, si bien se perfiló como una estrategia segura. Finalmente, se consideró necesaria la realización de estudios específicos para evaluar el impacto de la PRN en el trasplante de órganos torácicos y en la utilización de órganos de donantes en asistolia. Lo cierto es que en países como España en los que la PRN es una estrategia firmemente instaurada, resulta complicada la puesta en marcha de estudios prospectivos y aleatorizados que evalúen la seguridad y la efectividad de la PRN frente a la extracción rápida o frente a técnicas de preservación *ex situ* de órganos. En este último aspecto y desde un punto de vista económico, lo que está claro es que la PRN resulta una estrategia atractiva por cuanto permite perfun-

dir de manera simultánea varios órganos. No obstante, la PRN requiere la disponibilidad de dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y de personal capacitado. El establecimiento de equipos móviles que proporcionen la tecnología y la capacitación para la aplicación de PRN en potenciales donantes en asistolia controlada identificados en cualquier centro donante es imprescindible para generalizar este abordaje de preservación, lo que en España ya es una realidad.

Extensión de la donación en asistolia controlada más allá del daño cerebral catastrófico

La DAC no solo es factible en personas fallecidas como consecuencia de un daño cerebral catastrófico en pacientes que no han evolucionado a muerte encefálica, sino que abre la posibilidad de donación póstuma de órganos en personas que fallecen tras la decisión de no instauración o retirada de medidas de soporte vital por otro tipo de patologías. Aquí se incluyen pacientes con enfermedad cardíaca, respiratoria y neurodegenerativa en estadio terminal. Se trata de procesos que con frecuencia se desvían de la DAC tradicional, particularmente cuando el paciente mantiene su capacidad de hecho hasta el final de su enfermedad. Esta es la situación habitual de pacientes con determinadas enfermedades neurodegenerativas, como la esclerosis lateral amiotrófica. La información sobre el proceso de donación y la toma de decisiones sobre esta recae en el propio paciente ante la inminencia de su propia muerte.

La regulación de la eutanasia en España y en otros países y la puesta en marcha de la donación tras la prestación de ayuda a morir en estas jurisdicciones traerá consigo que cada vez haya que enfrentarse con más frecuencia a estos escenarios en los que la organización del proceso de donación se centra más que nunca en las necesidades y los deseos del potencial donante.



PUNTOS CLAVE

- La DAC se ha desarrollado con fuerza en los últimos años en determinados países del mundo y, de manera definitiva, en España.
- Los avances técnicos han permitido el trasplante de todo tipo de órganos a partir de estos donantes con adecuados resultados. Sin embargo, es necesario abordar aspectos ético-legales, técnicos y organizativos para que la DAC sea factible en otros países y continúe expandiéndose en aquellos en los que ya es una realidad.
- La DAC no solo es una estrategia imprescindible para aumentar la disponibilidad de órganos para uso clínico, sino para ofrecer a un mayor número de pacientes la posibilidad de donar sus órganos tras fallecer, si esta opción es coherente con sus principios y sus valores que han regido su vida.

BIBLIOGRAFÍA

Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre las medidas para la prevención y la lucha contra los delitos relacionados con los trasplantes. Adoptada por la 71ª Asamblea General de la AMM (en línea), Córdoba, España, octubre 2020. [Consultado el 20 de abril de 2022.]

Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. Am J Transplant. 2018;18(5):1168-76.

Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J. 1967;41:1271-74.

Bernat JL, Capron AM, Bleck TP, Blosser S, Bratton SL, Childress JF, et al. The circulatory-respiratory determination of death in organ donation. Crit Care Med. 2010;38(3):963-70.

Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, Raffay VI, Greif R, Haywood KL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. Resuscitation. 2015;95:302-11.

Boteon YL, Hessheimer AJ, Brüggenwirth IMA, Boteon APCS, Padilla M, de Meijer VE, et al. The economic impact of machine perfusion technology in liver transplantation. Artif Organs. 2022;46(2):191-200.

Broderick AR, Manara A, Bramhall S, Cartmill M, Gardiner D, Neuberger J, et al. A Donation After Circulatory Death Program Has the Potential to Increase the Number of Donors After Brain Death. Crit Care Med. 2016;44(2):352-59.

Callaghan CJ, Ibrahim M, Counter C, Casey J, Friend PJ, Watson CJE, et al. Outcomes after simultaneous pancreas-kidney transplantation from donation after circulatory death donors: A UK registry analysis. Am J Transplant. 2021;21(11):3673-83.

Committee on Bioethics (DH-BIO) of the Council of Europe. Guide on the decision-making process regarding medical treatment in end-of-life situations. [Consultado el 20 de abril de 2022.]

De Beule J, Vandendriessche K, Pengel LHM, Bellini MI, Dark JH, Hessheimer AJ, et al. A systematic review and meta-analyses of regional perfusion in donation after circulatory death solid organ transplantation. Transpl Int. 2021;34(11):2046-60.

Delmonico FL, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Noel L. A call for government accountability to achieve national self-sufficiency in organ donation and transplantation. Lancet. 2011;378(9800):1414-8.

Dhanani S, Hornby L, van Beinum A, Scales NB, Hogue M, Baker A, et al. Resumption of Cardiac Activity after Withdrawal of Life-Sustaining Measures. N Engl J Med. 2021;384(4):345-52.

Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, Gardiner D, Manara AR, Bernat JL, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021;47(3):265-81.

Domínguez-Gil B, Ascher NL, Fadhil RAS, et al. The reality of inadequate patient care and the need for a global action framework in organ donation and transplantation. Transplantation. 2022 (in press).

Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACIÓN%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPAÑA.%20SITUACIÓN%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf. [Consultado el 20 de abril de 2022.]

Estella A, Martín MC, Hernández A, Rubio O, Monzón JL, Cabré L, et al; Grupo de trabajo bioética SEMICYUC. End of life critical patients: A multicenter study in Spanish Intensive Care Units. Med Intensiva. 2016;40(7):448-50.

Global Observatory on Donation and Transplantation. Disponible en: http://www.transplant-observatory.org/. [Consultado el 20 de abril de 2022.]

Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo-Rodríguez G, Llompart-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients. Med Intensiva. 2017;41(5):285-305.

Hessheimer AJ, de la Rosa G, Gastaca M, Ruiz P, Otero A, Gómez M, et al. Abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory determination of death liver transplantation: Outcomes and risk factors for graft loss. Am J Transplant. 2022;22(4):1169-81.

Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia controlada. 2019. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/INFORME%20DAC.pdf. [Consultado el 20 de abril de 2022.]

Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc. 1995;27:2893.

Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Procaccio F, Immer F, et al. Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. Transpl Int. 2020;33(1):76-88.

Manara A, Shemie SD, Large S, Healey A, Baker A, Badiwala M, et al. Maintaining the permanence principle for death during in situ normothermic regional perfusion for donation after circulatory death organ recovery: A United Kingdom and Canadian proposal. Am J Transplant. 2020;20(8):2017-25.

Martin DE, van Assche K, Domínguez-Gil B, López-Fraga M, García Gallont R, Muller E, et al. A new edition of the Declaration of Istanbul: updated guidance to combat organ trafficking and transplant tourism worldwide. Kidney Int. 2019;95(4):757-59.

Martín-Delgado MC, Martínez-Soba F, Masnou N, Pérez-Villares JM, Pont T, Sánchez Carretero MJ, et al. Summary of Spanish recommendations on intensive care to facilitate organ donation. Am J Transplant. 2019;19(6):1782-91.

Martínez-Soba F, Masnou N, de la Rosa G, Povar J. Emergency department staff and the organ donation process: recommendations from the joint working group of the National Transplant Organization and the Spanish Society of Emergency Medicine (ONT-SEMES). Emergencias. 2016;28(3):193-200.

Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, Kaul P, Colah S, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant. 2020;39(12):1463-75.

Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, Coll E, Villar-García S, Canovas SJ, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transplant. 2021;21(4):1597-1602.

Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Curr Opin Organ Transplant. 2018;23(1):120-29.

Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millan JC, Rodríguez-San Juan JC, et al. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. Am J Transplant. 2017;17(8):2165-72.

Monzón Marín JL, Saralegui Reta I, Abizanda i Campos R, Cabré Pericas L, Iribarren Diarasarri S, Martín Delgado MC, et al. Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. Med Intensiva. 2008;32(3):121-33.

Mulder J, Sonneveld H, Healey A, van Raemdonck D. The first international roundtable on «organ donation after circulatory death by medical assistance in dying» demonstrates increasing incidence of successful patient-driven procedure. Am J Transplant. 2022;22(3):999-1000.

Murray JE. The 50th anniversary of the first successful human organ transplant. Rev Invest Clin. 2005;57(2):118-19.

Nelson HM, Glazier AK, Delmonico FL. Changing Patterns of Organ Donation: Brain Dead Donors Are Not Being

Lost by Donation After Circulatory Death. Transplantation. 2016;100(2):446-50.
O'Neill S, Roebuck A, Khoo E, et al. A meta-analysis and meta-regression of outcomes including biliary complications in donation after cardiac death liver transplantation. Transpl Int. 2014; 27(11):1159-74.
Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, Pont T, Ruiz Á, Pérez-Redondo M, et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2021;21(11):3618-28.
Pérez Redondo M, Alcántara Carmona S, Villanueva Fernández H, Ortega López A, Pardo Rey C, et al. Implementation of a mobile team to provide normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death: Pilot study and first results. Clin Transplant. 2020;34(8):e13899.
Pérez-Villares JM, Rubio JJ, Del Río F, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death with normothermic regional perfusion. Resuscitation. 2017;117:46-49.
Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. [Consultado el 20 de abril de 2022.]
Recomendaciones nacionales sobre donación en asistolia controlada en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/REC.%20NAC.%20DAC%20PACIENTES%20ENFERMEDADES%20NEURODEGENERATIVAS_dic2021.pdf. [Consultado el 20 de abril de 2022.]
Recommendation CM/Rec(2022)3 of the Committee of Ministers to member States on the development and optimisation of programmes for the donation of organs after the circulatory determination of death. [Consultado el 20 de abril de 2022.]
Resolution 63.22 World Health Assembly. Human organ and tissue Transplantation. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R22-en.pdf?ua=1. [Consultado el 20 de abril de 2022.]
Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E, Del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Role of normothermic perfusion with ECMO in donation after controlled cardiac death in Spain. Med Intensiva (Engl Ed) 2022; 46(1):31-41.
Salvalaggio PR, Davies DB, Fernández LA, Kaufman DB. Outcomes of pancreas transplantation in the United States using cardiac-death donors. Am J Transplant. 2006;6(5 Pt 1):1059-65.
Shahrestani S, Webster AC, Lam VW, Yuen L, Ryan B, Pleass HC, et al. Outcomes From Pancreatic Transplantation in Donation After Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation. 2017;101(1):122-30.
Shemie SD, Hornby L, Baker A, Teitelbaum J, Torrance S, Young K, et al. International guideline development for the determination of death. Intensive Care Med. 2014;40(6):788-97.
Smith M, Domínguez-Gil B, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential. Intensive Care Med. 2019;45(3):310-21.
Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, Maia P, Mentzelopoulos SD, Weiss M, et al. Changes in End-of-Life Practices in European Intensive Care Units From 1999 to 2016. JAMA. 2019;322(17):1692-1704.
Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. Kidney Int 2015;88(2):241-49.
Tchana-Sato V, Ledoux D, Detry O, Hans G, Ancion A, D'Orio V, et al. Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using normothermic regional perfusion. J Heart Lung Transplant 2019;38(6):593-98.
Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. Transpl Int. 2016;29(7):749-59.
Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008;36(3):953-63.
Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, Cherikh WS, Snell G, Erasmus M, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. J Heart Lung Transplant 2019; 38(12):1235-45.
Watson CJE, Hunt F, Messer S, Currie I, Large S, Sutherland A, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transplant. 2019;19(6):1745-58.
WHO; Transplantation Society (TTS); Organizatión Nacional de Transplantes (ONT). Third WHO Global Consultation on Organ Donation and Transplantation: striving to achieve self-sufficiency, March 23-25, 2010, Madrid, Spain. Transplantation. 2011; 91 Suppl 11:S27-S28.
Zavalkoff S, Shemie SD, Grimshaw JM, Chassé M, Squires JE, Linklater S, et al. Potential organ donor identification and system accountability: expert guidance from a Canadian consensus conference. Can J Anaesth. 2019;66(4):432-47.
Zhou J, Chen B, Liao H, Wang Z, Lyu M, Man S, et al. The Comparable Efficacy of Lung Donation After Circulatory Death and Brain Death: A Systematic Review and Meta-analysis. Transplantation. 2019;103(12):2624-33.

Clasificación de los donantes en asistolia

2

F. del Río Gallegos

OBJETIVOS

- Desarrollar la clasificación de los donantes en asistolia.
- Describir cada uno de los tipos de donante en asistolia.
- Lograr que el alumno entienda y clasifique adecuadamente a los donantes en asistolia y asuma el tipo de procedimiento a aplicar en función de los tiempos de isquemia.

INTRODUCCIÓN

La donación en asistolia, o donación a corazón parado, es aquella que ocurre en un donante cadáver cuando la muerte se ha producido clínica y legalmente por criterios cardiorrespiratorios.

La donación de órganos con donante cadáver se inició históricamente con personas que fallecían por criterios cardiorrespiratorios. El concepto de muerte cuando en una persona deja de latir el corazón es algo comprensible y próximo, su asunción por parte de los familiares, como primer paso del proceso de donación, es mucho más asequible que bajo el criterio de muerte encefálica, que, por otro lado, no aparece como tal hasta 1968. Todo el mundo asume que, si el corazón se para, la persona ha muerto, mientras que, en algunas ocasiones, y en determinadas culturas, resulta más complicado entender que la persona ha fallecido porque su cerebro ha muerto, aunque el corazón siga latiendo.

El primer caso del que se tiene conciencia histórica como una posible donación en asistolia, con la gran parte de leyenda que lógicamente se le debe atribuir a este caso, es la que posibilitó la canonización de San Cosme y San Damián y su designación como patronos de médicos y cirujanos. Según esta leyenda, realizaron un trasplante al sacristán de un templo que tenía la pierna corroída a causa del cáncer. Mientras el enfermo dormía, los santos aparecieron provistos de medicinas y de los instrumentos necesarios para operarle. Tras extraer la pierna a una persona de otra raza que acababa de fallecer, se la injertaron con éxito logrando su curación (siglo III d. C.). No se trataba de un trasplante de órgano sólido, sino de algo todavía más complicado, un trasplante complejo de multitejidos.

A este primer episodio sucedieron otros, ya en el siglo XX, que no forman parte de la leyenda. Son los primeros intentos de trasplante de órgano sólido. En 1933 el cirujano ruso Yuri Voronoy llevó a cabo el primer trasplante renal entre humanos a una joven de 26 años en coma urémico, para lo cual utilizó un riñón procedente de un hombre de 60 años fallecido por un traumatismo craneoencefálico. Realizó el injerto en la cara interna del muslo aprovechando los vasos femorales para realizar las anastomosis vasculares. El riñón funcionó precariamente durante unas horas. El mismo cirujano comunicó en 1949 la realización de otros cinco trasplantes sin éxito. En aquel momento, aspectos como la inmunosupresión o la compatibilidad no se tenían en cuenta, motivo por el que el fracaso era inevitable, pero constituyeron los primeros intentos y siempre fue con donantes en asistolia.

En 1967, el cirujano de Ciudad del Cabo, Christian Barnard, realizó con éxito el primer trasplante cardíaco de la historia, procedente de una donante fallecida en parada cardiorrespiratoria (PCR).

En los primeros años del trasplante clínico, los riñones se obtenían bien de donantes vivos, bien de donantes en asistolia, que, en terminología anglosajona, se han denominado *non heart beating donors*, *donors after cardiac death* o, más recientemente, *donors after the circulatory determination of death*. Más tarde, la amplia aceptación del concepto de muerte encefálica y de los criterios para su diagnóstico hicieron que la donación tras el fallecimiento en estas circunstancias reemplazara casi totalmente a la donación en asistolia.

La mortalidad relevante para la donación de órganos en muerte encefálica, entendiendo como tal la mortalidad por accidentes de tráfico y por enfermedad cerebrovascular, ha sufrido un descenso ostensible a lo largo de los años en España (**Fig. 2-1**). Se han producido cambios notables en la atención al paciente neurocrítico con una realización creciente de craniectomías descompresivas, tanto en patología traumática como no traumática. Esto ha determinado un descenso paulatino en el potencial de donación en muerte encefálica, aunque justo es reconocer que la efectividad de nuestro sistema ha logrado mantenerse o incluso mejorar a pesar de ello. Esta mejora se sustenta, en gran parte, en la expansión paulatina de los criterios clínicos aceptados para la donación por la red de profesionales de la donación y el trasplante, como se pone de manifiesto por el progresivo incremento en el número de donantes de edad avanzada.

En el año 2019, que se tomará como referencia al no presentar interferencias en los programas de donación y trasplante determinados por la pandemia de COVID-19, más del 50 % de nuestros donantes tenía una edad ≥ 60 años y el 9 % superior a 80 años, algo no descrito en ningún otro país del mundo (**Fig. 2-2**). Solo un 15,5 % de los donantes era menor de 45 años.

Sin embargo, la escasez de órganos para trasplante y los resultados cada vez más prometedores con el trasplante de órganos procedentes de donación en asistolia, conseguidos por grupos que siguieron trabajando con este tipo de donación han hecho que se renueve el interés por esta. La necesidad de desarrollar fuentes alternativas a la donación de órganos resulta evidente. La donación en asistolia en creciente expansión en diversos países de nuestro entorno y en España (**Fig. 2-3**) cons-

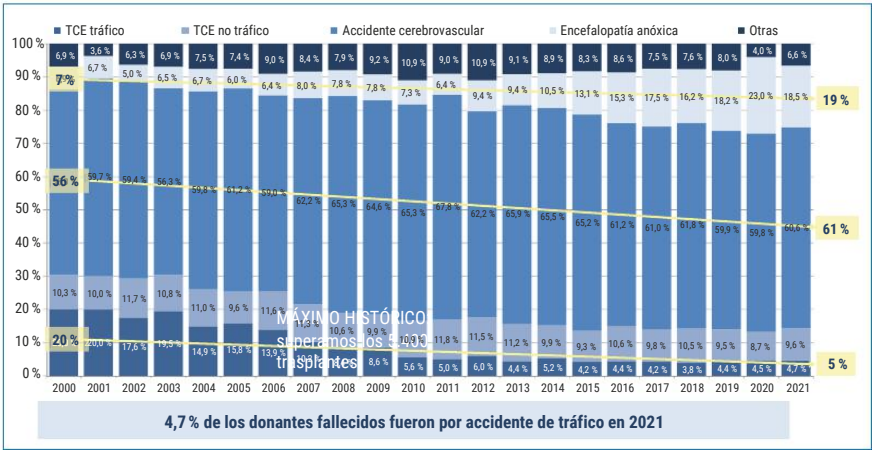
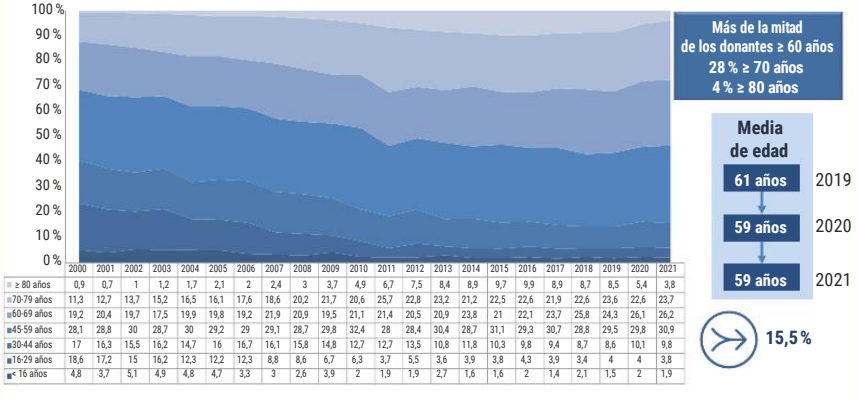


Figura 2-1. Evolución de las causas de fallecimiento de los donantes en los últimos años. Adaptada de: Organización Nacional de Trasplantes (ONT). TCE: traumatismo craneoencefálico.

tituye una estrategia imprescindible a la hora de asegurar la disponibilidad de órganos para trasplante. Este interés ha determinado el desarrollo de numerosas conferencias de consenso y guías de actuación que han tratado de hacer frente a las cuestiones técnicas, éticas y legales inherentes a este tipo de donación y que varían dependiendo de la clase de donación en asistolia considerada.

CLASIFICACIÓN DE LOS DONANTES EN ASISTOLIA

El concepto de donación en asistolia no es, pues, algo nuevo. Se han realizado múltiples intentos que han llevado a una clasificación de este tipo de donación que refleja no solo el mecanismo de la muerte, sino que además pone en valor la importancia de los tiempos de



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
≥ 80 años	0,9	0,7	1	1,2	1,7	2,1	2	2,4	3	3,7	4,9	6,7	7,5	8,4	8,9	9,7	9,9	8,9	8,7	8,5	5,4	3,8
70-79 años	11,3	12,7	13,7	15,2	16,5	16,1	17,6	18,6	20,2	21,7	20,6	25,7	22,8	23,2	21,2	22,5	22,6	21,9	22,6	23,6	22,6	23,7
60-69 años	19,2	20,4	19,7	17,5	19,9	19,8	19,2	21,9	20,9	19,5	21,1	21,4	20,5	20,9	23,8	21	22,1	23,7	25,8	24,3	26,1	26,2
45-59 años	28,1	28,8	30	28,7	30	29,2	29	29,1	28,7	29,8	32,4	28	28,4	30,4	28,7	31,1	29,3	30,7	28,8	29,5	29,8	30,9
30-44 años	17	16,3	15,5	16,2	14,7	16	16,7	16,1	15,8	14,8	12,7	12,7	13,5	10,8	11,8	10,3	9,8	9,4	8,7	8,6	10,1	9,8
16-29 años	18,6	17,2	15	16,2	12,3	12,2	12,3	8,8	8,6	6,7	6,3	3,7	5,5	3,6	3,9	3,8	4,3	3,9	3,4	4	4	3,8
< 16 años	4,8	3,7	5,1	4,9	4,8	4,7	3,3	3	2,6	3,9	2	1,9	1,9	2,7	1,6	1,6	2	1,4	2,1	1,5	2	1,9

Figura 2-2. Edad de los donantes en España. Adaptada de: Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

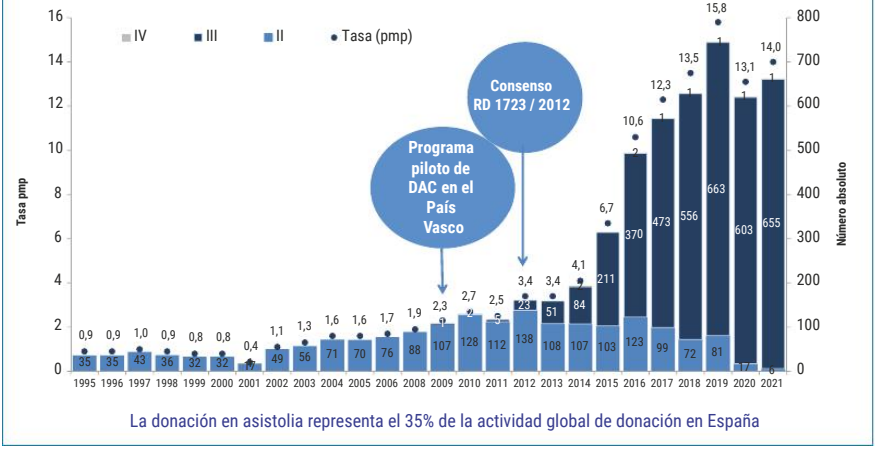


Figura 2-3. Evolución de la donación en España en los últimos años. Adaptada de: Organización Nacional de Trasplantes (ONT). DAC: donantes en asistolia controlada; pmp: por millón de población.

isquemia y de las maniobras de preservación del cadáver.

Como ya se dijo anteriormente, donante en asistolia, donante tras la muerte cardíaca o donante a corazón parado es el donante cadáver en el que el fallecimiento viene determinado por la pérdida irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria. Esta pérdida comporta, inevitablemente una muerte completa del encéfalo.

Han sido precisas varias reuniones de consenso para poder alcanzar una clara posición de la comunidad científica en cuanto a la clasificación de los donantes a corazón parado. De entre todas ellas, la que se constituye como referente en este sentido es la de Maastricht de 1995. Dado el papel primordial en todo lo relacionado con la donación y trasplante de órganos que asume nuestro país, en 2011 se propuso y aceptó una modificación de la anterior clasificación: Clasificación de Maastricht modificada en Madrid en 2011 (**Tabla 2-1**).

De acuerdo con esta clasificación, a continuación, se analizan cada una de las categorías.

DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA

En primer lugar, se clasifican los donantes en donantes en asistolia no controlada (DANC) y donantes en asistolia controlada (DAC). Esta terminología, a veces criticada, hace referencia a la posibilidad o no de monitorización cuando se produce la PCR. En el donante en asistolia no controlada, la PCR se produce mientras el potencial donante realiza su vida normal, en el trabajo, haciendo deporte o en cualquier otra actividad de la vida cotidiana. Existe también la posibilidad de que la PCR se produzca de forma imprevista en un paciente ingresado en un hospital por cualquier causa. La mayor parte de las muertes se producen por muerte súbita, cardiopatía isquémica o politraumatismos graves. La muerte debe ser presenciada para poder establecer el tiempo de isquemia, pero no se produce nunca con el paciente monitorizado. Dentro de la DANC existen dos tipos de donante:

- El donante de **tipo I** es aquel que una vez ha fallecido y los equipos de emergencia llegan

Tabla 2-1. Clasificación de Maastricht, modificada en Madrid en 2011, de los donantes en asistolia

Donación no controlada	I	Fallecido a la llegada	Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son reanimadas y que son trasladadas al hospital sin medidas de reanimación
	II	Reanimación infructuosa	Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que no resultan eficaces En esta categoría se diferencian dos escenarios: • **IIa. Extrahospitalario** La parada cardíaca ocurre en el ámbito extrahospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extrahospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardiocompresión y soporte ventilatorio • **IIb. Intrahospitalario** La parada cardíaca acontece en el propio hospital, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación
Donación controlada	III	A la espera del paro cardíaco	Incluye pacientes a los que se aplica limitación del tratamiento de soporte vital tras el acuerdo entre el equipo sanitario y este con los familiares o representantes del enfermo
	IV	Paro cardíaco en muerte encefálica	Incluye pacientes en los que se produce una parada cardiorrespiratoria (PCR) durante la fase de mantenimiento del donante en muerte encefálica, en el propio servicio de medicina intensiva

a su lado ya no pueden iniciar la reanimación, bien por el tiempo transcurrido desde la muerte, bien por presentar lesiones incompatibles con la vida o imposibilidad de iniciar la reanimación cardiopulmonar (RCP), por ejemplo, en un paciente en PCR y atrapado en el interior de un vehículo. Este tipo de donante, prácticamente inexistente como tal, solo podría ser donante de tejidos, pues los tiempos de isquemia muy prolongados no harían viable el trasplante de órganos sólidos.

- El donante de **tipo II** es un donante que fallece mientras realiza sus actividades cotidianas. Alguien debe presenciar el momento en que el paciente pierde la consciencia, y se asume ese como el momento de la PCR. El equipo de emergencias constata la situación de asistolia e intenta recuperar el latido del paciente siguiendo las recomendaciones de las guías actualizadas de reanimación cardiopulmonar (European Resuscitation Council, American Heart Association, International Liaison Commitee on Resuscitation y Consejo Español de Resucitación). Cuando dicho equipo considera la PCR irreversible y decide parar las maniobras de RCP, se plantea la opción de iniciar un proceso de DANC.

> **!** Se debe comprobar la existencia de unos criterios de inclusión (parada cardíaca presenciada, edad del donante, tiempo de isquemia antes de inicio de la RCP, tiempo de RCP, tiempo de llegada al hospital y ausencia de signos que hagan sospechar pertenencia a grupo de riesgo).

Si todo es correcto, se inicia el proceso de DANC con el traslado del potencial donante al hospital de referencia tras alertar al coordinador de trasplantes de guardia.

La PCR se puede producir fuera del hospital, cuando el donante es trasladado a este en unidad de vigilancia intensiva (UVI) móvil con cardiocompresión y ventilación mecánica **(tipo IIa)** como maniobras de preservación del cadáver; o dentro del propio hospital, con una más rápida instauración del masaje cardíaco y la ventilación mecánica **(tipo IIb).**

En el caso del donante **IIa,** es necesaria la presencia de unos servicios de emergencia extrahospitalarios perfectamente dotados y entrenados, un hospital con una infraestructura adecuada y una perfecta coordinación entre ambos.

Varias son las razones para considerar a los donantes de tipo IIa como los donantes en asistolia no controlada óptimos. En primer lugar, los criterios de selección específicos son muy estrictos, con unos límites de edad que favorecen la calidad de los órganos. En segundo lugar, son personas que hasta el momento de su fallecimiento desarrollan una vida completamente normal. En tercer lugar, son pacientes que no han estado ingresados previamente en una unidad de cuidados intensivos (UCI), con el consiguiente riesgo de infección nosocomial, además del período de tiempo de muerte encefálica en el que se producen multitud de alteraciones neuroendocrinas y hemodinámicas que deterioran de forma importante los órganos por trasplantar.

Los tipos I, IIa y IIb se denominan **donantes no controlados,** pues la PCR se produce fuera del hospital o en el propio centro, pero sin que esta sea previsible, y sin monitorización cardíaca tras maniobras infructuosas de reanimación.

DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

La DAC es aquella que se produce en un paciente bajo monitorización mientras está ingresado en el hospital.

Los tipos III y IV se incluyen dentro de los **donantes controlados:** la asistolia se produce dentro del hospital, es presenciada y, a veces, previsible. El donante de **tipo III** es el donante más habitual dentro del grupo de donantes a corazón parado fuera de nuestras fronteras. Y también en nuestro país en los últimos años, la adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV) es una práctica habitual en los servicios de medicina intensiva en pacientes en situación irreversible tras máximo esfuerzo terapéutico. Lo más habitual es que se trate de pacientes con patología neurológica devastadora e irreversible, en los que se decide ATSV tras acordarlo

con la familia. Este tipo de situaciones están bajo el marco legal de la Ley de Dignidad en el Proceso de Morir, en la que se recogen de forma clara conceptos legalmente complejos como la *obstinación terapéutica*, el *tratamiento fútil* o la *sedación terminal,* entre otros. Una vez que la ATSV es una decisión firme y consensuada con la familia, y nunca antes, se ofrece a la familia la posibilidad de que una vez que se produzca la PCR tras la ATSV el paciente sea donante de órganos en asistolia. Desde el inicio de estos procedimientos en España en 2011, la donación ha aumentado de forma muy significativa, y hoy representa casi el 40 % del total de la donación en España, manteniéndose, tras el paso de la COVID-19 el objetivo de alcanzar los 50 donantes por millón de población. El uso extendido del método de preservación con perfusión regional normotérmica (PRN) con oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) ha permitido una donación más eficiente con recuperación funcional de la isquemia de órganos especialmente sensibles como el hígado. Algunos equipos siguen optando por la extracción superrápida en la DAC, también con muy buenos resultados.

Habitualmente, la ATSV se lleva a cabo en el quirófano, donde el paciente sufre la PCR monitorizado y con un control absoluto de los tiempos de isquemia.

Se consideran potenciales donantes de tipo III aquellos pacientes sin evidencia de tumor maligno, infección no controlada o fallo multiorgánico en los que, por su patología de ingreso y su evolución posterior, se ha decidido conjuntamente con la familia la ATSV y en los que se espera que, tras la retirada de estas medidas, se produzca la PCR de forma casi inmediata.

El donante de **tipo IV** es un donante en muerte encefálica en el que la PCR se produce mientras se encuentra ingresado en la UCI, durante la etapa de mantenimiento a la espera de las autorizaciones judicial y/o familiar, o a la llegada de los equipos quirúrgicos responsables de la extracción de los órganos. En este donante no es preciso establecer la muerte por criterios cardiovasculares, pues ya se ha definido esta por causas neurológicas. Se procede directamente a la instauración de las medidas de preservación de acuerdo con el procedimiento específico del hospital y se traslada al donante a quirófano para la donación de órganos. La PCR se produce en una situación de monitorización completa, en una UCI.

A lo largo de los últimos años el riesgo de asistolia durante el mantenimiento ha pasado de aproximadamente un 15 % de los donantes en muerte encefálica a alrededor de un 1,5 % en la actualidad. Esta disminución en la aparición de la parada cardíaca se debe, sin duda, a una mejora en los protocolos de monitorización y mantenimiento del donante durante la muerte encefálica. Este tipo de donación se puede considerar excepcional hoy en día.



PUNTOS CLAVE

- Los primeros donantes de órganos conocidos en la historia fueron donantes en asistolia.
- A partir de 1968, con la definición de muerte encefálica, la donación de órganos se centró en los fallecidos con este diagnóstico, dejando de lado la donación en asistolia.
- Sin embargo, las mejoras en el tratamiento del paciente neurocrítico con el consiguiente descenso de donantes en muerte encefálica y la escasez de órganos para trasplante han hecho que de nuevo se vuelva a considerar y potenciar la donación en asistolia, siendo en el momento actual una fuente muy importante de donantes.
- De las dos formas de donación, asistolia no controlada y asistolia controlada, esta última es la que ha presentado un mayor incremento en los últimos años en España.

BIBLIOGRAFÍA

Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondevila C, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020;104:1542-52.

del Río-Gallegos F, Escalante-Cobo JL, Núnez-Pena JR, Calvo-Manuel E. Donación tras la muerte cardíaca. Parada cardíaca en el mantenimiento del donante en muerte encefálica. Med Intensiva. 2009;33(7):327-35.

Escudero D, Otero J. Medicina intensiva y donación de órganos. ¿Explorando las últimas fronteras? Med Intensiva. 2015;39(6):366-74.

Kootstra G, Daemen JH, Oome Evolución de la donación en España en los últimos años. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc. 1995;27:2983-94.

Manara A, Domínguez-Gil B. Controlling the uncontrolled: Can we realise the potential of uncontrolled donation after circulatory death? Resuscitation. 2019;(137):234-36.

Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E. Donación en asistolia no controlada: necesidad, oportunidad y reto. Med Intensiva. 2013;37(4):221-23.

Matesanz R. Los inicios de los trasplantes en España y en el mundo. En: Rafael Matesanz. El modelo español de Coordinación de Trasplantes. Madrid: Ediciones Aula Médica; 2008; p.1-9.

Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. Transplant International. 2016;29: 749-59.

Cuidados al final de la vida del paciente crítico

3

J. J. Rubio Muñoz

OBJETIVOS

- Conocer la evolución de la práctica médica a lo largo de los años desde el paternalismo médico hasta la autonomía del paciente.
- Entender los principios de la bioética.
- Utilizar la planificación compartida de asistencia sanitaria en su práctica profesional.
- Comprender la importancia de adecuar el tratamiento de soporte vital al pronóstico de la enfermedad contando con los deseos y valores del paciente.
- Distinguir entre las diferentes formas de adecuación del tratamiento de soporte vital y su repercusión en el paciente, la familia y el profesional.
- Comprender que la donación de órganos forma parte de los cuidados al final de la vida.

INTRODUCCIÓN

Hace cuarenta o cincuenta años los pacientes habitualmente fallecían en las unidades de cuidados intensivos (UCI) tras una parada cardíaca que no respondía a las maniobras de reanimación o en un fallo multiorgánico irreversible a pesar de todas las medidas terapéuticas aplicadas. Era la época del entusiasmo tecnológico, de luchar hasta el final con todos los avances disponibles sin reparar en medios, anteponiendo el deseo del médico de evitar la muerte a toda costa a los propios intereses del paciente. La práctica médica se basaba en el «imperativo tecnológico», es decir, si había una intervención que pudiese prolongar la vida de una persona, existía la obligación de utilizarla sin ninguna duda. Tan solo la incorporación del diagnóstico de muerte encefálica hacía posible la retirada de todas las medidas de soporte vital en un paciente con el corazón latiendo todavía, sin que esto generase dudas en el profesional.

Progresivamente, la medicina intensiva evolucionó del entusiasmo tecnológico a la aplicación adecuada y proporcionada de medidas terapéuticas, al interés por conocer las preferencias y valores del paciente, y a la preocupación por proporcionar unos cuidados adecuados al final de la vida. Si se realiza una búsqueda bibliográfica en una base de datos como PubMed, con una frase como «retirada del soporte vital» o «cuidados al final de la vida» se encuentra que es a partir de los años setenta cuando este tema va tomando interés progresivo en la literatura médica (**Fig. 3-1**).

No es casualidad que dicho interés aparezca en estas fechas; de hecho, en 1968 se funda el Hasting Center, y en 1972, el Kennedy Institute of Ethics. Ambos centros empezaron a preocuparse por los dilemas éticos que se planteaban en la práctica médica. Precisamente, uno de los temas que se consideró primordial fue la atención al final de la vida, debido al aumento, en la década de los sesenta, de las quejas por el sufrimiento de los pacientes ante el uso exagerado de todo progreso tecnológico en el sustento de la vida.

Tan solo unos años después, concretamente en 1979, James Childress y Tom Beauchamp, profesores de Ética de las universidades de Virginia y Kennedy, respectivamente, definían los

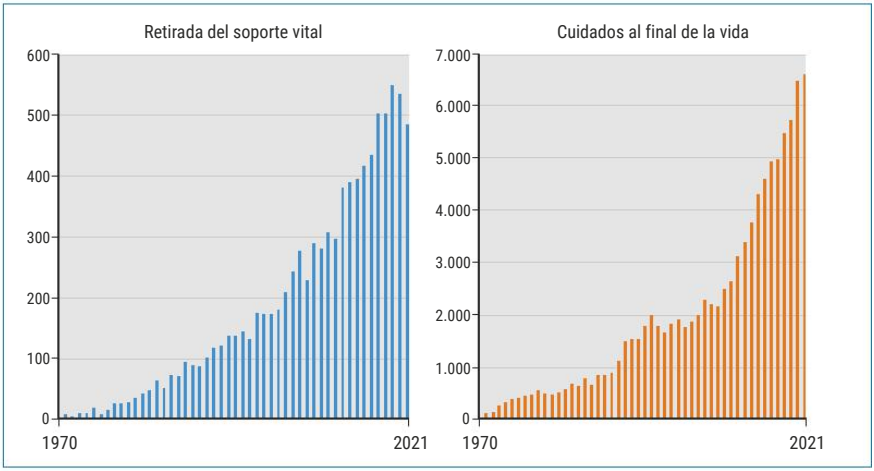


Figura 3-1. Resultado de la consulta en PubMed sobre «retirada del soporte vital» o «cuidados al final de la vida». Se puede ver el incremento progresivo a lo largo de los años de publicaciones científicas sobre ambos temas.

cuatro principios de la bioética: **autonomía, beneficencia, justicia** y **no maleficencia** (**Fig. 3-2**). A la preocupación de toda práctica médica por hacer el bien y evitar el mal se incorporaba el interés por la justicia distributiva, es decir, por un apropiado reparto de recursos habitualmente escasos, el reconocimiento de la autonomía del paciente y la preocupación por conocer sus preferencias y valores. Daniel Callahan, uno de los fundadores del Hasting Center, manifestó una serie de reflexiones en las que se aprecia la preocupación por los cuidados al final de la vida y los derechos del paciente a tomar sus propias decisiones: «*A principios de 1970, justo cuando estábamos organizando The Hastings Center, tuvimos que decidir qué temas de un extenso menú de posibilidades deberían recibir nuestra atención temprana. En la parte superior de nuestra lista estaba la atención al final de la vida. Las quejas sobre el cuidado*

Autonomía	Beneficencia	Justicia	No maleficencia
Autonomía es la capacidad que tiene una persona de tomar sus propias decisiones. Se refiere a los derechos del sujeto a decidir acerca de cualquier intervención que se vaya a realizar sobre su persona. Un adecuado ejercicio de autonomía requiere el respeto al derecho a la información.	Beneficencia es un deber moral de quienes trabajan en el ámbito de la medicina, de actuar siempre en beneficio del paciente («hacer el bien»). De este principio se deriva la responsabilidad del profesional sanitario de hacer todo lo posible por curar el daño y promover el bienestar del paciente.	Justicia en el medio sanitario hace referencia a la aplicación de criterios adecuados en la distribución de recursos para que toda persona sea atendida por igual, según sus necesidades y sin discriminación de ningún tipo. Es también un principio de carácter público y legislativo.	No maleficencia se resume en *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. Es uno de los principios morales más extendidos en todas las culturas. Se viola cuando se aplica a un paciente un tratamiento no indicado que causa una complicación evitable, daño o cualquier otro tipo de lesión.

Figura 3-2. Principios de la bioética definidos por James Childress y Tom Beauchamp en 1979.

de los moribundos habían aumentado durante la década de 1960, impulsadas por el progreso tecnológico en el sustento de la vida, por demasiados pacientes abandonados por los médicos mientras agonizaban, por la falta de elección de los pacientes sobre cómo terminarían sus vidas y por un manejo del dolor lamentablemente inadecuado. Después de algunos años de estudio, el cuidado de los moribundos parecía admitir una solución: dar a los pacientes más opciones mediante el uso de testamentos en vida o el nombramiento de un sustituto, mejorar la formación de los médicos para tratar mejor la muerte, hablar con los pacientes y crear un movimiento de hospicio y cuidados paliativos muy mejorados».

Fruto de esta preocupación surgió el estudio SUPPORT en dos fases, publicado en la revista *JAMA* en 1995, que buscaba mejorar la toma de decisiones sobre el final de la vida y reducir las muertes prolongadas, dolorosas y asistidas mecánicamente. El estudio puso de manifiesto las carencias en los cuidados de los pacientes al final de la vida, con escasos conocimientos de los médicos acerca de los deseos de sus pacientes y con un alto porcentaje de estos con dolor potencialmente tratable durante días antes de su muerte. El fracaso de las intervenciones que se proponían en la segunda fase del estudio para mejorar estas deficiencias se convirtió en una llamada de atención sobre la necesidad de mejorar la relación médico-paciente.

> **!** El paternalismo médico deja paso a la autonomía del paciente en la toma de decisiones sobre su salud.

CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA DEL PACIENTE CRÍTICO

Como respuesta a la preocupación cada vez mayor de la especialidad de medicina intensiva hacia estos temas, el Grupo de Trabajo de Bioética de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) publicó en el año 2008 unas recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico, entendiendo que había que mejorar tanto el tratamiento y los cuidados de pacientes con enfermedades terminales como la comunicación del personal sanitario con el paciente y su familia.

Adquiría gran valor la importancia de la comunicación entre médicos y pacientes, y se ponía de manifiesto que la discusión sobre el establecimiento de metas al final de la vida se asociaba a una mayor congruencia entre los deseos del paciente y la atención que recibía. Tales discusiones se correlacionaban con el uso de intervenciones menos agresivas que prolongaban la vida y más acordes con los valores de los pacientes.

Con frecuencia, el ingreso de un paciente en la UCI va seguido de la necesidad de actuaciones inmediatas que dificultan que los médicos exploren previamente sus deseos y por ello le sometan a tratamientos o medidas de soporte no deseado. Muchos pacientes no pueden mantener una conversación coherente como consecuencia de su situación crítica o de los tratamientos de sedoanalgesia aplicados. En tales casos es necesario saber si el paciente dispone de un documento de instrucciones previas y, en su defecto, contar con los familiares o representantes que conozcan sus deseos y valores.

Por esta razón, y como evolución del documento de instrucciones previas (**Fig. 3-3**), ha surgido la planificación compartida de asistencia sanitaria, con el objetivo de promover y elaborar entre profesionales y pacientes, o en su caso, familiares o representantes, un plan de atención que facilite la toma de decisiones especialmente para la etapa final de la vida. Dicho plan debe contar con una estrategia de comunicación adaptada a cada paciente y unas medidas de cuidados que garanticen su confort (**Fig. 3-4**).

Así, se han ido incorporando a los cuidados intensivos medidas encaminadas a mejorar el diálogo con pacientes y familiares acerca de la finalidad del tratamiento aplicado y adecuar este a los deseos y preferencias de los pacientes, reduciendo el sufrimiento y limitando los tratamientos considerados fútiles. La atención al final de la vida pasa a ser un área más de especialización en cuidados intensivos en la que se exige el mismo nivel de competencias

que cualquier otra. En definitiva, los cuidados paliativos pasan a formar parte del tratamiento integral de la UCI, evitando la idea de que ambos tratamientos, paliativos e intensivos, son antagónicos y dando importancia no solo a curar, sino a cuidar al paciente con alto riesgo de mortalidad, manteniendo el confort al mismo tiempo que se limitaban los tratamientos innecesarios.

> ! La planificación compartida de la asistencia sanitaria se convierte en clave para la toma de decisiones sobre la atención al paciente.

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE SOPORTE VITAL

En la atención inicial a un paciente crítico, donde muchas veces es necesario tomar decisiones urgentes, se llevan a cabo actuaciones en su propio beneficio, basadas en los principios de beneficencia y no maleficencia. Aunque los avances tecnológicos han permitido reducir la morbimortalidad en las UCI, mantener una buena función orgánica y restablecer la salud, sin embargo, sigue existiendo un número no despreciable de pacientes con enfermedades en situación de irreversibilidad o sin posibilidad de supervivencia con mínima calidad de vida, sometidos a tratamientos y cuidados agresivos que prolongan su sufrimiento sin que esto redunde es su propio beneficio.

Por ello, en la toma de decisiones, está adquiriendo cada vez más importancia el respeto a la autonomía del paciente, tomando conciencia de la necesidad de debatir con él la naturaleza y pronóstico de su enfermedad, las consecuencias que las decisiones tomadas pueden tener, y elegir aquellas que mejor se ajusten a su interés, voluntad y valores. Muchas veces el paciente no es competente para tomar decisiones y es la familia o su representante legal junto con los profesionales responsables quienes deben decidir por él según el criterio del «mejor interés» o «mayor beneficio».

La adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV) durante el curso de una enfermedad irreversible consiste en una decisión meditada y consensuada por el equipo asistencial y el paciente o sus familiares de no iniciar, no aumentar o retirar aquellas medidas terapéuticas que no benefician al paciente, consideradas inútiles o fútiles (**Anexo 3-1**). Este término ha sufrido modificaciones a lo largo de los años, desde limitación del esfuerzo terapéutico (LET), limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) hasta el más empleado recientemente de ATSV. El término **limitación del esfuerzo terapéutico** (LET) se utilizó en



El documento de instrucciones previas está regulado en España por la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En el DIP, una persona deja constancia, por anticipado y en plena posesión de sus facultades mentales, de su voluntad sobre el cuidado y tratamiento de su salud o destino de su cuerpo, para que se cumpla en el momento en que llegue a una situación en la que no sea capaz de expresarla personalmente.

Aunque el documento tiene validez en todo el territorio nacional, cada Comunidad Autónoma lo adapta según su propia legislación.

El uso y el conocimiento de este documento de instrucciones previas es aún escaso, tanto por la población como por los profesionales, lo que exige una mejor formación del personal sanitario y una mayor difusión entre la población.

En este gráfico se recoge la estadística, desde 2013, de los documentos de instrucciones previas registrados a nivel nacional.

Figura 3-3. Según los datos del Registro Nacional de Instrucciones Previas, el número de ciudadanos que lo utilizan va progresivamente aumentando año tras año.

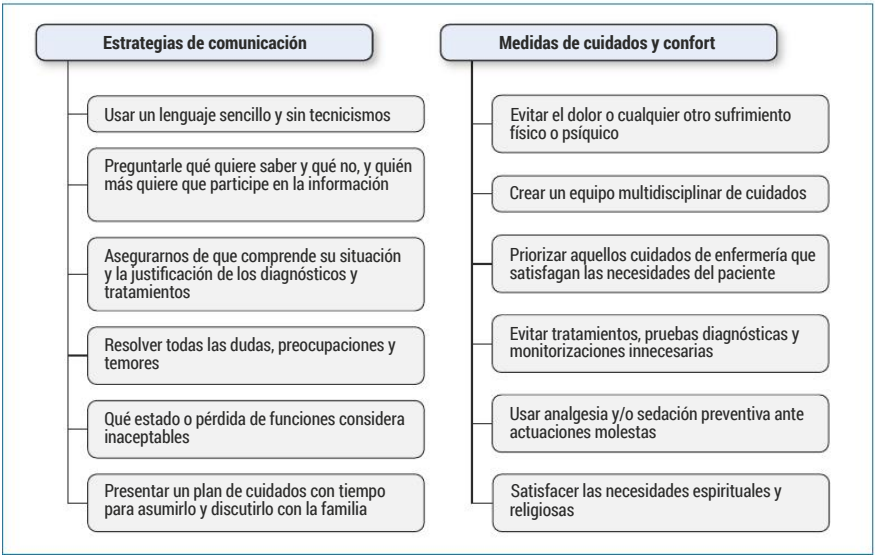


Figura 3-4. Estrategias de comunicación, y medidas de cuidados y confort en la fase final de la vida del paciente crítico.

la primera Ley sobre Derechos y Garantías de la Dignidad de la Persona en el Proceso de la Muerte, de la Comunidad Autónoma de Andalucía, publicada en 2010. Fue sustituido por **limitación del tratamiento de soporte vital** (LTSV) al considerar que decir «limitación del esfuerzo» podría hacer pensar que se dejaba de tratar al paciente, cuando, en realidad, lo que se hacía era transferir la atención a otras áreas como la sedación, la analgesia, el apoyo psicológico, etcétera. La **adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV)** es preferida recientemente sobre el término «limitación», puesto que lo que se produce no es una limitación, sino un cambio de orientación en los objetivos del tratamiento, que se centra más en los paliativos de confort.

La decisión de ATSV es considerada una buena práctica clínica desde el punto de vista ético y en muchos casos apoyada por la legislación correspondiente. En nuestro país, la mayoría de las comunidades autónomas tienen su propia ley sobre garantías de la persona en el proceso de morir, en la que ocupa un lugar destacado la ATSV (**Fig. 3-5**). Cuando no es posible la supervivencia del paciente, o no se puede garantizar una calidad de vida mínimamente aceptable, los profesionales tienen la obligación de adecuar el tratamiento de soporte vital de acuerdo con el paciente, sus familiares y el resto de los profesionales implicados.

La forma de proceder a la ATSV es variable e incluye el no ingreso de un paciente en la UCI, omitir tratamientos, mantener los establecidos sin aumentarlos (*withholding* en terminología anglosajona) o la retirada de estos (*withdrawing* en terminología anglosajona).

A pesar del consenso internacional en cuanto a los principios éticos que justifican la ATSV, existe una considerable variación respecto a su práctica entre regiones, entre UCI de una misma región e incluso entre profesionales de una misma UCI.

Desde el punto de vista ético no existen diferencias entre omitir o retirar un tratamiento de soporte vital. Sin embargo, esta creencia no es universal y algunos profesionales se sienten incómodos con la retirada de medidas por relacionarla directamente con el fallecimiento del paciente. El estudio Ethicus

Comunidad de Andalucía
Ley 2/2010, de 8 de abril, de Derechos y Garantías de la Dignidad de la Persona en el Proceso de la Muerte

Artículo 5
Definiciones

f) Limitación del esfuerzo terapéutico:
Retirada o no instauración de una medida de soporte vital o de cualquier otra intervención que, dado el mal pronóstico de la persona en términos de cantidad y calidad de vida futuras, constituye, a juicio de los profesionales sanitarios implicados, algo fútil, que solo contribuye a prolongar en el tiempo una situación clínica carente de expectativas razonables de mejoría.

Comunidad de Madrid
Ley 4/2017, de 9 de marzo, de Derechos vy Garantías de las Personas en el Proceso de Morir

Artículo 5
Definiciones

6. Adecuación del esfuerzo terapéutico:
Consiste en retirar, ajustar o no instaurar un tratamiento cuando el pronóstico de vida limitada así lo aconseje. Es la adaptación de los tratamientos a la situación clínica del paciente. La adecuación del esfuerzo terapéutico supone aceptar la irreversibilidad de una enfermedad en la proximidad de la muerte y la conveniencia de abandonar las terapias que mantienen artificialmente la vida, manteniendo las de tipo paliativo. Forma parte de la buena práctica clínica y es una obligación moral y normativa de los profesionales.

Figura 3-5. Dos de las leyes sobre los derechos y garantías de la persona en el proceso de morir. La ley de la Comunidad de Andalucía (izquierda) fue la primera publicada en España, y la de la Comunidad de Madrid, una de las más recientes.

1, realizado entre 1999 y 2000, y destinado a describir las prácticas en el final de la vida de varios países europeos, puso de manifiesto que la ATSV se relacionaba con la edad del paciente, su diagnóstico, la estancia en UCI, la región e incluso la religión tanto de los pacientes como de los profesionales. Se encontró una mayor frecuencia de retirada del soporte vital (*withdrawing*) en países del norte de Europa (Dinamarca, Finlandia, Irlanda, Países Bajos, Suecia y Reino Unido) que en aquellos del sur de Europa (Grecia, Israel, Italia, Portugal, España y Turquía) (47 % frente a 18 %). El estudio también demostró que aquellos profesionales que eran protestantes, católicos o no religiosos usaban con más frecuencia la retirada de medidas que los que eran ortodoxos, judíos o musulmanes. Debido a que a lo largo de los años ha habido cambios de actitud, nuevas guías de práctica clínica e incluso legislaciones en cuanto a las prácticas al final de la vida, se llevó a cabo recientemente el estudio Ethicus 2, entre 2015-2016, para analizar los cambios en las prácticas al final de la vida en Europa con respecto a 1999-2000. Se apreció un aumento de un 9 % en la ATSV sin incremento de medidas (*withholding*) y del 14 % en la ATSV con retirada de medidas (*withdrawing*), con una disminución en las diferencias entre regiones, probablemente debido a un aumento en el secularismo y a un mayor consenso internacional sobre las prácticas al final de la vida.

La ATSV exige centrar la atención en el cuidado del paciente, pero sin olvidar los otros dos actores de este proceso, la familia y el profesional. En ellos también se plantean situaciones especiales de estrés, ansiedad, incertidumbre, etc., que se deben conocer y resolver mediante medidas oportunas (**Fig. 3-6**).

Paciente

La retirada de medidas nunca implica desatender al paciente. Se trata de un enfoque terapéutico que deja de lado la intención de curar para centrarse en la de cuidar y proporcionar confort y acompañamiento al final de la vida. Se debe evaluar la situación general del paciente, síntomas de dolor, disnea, agitación, ansiedad y evitar todo aquello que aumente su incomodidad o malestar.

Una de las cuestiones que genera mayor controversia es la retirada de la ventilación mecánica, sin que exista una recomendación dogmática en la elección entre una retirada inmediata con extubación terminal o una desconexión progresiva. La extubación terminal está justificada cuando el soporte respiratorio es desproporcionado y sin sentido dentro del plan de cuidados. Generalmente da lugar a

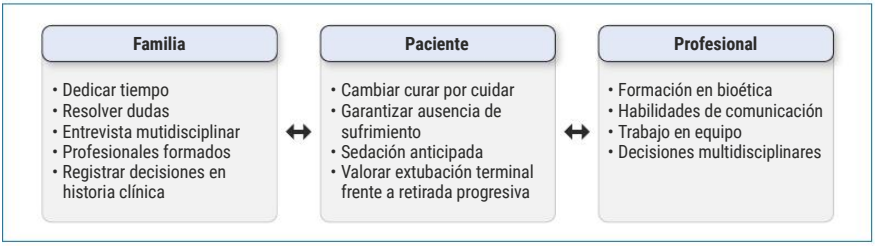


Figura 3-6. En la adecuación del tratamiento de soporte vital, el paciente supone la preocupación central, pero no se pueden olvidar las necesidades de los familiares y los profesionales.

un fallecimiento precoz del paciente, lo que evita una agonía prolongada. En ocasiones se puede acompañar de síntomas de obstrucción de la vía aérea, circunstancia que debe evitarse mediante una adecuada sedación anticipada. Para evitar entre familiares y profesionales una falsa sensación de causalidad entre la extubación y el fallecimiento del paciente, debe existir una adecuada información previa sobre el procedimiento, los posibles síntomas que pueden aparecer y la forma de tratarlos. Se utilizará sedación y analgesia para el alivio de la disnea, el sufrimiento o la agitación, aunque, en algunos casos, pueda acelerar el fallecimiento. Con la opción de la desconexión progresiva del respirador, sin extubación terminal, se reduciría progresivamente la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2), el volumen corriente, se suspendería la presión positiva teleespiratoria (PEEP), etc., atendiendo en todo momento a los síntomas respiratorios que el paciente pudiera presentar.

La desconexión progresiva tiene la ventaja de que el paciente tiene menos síntomas respiratorios, pero tiene el inconveniente de que el procedimiento puede alargar innecesariamente su agonía y la ansiedad y el duelo de la familia (**Tabla 3-1**).

En todo caso, la elección del modo de retirada del soporte respiratorio debe realizarse de forma consensuada, pensando, en primer lugar, en el confort del paciente, y después, en

Tabla 3-1. Diferencias entre la retirada progresiva de la ventilación mecánica y la extubación terminal

Retirada progresiva	Extubación terminal
No suele haber síntomas de obstrucción de la vía aérea	Puede haber estridor, disnea, secreciones, etcétera.
Se puede titular la analgosedación	La analgosedación debe ser preventiva
La familia suele estar tranquila por la falta de síntomas	La familia debe conocer los síntomas que pueden aparecer
Preferido por algunos familiares al no ser brusco	Preferido por algunos familiares al no prolongar la agonía del paciente
Preferido por el profesional que no está cómodo con la extubación terminal	Preferido por el profesional que ve más coherente la extubación terminal como una parte más de la retirada de medidas fútiles
Puede suponer un duelo demasiado largo para la familia	Se acorta el tiempo de duelo para la familia
Preferible en pacientes respiratorios o cardiológicos que pudieran sufrir disnea	Preferible en patología neurológica catastrófica donde no se espera disconfort respiratorio
Invalida la donación de órganos	De elección en la donación de órganos

En la retirada progresiva se reduce el soporte respiratorio paulatinamente, bajando el aporte de oxígeno, retirando la presión positiva teleespiratoria (PEEP), reduciendo el volumen corriente, etc. En la extubación terminal se retiran todas las medidas de soporte vital de inmediato, menos la sedación que se considere necesaria.

el bienestar de la familia y la comodidad del profesional.

Familia

Puesto que muchos pacientes en cuidados intensivos no tienen capacidad para tomar decisiones, la familia se ve frecuentemente implicada en discusiones sobre los objetivos del tratamiento, representando los valores y preferencias del paciente. Dicha implicación es variable en función de diversos factores como el país, la cultura, la organización de la UCI y la propia actitud de los profesionales.

La información a los familiares en una UCI debe ser un proceso diario que genere confianza mutua. No existe un procedimiento unánime en cuanto a la forma en que debe transmitirse el mal pronóstico, pero la formación de los profesionales en comunicación de malas noticias es fundamental y debe potenciarse. Se ha demostrado que el uso de una estrategia proactiva de comunicación y apoyo familiar, con reuniones frecuentes con un equipo multidisciplinar dando soporte emocional, respondiendo a dudas y discutiendo el tratamiento, proporciona mayor satisfacción familiar e incluso reduce la estancia en la UCI en comparación con la forma de comunicación estándar.

Es importante recordar que las decisiones tomadas en la entrevista familiar deben quedar reflejadas en la historia clínica del paciente, pero no es necesario que exista un consentimiento informado, ya que se trata de una decisión médica. Por la misma razón, no se debe transmitir a la familia la idea de que ellos deben tomar la decisión de ATSV. Si necesitan tiempo pasa asumir la información y el proceso de ATSV, este debe retrasarse si es necesario, resolver todas las dudas, atender a todas sus preocupaciones y ofrecer apoyo espiritual si lo requieren.

Profesional

Los profesionales de UCI se enfrentan a la responsabilidad dual de salvar la vida en unos casos o de proporcionar cuidados adecuados al final de esta en otros. Sus decisiones sobre la utilidad de los tratamientos de soporte vital deben considerar tanto la probabilidad de supervivencia como la calidad de vida asociada a esta y, además, procurar una distribución equitativa de recursos que garantice el cumplimiento del principio ético de justicia. Por todo ello, las decisiones que se toman al final de la vida de un paciente crítico también pueden ser motivo de sufrimiento moral entre los profesionales. Médicos y enfermeras se enfrentan a veces a decisiones difíciles sobre el futuro de un paciente que no puede plantear sus propios deseos. Se ha encontrado un aumento en la prevalencia de agotamiento profesional en aquellos que tienen que tomar decisiones sobre la ATSV, unas veces por no coincidir con la decisión de retirar el soporte vital, y otras por la sobrecarga emocional de ver el sufrimiento de un paciente sometido a un tratamiento con el que no están de acuerdo. Todo ello puede repercutir de forma negativa en su trabajo, en insatisfacción profesional, en peor calidad asistencial o incluso en errores o abandono profesional.

El cuidado del profesional requiere tomar medidas encaminadas a disminuir los factores de estrés laboral. Tanto la especialización en cuidados intensivos como los conocimientos de bioética son muy útiles a la hora de enfrentarse a este tipo de situaciones. La formación en habilidades de comunicación, el trabajo en equipo, la toma de decisiones interpersonales y las reuniones para la discusión de casos forman parte de las medidas que pueden disminuir el estrés.

> **!** La comunicación entre paciente, familia y profesionales debe preceder a la ATSV.

CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA Y DONACIÓN DE ÓRGANOS

En medicina intensiva, el proceso de toma de decisiones en la adecuación del tratamiento al final de la vida debe incluir la donación de órganos. Se trata de un derecho del paciente,

si este lo manifestó en vida, y un deber del médico, que debe pensar siempre en los beneficios que dicha donación tiene en los pacientes en lista de espera.

El planteamiento de una donación tiene lugar siempre después de la decisión de la retirada de todas las medidas de soporte vital, tomada consensuadamente por el paciente, su familia y el equipo asistencial.

Debe quedar absolutamente claro para la familia que la decisión de ATSV tiene que ver con el pronóstico fatal del paciente y la futilidad de continuar con el tratamiento. Sería interesante disponer de un documento de instrucciones previas y, mejor aún, haber realizado durante el ingreso del paciente una planificación compartida de asistencia sanitaria en la que podría haber surgido la opinión del paciente sobre la donación de órganos.

La entrevista familiar para informar de la opción de la donación y conocer su opinión debe realizarse de forma progresiva y adaptada a su situación emocional por personal entrenado, como un coordinador de trasplantes, circunstancia que suele aumentar las posibilidades de la donación.

Se debe valorar su opinión sobre la donación sin buscar una respuesta inmediata. Si esta es favorable, se les debe informar de los pasos a seguir en el proceso de evaluación y preparación del donante y asegurarles que el confort del paciente y la ausencia de sufrimiento estarán garantizados.

La donación en asistolia controlada o esperada se debe plantear en aquellos pacientes con enfermedades neurológicas catastróficas, patología respiratoria o circulatoria terminal o enfermedades neurodegenerativas en fase terminal. Se planteará en aquellos pacientes en los que se prevea un fallecimiento precoz tras la retirada del soporte vital y, por supuesto, sin contraindicaciones para la donación.

También existe la opción de los cuidados intensivos orientados a la donación (CIOD), en los que el ingreso del paciente, tras la consiguiente información a la familia y su consentimiento, no se hace con fines terapéuticos, sino buscando la donación de órganos, siempre que la evolución del paciente lo haga posible. Los cuidados intensivos orientados a la donación deben también incluirse de manera rutinaria dentro de los cuidados al final de la vida y deben estar basados en el principio de autonomía y de los beneficios aportados a los receptores.

> **!** La donación de órganos se debe considerar un derecho del paciente si ha manifestado ese deseo, y un deber del profesional en facilitarlo, y se debe incluir de forma rutinaria dentro de los cuidados al final de la vida.

Se incluye a continuación (**Anexo 3-1**) un documento donde se reflejan conceptos en relación a los cuidados del paciente al final de su vida y los enlaces a la legislación correspondiente.

ANEXO 3-1

Definiciones de interés recogidas de la legislación actual.

Consentimiento informado

La conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud.

https://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf

Rechazo al tratamiento

Todo paciente o usuario tiene derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la ley. Su negativa al tratamiento constará por escrito.

https://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf

Documento de instrucciones previas

Por el documento de instrucciones previas, una persona manifiesta anticipadamente su voluntad, con objeto de que esta se cumpla en el momento en que llegue a situaciones en cuyas circunstancias no sea capaz de expresarla personalmente, sobre el cuidado y el tratamiento de su salud o, llegado el momento del fallecimiento, sobre el destino de su cuerpo o de sus órganos.

https://www.boe.es/buscar/pdf/2005/BOE-A-2005-18452-consolidado.pdf

Planificación anticipada de la atención

Es el proceso realizado por el paciente de manera conjunta con los profesionales que le atienden habitualmente, dirigido a planificar la atención futura, incluyendo educación, reflexión, comunicación y documentación sobre las consecuencias y posibilidades de diferentes tratamientos alternativos. Debe quedar constancia amplia en la historia clínica del paciente.

https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/01/4-2017-ley-muerte-digna-madrid.pdf

Cuidados paliativos

Son el conjunto coordinado de acciones en el ámbito sanitario dirigido al cuidado integral y activo de los pacientes cuya enfermedad no responde al tratamiento curativo, y es primordial el control del dolor y de otros síntomas, así como de los problemas psicológicos, sociales y espirituales.

https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/01/4-2017-ley-muerte-digna-madrid.pdf

Adecuación del esfuerzo terapéutico

Consiste en retirar, ajustar o no instaurar un tratamiento cuando el pronóstico de vida limitada así lo aconseje. Es la adaptación de los tratamientos a la situación clínica del paciente. La adecuación del esfuerzo terapéutico supone aceptar la irreversibilidad de una enfermedad en la proximidad de la muerte y la conveniencia de abandonar las terapias que mantienen artificialmente la vida, manteniendo las de tipo paliativo. Forma parte de la buena práctica clínica y es una obligación moral y normativa de los profesionales.

https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/01/4-2017-ley-muerte-digna-madrid.pdf

Obstinación terapéutica y diagnóstica

Situación en la que a una persona que se encuentra en situación terminal o de agonía por una enfermedad grave e irreversible, se le inician o mantienen medidas de soporte vital o se le realizan otras intervenciones carentes de utilidad clínica real, desproporcionadas o extraordinarias, que únicamente permiten prolongar su vida biológica, sin concederle posibilidades reales de mejora o recuperación, siendo, en consecuencia, susceptibles de limitación. Constituye una mala práctica clínica y una falta deontológica.

https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/01/4-2017-ley-muerte-digna-madrid.pdf

Sedación paliativa

La administración deliberada de fármacos en las dosis y combinaciones requeridas para reducir la conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, con su consentimiento explícito. Si este no es posible, se obtendrá de su representante. La sedación paliativa constituye la única estrategia eficaz para mitigar el sufrimiento, ante la presencia de síntomas refractarios intolerables que no responden al esfuerzo terapéutico realizado en un período razonable de tiempo.

Un tipo especial de sedación paliativa es la sedación en la agonía que se aplica cuando hay sufrimiento y la muerte se prevé muy próxima, y en la que el fallecimiento debe atribuirse a la consecuencia inexorable de la evolución de la enfermedad y de sus complicaciones, no de la sedación.

https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/01/4-2017-ley-muerte-digna-madrid.pdf

Síntoma refractario

El síntoma que no puede ser adecuadamente controlado con los tratamientos disponibles, aplicados por médicos expertos, en un plazo de tiempo razonable. En estos casos, el alivio del sufrimiento del enfermo requiere la sedación paliativa.

https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/01/4-2017-ley-muerte-digna-madrid.pdf

Enfermedad grave o incurable

La que por su naturaleza origina sufrimientos físicos o psíquicos constantes e insoportables sin posibilidad de alivio que la persona considere tolerable, con un pronóstico de vida limitado, en un contexto de fragilidad progresiva.

https://www.boe.es/eli/es/lo/2021/03/24/3/dof/spa/pdf

Prestación de ayuda a morir

Acción derivada de proporcionar los medios necesarios a una persona que cumple los requisitos previstos en esta ley y que ha manifestado su deseo de morir. Dicha prestación se puede producir en dos modalidades:

1ª) La administración directa al paciente de una sustancia por parte del profesional sanitario competente.

2ª) La prescripción o suministro al paciente por parte del profesional sanitario de una sustancia, de manera que esta se la pueda autoadministrar, para causar su propia muerte.

https://www.boe.es/eli/es/lo/2021/03/24/3/dof/spa/pdf

En la Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de Regulación de la Eutanasia, la opción 1ª se refiere a la eutanasia, y la opción 2ª, al suicidio asistido, aunque no se utilicen estos términos expresamente.

Eutanasia

La eutanasia significa etimológicamente «buena muerte» y se puede definir como el acto deliberado de dar fin a la vida de una persona, producido por voluntad expresa de la propia persona y con el objeto de evitar un sufrimiento.

Hoy identificamos como eutanasia la acción, directa o intencionada, encaminada a provocar la muerte inmediata de una persona, mediando su petición expresa y reiterada, porque padece una enfermedad irreversible o en fase avanzada o terminal, que le provoca sufrimiento intenso y no mitigable.

Suicidio asistido

Actuación de la persona que, con voluntad de poner fin a su vida, solicita ayuda de un profesional sanitario quien le proporciona los medios intelectuales y/o materiales imprescindibles para que pueda suicidarse de forma efectiva. La diferencia con la eutanasia es que la actuación del profesional se limita a proporcionar al paciente los medios imprescindibles para que sea él mismo quien se produzca la muerte.

PUNTOS CLAVE

- En los cuidados al final de la vida del paciente crítico, la medicina paternalista ha dado paso a la autonomía del paciente, a la preocupación por conocer sus deseos y valores.
- Se hace imprescindible la comunicación entre paciente, familia y profesionales a la hora de planificar los cuidados sanitarios que se le van a proporcionar.
- En aquellas circunstancias en las que la enfermedad sea irreversible, de acuerdo con los deseos del paciente, se debe adecuar el tratamiento de soporte vital y evitar tratamientos y actuaciones fútiles.
- Una vez tomada la decisión de retirar todas las medidas de soporte vital, se debe valorar la posibilidad de la donación de órganos como parte integral de los cuidados al final de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

Billings JA. Humane terminal extubation reconsidered: the role for preemptive analgesia and sedation. Crit Care Med. 2012;40(2):625-30.

Cook D, Rocker G. Dying with Dignity in the Intensive Care Unit. New Englad J Med. 2014;370(26):2506-14.

Estella A, Saralegui I, Rubio Sanchiz O, Hernández-Tejedor A, López Camps V, Martín MC, et al. Puesta al día y recomendaciones en la toma de decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital. Med Intensiva. 2020;44(2):101-12.

Estella A, Velasco T, Saralegui I, Velasco Bueno JM, Rubio Sanchiz O, del Barrio M, et al. Multidisciplinary palliative care at the end of life of critically ill patient. Med Intensiva. 2019;43(2):61-2.

Estudio SUPPORT. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patientes. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks ot treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. JAMA. 1995;274:1591-98.

Longo DL, Blinderman CD, Billings JA. Comfort Care for Patients Dying in the Hospital. N Engl J Med. 2015;373(26):2549-61.

Mark NM, Rayner SG, Lee NJ, Curtis JR. Global variability in withholding and withdrawal of life-sustaining treatment in the intensive care unit: a systematic review. Intensive Care Med. 2015;41(9):1572-85.

Martín-Delgado MC, Martínez-Soba F, Masnou N, Pérez-Villares JM, Pont T, Sánchez Carretero MJ, et al. Summary of Spanish recommendations on intensive care to facilitate organ donation. Am J Transplant. 2019;19(6):1782-91.

Monzón Marín JL, Saralegui Reta I, Abizanda I Campos R, Cabré Pericas L, Iribarren Diarasarri S, Martín Delgado MC, et al. Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. Med Intensiva. 2008;32(3):121-33.

Sprung CL, Cohen SL, Sjokvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. JAMA. 2003;290(6):790-7.

Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, Maia P, Mentzelopoulos SD, Weiss M, et al. Changes in End-of-Life Practices in European Intensive Care Units From 1999 to 2016. JAMA. 2019;322(17):1692-704.

Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: A consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008;36(3):953-63.

White DB, Angus DC, Shields A-M, Buddadhumaruk P, Pidro C, Paner C, et al. A Randomized Trial of a Family-Support Intervention in Intensive Care Units. N Engl J Med. 2018;378(25):2365-75.

Ética y donación en asistolia controlada

4

J. M. Pérez Villares

OBJETIVOS

- Aprender sobre los aspectos éticos en relación con el soporte vital, rechazo del tratamiento y futilidad terapéutica en la fase final de la vida.
- Analizar las cuestiones éticas que se plantean en el manejo del donante en asistolia controlada.
- Conocer los aspectos especiales de la donación en enfermedades como la esclerosis lateral amiotrófica o en situaciones como la eutanasia o prestación de ayuda a morir.

INTRODUCCIÓN

En relación con los aspectos éticos relacionados con la donación en asistolia existe el documento *Donación en asistolia en España: Situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012,* en el que se establecen las siguientes recomendaciones.

Se considera la obtención de órganos para trasplante en general y de donantes en asistolia en particular como un imperativo ético, que se basa en la solidaridad como valor social, y que debe ser una rutina en los cuidados y tratamientos al final de la vida, que ha de respetar el principio de autonomía del donante y que ha de desarrollarse como un proceso en el que se garantice la dignidad en el proceso de morir.

Es importante señalar que la puesta en marcha de un programa de donación en asistolia requiere apoyo institucional y un protocolo consensuado, público y revisable, de acuerdo a los estándares de calidad asistencial. La elaboración de dicho protocolo exige un análisis previo de los posibles conflictos éticos relacionados con los objetivos de este, de los métodos empleados y de la actuación de las personas implicadas, asi como del centro sanitario donde se va a realizar.

CONCEPTOS BÁSICOS

Retirada de tratamientos de soporte vital

La retirada de tratamientos de soporte vital se produce en dos escenarios éticos en el final de la vida (**Fig. 4-1**):

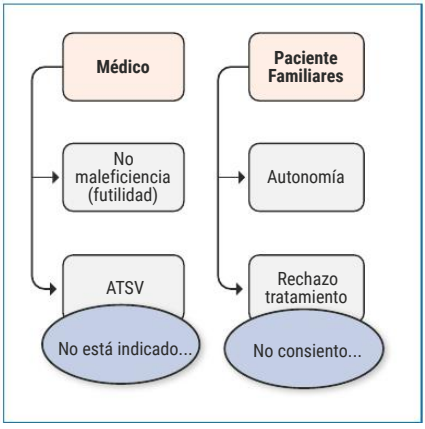


Figura 4-1. Escenarios en los que se produce la retirada de medidas de soporte vital y principios de bioética en los que sustentan. ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital.

- La **limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV).** La retirada de tratamiento se produce en función de la futilidad de continuar dicho tratamiento y, por tanto, se fundamenta en el principio de no maleficencia. El conocimiento sobre la futilidad lo posee el médico que conoce al paciente y su patología. En este caso se está hablando del «no está indicado».
- El **rechazo de tratamiento.** La retirada de tratamiento se produce atendiendo al respeto a la voluntad del paciente, manifestada directamente, o a través de sus representantes, y se basa en el principio de autonomía. La decisión sobre continuar o no con los tratamientos de soporte vital es un derecho del paciente. Se está hablando del «no consiento».

Limitación de tratamiento de soporte vital

Son expresiones sinónimas a la LTSV: limitación del esfuerzo terapéutico, adecuación de tratamientos de soporte vital (ATSV), adecuación de las medias terapéuticas, omisión o retirada de tratamientos de soporte vital.

> **!** El concepto de ATSV consiste en la retirada o no instauración de una medida de soporte vital o de cualquier otra intervención que, dado el mal pronóstico de la persona en términos de cantidad y de calidad de vida futuras, constituye, a juicio de los profesionales sanitarios implicados algo fútil, que solo contribuye a prolongar en el tiempo una situación clínica carente de expectativas razonables de mejoría.

Retirar o no iniciar dichas medidas permite a la enfermedad concluir su victoria sobre la vida del enfermo. Es la enfermedad la que produce la muerte del paciente, y no la actuación del profesional. La LTSV «permite» la muerte en el sentido de que no la impide, pero en ningún caso la «produce» o la «causa». En el caso de la donación en asistolia, la decisión siempre precede y es independiente de la posibilidad de donación.

Se pueden distinguir varios tipos de futilidad:

- **Futilidad fisiológica:** hay imposibilidad absoluta de que el tratamiento instaurado consiga la respuesta biológica pretendida y, por tanto, no logrará restaurar o mejorar la función alterada.
- **Futilidad cuantitativa o probabilística:** cuando las intervenciones realizadas para proporcionar un beneficio al enfermo tiene una alta probabilidad de fracaso por los datos empíricos procedentes de ensayos y estudios clínicos conocidos y fiables.
- **Futilidad cualitativa:** cuando los profesionales estiman, basándose en la propia experiencia y nivel de evidencia, que la intervención por realizar tiene escasas probabilidades de alcanzar una recuperación funcional y calidad de vida que puedan ser percibidas como beneficio por el paciente aunque este sobreviva.

> La ATSV está incluida por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) dentro de sus indicadores de calidad en el enfermo crítico como uno de los indicadores básicos o relevantes (deben ser aplicados en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos independientemente del nivel de complejidad del hospital y de la patología específica que atiendan)

Igualmente, las cinco recomendaciones de interés elevado de los Grupos de Trabajo de la SEMICYUC, del Grupo de Trabajo de Bioética, recomiendan evitar la obstinación terapéutica y tomar decisiones de LTSV, siempre que sea posible en equipo de forma consensuada, informando a los familiares y registrándolo en la historia clínica.

Rechazo de tratamientos de soporte vital

El rechazo de tratamiento tiene una fundamentación legal, deontológica y ética.

En el marco legislativo español, la *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora*

de la autonomía del paciente y de derechos en materia de información y documentación clínica, en su *Artículo 2. Principios básicos,* se recoge lo siguiente:

- El paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles.
- Todo paciente o usuario tiene derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la Ley. Su negativa al tratamiento constará por escrito.

La misma Ley, en su *Artículo 9. Límites del consentimiento informado y consentimiento por representación,* establece que:

Se otorgará el consentimiento por representación en los siguientes supuestos: a) Cuando el paciente no sea capaz de tomar decisiones, a criterio del médico responsable de la asistencia, o su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación. Si el paciente carece de representante legal, el consentimiento lo prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

El Código de Deontología Médica del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España en su versión actualizada de 2018, en el *Capítulo III. Relaciones del médico con sus pacientes. información y consentimiento, en el Artículo 13* establece que:

- *El médico debe respetar el derecho del paciente a decidir libremente sobre las opciones clínicas disponibles, después de recibir la información.*
- *El médico debe respetar el rechazo del paciente, total o parcial, a una prueba diagnóstica o a un tratamiento. En ese caso, debe informarle de manera comprensible y precisa de las consecuencias que puedan derivarse de persistir en su negativa, dejando constancia de ello en la historia clínica.*

Y en el *Artículo 14*:

- *Cuando el médico trata a pacientes con capacidad modificada judicialmente o que no están en condiciones de comprender la información, decidir o dar un consentimiento válido, debe informar a su representante legal o a las personas vinculadas por razones familiares o de hecho, que son quienes tienen que prestar o no el consentimiento.*

Desde el punto de vista de la Bioética, el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho en Oviedo de 1997, en su *Capítulo II* sobre el *Consentimiento*, en el *Artículo 5. Regla general* enuncia que:

Una intervención en el ámbito de la sanidad solo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento. Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias.

En su *Artículo 6. Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento,* enuncia que:

Cuando, según la ley, una persona mayor de edad no tenga capacidad, a causa de una disfunción mental, una enfermedad o un motivo similar para expresar su consentimiento para una intervención, esta no podrá efectuarse sin la autorización de su representante, una autoridad o una persona o institución designada por la ley.

Finalmente, en su *Artículo 9. Deseos expresados anteriormente,* establece que:

Serán tomados en consideración los deseos expresados anteriormente con respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no se encuentre en situación de expresar su voluntad.

En Andalucía, la *Ley 2/2010, de 8 de abril, de Derechos y Garantías de la Dignidad de la Persona en el Proceso de la Muerte*, reconoce que todos los seres humanos aspiran a vivir dignamente.

El ordenamiento jurídico trata de concretar y proteger simultáneamente esta aspiración. Pero la muerte también forma parte de la biografía personal de cada ser humano y no puede ser separada de aquella como algo distinto. Por tanto, el imperativo de la vida digna alcanza también a la muerte. Una vida digna requiere una muerte digna.

DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

Respecto a la donación en asistolia controlada (Maastricht III), hay que tener en cuenta que

el manejo del potencial donante en asistolia controlada debe ser independiente de la posibilidad de donación de los órganos. La decisión sobre la ATSV debe ser independiente, diferenciada y previa a la decisión de donar.

La ATSV se regirá por los principios básicos establecidos en *Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico*, desarrolladas por el Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC.

En línea con lo anterior, la decisión sobre ATSV se toma de manera colegiada y consensuada. Como principio general, el coordinador de trasplantes no debe participar en las sesiones de decisión de ATSV, salvo si pertenece al personal de la unidad de críticos y le corresponde participar en tales sesiones como parte habitual de su trabajo. Tomada la decisión de ATSV y considerado el caso como potencial donante, el coordinador de trasplantes siempre debe inhibirse de participar en la aplicación de la ATSV y en la certificación de la muerte.

La discusión acerca de ATSV y la administración de cuidados paliativos debe ser igual para los pacientes considerados como potenciales donantes como para los que no lo son.

Todos los pacientes a los que se aplica ATSV y reúnen los criterios de donante potencial, deben tener la oportunidad de donar sus órganos.



El proceso de donación forma parte de la planificación de cuidados al final de la vida, incrementando la calidad de los mismos.

Para la aplicación de procedimientos técnicos o farmacológicos para mejorar la viabilidad de los órganos durante el proceso, se requiere planificación, información a la familia (con consentimiento específico por escrito) y a los miembros del equipo asistencial.

Se debe contemplar e informar tanto a los familiares como al resto de profesionales implicados de las distintas posibilidades de finalización del proceso, subrayando la posibilidad de que, en algún caso, la donación no pueda llevarse a cabo porque la PCR no tenga lugar en el plazo de tiempo recomendable. Se continuará entonces aplicando los cuidados y las medidas de confort necesarias.

Debe garantizarse la dignidad y el respeto por el cadáver, con los valores personales, culturales y religiosos que tenía la persona en vida.

En el caso de que el procedimiento genere conflictos morales en el personal sanitario implicado en aquel, se recomienda respetar su derecho a no participar por motivos de conciencia, siempre que el protocolo aprobado pueda llevarse a cabo por otros profesionales.

Extubación terminal

Cuando en la adecuación de cuidados al final de la vida se contempla la retirada de medidas de soporte vital, una de ellas puede ser la retirada del tubo orotraqueal, o de la cánula de traqueostomía.



Se debe recordar que la ATSV consiste tanto en la no instauración de una medida de soporte vital o de cualquier otra intervención, como su retirada.

Se realizará en pacientes en los que no existe tratamiento eficaz para su enfermedad. El soporte vital respiratorio a través del tubo orotraqueal o la cánula de traqueostomía se han convertido en un tratamiento desproporcionado y sin sentido, ante las expectativas del paciente en cuanto a cantidad y calidad de vida. Aunque este es el término más utilizado en nuestro país, otros autores prefieren denominarla extubación compasiva. Esta adecuación de cuidados respecto a la vía aérea artificial se produce en los pacientes críticos con independencia de que puedan ser donantes de órganos en donación en asistolia.

En un porcentaje muy elevado de estos pacientes, que están en estado crítico, a continuación de la extubación terminal, la situación del paciente evolucionará rápidamente hacia el fallecimiento del paciente, por efecto de la enfermedad o de los efectos de la enfermedad.

El fallecimiento no es consecuencia de la retirada del tubo orotraqueal, sino de la enfermedad que ha provocado que el paciente se encuentre dependiente de él.

Por tanto, no se puede realizar la extubación terminal en pacientes bajo los efectos de relajantes musculares.

El equipo asistencial responsable del paciente debe estar especialmente vigilante para evitar que se produzcan síntomas de insuficiencia respiratoria por incapacidad para el manejo de secreciones, por hipoxemia o por obstrucción de la vía aérea. Estás situaciones deben evitarse y anticiparse siempre mediante el empleo de sedación anticipada a las dosis necesarias para controlar totalmente estos síntomas. Se trata de manejar la sedación en modo anticipado más que en modo reactivo.

En una revisión sistemática sobre la satisfacción de las familias en relación con los cuidados al final de la vida en la UCI, la extubación terminal se asociaba a una mayor satisfacción de las familias respecto a dichos cuidados.

Sedación terminal

La sedación dentro de los cuidados al final de la vida es un acto terapéutico, que se entiende como un *continuum* en el control de síntomas. La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) define la sedación paliativa como la administración de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios.

Cuando la muerte es un hecho inevitable, la calidad del final de la vida y la calidad de la muerte es más importante que la propia duración de la vida.

La misma SECPAL define la sedación terminal como la administración continua y tan profunda como sea necesaria de fármacos para lograr aliviar un sufrimiento intenso. El paciente se encuentra en situación de agonía, definida como un estado que precede a la muerte en aquellas enfermedades donde la vida se extingue gradualmente:

- Duración relativamente corta (menos de 72 horas).
- Incide en familia y equipo asistencial.
- Aparición de síntomas más difíciles y problemáticos de controlar.
- Intensificación de la sobrecarga física y emocional.

El objetivo es conseguir el alivio, inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento intenso, físico y/o psicológico, mediante la disminución suficientemente profunda y previsiblemente irreversible de la conciencia en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima.

Es en este contexto donde se producen la sedación terminal y la extubación terminal en la adecuación de cuidados al final de la vida en los pacientes críticos. Algunos de ellos podrán ser donantes y otros no, pero en todos se debe evitar la obstinación terapéutica y garantizar la ausencia sufrimiento.

Los pacientes no se mueren porque se estén sedando, sino que se sedan porque se están muriendo.

Capacidad para donar y aceptar intervenciones para ayudar a otros

Si se les reconoce a los pacientes la capacidad de decidir si querían fallecer en su domicilio o en el hospital, despiertos o sedados, solos o acompañados, ¿no se debería igualmente permitirles decidir si quieren fallecer siendo donantes o no?

Robert S. Olick explica el concepto de autonomía prospectiva afirmando que la vida autónoma implica un interés crítico en la consecución y respeto de los proyectos, ideales y valores que configuran el proyecto de vida feliz. No solo se aspira a que estos se respeten aquí y ahora, sino a que continúen respetándose a lo largo del tiempo, aun cuando la persona se

vuelva incapaz, de tal forma que la biografía, hasta la muerte, se mantenga acorde con ellos.

El propio concepto de salud, tal como lo define la Organización Mundial de la Salud, como estado de completo bienestar físico, mental y social aprobado en 1948, se completó en la Conferencia de Ottawa, con la capacidad de identificar y satisfacer sus aspiraciones.

Sobre la dignidad humana en situaciones terminales, J. Massiá cree que, desde que existen cuidados intensivos, todas sus tecnologías de soporte vital no están simplemente al servicio de la vida, sino del manejo y gestión del proceso de morir, lo que posibilita que la persona puede determinar el propio itinerario hacia su muerte.

En relación con la canulación *pre mortem,* el paciente tiene derecho a decidir sobre su acto, sobre su sacrificio, sin tener en cuenta el juicio moral de los demás. La responsabilidad del equipo de coordinación es garantizar que el procedimiento informativo y la obtención del consentimiento hayan sido correctos. La responsabilidad del intensivista/anestesista es garantizar la ausencia de sufrimiento. Y la responsabilidad del cirujano es producir el menor daño posible.

Con la información adecuada, el paciente, representado por sus familiares/representante puede aceptar la canulación *pre mortem* asumiendo la intervención con la condición de que el equipo de coordinación se comprometa a garantizar el menor daño posible. Si se respeta la autonomía del donante a través de sus representantes, y el equipo de coordinación y cirujanos actúan sin intención maleficente, la canulación *pre mortem* es éticamente aceptable y exime de manera excepcional del deber de beneficencia y no maleficencia de todo acto médico. Sería una excepción argumentada por la voluntad del donante de beneficiar a un tercero, el receptor (este sí, enfermo y necesitado). Un sacrificio personal voluntario que hace prevalecer la autonomía personal en ausencia de beneficio alguno y por encima de una maleficencia limitada.

Respetar la dignidad de las personas que se encuentran en el proceso de la muerte supone permitirles elegir la posibilidad de donar sus órganos como respeto a su autonomía personal y a la libertad de cada cual para gestionar su propia biografía de acuerdo a su valores.

Riesgo de reanimación con las maniobras de preservación de órganos en donación en asistolia controlada. Seguridad del procedimiento

Respecto al posible problema ético en relación con el riesgo de reanimación del donante en asistolia controlada, al utilizar la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) como técnica de perfusión de órganos abdominales durante la extracción, el diseño de un procedimiento de oclusión aórtico, evita que se produzca dicha situación.

En un estudio multicéntrico español se realizó un total de 78 procedimientos con canulación *pre mortem* y ECMO abdominal en cuatro hospitales diferentes. No se observó ningún caso de reanimación cardíaca o cerebral después del uso de la ECMO como técnica de preservación en normotermia de órganos abdominales. Dicho estudio concluyó que el uso de intervenciones *pre mortem* antes de la preservación con ECMO y el uso de un balón de oclusión aórtico puede aumentar el número de injertos recuperados en el programa de donación en asistolia controlada (DAC). El procedimiento propuesto evita el problema ético de la reanimación indeseada al garantizar que la circulación al corazón y al cerebro no se restaure después del inicio de la ECMO tras el fallecimiento (**Fig. 4-2**).

DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

La donación en asistolia controlada es un procedimiento que se puede realizar en personas con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) como parte de la atención al final de su vida. Esta decisión no solo es beneficiosa para los pacientes en lista de espera para trasplante, sino también para los propios pacientes con ELA y para sus familiares puesto que puede ayudar a encontrar sentido a su proceso de morir, o a enriquecerlo. Se debe tener presente que condiciona la manera y el

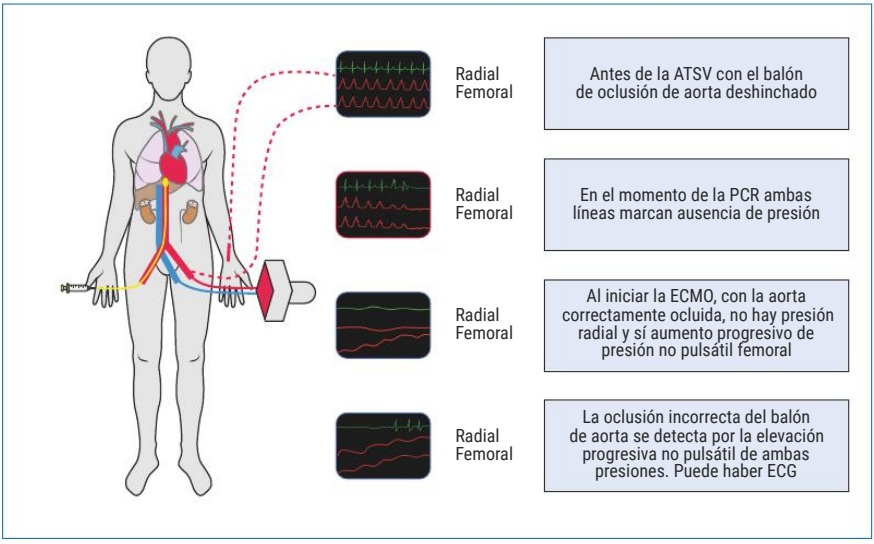


Figura 4-2. Procedimiento que garantiza la ausencia de reperfusión cardíaca o cerebral. Consiste en la colocación de un balón de oclusión en aorta torácica y en la monitorización simultánea de la presión en arteria femoral y radial izquierda durante todo el procedimiento. ECG: electrocardiograma; ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital; PCR: parada cardiorrespiratoria.

lugar donde los pacientes van a ser cuidados y tratados en el momento en que la sedación esté indicada, generalmente por insuficiencia respiratoria y/o sufrimiento existencial. Implica una atención hospitalaria programada y bien organizada para conseguir el alivio de los síntomas, garantizando una muerte tranquila y acompañada, y posibilitando la posterior donación de órganos y tejidos.

Entre 2013 y 2021 ha habido 130 donantes con ELA, en 14 de las 17 comunidades autónomas de España. De ellos, 124 procedían de DAC. Han permitido realizar 324 trasplantes (192 trasplantes renales, 90 hepáticos, 2 hepatorrenales, 34 pulmonares, 2 cardíacos y 4 de páncreas-riñón).

En el caso de pacientes que hayan perdido la capacidad para participar en la toma de decisiones, como son los pacientes con ELA con demencia frontotemporal, este proceso se llevará a cabo con sus representantes, que han debido ser designados previamente en un documento o registro de voluntades vitales anticipadas o, en su ausencia, por las personas vinculadas a él por razones familiares o por ser convivientes de hecho.

La justificación ética de los cuidados orientados a la donación y la DAC se basa en:

- El respeto a las preferencias del paciente: dar sentido a la vida y a la muerte de la persona enferma, su legado y trascendencia.
- En la finalidad del proceso: salvar vidas o mejorar la calidad de vida de otras personas.
- La transparencia. Se debe garantizar el respeto por la dignidad de la persona y su familia, de tal forma que, si hubiera que elegir entre los cuidados de final de vida y la preservación de la donación, se abandonaría este último con el fin de garantizar dicha dignidad.

DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA EN EUTANASIA

Todos los pacientes que soliciten la prestación de ayuda a morir (PAM) tienen el derecho de ser donantes de órganos en igualdad de condiciones que cualquier otro paciente. Tanto la decisión de solicitar la PAM como la solicitud

de donación posterior deben ser independientes y tomadas de forma consciente, voluntaria y libre, sin mediar condicionante alguno. Para ello es necesario haber recibido información detallada, resuelto las dudas y reflexionado sobre todas las alternativas disponibles. Es fundamental definir el contenido de la información y cómo debe trascurrir el proceso deliberativo hasta la toma de decisión sobre la donación.

En Bélgica, desde 2011, ha habido más de 50 donantes en DAC en pacientes que han recibido la PAM. En Holanda, más de 80 donantes desde 2012. En Canadá, más de 100 donantes desde 2017. En España, desde la aprobación de Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia, ya se han realizado trasplantes procedentes de donantes fallecidos en DAC tras haber recibido la PAM.



El proceso de información sobre la donación tras la realización de la PAM corresponde al coordinador de trasplantes. Este proceso de información debe quedar diferenciado del proceso de deliberación que establece la legislación para recibir la PAM que debe realizar el médico responsable del paciente.

Para garantizar que la solicitud de la PAM es una decisión autónoma, solo tras recibir la primera solicitud, el médico responsable, en el marco del mencionado proceso deliberativo, informará al paciente, empleando los medios y recursos de apoyo precisos, de que existe la posibilidad de donar sus órganos y tejidos tras su fallecimiento. Si el paciente expresa interés en la donación, el médico responsable lo notificará al coordinador de trasplantes, para que se concierten las entrevistas necesarias en la forma y el lugar más convenientes para el paciente.

El contenido de la información sobre la donación proporcionada al paciente que ha solicitado la PAM debe ser el mismo que la facilitada a cualquier otra persona que se plantee ser donante de órganos tras su fallecimiento, haciendo hincapié en aquellos aspectos de la DAC que influyen en el desarrollo de la PAM, específicamente:

- Necesidad de realizar exploraciones complementarias (pruebas de imagen y analíticas) para evaluar la idoneidad de los órganos y garantizar la seguridad de los receptores.
- Necesidad de llevar a cabo la PAM en una institución hospitalaria, de acordar un día en el que el equipo asistencial del centro y el coordinador de trasplantes puedan realizar la PAM seguida de la donación.
- Posibilidad de precisar intubación y canalización de vías venosas y arteriales, *ante mortem* o *post mortem* con el objetivo de preservar los órganos en las mejores condiciones para su posterior trasplante.

Como cualquier posible donante, la persona que solicita información sobre donación tras la PAM debe conocer que su decisión de donar puede revocarse en cualquier momento sin que tenga ninguna consecuencia negativa para recibir la PAM. En caso de revocación, la donación se suprimiría, manteniendo la planificación del final de vida tal como la desea la persona solicitante de la PAM.

La decisión de solicitar la PAM no puede verse influenciada de ningún modo por la posibilidad de ser donante de órganos tras el fallecimiento, ni siquiera en el caso, por ejemplo, de que una persona allegada necesitara un trasplante. Para mayor garantía de la independencia de ambas decisiones, el coordinador de trasplantes deberá realizar una evaluación exhaustiva de los motivos por los que el solicitante desea ser donante de órganos tras su fallecimiento. Si el coordinador de trasplantes tuviera sospecha razonable de que la donación póstuma supone un incentivo para la persona que solicita la PAM, podría tomar la decisión de paralizar el proceso de donación.

PUNTOS CLAVE

- La donación de órganos es un imperativo ético basado en la solidaridad como valor social.
- En los casos de donación en asistolia controlada va precedida de la decisión de retirar el soporte vital como consecuencia de la futilidad terapéutica, tanto fisiológica como cuantitativa o cualitativa, y fundamentada en el principio bioético de no maleficencia o de autonomía cuando es el propio paciente quien rechaza el tratamiento.
- La decisión de limitar el tratamiento de soporte vital debe ser independiente de la posibilidad de donación de órganos, debe tomarse de forma colegiada y sin la participación del coordinador de trasplantes.
- La aplicación de procedimientos técnicos que garanticen la viabilidad de los órganos o monitoricen la ausencia de recirculación más allá de la cavidad abdominal cuando se usa la perfusión normotérmica se debe hacer tras el correspondiente consentimiento informado y garantizando la dignidad del paciente en el proceso de morir. De igual modo, durante la extubación terminal se debe asegurar la ausencia de síntomas que denoten sufrimiento aplicando la sedación terminal necesaria.
- El número de donantes se ha visto incrementado con la incorporación de enfermedades como la ELA y, muy recientemente, con la publicación de la ley orgánica que regula la PAM o eutanasia.

BIBLIOGRAFÍA

Documento de consenso nacional 2012. Donación en asistolia en españa: situación actual y recomendaciones. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACI%C3 %93N%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPA%C3 %91A.%20SITUACI%C3 %93N%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf. [Consultado el 22 de junio de 2022.]

Estella Á, Saralegui I, Rubio Sanchiz O, Hernández-Tejedor A, López Camps V, Martín MC, et al. L. Update and recommendations in decision making referred to limitation of advanced life support treatment. Med Intensiva (Engl Ed). 2020 Mar [consultado el 22 de junio de 2022];44(2):101-12.

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2002/BOE-A-2002-22188-consolidado.pdf [Consultado el 22 de junio de 2022.]

Lorda S, Pablo, Esteban López P, Piqueras MSC (coord). Limitación del esfuerzo terapéutico en cuidados intensivos. Recomendaciones para la elaboración de protocolos. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. 2014. [Consultado el 22 de junio de 2022.] Disponible en: https://repositoriosalud.es/bitstream/10668/2841/1/LimitacionEsfuerzoTerapeutico_2014.pdf

Masiá J. Dignidad humana y situaciones terminales. An Sist Sanit Navar 2007;30. [Consultado el 14 de julio de 2022.]

Pérez-Villares JM, Rubio JJ, del Río F, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death with normothermic regional perfusion. Resuscitation. 2017 Aug [consultado el 22 de junio de 2022];117:46-49.

Recomendaciones nacionales sobre donación en asistolia en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. Organización Nacional de Trasplantes. 2021. [Consultado el 22 de junio de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/REC.%20NAC.%20DAC%20PACIENTES%20ENF.%20NEURODEG_dic2021.pdf

Olick RS. Taking advance directives seriously: Prospective autonomy and decisions near the end of life. Washington D.C., DC, Estados Unidos de América: Georgetown University Press; 2004.

La legislación en la donación en asistolia controlada

5

J. L. López del Moral Echeverría

OBJETIVOS

- Analizar la regulación de la donación de órganos procedente de donante cadáver en la legislación española.
- Distinguir entre los distintos tipos de donación según se atienda al criterio diagnóstico de muerte o a la clasificación de donantes en asistolia de Maastricht 1995.
- Profundizar en las exigencias legales para certificación de la muerte según cada uno de los casos regulados.
- Delimitar los supuestos en los que resulta precisa la intervención judicial para autorizar la extracción de órganos y las técnicas de preservación que permitan su viabilidad.

INTRODUCCIÓN

Han transcurrido más de 40 años desde la publicación de la Ley 30/79 sobre extracción y trasplante de órganos, pero esta norma sigue siendo un instrumento válido para regular la materia que constituye su objeto, dotando al procedimiento de fiabilidad.

Las implicaciones éticas y jurídicas derivadas de la donación de órganos son incuestionables y por ello el legislador español diseña un modelo fundado en unos sólidos principios que proporcionan seguridad jurídica. Se garantiza, además, que los fundamentos éticos y el respeto a los derechos fundamentales de la persona constituyan el pilar en el que se asienta todo el proceso. La finalidad terapéutica del trasplante, su gratuidad, la confidencialidad, la limitación de la promoción y publicidad de la donación, o la equidad en la selección y acceso a los posibles receptores, son características propias de un modelo que ha generado un alto grado de aceptación social.

La acreditada solvencia del sistema, así como la permanente búsqueda de soluciones para reducir la lista de espera y el desequilibrio entre los que necesitan el trasplante de un órgano y los que efectivamente lo reciben, han llevado al legislador a explorar nuevas vías para la detección de donantes. Entre ellas, las de aquellas personas respecto de las que no se considera indicada la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar en función de razones médicas y éticamente justificables (donación en asistolia controlada), tipo de donante incluido en la clasificación de donantes en asistolia de Maastricht de 1995, pero inicialmente excluido del programa de donación tras la conferencia de consenso sobre donantes en asistolia celebrada en Madrid en 1996. Un segundo documento de consenso, publicado en marzo de 2012, recoge las recomendaciones para iniciar en España, programas de donación en asistolia con donantes de este tipo, calificado como tipo III de Maastricht.[1]

Ley 30/79 de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos

La ley española se publica cuando ya se ha iniciado la actividad asistencial que viene a orde-

[1] Modificada en Madrid en 2011 para adecuarla a la realidad y experiencia de nuestro país.

nar. Por ello recoge en su texto los principios y criterios que la incipiente actividad trasplantadora evidencia como necesarios para garantizar la buena práctica clínica y la transparencia del proceso.

Esta norma establece el marco normativo básico en la materia que regula, remitiendo a un posterior desarrollo reglamentario los aspectos concretos de la operativa en el proceso de donación y trasplante. Desde su entrada en vigor se han producido tres desarrollos sucesivos en materia de órganos, además de la normativa propia en materia de tejidos, todos ellos aprobados mediante Real Decreto.

Únicamente la Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, modifica la legislación sobre trasplantes para que la información y el consentimiento tenga lugar en formatos adecuados, de manera que resulten accesibles y comprensibles a las personas con discapacidad. En el caso de que el receptor sea una persona con discapacidad, deberán tenerse en cuenta sus circunstancias personales, su capacidad para decidir en el caso concreto y contemplarse la prestación de apoyo para la toma de estas decisiones. Tratándose de personas con discapacidad con necesidades de apoyo, se estará a la libre determinación de la persona una vez haya dispuesto de los apoyos y asistencias adecuados a sus concretas circunstancias.

Como principio rector de todo el proceso se proclama el de la gratuidad de la donación, prohibiéndose expresamente al donante la percepción de compensación económica derivada de la donación de órganos y la exigencia de precio al receptor. No obstante, quienes intervienen en el proceso deben arbitrar los medios necesarios para que la donación no sea en ningún caso gravosa para el donante porque la prohibición de gratificación no alcanza a la reposición de los costes que le pueda generar el proceso.

Tras esta proclamación de principios –finalidad terapéutica de la donación y gratuidad del proceso– se establece un régimen jurídico distinto para los supuestos de donación de órganos de donante vivo y para la donación de órganos procedentes de donante cadáver.

La donación de órganos procedentes de donante cadáver

En el supuesto de donante cadáver, el primer requisito exigido es la comprobación de la muerte del donante. La ley contempla el diagnóstico de muerte tomando únicamente en consideración el supuesto de existencia de datos de irreversibilidad de las lesiones cerebrales incompatibles con la vida. Dicha previsión se complementa con otros posibles criterios diagnósticos de muerte[2] mediante el desarrollo reglamentario.

En el supuesto citado por la ley –muerte tras la constatación de lesiones cerebrales irreversibles incompatibles con la vida– se exige que el certificado de defunción sea firmado por tres médicos, entre los que deberá figurar un neurólogo o neurocirujano y el jefe de la unidad médica correspondiente.[3] Ninguno de estos facultativos podrá formar parte del equipo extractor o trasplantador ni tener relación de dependencia respecto de estos últimos, eliminándose con esta previsión la existencia de un eventual conflicto de intereses entre quienes diagnostican la muerte y quienes obtienen los órganos del donante fallecido tras las preceptivas autorizaciones.

En cuanto a la voluntad del donante, se establece como regla general el principio del consentimiento presunto,[4] de forma que, cumplidos todos los requisitos exigidos legalmente y llevadas a cabo todas las actuaciones que la práctica en materia de trasplantes aconseja, puede procederse a la extracción de órganos siempre y cuando no conste la oposición en

[2] En el supuesto de tejidos, la norma no hace referencia a los criterios de diagnóstico de muerte, sino únicamente a que «la obtención de células y tejidos se realizará tras la correspondiente certificación de la muerte y la práctica de las diligencias policiales y judiciales si las hubiera» (artículo 8.4 RD 9/2014).

[3] El artículo 9.4 del RD 1723/2012 concreta que será el Jefe de Servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado, o su sustituto.

[4] También se contempla el principio en materia de tejidos, como lógico desarrollo de la Ley 30/79, haciendo mención a la posibilidad de extracción de células y tejidos de personas fallecidas «que no hubieran dejado constancia expresa de su oposición, según lo dispuesto en el artículo 11 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre» (instrucciones previas).

vida a la donación.[5] Similar previsión se contempla en la ley francesa, en el modelo belga o en el sistema austríaco. Y de forma algo más restrictiva se regula la materia en la ley alemana y en la ley sueca, exigiéndose el consentimiento del donante o de los familiares próximos en el primer caso, o que la voluntad del fallecido pueda determinarse fehacientemente o que no exista oposición de persona próxima al difunto, en el segundo.

El modelo español de consentimiento no supone que se eluda considerar la opinión de los familiares y allegados respecto de la donación de órganos del fallecido. El desarrollo reglamentario de la ley ordena comprobar la voluntad del donante en vida, entre otros métodos, mediante la entrevista familiar.[6]

En el caso de personas fallecidas en accidente o como consecuencia ulterior de este, el artículo 5. 3º de la Ley exige la intervención del Juez de Instrucción, manteniendo inalterado el principio del consentimiento presunto. La finalidad de tal exigencia no es otra que la de evitar alteraciones de fuentes de prueba que pudieran derivarse de la manipulación del cadáver, riesgo que puede entender debidamente conjurado cuando el potencial donante se encuentra en un centro hospitalario y se le ha sometido a un examen exhaustivo que proporciona al juez información completa sobre su estado físico y causa de la muerte.

Será juez competente para resolver aquel que tramite el procedimiento penal iniciado tras la producción del accidente o hecho que motiva el fallecimiento, y ante él deberá solicitarse por el coordinador de trasplantes la autorización de extracción. Esta determinación legal de competencia ha dado lugar a problemas de interpretación en aquellos supuestos en los que el hecho que es causa del fallecimiento se produce en un partido judicial diferente de aquel al que se traslada al potencial donante, siendo en este último donde se certifica la muerte. La actuación en estos casos será, salvo indicación judicial en contrario, la de solicitar autorización al juez del partido en que se encuentra el fallecido. Ordinariamente será el juez del lugar en que se encuentre el cadáver el que comisionará al médico forense para que emita informe sobre la eventual interferencia del proceso de extracción en la investigación de la causa de la muerte. En el caso, también posible, de que el juez del lugar en que ha ocurrido el suceso que sea causa del fallecimiento comisione al médico forense para que se persone en el lugar donde se encuentre el cadáver y emita informe, esta actuación habrá de realizarse con la urgencia requerida en cada caso tras haberse recibido la solicitud de extracción de órganos. En todo caso, si el juez precisa información sobre el modo en que tales hechos han sucedido y esta no puede ser facilitada por el coordinador de trasplantes, corresponderá a la policía judicial completar dicha información con la máxima celeridad.

Tras el examen del cadáver y la información recabada por el médico forense, la autorización judicial habrá de concederse en aquellos supuestos en los que la extracción no interfiera en el proceso de investigación penal por haber sido determinada con certeza la causa de la muerte.

Requisitos exigidos para el implante al receptor

Poniendo punto final al proceso, la ley enumera los requisitos que deben concurrir para que el responsable del trasplante autorice el implante al receptor del órgano u órganos extraídos del donante. Dichos requisitos no difieren de los que la ley 41/2002 de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía de paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica,[7] establece como criterios de consentimiento informado. Son los siguientes:

- Que el receptor sea plenamente consciente del tipo de intervención que va a efectuarse,

[5] *Véase* el comentario al documento de «instrucciones previas» y nota a pie de página.

[6] El artículo 9.6 b) del RD1723/2012 exige comprobar que se ha facilitado a los familiares la información necesaria acerca del proceso de obtención, siempre que las circunstancias objetivas no lo hayan impedido, haciendo constar esta última situación si ocurriera.

[7] Con las modificaciones introducidas por la Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los derechos de las Personas con Discapacidad.

conociendo los posibles riesgos y las previsibles ventajas que, tanto física como psíquicamente, puedan derivarse del trasplante.
- Que el receptor sea informado de que se han efectuado en los casos precisos los necesarios estudios inmunológicos de histocompatibilidad u otros que sean procedentes, entre donante y futuro receptor, efectuados por un laboratorio acreditado. La información deberá efectuarse en formatos adecuados, siguiendo las reglas marcadas por el principio del diseño para todos, de manera que resulten accesibles y comprensibles a las personas con discapacidad.
- Que el receptor exprese por escrito u otro medio adecuado a su discapacidad, su consentimiento para la realización del trasplante cuando se trate de un adulto jurídicamente responsable de sus actos, o por sus representantes legales, padres o tutores, si estuviera incapacitado o en caso de menores de edad. En el caso de que el receptor sea una persona con discapacidad, deberán tenerse en cuenta las circunstancias personales del individuo, su capacidad para tomar dicha decisión en concreto y contemplarse la prestación de apoyo para la toma de estas decisiones. Tratándose de personas con discapacidad con necesidades de apoyo para la toma de decisiones, se estará a la libre determinación de la persona una vez haya dispuesto de los apoyos y asistencias adecuados a sus concretas circunstancias.

Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre

A continuación se comentarán algunos aspectos del Real Decreto 1723/2012 de 28 de diciembre por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante, y se establecen requisitos de calidad y seguridad.

Fundamento y precedentes de la vigente normativa reglamentaria

Esta norma sustituye al Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, que estuvo en vigor desde la derogación del Real Decreto de 22 de febrero de 1980, reglamento que desarrolló por primera vez la Ley 30/79.

La promulgación del Real Decreto 2070/99 y la derogación de la norma a la que sustituyó se justificó en su momento por la necesidad de adaptar la normativa a los progresos científico-técnicos en lo relativo al diagnóstico de muerte encefálica, a la preservación de órganos y a la práctica de los trasplantes. Se desarrolló así la ley tomando en consideración que su texto no determina la necesidad de diagnosticar la muerte conforme a criterios exclusivos de muerte encefálica. Se contemplaba por primera vez en nuestra legislación la viabilidad para el trasplante de los órganos de personas fallecidas en parada cardiorrespiratoria, siempre que se pudieran aplicar procedimientos de preservación, y se amparaba tal declaración en la realidad clínica y en las experiencias de los profesionales del trasplante plasmadas en la *Conferencia sobre donantes en asistolia* de Maastricht y en el *Documento de consenso español sobre donación de órganos en asistolia*, ambos de 1995. Esta declaración generó la necesidad de contemplar en el desarrollo reglamentario dos regímenes diferentes según que la muerte fuese diagnosticada conforme a criterios de lesiones cerebrales irreversibles o conforme a criterios de parada cardiorrespiratoria. Respecto de la donación en supuestos de muerte diagnosticada por criterios cardiorrespiratorios,[8] el vigente Real Decreto toma en consideración el

[8] El término «donación en asistolia» es de uso común en nuestro país. Sin embargo, esta terminología ha ido evolucionando, y actualmente es reconocido como más apropiado el de «donación tras determinación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios». Esta terminología resulta más adecuada al reconocimiento de que el fallecimiento de la persona no viene determinado por la pérdida irreversible de la función cardíaca, sino por la pérdida irreversible de la función circulatoria y respiratoria. La determinación del cese de la función cardíaca debe sustituirse conceptualmente por la del cese de la función circulatoria. Es la ausencia de contractilidad cardíaca efectiva la que determina el cese de la función circulatoria, pudiendo esta situación coexistir con la presencia de actividad eléctrica, que sería irrelevante para el diagnóstico si no es capaz de generar pulso. Por el contrario, si no existe actividad eléctrica cardíaca, no hay contractilidad cardíaca, por lo que la ausencia de actividad electrocardiográfica es suficiente para constatar la ausencia de función circulatoria. (Documento de Consenso Nacional. Madrid 2012.).

contenido del Documento de consenso español sobre donación en asistolia de 2012.

Dado que en estos casos resulta imprescindible la aplicación de técnicas de preservación para asegurar la viabilidad de los órganos, hubo de preverse reglamentariamente un específico sistema de autorización judicial previo al inicio de dichas maniobras en aquellos supuestos en los que resulte preceptiva la intervención del juez de instrucción.

El vigente RD 1723/2012 toma en consideración y traspone la Directiva 2010/53/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de julio de 2010, sobre normas de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante, asumiendo los requisitos mínimos que deben aplicarse a la donación, evaluación, caracterización, obtención, preservación, transporte y trasplante de órganos humanos, con el fin de garantizar altos niveles de calidad y seguridad de dichos órganos.

Ámbito de la norma y principios inspiradores de la nueva regulación

El Real Decreto tiene por objeto regular las actividades relacionadas con la obtención y utilización clínica de órganos humanos, estableciendo requisitos relacionados con su calidad y seguridad, todo ello con el propósito de garantizar un alto nivel de protección de la salud humana y reducir en lo posible la pérdida de los órganos disponibles.[9]

La finalidad de dichas actividades ha de ser terapéutica, deben realizarse con el único propósito de favorecer la salud o las condiciones de vida del receptor, respetando siempre los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos que se aplican a la práctica clínica y a la investigación biomédica.

Los principios en que se inspira la regulación vigente –con fundamento en la propia Ley 30/79, en la Directiva 2010/53/UE, en la Ley 14/86 General de Sanidad y en la legislación sobre Protección de Datos de carácter personal– son los siguientes:

- **Confidencialidad:**[10] no se autoriza la divulgación de informaciones que permitan la identificación del donante y del receptor. De este principio se exceptúan aquellos casos en que un individuo, de forma pública, libre y voluntaria, se identifique como donante o como receptor. Aún cuando dicho extremo ocurra, se deberá respetar en todo caso el principio de que ni los donantes ni sus familiares podrán conocer la identidad del receptor o la de sus familiares, y viceversa.
  Deberá evitarse cualquier difusión de información que pueda relacionar directamente la obtención del órgano u órganos y el ulterior trasplante, salvo la excepción aplicable a los directamente interesados en el trasplante de órganos de donante vivo entre personas relacionadas genéticamente, por parentesco o por amistad íntima.
- **Protección de datos personales:** la información relativa a donantes y receptores de órganos humanos será recogida, tratada y custodiada en la más estricta confidencialidad, conforme a lo dispuesto en la legislación sobre protección de datos de carácter personal[11] y en la Ley General de Sanidad.
  El responsable del fichero o ficheros que contengan la referida información habrá de adoptar las medidas técnicas y organizativas precisas para garantizar la seguridad de los datos, evitando su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado. Tanto el responsable del fichero como quienes inter-

[9] Quedan excluidos del ámbito de este Real Decreto: a) los órganos, cuando su extracción tenga como finalidad exclusiva la realización de estudios o análisis clínicos, u otros fines diagnósticos o terapéuticos; b) la sangre y sus derivados; c) los tejidos y células y sus derivados, a excepción de los tejidos compuestos vascularizados; d) los gametos; e) los embriones y fetos humanos; f) el pelo, las uñas, la placenta y otros productos humanos de desecho; g) la realización de autopsias clínicas; h) la donación del propio cuerpo para su utilización en estudios, docencia o investigación; i) el xenotrasplante.

[10] El RD 9/2014 garantiza en su artículo 6 la confidencialidad de todos los datos relacionados con la salud del donante, así como de los resultados y la trazabilidad de sus donaciones. Igualmente dispone que los datos de carácter personal tendrán carácter confidencial y estarán exclusivamente a disposición de los interesados y, en su caso, de la autoridad judicial para el ejercicio de las funciones que tienen encomendadas.

[11] Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Art. 9. Categorías especiales de datos (BOE de 6 de diciembre de 2018).

vengan en el tratamiento de datos, están obligados a guardar secreto profesional, aunque finalice su relación laboral. Si se cometiese alguna infracción en esta materia, podrá incoarse expediente sancionador por la Agencia Española de Protección de Datos, sin perjuicio de la responsabilidad penal en que pudiera incurrirse conforme a lo tipificado en los artículos 197 y 198 del Código Penal. La garantía de confidencialidad no impide la adopción de medidas preventivas cuando se sospeche la existencia de riesgos para la salud individual o colectiva.

- **Limitación de la promoción y publicidad:**[12] la promoción de la actividad de donación de órganos ha de realizarse con carácter general, señalando su carácter altruista, voluntario y desinteresado. Queda prohibida la publicidad de la donación de órganos en beneficio de personas concretas o de centros sanitarios, instituciones, fundaciones o empresas determinadas. También la publicidad engañosa que induzca a error sobre la obtención y utilización clínica de órganos humanos.
  Sin perjuicio de lo anterior, las autoridades competentes promoverán la información y educación de la población en materia de donación y trasplante, de los beneficios que proporcionan a las personas que los necesitan, así como de las condiciones, requisitos y garantías que suponen.
  En todo caso se prohíbe cualquier publicidad sobre la necesidad de un órgano o sobre su disponibilidad, ofreciendo o buscando algún tipo de gratificación o remuneración.
- **Gratuidad de las donaciones:** no puede percibirse gratificación o compensación económica alguna por la donación, por el donante ni por cualquier otra persona física o jurídica. No se exigirá tampoco al receptor precio alguno por el órgano trasplantado, ni se podrán ofrecer o entregar beneficios pecuniarios o de cualquier otro tipo en relación con la asignación de uno o varios órganos para trasplante, así como solicitarlos o aceptarlos.
  Siguiendo el criterio general que sobre esta cuestión se establece en la Ley 30/79, la realización de los procedimientos médicos relacionados con la obtención no será, en ningún caso, gravosa para el donante vivo ni para la familia del fallecido.[13]
- **Equidad:** la selección y acceso a posibles receptores ha de sujetarse a criterios de equidad garantizando la igualdad de oportunidades ante el tratamiento.
- **Adopción de las medidas de seguridad y calidad necesarias:** con el fin de reducir las pérdidas de órganos, minimizar los posibles riesgos, tratar de asegurar las máximas posibilidades de éxito del trasplante y mejorar la eficiencia del proceso de obtención y trasplante de órganos.

Extracción de órganos de donantes fallecidos

El artículo 9 desarrolla las previsiones legales contenidas en la ley para la donación de donante cadáver, haciéndolo de forma más completa y adaptada a los progresos técnicos y científicos en la materia que regula. Asume lo que el derogado Decreto 2070/99 ya tuvo en consideración a este respecto, e incluye en su Anexo I la previsión de actuaciones que habrán de realizarse para el diagnóstico y certificación de la muerte. Igualmente se contempla en dicho Anexo el ya citado procedimiento para solicitar la autorización judicial de maniobras de mantenimiento de viabilidad y preservación de los órganos en caso de personas fallecidas en parada cardiorrespiratoria.

Los términos más relevantes de dicha regulación son los que se analizan a continuación.

[12] El artículo 4 del RDL 9/2014 ordena también que la publicidad de la donación se lleve a cabo de forma general, sin buscar el beneficio de personas concretas, y alude a la publicidad o promoción falsa, engañosa o tendenciosa, que se considera incompatible con la autorización de actividades relativas a células y tejidos.

[13] Respecto de los tejidos, el artículo 3 del RD 1301/06 declara que la donación ha de ser voluntaria y altruista, pero dispone expresamente que «los procedimientos médicos relacionados con la extracción no serán, en ningún caso, gravosos para el donante vivo, ni para la familia en el caso del donante fallecido, debiendo garantizarse al donante vivo la asistencia precisa para su restablecimiento».

Consentimiento

Se confirma el criterio legal del consentimiento presunto, permitiéndose la extracción de órganos siempre que la persona fallecida no haya dejado constancia expresa de su oposición a que después de su muerte se realice tal obtención. Dicha oposición, así como su conformidad si la desea expresar, podrá referirse a todo tipo de órganos o solamente a alguno de ellos, y será respetada. En el caso de que se trate de menores de edad o personas discapacitadas que no puedan prestar consentimiento por sí mismas, la oposición podrá hacerse constar por quienes hubieran ostentado en vida de aquellos su representación legal, conforme a lo establecido en la legislación civil.[14]

Siempre que se pretenda proceder a la obtención de órganos de donantes fallecidos en un centro autorizado, el responsable de la coordinación hospitalaria de trasplantes, o la persona en quien delegue, deberá realizar las comprobaciones pertinentes sobre la voluntad del fallecido. Para ello intentará averiguar si el potencial donante hizo patente su voluntad a alguno de sus familiares, a los profesionales que le hubieran atendido en el centro sanitario. Su voluntad respecto de la donación también se intentará conocer a través del examen de las anotaciones que los facultativos hayan podido realizar en la historia clínica, o por cualquiera de los medios previstos en la legislación vigente. A este respecto resulta de especial relevancia comprobar si la persona otorgó documento de instrucciones previas o de voluntades anticipadas, y si en tal caso dispuso el destino de sus órganos tras su fallecimiento. También se deberá examinar la documentación y pertenencias personales que el difunto llevaba consigo si ello resulta preciso.

Se debe acudir a los familiares del fallecido[15] recabando su opinión sobre la extracción, tras facilitarles información suficiente sobre la necesidad, naturaleza y circunstancias de esta, y la conveniencia del trasplante en orden a mejorar las condiciones de vida o el pronóstico vital del receptor o receptores. Pueden plantearse problemas en casos de familiares que discrepen en cuanto al contenido de la voluntad en vida del fallecido, señaladamente en supuestos de progenitores con opiniones contrarias a la extracción respecto de un hijo menor de edad fallecido cuya patria potestad compartan. Estos supuestos, en los que sí resulta obligada la autorización del representante, habrán de ser resueltos mediante la adecuada gestión de la entrevista familiar incidiendo en los beneficios que se esperan en el receptor o receptores si se accede a extracción de órganos.

El vigente Real Decreto ordena informar a los familiares presentes en el centro sanitario, siempre que las circunstancias no lo impidan. Pese a la literalidad del texto, la coordinación de trasplantes deberá realizar todo lo posible para contactar con familiares y allegados del fallecido, se encuentren o no presentes en el centro hospitalario.[16]

Por medio del documento de instrucciones previas[17] una persona puede expresar su negativa o consentir expresamente a la donación de sus órganos para después de su muerte. Pero el hecho de no haberse otorgado instrucciones previas, o de haberlas otorgado sin hacer mención alguna a la voluntad de donar o de rechazar la donación, no modifica el régimen del consentimiento presunto. En tales casos, la ausencia de manifestaciones de voluntad

[14] *Véase* la Ley 8/2021, de 2 de junio, por la que se reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica.

[15] El Anexo V del RDL 9/2014 ordena la realización de una entrevista con los familiares del donante fallecido durante la cual ha de completarse un cuestionario estructurado antes de proceder a la extracción de células y/o tejidos. También se contempla la intervención del médico que ha tratado al donante o del de cabecera (si procede), debiendo consultarse el historial médico y, en su caso, los resultados de la autopsia.

[16] *Véase* STEDH de 24 de junio de 2014.

[17] Introducido en nuestro ordenamiento jurídico por la Ley 41/2002 de autonomía del paciente (art.11).

previas sobre la donación de órganos habrá de entenderse como no oposición a la donación.[18]

Si en dicho documento figurase declaración favorable a la donación se plantea el interrogante de si debe realizarse la entrevista con los familiares del fallecido, o si esa voluntad favorable hace innecesario informar a los allegados. Parece aconsejable en todo caso que se lleve a efecto la entrevista, salvo supuestos de imposibilidad material. Es cierto que la diferencia entre ambas situaciones estriba en que en el supuesto de la manifestación favorable a la donación en documento de instrucciones previas se constata un consentimiento expreso, mientras que en ausencia de disposición al efecto habría que acudir al consentimiento presunto. Pero, aunque esta diferencia podría justificar un trato desigual, precisándose de la entrevista en el caso de consentimiento presunto y no siendo necesaria en el supuesto de consentimiento expreso, el Real Decreto obliga en todo caso a facilitar información a los familiares. Además, aunque la constancia expresa y escrita de una voluntad favorable a la donación constituirá un poderoso argumento para el asentimiento familiar, tampoco puede descartarse que en la entrevista se ponga de relieve por familiares o allegados que el fallecido manifestó en vida su cambio de voluntad respecto del contenido de las instrucciones previas pese a no haber modificado el documento.

Comprobación y certificación de la muerte

La obtención de órganos de fallecidos solo podrá hacerse previo diagnóstico[19] y certificación de la muerte realizados con arreglo a lo establecido en el Real Decreto, en particular en su Anexo I, y conforme a las exigencias éticas, los avances científicos en la materia y la práctica médica generalmente aceptada.

Los profesionales que diagnostiquen y certifiquen la muerte deberán ser médicos con la cualificación adecuada para esta finalidad, distintos de aquellos que hayan de intervenir en la extracción o el trasplante, y no sujetos a las instrucciones de estos últimos.

Con el fin de que la normativa pueda adecuarse al estado de la ciencia en cada momento sin necesidad de modificar el Real Decreto, se prevé que los protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte serán actualizados periódicamente por el Ministerio de Sanidad. Esta técnica legislativa es idónea para la regulación de situaciones en las que la evolución de la ciencia es una constante, dando lugar a la necesidad de adaptación normativa. El consenso científico sobre los criterios de diagnóstico y certificación de la muerte se incorpora así a la normativa de desarrollo sin necesidad que tenga lugar una modificación legal.

Siguiendo el criterio ya establecido por el Real Decreto 2070/1999 se contempla la doble posibilidad de que la muerte del individuo pueda certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o del cese irreversible de las funciones encefálicas. Se articulan así dos procedimientos diferentes en cuanto al diagnóstico y certificación de la muerte:

- El cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria se reconocerá mediante un examen clínico adecuado tras un período apropiado de observación. El diagnóstico de muerte se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos.

  A efectos de la certificación de muerte y de la obtención de órganos, será exigible la existencia de un certificado de muerte extendido por un solo médico, diferente de aquel que interviene en la extracción o el trasplante.

  La regulación introducida por el Real Decreto 1723/2012 exige, como requisito previo al diagnóstico y certificación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios, la verificación de que se cumple, alternativamente, una de las siguientes condiciones:
  - Que se han aplicado, durante un período de tiempo adecuado, maniobras de rea-

[18] Así también lo entiende el legislador al regular el consentimiento para la donación de células y tejidos en donante cadáver (artículo 8.1 del RDL 9/2014 ya citado).

[19] Diagnóstico de la muerte: proceso por el que se confirma el cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas, de conformidad con los criterios establecidos.

nimación cardiopulmonar avanzada, que han resultado infructuosas (donación en asistolia no controlada).

Dicho período, así como las maniobras a aplicar, se ajustarán dependiendo de la edad y circunstancias que provocaron la parada circulatoria y respiratoria. En todo momento deberá seguirse lo especificado en los protocolos de reanimación cardiopulmonar avanzada que periódicamente publican las sociedades científicas competentes. En los casos de temperatura corporal inferior o igual a 32 °C se deberá recalentar el cuerpo antes de poder establecer la irreversibilidad del cese de las funciones circulatoria y respiratoria y, por lo tanto, el diagnóstico de muerte.

– Que no se considera indicada la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar basándose en razones médica y éticamente justificables, de acuerdo con las recomendaciones publicadas por las sociedades científicas competentes (donación en asistolia controlada).

  En estos supuestos de limitación del tratamiento de soporte vital, siempre será una adaptación del tratamiento a la situación clínica del paciente, sin que en ello influya la decisión de donar. Ahora bien, el consentimiento a la donación debe suponer que se autorizan todas las técnicas propias del proceso y para ello se requiere una información completa sobre los procedimientos necesarios para hacer efectiva la donación y en qué medida pueden condicionar el modo en que se realiza la limitación.

• El cese irreversible de las funciones encefálicas, esto es, la constatación de coma arreactivo de etiología estructural conocida y carácter irreversible, que se reconocerá mediante un examen clínico adecuado tras un período apropiado de observación.

  A efectos de la certificación de muerte y de la obtención de órganos, será exigible la existencia de un certificado de muerte firmado por tres médicos, entre los que debe figurar un neurólogo o neurocirujano y el jefe de servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado, o su sustituto. En ningún caso dichos facultativos podrán formar parte del equipo extractor o trasplantador de los órganos.

  En todo caso, el equipo que ha de realizar el procedimiento de preservación o extracción únicamente iniciará sus actuaciones cuando el equipo encargado del proceso de reanimación cardiopulmonar haya dejado constancia escrita de la muerte, especificando la hora del fallecimiento.

  En cualquiera de las situaciones antes descritas, los criterios diagnósticos clínicos, los períodos de observación, así como las pruebas confirmatorias que se requieran según las circunstancias médicas, se ajustarán a los protocolos incluidos en el Anexo I del Real Decreto. Y en todo caso habrá de ser registrada como hora de fallecimiento del paciente la hora en que se completó el diagnóstico de la muerte.

Supuestos de muerte accidental o en que medie una investigación judicial

Para definir los supuestos en que resulta preceptiva la autorización judicial para la extracción, la Ley 30/1979 y el Real Decreto 1723/2012 utilizan diferentes fórmulas. El artículo 5 de la Ley se refiere a la «muerte en accidente o como consecuencia ulterior de este», mientras que el artículo 9.5 del Real Decreto contempla los supuestos de «muerte accidental, así como cuando medie investigación judicial». Esta divergencia entre el texto de ambas normas es más aparente que real, pues no cabe duda de que se trata de la distinta expresión de un mismo concepto. Resulta más acertada la redacción contenida en el Real Decreto vigente, que se hereda del derogado Real Decreto 2070/99, pues incluye supuestos en los que no se ha producido un accidente[20] en el sentido literal del término y, sin embargo, sí se inicia una investigación judicial (piénsese en una muerte dolosa, o en supuestos de muerte

[20] Acepción 2ª de la definición de la RAE: suceso eventual o acción de que resulta daño involuntario para las personas o las cosas.

natural en los que no se certifica y es precisa la intervención de la medicina legal). En definitiva, todo hecho que provoque la apertura de una investigación judicial por fallecimiento de una persona obligará a solicitar autorización judicial previa a la extracción de órganos.

El informe emitido por el Consejo General del Poder Judicial sobre la norma que se explica entiende que la intervención judicial en este proceso debe interpretarse de acuerdo con la función que a los juzgados y tribunales atribuye el artículo 117.4 CE[21] de actuar «en garantía de cualquier derecho». Esta atribución supone una extensión de la función jurisdiccional y por ello no puede desconectarse de esta, sino que debe ser interpretada en conexión con ella, y con la tutela de los interesados en el procedimiento de que se trate.

Sin perjuicio de lo anterior, la actuación judicial en estos casos tiene relación directa con la función de preservar las fuentes de prueba en el proceso penal, pues no existe otra justificación para condicionar a la decisión de un juez la realización de un acto terapéutico tan beneficioso.

Dicho juez, ya se ha expresado anteriormente, será ordinariamente el del partido judicial en que se haya producido el fallecimiento. Esta es la interpretación más adecuada del texto legal, pues en otro caso la referencia al «juez al que corresponda el conocimiento de la causa» puede producir efectos perturbadores en aquellos supuestos en los que las diligencias penales se instruyen en el partido judicial diferente de aquel en que se encuentra el cadáver. Ordinariamente será este último juez quien ordenará la práctica de la autopsia, incumbiendo al médico forense que la practique valorar con carácter previo si la extracción de los órganos interfiere o no el proceso de investigación judicial por quedar o no debidamente justificada la causa de la muerte.

En efecto, para conocer si la extracción de órganos interfiere en la investigación judicial, el juez recabará preceptivamente informe del médico forense, quien deberá informar sobre tal extremo. Dicho informe no es vinculante, pero no puede negarse su trascendental influencia en la decisión judicial ya que aporta los conocimientos necesarios para determinar si la extracción interfiere o no en el proceso investigador.

El juez concederá dicha autorización cuando la extracción no obstaculice el resultado de la instrucción de las diligencias penales[22] porque existe certeza de que no se alteran las fuentes de prueba que puedan obtenerse de la práctica de la posterior autopsia. En el supuesto de que el juez, a la vista del resultado del informe médico forense, considere que la extracción de órganos puede interferir en la investigación de los hechos por no haber quedado debidamente justificada la causa de la muerte, no necesariamente en todo caso habrá de denegar la autorización a la extracción. Solo una estricta interpretación «*a sensu contrario*» del texto de la ley permitiría concluir que en el caso de producirse alguna interferencia en la investigación judicial como consecuencia de la extracción debe denegarse la autorización de la misma. Un criterio interpretativo que pondere valores en presencia —derecho del Estado a perseguir hechos criminales, y esperanza de vida o salud de uno o varios receptores— aconseja salvaguardar el que se considere como interés preponderante en cada caso.[23]

En todo caso, debe advertirse que los supuestos en los que la extracción de órganos

[21] Artículo 117:
1. La justicia emana del pueblo y se administra en nombre del Rey por Jueces y Magistrados integrantes del poder judicial, independientes, inamovibles, responsables y sometidos únicamente al imperio de la ley. 2. Los Jueces y Magistrados no podrán ser separados, suspendidos, trasladados ni jubilados, sino por alguna de las causas y con las garantías previstas en la ley. 3. El ejercicio de la potestad jurisdiccional en todo tipo de procesos, juzgando y haciendo ejecutar lo juzgado, corresponde exclusivamente a los Juzgados y Tribunales determinados por las leyes, según las normas de competencia y procedimiento que estas establezcan. 4. Los Juzgados y Tribunales no ejercerán más funciones que las señaladas en el apartado anterior y las que expresamente les sean atribuidas por ley en garantía de cualquier derecho.

[22] El artículo 8.4 del RD 9/2014 se limita a citar la posibilidad de obtener células y/o tejidos de donante cadáver tras «la práctica de las diligencias judiciales y policiales si las hubiere», sin que se requiera por tanto de forma explícita ningún tipo de autorización judicial previa.

[23] Tanto el Anteproyecto de 2011 y la Propuesta de Código procesal de 2013 como el actual anteproyecto de Ley de Enjuiciamiento Criminal de 2020 coinciden plenamente en introducir en nuestro ordenamiento jurídico mecanismos alternativos al ejercicio incondicionado de la acción penal. Se declara así que un nuevo modelo procesal adaptado a las necesidades de la actual sociedad requiere la introducción limitada del principio de oportunidad con márgenes legales claramente definidos y acotados.

pudiera interferir en la instrucción de las diligencias —por alterar las fuentes de prueba y enmascarar la verdadera causa de muerte— son ciertamente difíciles de imaginar si se tienen en cuenta los requisitos que se exigen para el diagnóstico de muerte en la normativa sobre trasplantes. Raramente hallará el juez de instrucción un cadáver más estudiado y en el que la muerte haya sido constatada por los métodos diagnósticos más avanzados que el de un potencial donante.

A la solicitud de extracción que se presente al juez por el coordinador de trasplantes, deberá unirse el certificado de muerte[24] y un informe médico explicativo de las circunstancias personales y de ingreso en el hospital del fallecido. Además, habrá de acompañarse una hoja acreditativa de que el médico o médicos que firman el certificado de defunción son distintos de aquel o aquellos que van a realizar la extracción de órganos y/o el trasplante.

En los supuestos de muerte diagnosticada por criterios circulatorios y respiratorios en los que resulte preceptiva la autorización judicial previa a la extracción, la normativa contempla la realización de la fase previa de solicitud de autorización para aplicar técnicas de preservación. En tales casos tendrá lugar una comunicación anterior a la solicitud de extracción cuyo objeto será poner en conocimiento del juzgado de instrucción la necesidad de realizar técnicas de preservación del cadáver para garantizar la viabilidad de sus órganos. Habrá de actuarse de distinta forma según que nos encontremos en una de estas dos situaciones:

- En los supuestos en los que se han aplicado, durante un período de tiempo adecuado, maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, que han resultado infructuosas, sin perjuicio de reanudar las maniobras de mantenimiento de flujo sanguíneo a los órganos, se comunicará al juzgado de instrucción la existencia de un potencial donante. Tras la respuesta favorable del juzgado o transcurridos quince minutos sin que se haya notificado limitación alguna para su práctica, podrán iniciarse las maniobras de preservación.
  Previo al inicio de dichas maniobras, se procederá a la extracción de una muestra de sangre de 20 mL y, si fuera posible, de 20 mL de orina y 20 mL de jugos gástricos, así como cualquier otra muestra o dato que fuesen requeridos, que quedarán a disposición del juzgado de instrucción según el protocolo de cadena de custodia. Posteriormente a esta toma de muestras se procederá a iniciar las maniobras de preservación.
- En los supuestos en los que no se considera indicada la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar basándose en razones médicas y éticamente justificables, antes del inicio del procedimiento se comunicará al juzgado de instrucción la existencia de un potencial donante, informándole de las circunstancias del caso y se actuará individualmente, de acuerdo con las directrices establecidas por el citado juzgado.

En las dos situaciones anteriores, aplicadas las técnicas de preservación, se procederá a solicitar la autorización judicial para la extracción conforme al procedimiento establecido con carácter general para todos los supuestos de donante cadáver.

Actuaciones complementarias

Con el fin de dejar constancia documental de que el procedimiento de extracción y trasplante se ha ajustado en su totalidad a la normativa que lo regula, el responsable de la coordinación hospitalaria de trasplantes o persona en quien delegue deberá extender un documento en el que se haga constancia expresa de: a) que se han realizado las comprobaciones sobre la voluntad del fallecido, o de las personas que ostenten su representación legal; b) que se ha facilitado a los familiares la información necesaria acerca del proceso de obtención, siempre que las circunstancias objetivas no lo hayan impedido, haciendo constar esta última situación si ocurriera; c) que se ha comprobado y certificado la muerte y se adjunta al documento

[24] Certificación de muerte: acto médico en virtud del cual se deja constancia escrita del diagnóstico de la muerte de un individuo, bien sea por criterios neurológicos (muerte encefálica) o por criterios circulatorios y respiratorios. Esta constancia escrita no sustituye a la posterior y preceptiva cumplimentación del certificado médico de la defunción, establecida en la Ley 20/2011, de 21 de julio, del Registro Civil.

de autorización dicho certificado de muerte; d) que se cuenta con la autorización del juez que corresponda cuando sea exigido; e) que el centro hospitalario donde se va a realizar la obtención está autorizado para ello y que dicha autorización está en vigor; f) los órganos para los que no se autoriza la obtención, teniendo en cuenta las restricciones que puede haber establecido el donante; g) el nombre, apellidos y cualificación profesional de los médicos que han certificado la muerte; y h) que ninguno de estos facultativos forma parte del equipo extractor o trasplantador.

Como conclusión del proceso y una vez se haya procedido a la restauración del cuerpo del donante fallecido después de la obtención de los órganos, se deberá permitir el acceso o visita de sus familiares y allegados, si así se solicitara.

Sanciones administrativas y procedimiento sancionador

La sanción para todo tipo de infracciones tipificadas en el Real Decreto es la pecuniaria. Así se dispone en el artículo 33 que remite, para determinar la graduación de su cuantía, a lo establecido por el artículo 58 de la Ley 33/2011, de 4 de octubre, y por el artículo 36 de la Ley 14/1986, de 25 de abril.

Por lo que se refiere al procedimiento sancionador, será el previsto en el artículo 60 de la Ley 33/2011, de 4 de octubre, que a su vez remite a lo dispuesto por la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas. La incoación, tramitación y resolución de los expedientes sancionadores corresponderá a la Administración competente por razón del territorio y la materia, sin perjuicio de las responsabilidades penales, civiles o de otro tipo que pudieran concurrir.

Sanciones penales. Tipificación de la compraventa de órganos. Artículo 156 bis del Código Penal

Con esta tipificación se pretende dar respuesta al fenómeno de la compraventa de órganos humanos atendiendo al llamamiento de diversos foros internacionales para abordar su punición. Ya en el año 2004 la Organización Mundial de la Salud declaró que la venta de órganos era contraria a la Declaración Universal de Derechos Humanos, exhortando a los médicos a que no realizasen trasplantes si tenían sospechas de que el órgano había sido objeto de una transacción. En la Cumbre internacional sobre turismo de trasplantes y tráfico de órganos celebrada en mayo de 2008, representantes de 78 países consensuaron la denominada «Declaración de Estambul», en donde se deja constancia de que dichas prácticas violan los principios de igualdad, justicia y respeto a la dignidad humana, debiendo ser erradicadas. Y, aunque el Código Penal español ya contemplaba en cierto modo estas conductas en el delito de lesiones –artículo 156, interpretado a *sensu contrario*–, se consideró necesario dar un tratamiento diferenciado a dichas actividades tipificándolas expresamente.

En el año 2010 se introduce en el Código Penal el artículo 156 bis, que tipifica por primera vez el delito de tráfico de órganos, y en el año 2015, el 25 de marzo, se firmó en Santiago de Compostela el Convenio del Consejo de Europa sobre la lucha contra el tráfico de órganos humanos, cuyo instrumento de ratificación por España fue publicado en el Boletín Oficial del Estado de 17 de febrero de 2021.

La Ley Orgánica 1/2019, de 20 de febrero reforma el artículo 156 bis tipificando como conducta delictiva la de quienes de cualquier modo promuevan, favorezcan, faciliten, publiciten o ejecuten el tráfico de órganos humanos. Se señala pena distinta según que se trate de órgano procedente de donante vivo o de donante cadáver, siendo mayor en el primer caso. La tipificación de las conductas delictivas se extiende al receptor del órgano que consintiera la realización del trasplante conociendo su origen ilícito.

Incorpora el legislador una interpretación auténtica sobre qué debe entenderse por tráfico de órganos humanos ajenos, incluyéndose en la definición su extracción u obtención ilícita. Se tiene por tal, en lo que a donación de cadáver se refiere:

- Aquella situación en la que, a cambio de la extracción u obtención, en provecho pro-

pio o ajeno, se solicitare o recibiere por el donante o un tercero, por sí o por persona interpuesta, dádiva o retribución de cualquier clase o se aceptare ofrecimiento o promesa. En ningún caso se entenderá por dádiva o retribución el resarcimiento de los gastos o pérdida de ingresos derivados de la donación.

- Cuando la extracción se haya realizado sin la necesaria autorización exigida por la ley en el caso del donante fallecido.

La tipificación alcanza las actividades de preparación, preservación, almacenamiento, transporte, traslado, recepción, importación o exportación de órganos ilícitamente extraídos, así como el uso de órganos ilícitamente extraídos con la finalidad de su trasplante o para otros fines.

También se sanciona penalmente a quienes, en provecho propio o ajeno: a) solicitaren o recibieren, por sí o por persona interpuesta, dádiva o retribución de cualquier clase, o aceptaren ofrecimiento o promesa por proponer o captar a un donante o a un receptor de órganos; b) ofrecieren o entregaren, por sí o por persona interpuesta, dádiva o retribución de cualquier clase a personal facultativo, funcionario público o particular con ocasión del ejercicio de su profesión o cargo en clínicas, establecimientos o consultorios, públicos o privados, con el fin de que se lleve a cabo o se facilite la extracción u obtención ilícitas o la implantación de órganos ilícitamente extraídos.

En el caso de que el delito de tráfico de órganos se ejecute por facultativo, funcionario público o particular que, con ocasión del ejercicio de su profesión o cargo, realizare en centros públicos o privados las conductas descritas, o solicitare o recibiere la dádiva o retribución, o aceptare el ofrecimiento o promesa de recibirla, incurrirá en pena superior en grado y, además, en la de inhabilitación especial para empleo o cargo público, profesión u oficio, para ejercer cualquier profesión sanitaria o para prestar servicios de toda índole en clínicas, establecimientos o consultorios, públicos o privados. El término «facultativo» comprende los médicos, personal de enfermería y cualquier otra persona que realice una actividad sanitaria o sociosanitaria.

Mayor pena se impondrá si el culpable perteneciere a una organización o grupo criminal dedicado a la realización de tales actividades, siendo superior si se tratare de los jefes, administradores o encargados de dichas organizaciones o grupos.

Las conductas constitutivas de delito de tráfico de órganos se castigarán sin perjuicio de las que correspondan, en su caso, por el delito de trata de seres humanos y demás delitos efectivamente cometidos.

Por último, hay que señalar que los contornos del bien jurídico protegido por esta figura delictiva han sido perfilados por la sentencia de la Sala 2ª del Tribunal Supremo de 27 de octubre de 2017. Entiende el Tribunal Supremo que el delito de tráfico de órganos no trata solo de proteger la salud o la integridad física de las personas, sino que el objeto de protección va más allá; destinado a proteger la integridad física, desde luego, pero también las condiciones de dignidad de las personas, evitando que estas por sus condicionamientos económicos puedan ser cosificadas, tratadas como un objeto detentador de órganos que, por su bilateralidad o por su no principalidad, pueden ser objeto de tráfico. Añade además que «el propio sistema nacional de trasplantes establece un sistema nacional altruista y solidario para la obtención y distribución de órganos para su trasplante a enfermos que lo necesiten».

No existe, por tanto, justificación alguna para lograr el acceso a órganos humanos por vías distintas de las previstas por el sistema nacional de trasplantes, tortuosos caminos siempre conducentes a supuestos de tráfico de órganos que atentan contra la dignidad de personas vulnerables. Que puedan existir ofrecimientos de vías supuestamente legítimas para obtener órganos fuera del sistema nacional de trasplantes no releva de responsabilidad a quien acude a aquellas, sabedor de que si no puede acceder a un órgano en España ello se debe, al permanente desequilibrio entre la oferta y demanda de órganos, o a criterios médicos que desaconsejan el trasplante en caso de disponibilidad de órgano.

La reciente sentencia de la Sala 2ª del Tribunal Supremo 857/2021 de 11 de noviem-

bre reconoce legitimación de la Abogacía del Estado para intervenir en representación de la sanidad pública y de la Organización Nacional de Trasplantes para actuar como acusación particular en los procesos penales en los que se persigan delitos de tráfico de órganos.



PUNTOS CLAVE

- El trasplante de órganos procedente de donante cadáver está regulado en España por la Ley de Trasplantes 30/1979 y desarrollado mediante el Real Decreto 1723/2012.
- El inicial desarrollo reglamentario de la Ley 30/79 tuvo lugar por Real Decreto 423/1980, que no contemplaba la donación en asistolia. Fue el RD 2070/1999 el que, por primera vez, introdujo en nuestro ordenamiento jurídico la donación en asistolia tras constatarse el cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias.
- El vigente RD 1723/2012 mantiene los criterios establecidos en la norma de 1999, pero distingue por primera vez entre los supuestos que en la práctica clínica se han denominado donación en asistolia controlada y donación en asistolia no controlada.
- En ambos casos, el cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria se reconocerá mediante un examen clínico adecuado tras un período apropiado de observación. El diagnóstico de muerte se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un periodo no inferior a cinco minutos.
- Como regla general para la donación de donante cadáver se establece el criterio del consentimiento presunto, de forma que la extracción de órganos de fallecidos podrá realizarse con fines terapéuticos o científicos en el caso de que aquellos no hubieran dejado constancia expresa de su oposición.
- En los supuestos de intervención judicial, se deberá solicitar autorización para la instauración de maniobras de preservación y posteriormente para la extracción de órganos.
- El incumplimiento de los requisitos previstos en la normativa de trasplantes puede dar lugar a responsabilidad administrativa por la comisión de infracción y, en su caso, a responsabilidad penal.

BIBLIOGRAFÍA

Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos. [Internet], 27 de octubre de 1979 [consultado el 25 de octubre de 2022] (España). Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/1979/11/06/pdfs/A25742-25743.pdf

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. [Internet], 14 de noviembre de 2002 [consultado el 25 de octubre de 2022] (España). Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf

Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. [Internet], 1 de agosto de 2011 [consultado el 25 de octubre de 2022]. (España). Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2011/BOE-A-2011-13241-consolidado.pdf

Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. [Internet], 5 de diciembre de 2018 [consultado el 25 de octubre de 2022]. (España). Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2018/12/06/pdfs/BOE-A-2018-16673.pdf

Directiva 2010/45/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 7 de julio de 2010 sobre normas de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante. [Internet], 7 de julio de 2010 [consultado el 25 de octubre de 2022]. (Unión Europea) Disponible en: https://www.boe.es/doue/2010/207/L00014-00029.pdf

Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. [Internet]. [Consultado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACI%C3 %93N%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPA%C3%91A.%20SITUACI%C3%93N%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf

Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. [Internet], 30 de diciembre de 1999 [consultado el 25 de octubre de 2022] (España). Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/62e92b11-f8e5-11dd-ae99-9d4209ee2ff8/RD2070_1999.pdf

Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. [Internet], 10 de noviembre de 2006 [consultado el 25 de octubre de 2022]. (España). Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2006/11/11/pdfs/A39475-39502.pdf

Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. [Internet], 28 de diciembre de 2012 [consultado el 25 de octubre de 2022]. (España). Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2012/12/29/pdfs/BOE-A-2012-15715.pdf

Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. [Internet], 4 de julio de 2014 [consultado el 25 de octubre de 2022]. (España). Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/0236de10-196c-11e4-994e-0b2372cf3a94/RDL_9_2014.pdf

Detección, valoración y manejo del donante en asistolia controlada

II

6 • Identificación, notificación y evaluación del potencial donante

7 • Valoración microbiológica del donante en asistolia en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2

8 • La entrevista familiar. Aspectos especiales

9 • Protocolo de manejo del donante en asistolia controlada

Identificación, notificación y evaluación del potencial donante

6

A. Sandiumenge Camps y T. Pont Castellana

OBJETIVOS

- Conocer los distintos tipos de donación tras el fallecimiento por criterios circulatorios según las diferentes clasificaciones.
- Comprender el diferente perfil de los donantes en asistolia controlada.
- Aprender los principios generales de la evaluación de un donante en asistolia controlada así como las peculiaridades que operan en este tipo de donante.
- Conocer las herramientas de estimación de potencialidad de donación en la donación en asistolia controlada.

CLASIFICACIÓN DE LOS DONANTES EN ASISTOLIA

La mayor parte de la terminología aplicada a la donación en asistolia proviene del mundo anglosajón y ha ido evolucionando a lo largo de los años, desde su denominación más antigua *non heart beating donation* hasta otras como *donation after cardiac death*, *donation after circulatory death*, o *donation after cardio circulatory death*, y el reconocido actualmente es el término *donation after the circulatory determination of death* (DCDD) como el más apropiado, ya que de esta forma se reconoce que el fallecimiento de la persona viene determinado por la pérdida irreversible de la función circulatoria (y respiratoria).

Existen varias formas de clasificar los donantes en asistolia que se explicarán a continuación.

Clasificación de Maastricht

La clasificación de los donantes tras la asistolia se realiza clásicamente utilizando los criterios de Maastricht establecidos en 1995 en función del lugar y de las circunstancias en las que se produce el cese de la función circulatoria (y respiratoria) que precede a la constatación del fallecimiento y a la donación. Así, se considera la existencia de cuatro categorías de Maastricht de donantes en asistolia:

- **Tipo I:** víctimas de un accidente fuera del hospital que fallecen antes de llegar a este y no son reanimadas.
- **Tipo II:** pacientes traídos a la urgencia hospitalaria mientras son reanimados por el personal de emergencias en la ambulancia.
- **Tipo III:** pacientes que fallecen tras la aplicación de adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV).
- **Tipo IV:** pacientes que sufren una parada cardíaca no esperada mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de ser llevados a quirófano.

En 2011 se propuso una modificación de esta clasificación (Madrid 2011) que subdividió los donantes en asistolia de tipo II en dos:

- **Categoría IIa:** incluye a pacientes que han sufrido una parada cardiorrespiratoria en el ámbito extrahospitalario y son atendidos por el servicio de emergencias extrahospitalario (no de manera inmediata), que aplica maniobras de reanimación cardiopulmonar hasta considerarlas infructuosas, tras lo cual trasladan al paciente al ámbito hospitalario

manteniendo medidas de cardiocompresión y ventilación mecánica.
- **Categoría IIb:** incluye pacientes en los que el cese de la función circulatoria (y respiratoria) acontece en el hospital y es presenciado por el personal sanitario, que inician maniobras de reanimación cardiopulmonar de manera inmediata y sin traslado a otro centro hospitalario.

Asistolia controlada frente a no controlada

Otra clasificación de índole más práctica puede hacerse categorizando a los donantes en asistolia en función del grado de predictibilidad o control sobre la parada cardiorrespiratoria. Así, se clasifican en «no controlada» (DANC) o no esperada, si la parada cardiocirculatoria se produce espontáneamente (incluyendo los tipos Maastricht I y II), o «controlada» (DAC) o esperada, si esta aparece tras la ATSV (incluye el tipo de Maastricth III y IV).

Clasificación según la fase del proceso. *The critical pathway for organ donation*

Los donantes en asistolia, al igual que aquellos que mueren por criterios neurológicos (muerte encefálica), también pueden clasificarse atendiendo a la fase del proceso de donación en el que la persona que sufre el cese de la función circulatoria (y respiratoria) se encuentre, independientemente de si es controlada o no controlada. Estas clasificaciones son:
- **Donante posible:** paciente con un daño cerebral grave o con un fallo circulatorio y sin contraindicaciones médicas aparentes para la donación de órganos.
- **Donante potencial:**
  - Persona cuya función circulatoria (y respiratoria) ha cesado y en la que no van a iniciarse maniobras de reanimación o no va a continuarse con ellas.
  - Persona en la que se espera el cese de la función circulatoria (y respiratoria) en un período de tiempo que permite la extracción de órganos para trasplante.
- **Donante elegible:** persona sin contraindicaciones médicas para la donación, en la que se ha constatado la muerte por el cese irreversible de la función circulatoria (y respiratoria), según lo estipulado por la ley de la correspondiente jurisdicción, y en un período de tiempo que permite la extracción de órganos para trasplante.
- **Donante real:** donante elegible del que se ha obtenido el consentimiento para la donación:
  - En el que se ha realizado una incisión con el objetivo de la extracción de órganos para trasplante.
  - Del que se ha extraído al menos un órgano para trasplante.
- **Donante utilizado:** donante real del que al menos se ha trasplantado un órgano.

IDENTIFICACIÓN DEL POTENCIAL DONANTE EN ASISTOLIA CONTROLADA

Perfil del donante en asistolia controlada

Los potenciales donantes en asistolia controlada son aquellos pacientes que tienen una lesión neurológica, respiratoria o cardiovascular considerada de pronóstico catastrófico y en los que se decide iniciar una ATSV bien por considerarse fútiles o bien porque el paciente de forma directa o a través de sus voluntades anticipadas en su ejercicio de autonomía expresa su rechazo al tratamiento. Dentro de esta categoría podrían incluirse las siguientes situaciones:
- **Pacientes con patología neurológica grave** con pronóstico funcional catastrófico y en los que la evolución a muerte encefálica no sea previsible. Cada vez con más frecuencia, los avances en la técnica quirúrgica (craniectomía descompresiva) e intravascular y las terapias aplicadas a pacientes con lesiones neurológicas agudas catastróficas pueden evitar la progresión a muerte encefálica de los pacientes que las sufren, dejándolos en una situación de daño cerebral irreversible y sin posibilidades terapéuticas de que puedan mejorarla. Este tipo de pacientes constituyen la mayor parte de los donantes en asistolia controlada.
- **Pacientes en coma o estado vegetativo** por lesiones cerebrales de causa anóxica,

metabólica o **lesiones medulares altas o enfermedades neuromusculares en estado terminal.**

- **Patologías médicas respiratorias y/o cardiológicas en estado terminal** o no terminal pero con evolución y pronóstico desfavorables, en los que las medidas terapéuticas aplicadas han resultado fútiles. En algunos países como Holanda, España o el Reino Unido, hasta un 15 % de los donantes en asistolia controlada fallecen por otras causas diferentes a las derivadas de lesiones agudas cerebrales, como enfermedades respiratorias o neuromusculares en estado terminal.

Detección y notificación del donante en asistolia controlada

Al igual que los posibles donantes en muerte encefálica, los candidatos a DAC suelen encontrarse, en su mayoría, en las áreas de cuidados intensivos (UCI). Este es el escenario clásico, donde la activación del coordinador de trasplantes se realiza por profesionales del paciente crítico conocedores del procedimiento. La evaluación y el resto de procedimientos se realizan en la misma unidad de cuidados intensivos.

Sin embargo, la posibilidad de DAC se está considerando cada vez más en pacientes con patologías neuromusculares degenerativas (esclerosis lateral amiotrófica [ELA], esclerosis múltiple, etc.) en fase terminal que, en el marco de su ejercicio de autonomía, deciden rechazar las terapias de soporte vital cuando llegan al punto de no retorno, y en estas ocasiones expresan su voluntad de donar sus órganos. Igualmente se puede dar en pacientes que solicitan eutanasia (en aquellos países donde es una práctica legal).

En esta situación, el coordinador de trasplantes junto con el resto de profesionales implicados en su atención, deben valorar su idoneidad como posible donante y explicar al paciente las posibilidades de donación y los procedimientos que serán aceptables para facilitar, en este caso, la DAC. Estos pacientes pueden estar en las salas del hospital o incluso en su domicilio cuando se plantea la opción de la donación.

En todo caso, la notificación a los potenciales donantes en asistolia debe hacerse una vez que se haya tomado la decisión de ATSV. Como se ha mencionado anteriormente, la decisión sobre los cuidados al final de la vida de un paciente debe ser tomada por el equipo de profesionales responsables de su atención en consenso con la familia o representante legal o siguiendo las pautas establecidas por sus directivas anticipadas (si existen). En cualquier caso, esta decisión debe tomarse con independencia de la posibilidad de donación y por profesionales no relacionados con el equipo de coordinación del trasplante.

No obstante, en algunas circunstancias puede ser aceptable que el coordinador de trasplantes realice un seguimiento de aquellos potenciales donantes que presenten una mala evolución, sin interferir de ninguna manera o forma en la atención médica del paciente ni en la toma de decisiones sobre su evolución.



Aunque la responsabilidad última corresponde al coordinador de trasplante, es precisa y necesaria la colaboración de todos los profesionales sanitarios y, en especial, de los médicos responsables de la atención del paciente, que deberían activar el circuito de aviso ante la sospecha de cualquier posible donante.

EVALUACIÓN DEL DONANTE EN ASISTOLIA CONTROLADA

La valoración global de un potencial donante en asistolia controlada es similar a la que se realiza en cualquier donante fallecido.

Los objetivos de la evaluación son:

- Descartar cualquier enfermedad transmisible (infecciosa/neoplásica) en el donante.
- Asegurar el funcionamiento de los órganos una vez trasplantados (a través de una valoración funcional y morfológica).

La evaluación de un potencial donante es un procedimiento complejo y multidisciplinario que involucra a médicos intensivistas, inmunólogos, radiólogos, patólogos, cirujanos de trasplante y a otros muchos especialistas bajo

la atenta coordinación del coordinador de trasplantes.

La evaluación es, además, un proceso continuo que comienza con una valoración del donante en general (descartando enfermedades, alteraciones analíticas y funcionales), realizada principalmente por el coordinador de trasplantes, y que finaliza con la evaluación anatómica y patológica de cada uno de los órganos considerados viables, efectuada por el cirujano (con la ayuda del anatomopatólogo, si fuera necesario) en el momento de la extracción de órganos.

> El coordinador de trasplantes, con la colaboración del médico del paciente, será el responsable de revisar la historia clínica y asegurar la ausencia de contraindicaciones para la donación, realizando las pruebas pertinentes.

Pilares generales de la evaluación del donante fallecido

La aproximación a un potencial donante debe ser **rigurosa, sistemática y ordenada** con el fin de no olvidar ninguno de los siguientes elementos que se explican a continuación.

Determinación de la etiología de la lesión que condiciona la situación del paciente

La causa que provoca la lesión neurológica o no neurológica que ha llevado al paciente a la situación de potencialidad de donación en asistolia controlada debe quedar claramente determinada y ser compatible con la posibilidad de donación y, si es necesario, debe ser sustentada por las pruebas diagnósticas necesarias.

En el caso de que la causa sea una encefalopatía postanóxica o metabólica, se debe esclarecer la causa primaria de dicha encefalopatía (arritmia, cardiopatía isquémica, tóxicos involucrados, etc.).

Antecedentes médicos y sociales

Se debe realizar una revisión minuciosa de la historia clínica del paciente con el fin de conocer sus antecedentes patológicos y sociales. Para ello se utilizarán todos los medios disponibles puestos al alcance, además de poder consultar a otros especialistas respecto a aspectos concretos y siempre a la propia familia (quienes durante la entrevista de donación cumplimentan y firman la hoja de antecedentes de riesgo del paciente).

El objetivo de esta revisión es averiguar los antecedentes médicos personales y sociales.

- Antecedentes médicos personales:
  - **Enfermedades crónicas preexistentes** como: hipertensión, diabetes, neoplasias, arterioesclerosis, enfermedades neuromusculares, endocrinas, etc. Es necesario determinar la gravedad y duración, tratamiento seguido y grado de afectación o repercusión en los órganos.
  - **Ingresos hospitalarios previos** de causa médica o quirúrgica.
  - **Tratamiento farmacológico habitual.**
  - **Historia vacunal:** es importante saber la historia de vacunación pasada y presente, ya que la administración de vacunas de virus vivos en el potencial donante en los 30 días previos puede suponer un riesgo para el receptor, sobre todo si este no tiene inmunidad confirmada (natural o adquirida) frente al virus de la vacuna.
- Antecedentes sociales:
  - **Hábitos tóxicos y su cuantificación** (tabaco, alcohol, drogas y vía de administración).
  - **Profesión** (granjeros, ganaderos, etcétera).
  - **Contacto frecuente con animales.**
  - **Hábitos de riesgo** (tatuajes, pírsines, sexualidad, etc.).
  - **Estancia en prisión** reciente (durante más de 72 horas).
  - **Historia de viajes o la procedencia de zonas endémicas de patologías infecciosas.** Igualmente, se debe conocer si el paciente ha tenido estancias prolongadas en países durante la epidemia de encefalopatía espongiforme asociada a carne de ganado vacuno (enfermedad de las «vacas locas»), o ha sido tratado en el pasado con la hormona de crecimiento humana

o bovina, o lleva algún implante óseo de origen vacuno.
– Además del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o de la hepatitis, existen muchos otros **agentes infecciosos que se pueden transmitir a través del trasplante.** Aun teniendo una serología negativa, siempre se deben tener en cuenta los hábitos y conductas de riesgo del paciente en los últimos 12 meses (existen períodos ventana que pueden evitar que detectemos la enfermedad).

Situación clínica actual

Se debe conocer el estado actual en el que se encuentra el potencial donante. Esto requiere una visita y consulta a los médicos responsables del paciente:

- **Exploración física:** debe ser exhaustiva, en la que además de anotar los datos antropométricos del paciente (peso, talla, perímetro abdominal y torácico), se buscará:
  – **Presencia de traumatismos,** en especial torácicos y abdominales que puedan haber causado lesiones en los órganos internos.
  – **Tatuajes y pírsines:** se debe investigar hace cuánto tiempo, dónde y en qué condiciones se hicieron. En caso de haberse realizado hace menos de 6 meses y si se desconocen las condiciones higiénicas en las que se realizó, se debería descartar al donante.
  – **Estigmas de inyección intravenosa, intramuscular o subcutánea de sustancias no médicas** que indiquen riesgo de trasmisión de VIH, virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC).
  – Lesiones sugestivas de enfermedades de trasmisión sexual, como condilomas acuminados, lesiones herpéticas, chancros sifilíticos en zonas perineales y mucosas.
  – Presencia de lesiones cutáneas (cicatrices, exantemas, heridas) o cualquier otra marca que sugiera presencia de melanomas, o nos dé pistas sobre posibles cirugías o traumatismos previos no reflejados en la historia clínica.
  – Exploración de mamas, genitales externos y próstata en busca de nódulos o masas sugerentes de adenopatías o tumores.
  – Exploración de fondo de ojo para evaluar la repercusión orgánica de determinadas enfermedades sistémicas (hipertensión, etc.)
- **Situación clínica actual:** es fundamental conocer la situación clínica en la que se encuentra el potencial donante así como su evolución durante el ingreso. Esto permitirá inferir qué órganos pueden ser valorados para trasplante, asegurando función y viabilidad. Es fundamental conocer:
  – El estado hemodinámico (estado de volemia, presión arterial y diuresis).
  – El estado respiratorio (oxigenación y parámetros ventilatorios).
  – Situación infecciosa (fiebre y parámetros de sepsis).
  – Estado metabólico (diselectrolitemias, hipoglucemias e hiperglucemias).

  De igual manera, es importante registrar todos los procedimientos e intervenciones realizadas durante la evolución del paciente.

Pruebas complementarias

Se incluye la determinación analítica básica y específica de órganos, además de pruebas de imagen y de otra índole que puedan esclarecer o descartar la presencia de cualquier patología crónica o aguda así como evaluar la función de los órganos del donante. Estas pruebas son las siguientes:

- **Pruebas de laboratorio:**
  – Analítica general y específica de los órganos (**Tabla 6-1**).
  – Grupo sanguíneo: imprescindible para poder empezar la búsqueda del receptor compatible más adecuado.
  – Antígenos de histocompatibilidad: se determinan con una muestra de sangre del donante (tipaje serológico clásico). También se pueden determinar con un ganglio (inguinal o axilar, por su accesibilidad, si hay que sacarlos antes de la cirugía de extracción multiorgánica, o bien abdominales (mesentéricos) cuando

se obtienen durante la misma extracción multiorgánica) o un fragmento de bazo.

Tabla 6-1. Determinaciones de laboratorio habituales utilizadas en la evaluación del donante

Hemograma	Hemoglobina Hematocrito Hemoglobina glicosilada Volumen corpuscular medio (VCM) Hemoglobina corpuscular media (HCM) Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) Leucocitos (+ fórmula leucocitaria) Plaquetas
Coagulación	Tiempo de protrombina (TP) (s) TP ratio (%) Índice internacional normalizado (INR) TP (tiempo de tromboplastina parcial) (TTPA) (s) TTPA ratio (%) Fibrinógeno
Bioquímica general	Urea Creatinina Glucosa Sodio Potasio Cloro Fósforo Calcio ionizado Magnesio
Riñón	Urea y creatinina en plasma y orina Proteinuria y sedimento de orina
Hígado	Fosfatasa alcalina (FA) Alanina-aminotransferasa (ALT) Aspartato-aminotransferasa (AST) γ-Glutamil transferasa (GGT) Bilirrubina total y directa Proteínas totales Albúmina
Corazón	Troponina Creatina-fosfocinasa (CPK) y creatina-cinasa MB (CK-MB)
Páncreas	Glucosa Amilasa sérica Lipasa sérica
Pulmón	pH arterial Presión parcial arterial de oxígeno (PaO_2) Presión parcial arterial de CO_2 ($PaCO_2$) Bicarbonato sérico

  - Cribado serológico: más allá del cribado serológico básico que incluye el VIH, VHB (antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg], anticuerpo central de la hepatitis B (anti-HBc), anticuerpo de superficie de la hepatitis B (anti-HBs) y VHC, entre otros, los requisitos para las pruebas serológicas de los donantes variarán en función de la prevalencia específica o endémica de las diferentes enfermedades de los países de donde proviene o vive o ha visitado el donante. Por ejemplo, la prevalencia del virus linfotrópico T humano (HTLV), hepatitis D o hepatitis E varía regionalmente en Europa, debido a los diferentes patrones de inmigración de las áreas endémicas y los cambios epidemiológicos. Igualmente en países con alta prevalencia de malaria, dengue, etc., se debe realizar su determinación serológica (**Tablas 6-2** y **6-3**).
  - Estudio microbiológico: al menos 48 horas antes de la extracción deben tomarse muestras sanguíneas, urinarias y de secreciones bronquiales para el estudio microbiológico. En función de estos resultados se valorará la administración de tratamiento antibiótico específico a los receptores, además de las profilaxis habituales y específicas de cada órgano.
  - Marcadores tumorales: su determinación será individualizada, y ante sospecha de tumor o para conocer la evolución o posible recidiva de un tumor previo existente. Su utilidad en el cribado (*screening*) de posibles neoplasias en el donante es muy discutida, y hasta el momento es la determinación de β-gonadotropina coriónica humana (β-GCH), la única obligatoria en mujeres en edad fértil para detectar la presencia de coriocarcinomas.

- **Otras pruebas: en todos los potenciales donantes se deben realizar las siguientes pruebas:**
  - **Radiografía de tórax:** de gran utilidad para evaluar los pulmones (tamaño y proporción en la caja torácica), así como para descartar infecciones, imágenes sospechosas de malignidad en la caja torácica.

Tabla 6-2. Cribado serológico básico en el donante cadáver

	Pretrasplante	Postrasplante
VIH	Anti-VIH-1 y -2 y Ag p24	
	Carga viral VIH-1 en donante de alto riesgo con serología negativa	
VHB	HBsAg	
	Anti-HBc	
	Anti-HBs si anti-HBc positivo	
VHD	Anti-VHD en caso de HBsAg positivo	
VHC	Anti-VHC	
	Carga viral VHC en donante de alto riesgo con serología negativa	Carga viral VHC en todos los donantes con anti-VHC positivo
HTLV-I/II	CMIA	
CMV	Anticuerpos IgG	
VEB		Anticuerpos IgG
Sífilis	Anticuerpos treponémicos	
Toxoplasmosis		Anticuerpos IgG
Enfermedad de Chagas	Anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* en donante de corazón proveniente de Centroamérica o Sudamérica	Anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* en donante no cardíaco proveniente de Centroamérica o Sudamérica

Adaptada de: Caballero F, Matesanz R (eds). Estudios serológicos estándares en los donantes de órganos en muerte. En: Caballero F, Matesanz R. Manual de Donación y Trasplante de Órganos Humanos. 2016. Disponible en: http://www.coordinaciontrasplantes.org/index.ph. Ag: antígeno; CMIA: inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas; CMV: citomegalovirus; HBc: anticuerpo central de la hepatitis B; HBsAG: antígeno de superficie de la hepatitis B; HTLV: virus linfotrópico T humano; IgG: inmunoglobulina(s) G; VEB: virus de Epstein-Barr; VHB: virus de la hepatitis B; VHD: virus de la hepatitis D; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 6-3. Recomendaciones de cribado de infecciones con restricción geográfica transmisibles desde el donante según la procedencia geográfica

	REGIÓN				
Prueba	América Central y del Sur	Norte de África	África subsahariana	Subconti-nente India	Sudeste asiático
PCR *Plasmodium* spp.	América Central y Amazonas	No	Siempre	Siempre	Siempre
Parásitos en heces	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Parásitos en orina	No	Egipto	Siempre	No	No
Serología *Strongyloides stercolaris*	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Serología *Schistosoma* spp.	Caribe,Venezuela y Brasil	Siempre	Siempre	No	Siempre
Serología *Trypanosoma cruzi*	Siempre (no Caribe)	No	No	No	No
Serología *Paracoccidioides brasiliensis*	Brasil	No	No	No	No

(Continúa)

Tabla 6-3. Recomendaciones de cribado de infecciones con restricción geográfica transmisibles desde el donante según la procedencia geográfica (*Cont.*)

	REGIÓN				
Prueba	América Central y del Sur	Norte de África	África subsahariana	Subconti-nente India	Sudeste asiático
Serología *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis*	Siempre	No	África occidental (histoplasmosis)	No	No

Adaptada de: Documento de Consenso GESITRA-ONT sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas. Grupo de Estudio de Infección en el Trasplante y el Huésped Inmunocomprometido, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Organización Nacional de Trasplantes. 2019; p. 48. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/GESITRA_ONT_SEIMC_WEB_mayo2020.pdf. PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

- **Electrocardiograma:** a todos los donantes y, en especial, a los donantes de corazón para la evaluación de arritmias e hipertensión.
- **Ecografía abdominal:** realizada por un observador experto para evaluar de manera rápida y sencilla la cavidad peritoneal, y el tamaño y la morfología del hígado y los riñones.

Además, existe una serie de **pruebas específicas de órganos** que realizar en función de las características del potencial donante y de los órganos ofertados:

- **Ecocardiograma:** se hace en todos los potenciales donantes de corazón para evaluar la función, alteraciones segmentarias y morfología cardíaca, además de la situación hemodinámica. La ecocardiografía transesofágica puede proporcionar información más detallada de la anatomía y funcionalidad cardíaca.
- **Coronariografía:** en potenciales donantes de corazón con riesgo de padecer enfermedad coronaria por su edad o por presencia de factores de riesgo cardiovascular.
- **Broncoscopia:** muchos centros efectúan broncoscopias en donantes pulmonares antes de la extracción para la limpieza e investigación microbiológica de secreciones bronquiales o para descartar lesiones malignas en el árbol bronquial.
- **Tomografía computarizada:** para el despistaje de patologías abdominales y torácicas así como la evaluación más detallada de aquellos órganos susceptibles de ser trasplantados y la exclusión de malignidad o el análisis detallado de lesiones ocupantes de espacio en las cavidades abdominal y torácica.
- **Estudio anatomopatológico:** en el caso de que el potencial donante cuente en su historial pasado o reciente con antecedentes neoplásicos, se debe disponer de toda la información relevante sobre el tumor, incluidos los estudios anatomopatológicos previos realizados, donde se especifique la estirpe y grado de diferenciación de dicho tumor. Con esta información y en colaboración con los oncólogos se podrá estimar el riesgo de trasmisión al receptor. Igualmente, cualquier masa sospechosa encontrada durante la evaluación o en el mismo proceso de extracción debe ser investigada por anatomía patológica.

Peculiaridades específicas en la evaluación del donante en asistolia controlada

A los parámetros generales considerados en la evaluación del donante fallecido habría que añadir los que se describen a continuación.

Características del paciente

A diferencia del proceso en muerte encefálica, el proceso de muerte por criterios circulatorios no se suele asociar a una serie de cambios fisiopatológicos secundarios a la destrucción de los

centros encefálicos en progresión rostrocaudal que se traducen en trastornos hemodinámicos, hormonales e inflamatorios que pueden alterar o dañar irreversiblemente la función de los diferentes órganos.

Por otro lado, los donantes en asistolia, dadas las circunstancias en las que se produce la donación (tiempos de isquemia caliente impredecibles y superiores que en los donantes en muerte encefálica) han sido considerados como donantes con criterios extendidos, independientemente de su edad, comorbilidades y el estado funcional de sus órganos. Esto ha hecho que inicialmente se lleve a cabo una cuidadosa selección «positiva» del donante y del receptor, estableciendo un sesgo y justificando, en parte, los buenos resultados obtenidos. Sin embargo, la experiencia acumulada por algunos centros ha ido permitiendo (igual que sucedió en su momento con los donantes en muerte encefálica) la expansión de los criterios de selección sin perjuicio en los resultados.

Los tiempos de isquemia

La **isquemia** priva a los tejidos y las células de sangre, oxígeno y nutrientes, así como de las vías para la eliminación de productos metabólicos de desecho. Las alteraciones metabólicas provocadas por esta privación inducen un deterioro celular estructural y funcional acelerado, así como a una inflamación celular, lo que lleva a su muerte por rotura de la membrana celular. Debido a que el tipo y la incidencia de lesiones son mayores a temperaturas altas, un período relativamente corto de isquemia caliente es comparativamente más perjudicial para las células que un período más prolongado de isquemia fría. Además, la isquemia caliente reduce considerablemente el período de almacenamiento en frío al hacerlos más sensibles a la isquemia fría y puede hacer que los órganos resulten no viables.

> Los tiempos de isquemia, y en especial, de isquemia caliente, son los factores más importantes a la hora de determinar la viabilidad de un órgano.

Herramientas de cálculo de la probabilidad de donación

La gran variabilidad tanto en el tiempo como en el modo en el que acontece la parada cardiorrespiratoria tras la retirada del soporte vital genera cierto grado de imprevisibilidad en la posibilidad de conversión de un potencial donante en asistolia controlada en uno real.

Dada la importancia que los tiempos de isquemia tienen para la viabilidad de los órganos, la predicción del tiempo que el paciente va a tardar en presentar parada hemodinámica tras la retirada de las medidas de soporte vital (tiempo agónico) permitiría la optimización de recursos técnicos y humanos dirigidos a la obtención de injertos con mayores probabilidades de supervivencia. Así, la predicción de tiempos prolongados evitará la generación de falsas expectativas sobre la posibilidad de donación en asistolia, tanto a los profesionales implicados en su realización como a la familia.

Algunos autores han creado herramientas de predicción que combinan algunos de los factores que se han asociado al tiempo agónico tras la retirada de medidas de soporte vital, con la intención de predecir la probabilidad de presentar una parada cardiorrespiratoria en el plazo de 60-120 minutos tras la retirada de medidas de soporte vital.

> Estudios recientes han mostrado que el tiempo agónico no es *per se* el factor más determinante en la evolución de los receptores y del injerto, sino el comportamiento del paciente (período de hipoperfusión significativa) durante este tiempo.

A continuación se presentan algunas de las **escalas predictivas de tiempo agónico más utilizadas:**

- La United Network for Organ Sharing (UNOS) desarrolló una serie de criterios basados en parámetros fisiológicos y medidas de soporte con los que identificar aquellos candidatos con posibilidades de fallecer dentro de los 60 minutos tras la retirada de medidas de soporte vital minutos después de

la ATSV (**Tabla 6-4**). La presencia de 0, 1, 2, 3 o más criterios se asociaba a una probabilidad de parada cardíaca en menos de 60 min tras la ATSV de 29 %, 52 %, 65 % y 82 %, respectivamente. Por tanto, aquellos pacientes que no cumplían ningún criterio deberían ser descartados como donantes. Aquellos con más de un criterio serían candidatos razonables, y aquellos con un solo criterio deberían considerarse siempre que se aceptase un 50 % de posibilidades de error.

- **Puntuación DCD-N (***predictive score for cardiac death in patients in neurocritical state***)**: Rabinstein *et al*. desarrollaron una escala para evaluar la probabilidad de fallecimiento precoz tras la retirada de soporte vital de pacientes neurocríticos. Su escala está basada en parámetros neurológicos, asignando dos puntos a la ausencia de reflejo tusígeno y un punto a cada una de los siguientes ítems: ausencia de reflejo corneal, ausencia de respuesta motora (o respuesta extensora) y un índice de oxigenación mayor de 3:

Índice de oxigenación = Presión media de la vía aérea × Fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) × 100/presión parcial de oxígeno (PaO_2)

Presión media de la vía aérea = Presión inspiratoria máxima + Presión positiva teleespiratoria (PEEP)/2

- **La universidad de Wisconsin** (**Tabla 6-5**) desarrolló un algoritmo para evaluar la probabilidad de parada cardiocirculatoria antes de 60 o 120 minutos tras la retirada de medidas de soporte en función de unos ítems sobre parámetros fisiológicos (la edad del paciente, su índice de masa corporal, la saturación de oxígeno y nivel de respiración espontánea) y medidas de soporte (método de intubación y requerimiento de vasopresores) a los que asigna un valor continuo entre 8 y 24, aumentando su probabilidad a medida que aumenta el valor. Este sistema de valoración tiene algunas limitaciones, como el hecho de que no ha sido prospectivamente validado. Además, la desconexión del paciente durante 10 minutos le somete a un riesgo de desaturación que podría poner en peligro el proceso de donación, no es seguro que el nivel de sedación durante el test sea el mismo que tras la extubación terminal y, finalmente, el colapso de la vía aérea del paciente es uno de los factores básicos que condiciona el fallecimiento tras la extubación, y esto no se puede valorar a la cabecera del enfermo con este test.
- Existen otros modelos predictivos más específicos para donantes de riñón y de hígado basados en características fisiológicas y del tipo de soporte que recibe el paciente evaluado. Suntharanlingam *et al.*, en un estudio

Tabla 6-4. Criterios clínicos para la donación en asistolia controlada según el test del United Networkfor Organ Sharing (UNOS)

Apnea	AVI	PEEP >10 y $SatO_2$ < 92 %	Norepinefrina, epinefrina o fenilefrina > 0,2 µg/kg/min	BCIA 1:1 o dobutamina o dopamina 10 µg/kg/min e IC < 2,2
FR < 8 rpm.	AVD	FiO_2 > 0,5 y $SatO_2$ <9 2 %	Dopamina > 15 µg/kg/min	BCIA 1:1 e IC < 1,5
FR > 30 durante prueba de *weaning*	V-A ECMO	V-V ECMO		
	Marcapasos con ritmo no asistido			

Adaptada de: Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, Bleck TP, Heard SO, Medina J, et al. Report of a national conference on donation after cardiac death. Am J Transplant. 2006;6:281-91. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1600-6143.2005.01194.x. AVD: asistencia ventricular derecha; AVI: asistencia ventricular izquierda; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; FiO_2: fracción inspiratoria de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; IC: índice cardíaco; PEEP: presión positiva telespiratoria; rpm: respiraciones por minuto; SaO_2: saturación arterial de oxígeno; $SatO_2$: saturación de oxígeno; V-A ECMO: oxigenador de membrana extracorpórea venoarterial; V-V ECMO: oxigenador de membrana extracorpórea venovenosa.

Tabla 6-5. Test de Wisconsin. Parámetros evaluados y probabilidades de fallecer en menos 60-120 minutos tras la retirada del soporte vital

Respiración espontánea tras 10 min		
FR >12 rpm	1	
FR <12 rpm	3	
VT> 200 mL	1	
VT< 200 mL	3	
Presión inspiratoria negativa >20 cmH_2O	1	
Presión inspiratoria negativa <20 cmH_2O	3	
No respiración espontánea	9	
Índice de masa corporal (kg/m^2)		
< 25	1	
25-29	2	
> 30	3	
Vasopresores		
No vasopresores	1	
Uno	2	
Más de uno	3	
Edad		
0-30 años	1	
31-50 años	2	
> 51 años	3	
Intubación		
Tubo orotraqueal	3	
Traqueostomía	1	
Oxigenación tras 10 min		
$SatO_2$ > 90 %	1	
$SatO_2$ 80-89 %	2	
$SatO_2$ < 79 %	3	
Prueba de la U. Wisconsin (Probabilidad de PCR en menos de 60 y 120 minutos tras la extubación)		
Puntuación	**< 60 min (%)**	**< 120 min (%)**
10	8	26
11	13	34
12	20	42
13	28	51
14	38	59
15	50	68
16	62	75
17	72	81
18	81	86
19	87	90
20	92	92
21	95	95
22	97	96
23	98	97

Adaptada de: Lewis J, Peltier J, Nelson H, Snyder W, Schneider K, Steinberger D, et al. Develoment of the University of Wisconsin donation after cardiac death evaluation tool. Prog Transplant. 2003;13:265-73. FR: frecuencia respiratoria; PCR: parada cardiorrespiratoria; rpm: respiraciones por minuto; $SatO_2$: saturación de oxígeno; VT: volumen corriente.

multicéntrico identificó la edad joven, necesidad de altas concentraciones de oxígeno y modos de ventilación controlados como factores asociados a tiempos agónicos más cortos en donantes renales.
- Davila *et al*. identificaron la edad menor de 40 años, el uso de inotrópicos y la ausencia de reflejo nauseoso/tusígeno como factores independientes asociados a la muerte en menos de una hora en una serie de 400 potenciales donantes de hígado en asistolia.

Valoración quirúrgica final

Al igual que la muerte encefálica, el aspecto macroscópico y las características de la perfusión de los órganos son claves en la valoración de su viabilidad una vez realizada la extracción.

En la fase de extracción de los órganos, el cirujano realiza una última evaluación de aquellos órganos considerados *a priori* válidos para ser trasplantados. Se lleva a cabo la valoración anatómica y funcional.
- **Valoración anatómica.** Esta valoración se realiza básicamente mediante la observación y palpación del **estado anatómico** de los órganos durante la apertura de la cavidad (abdominal o torácica). El cirujano debe:
  - **Comprobar el tamaño, forma, textura** del órgano, así como la presencia de cualquier nódulo, quiste o lesión mediante su palpación.
  - **Comprobar su vascularización** buscando accesos anómalos o palpando la presencia de arteriosclerosis.
  - **Verificar la coloración del** órgano **antes, durante y después del proceso de preservación tanto en perfusión regional normotérmica (PRN) como durante su enfriamiento y la completa perfusión** con solución de preservación. La presencia de esteatosis o fibrosis (hígado), zonas isquémicas o cicatrices, edema o zonas de inflamación.
  - **Observar el funcionamiento** (sobre todo en el corazón).
- **Valoración funcional.** En los donantes en asistolia controlada cuya extracción se realiza mediante la técnica de preservación de PRN existe además la posibilidad de la evaluación ***in situ* del estado funcional del órgano** mediante el análisis de analíticas seriadas durante el período en el que el paciente está en circulación extracorpórea, sobre todo útil para el hígado y los riñones.

CONTRAINDICACIONES PARA LA DONACIÓN

Contraindicaciones generales

Las contraindicaciones generales para la donación de órganos de un donante en asistolia controlada no difieren de las de cualquier otro donante de órganos cadavérico (muerte encefálica), y se resumen en los siguientes apartados.

Desconocimiento de la causa de la lesión/enfermedad

Ante la imposibilidad o incapacidad de determinar con certeza la causa médica que provocó la lesión del paciente que motivó la situación de la ATSV se debe descartar al paciente como potencial donante. El riesgo que para el receptor supone el no poder descartar aquellas enfermedades que produzcan las lesiones responsables de la situación del paciente y que contraindican la donación como las neoplasias metastásicas del sistema nervioso central (SNC), infecciones de sistema de etiología desconocida es demasiado alto.

Infecciones activas

Son contraindicaciones absolutas para la donación de órganos las siguientes:
- Las infecciones diseminadas activas de origen vírico, fúngico, tuberculoso o parasitario responsables de la situación actual del paciente.
- La sepsis bacteriana no controlada que provoca *shock* o disfunción multiorgánica en el momento de la donación, especialmente si están producidas por microorganismos multirresistentes.
- La encefalitis herpética o la meningoencefalitis causada por *Cryptococcus neoformans* o

Mycobacterium tuberculosis, por el riesgo de infección diseminada.

Infecciones crónicas

Contraindican la donación de órganos:
- La infección por el VIH de tipo 1 y 2.
- La infección por el virus de la leucemia de células T del adulto (HLTV de tipo I y II).
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y otros procesos causados por priones.
- La hidatidosis diseminada.

Neoplasias

En general, la presencia de neoplasias activas o la existencia de metástasis será una contraindicación absoluta para la donación de órganos y tejidos. No obstante, se valorará cada caso de forma individualizada, ya que existen algunos tumores que no representan una contraindicación para la donación de órganos.
- **Neoplasias sistémicas:** no todas las neoplasias sistémicas contraindican la donación de órganos. La Organización Nacional de Trasplantes (ONT) ha emitido recientemente un documento de consenso basado en la Guía del Consejo de Europa sobre la Calidad y la Seguridad de los Órganos Humanos destinados a Trasplante en su 7ª Edición.
- **Neoplasias del SNC:** no todos los tumores del SNC son iguales a efectos de donación. Se han identificado la presencia de ciertos factores de riesgo asociados a la transmisión o diseminación de estos tumores en el receptor, entre los que se cuentan: tumores de alto grado (según la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud [OMS]), presencia de shunts ventriculoperitoneales o ventriculoauriculares, realización de craniectomía, quimioterapia sistémica o radioterapia. Aquellos pacientes que tengan al menos uno de estos factores no deberían ser considerados como donantes.

Contraindicaciones específicas del proceso de donación en asistolia controlada

Edad

La mayoría de programas de DAC son más restrictivos respecto a la edad que en la donación en muerte encefálica, **y fijan inicialmente la edad de 65 años** como límite para este tipo de donantes. Sin embargo, hoy en día se está observando cómo la edad no es una contraindicación absoluta, sino un parámetro que tener en cuenta de forma individualizada en función de la comorbilidad del paciente y la experiencia de los equipos que realizan este tipo de procedimientos.

Tiempos de isquemia caliente recomendados

Es difícil establecer un límite absoluto de los tiempos de isquemia para la viabilidad de los órganos, y en la práctica dependerá también

Tabla 6-6. Tiempos de isquemia por encima de los cuales aumenta la probabilidad de complicaciones postrasplante para los diferentes órganos

	Tiempo de isquemia caliente total	Tiempo de isquemia caliente funcional	Tiempo de isquemia fría
Riñón	90 min	60 min	24 h
Hígado	30-45 min	20-30 min	8-10 h
Páncreas	45-60 min	20 min	18 h
Pulmón	60 min	60 min	

Tiempo de isquemia caliente total: tiempo desde la retirada del soporte vital hasta el inicio de la perfusión fría (o el reinicio de la circulación normotérmica mediante oxigenación con membrana extracorpórea [ECMO]). Tiempo de isquemia caliente funcional: tiempo desde el comienzo de una hipoperfusión significativa (presión arterial sistólica < 60 mmHg) hasta el inicio de la perfusión fría (o el reinicio de la circulación normotérmica mediante ECMO). Tiempo de isquemia fría: tiempo que transcurre desde el inicio de la perfusión fría hasta el trasplante.

de la edad, el estado previo del donante, y del curso temporal de la isquemia durante el fallecimiento. Diversos grupos de trabajo y sociedades científicas han establecido recomendaciones en lo que respecta a los límites temporales a partir de los cuales aumenta la frecuencia de complicaciones postrasplante para los diferentes órganos (**Tabla 6-6**). En última instancia, los límites deben establecerse por cada grupo, en función de su experiencia y resultados.

Valoración funcional de los órganos

En los donantes en asistolia controlada, la observación de niveles basales, o durante el período de PRN, alterados de la creatinina plasmática o las transaminasas hepáticas pueden poner de manifiesto enfermedades previas evolucionadas o un daño agudo irreversible (creatinina plasmática > 2,5 mg/dL; aspartato-transaminasa (AST) y alanina-transaminasa (ALT) iniciales > 3-4 veces el valor normal; AST y ALT finales > 4-5 veces el valor normal). Es importante también valorar la curva evolutiva de estos parámetros bioquímicos.



PUNTOS CLAVE

- Los donantes en asistolia o donantes tras el fallecimiento por criterios circulatorios suponen una fuente cada vez más importante de órganos y tejidos.
- Aunque clásicamente se han clasificado utilizando la clasificación de Maastritch, también se pueden clasificar, en función del grado de predictibilidad de la parada circulatoria, en controlados (Maastritch III) o no controlados (Maastritch I, II y IV) o según la fase del proceso en que se encuentren.
- Los potenciales donantes en asistolia controlada (Maastricht III) son aquellos que fallecen tras la aplicación de ATSV en las unidades de cuidados intensivos, habitualmente tras sufrir una lesión neurológica catastrófica que no progresa a muerte encefálica. Otros potenciales donantes en asistolia controlada son aquellos que tras sufrir una enfermedad neurológica, respiratoria o cardiológica de pronóstico infausto o estando en fase terminal de enfermedades neurodegenerativas deciden rechazar la aplicación de medidas terapéuticas (o solicitar la eutanasia en aquellos países donde su aplicación es legal).
- La evaluación de un donante en asistolia controlada sigue los mismos principios que las de cualquier donante cadáver, y es necesario descartar la presencia de enfermedades neoplasias o infecciosas que pongan en riesgo la seguridad del receptor y asegurarse de la viabilidad de los órganos donados en este.
- La viabilidad de los donantes en asistolia controlada, debido a las características del proceso de fallecimiento que somete sus órganos a la privación de oxígeno (cosa que no sucede en los donantes en muerte encefálica), están sujetos a ciertas limitaciones impuestas por la duración del tiempo de isquemia caliente.

BIBLIOGRAFÍA

Davila D, Diria R, Jassem W, et al. Prediction models of donor arrest and graft utilization in liver transplantation from Maastricht-3 donors after circulatory death. Am J Transplant 2012; 12:3414-3424.

Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Matesanz R, O'Connor K, Minina M, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int. 2011;24(4):373-8.

Guide to the quality and safety of Organs for transplantation. 7th edition. European Committee (Partial Agreement on Organ Transplantation (CD-P-TO). EDQM. Council of Europe. 2018.

Kootstra G, Daemen JH, Oomen A. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc 1995;27:2983.

Lewis J, Peltier J, Nelson H, Snyder W, Schneider K, Steinberger D, et al. Development of the University of Wisconsin

donation after cardiac death evaluation tool. Prog Transplant. 2003;13:265-73.
Rogers SJ, Browne AL, Vidovich M, Honeybul S. Defining meaningful outcomes after decompressive craniectomy for traumatic brain injury: existing challenges and future targets. Brain Inj. 2011;25(7-8):651-63.
Seem DL, Lee I, Umscheid CA, Kuehnert MJ; United States Public Health Service. PHS guideline for reducing human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus transmission through organ transplantation. Public Health Rep. 2013;128(4):247-43.
Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, et al. Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors. Am J Transplant 2009; 9:2157–2165.

Valoración microbiológica del donante en asistolia en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2

7

F. J. Candel González y B. Balandín Moreno

OBJETIVOS

- Conocer los principales factores predisponentes y precipitantes de infección en el contexto de la donación y el trasplante, su frecuencia y sus fuentes.
- Aproximar al lector al concepto del donante de riesgo no estándar y su posible impacto en el momento de la validación del donante.
- Comprender la clasificación general del riesgo de donación en función de los agentes infecciosos y las condiciones clínicas del donante.
- Sensibilizar al lector sobre la necesidad de una anamnesis epidemiológicamente más global.
- Identificar e incluir la limitación en las técnicas de cribado y el concepto de donante de alto riesgo al estratificar el riesgo del posible donante.
- Actualizar el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en la donación y el trasplante.

INTRODUCCIÓN

La valoración microbiológica en el donante busca conocer el potencial riesgo de transmisión de infecciones en el proceso de la donación, su impacto en la viabilidad del órgano y el pronóstico de dicha infección en el receptor. El diagnóstico de algunas de estas infecciones en el donante o en el receptor excluirán el proceso de la donación o complicarán el manejo del receptor. Por poner algunos ejemplos, las infecciones por micobacterias y hongos excluirán la donación; la detección de una parasitosis endémica obligará al tratamiento de esta en el receptor; el diagnóstico del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el donante excluirá a los receptores seronegativos, y la colonización-infección por microorganismos multirresistentes limitará las alternativas terapéuticas. Por tanto, la información microbiológica debe ser precoz y completa para conseguir el diagnóstico y tratamiento de enfermedades agudas, latentes o crónicas, tanto en el donante como en el receptor. El objeto de este capítulo será sistematizar los principales diagnósticos infecciosos en el potencial donante y su impacto en el proceso de la donación, incluyendo la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19).

IMPACTO GLOBAL DE LA INFECCIÓN EN LA DONACIÓN

España tiene más del doble de donantes que la media de los países europeos, según datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Nuestro país lleva 25 años liderando el trasplante de órganos sólidos y progenitores hematopoyéticos en el mundo y está considerado un referente.

Los movimientos migratorios cada vez son más frecuentes en todo el mundo y los motivos variados (culturales, afectivos, laborales, económicos, vacacionales, bélicos, etc.). España es un país próximo e integrador y suele ser destino frecuente de población latinoamericana hispanohablante. Existen diferencias sociodemográficas entre los inmigrantes latinoamericanos que acuden a España con respecto a aquellos

que emigran a Estados Unidos. Por ejemplo, es más frecuente la inmigración a España de países como Ecuador, Bolivia o Colombia, y, por el contrario, es más frecuente en Estados Unidos la inmigración desde Cuba, México o Puerto Rico. La actitud ante la donación es más próxima en España que en otros países. Lo resultante es que la población inmigrante se incorpora con la misma solidaridad que los nativos a la donación, pero aportan mayores riesgos en relación con posibles infecciones ocultas o latentes que son endémicas en sus países de origen. Situaciones similares ocurren con inmigrantes de otras latitudes (área subsahariana).

La donación comienza a recuperar sus índices habituales tras la drástica reducción de la actividad a principio de la pandemia por COVID-19. Sin embargo, cada vez con más frecuencia, el trasplante es la única solución a un número creciente de procesos clínicos. La consecuencia es el aumento de la demanda. España, a pesar de seguir aumentando levemente tras la COVID-19 a finales de 2021, sigue manteniendo una lista de espera de 4.762 pacientes, 66 de ellos en edad pediátrica.

Intentar satisfacer esta demanda obliga a seleccionar órganos de características morfológicas o funcionales subóptimas, y en muchos de estos injertos, una edad superior. Por ejemplo, en 1990, solo el 1,9 % de los riñones de donantes fallecidos en Estados Unidos eran mayores de 65 años, y solo el 14,3 % eran mayores de 50 años. En 2017, más de una cuarta parte de todos los donantes de riñón fallecidos eran mayores de 50 años, y el 4,9 % mayores de 65 años. Además, en esos órganos aceptados puede producir algún grado de disfuncionalidad el ser portadores de enfermedades latentes u ocultas o incluso ser portadores de algún tipo de neoplasia. Estos órganos, funcionantes pero subóptimos, que obligan en un tiempo breve a un cribado de trastornos funcionales que incluyen el riesgo de infección o neoplasia, se llaman donantes de riesgo no estándar, que se define como «cualquier condición del donante, conocida durante el proceso de donación, que tenga una posible influencia en el resultado del trasplante debido a una pobre función del injerto (calidad) o al potencial de transmisión de enfermedad (seguridad)». Como se explicará a lo largo del capítulo, el riesgo nunca es cero, aunque se minimice protocolizando la asistencia. El riesgo de transmisión es bajo y no suele llegar a más de un 1-3 %; sin embargo, la morbimortalidad, cuando esto sucede, es alta.

Con relación a la COVID-19, España fue uno de los países más afectados por la pandemia. A pesar de la variabilidad en la incidencia de esta enfermedad entre las regiones españolas, se observó un decremento importante de la actividad trasplantadora a lo largo de todo el país. Las semanas previas a la declaración del estado de alarma, el número de donantes se estimó en 7,2/día, y de órganos trasplantados de 16,1/día. Durante las primeras 6 semanas del estado de alarma, dichas cifras descendieron a 1,2/día y 2,1/día, respectivamente. Las posibles causas de ese decremento en donación y trasplante fueron el descenso de pacientes neurocríticos admitidos en unidades de cuidados intensivos, los potenciales donantes con test positivo frente a la COVID-19, la saturación de los hospitales por pacientes con COVID-19 ingresados y también la denegación del consentimiento de receptores al trasplante en el contexto de la pandemia. Subsecuentemente, la tasa de mortalidad entre la población en lista de espera como consecuencia de esta disminución en la actividad de donación y trasplante, estimada en 1,3 muertes/semana, constituyó un efecto colateral de gran magnitud. Con el objetivo de minimizar este terrible impacto, desde la ONT y la Sociedad Española de Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) se están elaborando recomendaciones de seguridad en la validación del donante infectado o convaleciente de COVID-19, que consideran a estos pacientes como donantes de riesgo no estándar.

Gracias al esfuerzo de las instituciones implicadas y al compromiso de los profesionales sanitarios, España se mantiene, a pesar del gran impacto de la pandemia, como líder mundial en donación, con una tasa de 40 donantes por millón de población y 101 trasplantes por millón de población en 2021, a pesar del des-

censo de la actividad trasplantadora durante la pandemia. Estos datos muestran la capacidad de resistencia y de recuperación del sistema de trasplantes en España en un entorno epidemiológico de gran complejidad.

FACTORES QUE CONDICIONAN LA INFECCIÓN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO

La supervivencia y la calidad de vida en los pacientes que han recibido un trasplante de órgano sólido ha mejorado de forma importante, y ello se debe a los avances en las técnicas quirúrgicas, la terapia inmunosupresora y el manejo médico. Sin embargo, las complicaciones infecciosas o las derivadas del posible rechazo al injerto permanecen como una de las mayores causas de morbimortalidad en los receptores de órgano sólido. Se estima que un 10-20 % de los fallecimientos en estos pacientes se deben a complicaciones infecciosas.

La infección relacionada con el proceso de la donación puede tener varios orígenes. Uno de ellos es la reactivación de una infección oculta en el receptor, en el contexto de la terapia inmunosupresora empleada para evitar el rechazo. Otro viene de la mano del procedimiento de la donación y el trasplante (desde la técnica quirúrgica que predispone a infecciones concretas hasta la contaminación de los líquidos de preservación o los sistemas *ex vivo*, la fisiopatología del paciente crítico-postquirúrgico como alteraciones metabólicas como hiperglucemia, uremia, etc., y la ruptura de las barreras cutáneo-mucosas por el empleo de dispositivos invasivos, colocando a estos pacientes en un estado de mayor vulnerabilidad frente a las infecciones oportunistas). La tercera fuente de infección proviene del propio órgano o tejido implantado. Existen tres períodos de tiempo que marcan las infecciones más comunes. Estos períodos incluyen el primer mes postrasplante, del segundo al sexto mes postrasplante y pasado el sexto mes (período tardío).

Sin duda, el mayor determinante de infección inicial es la técnica quirúrgica y la insuficiencia vascular del injerto, que además se produce en el contexto de la hospitalización. La etiología más común durante esta fase son las infecciones bacterianas, a menudo bacterias multirresistentes (bacilos gramnegativos no fermentadores de la glucosa, *Staphylococcus* spp. y *Enterococcus* spp.). Pueden presentarse casos de candidiasis o aspergilosis, especialmente si no se emplea profilaxis antifúngica. Las infecciones víricas son raras durante el primer mes, exceptuando la reactivación de virus de herpes simple.

Si se analizan las técnicas relacionadas con los trasplantes torácicos, entre el 1 % y el 9 % de las toracotomías deparan mediastinitis u osteomielitis esternal, la hipotermia de los nervios frénicos provoca parálisis funcional de estos y un mayor tiempo de intubación, con el consiguiente riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica, los límites imprecisos en la esterilidad en circuito de la bomba de oxigenación por membrana extracorpórea aumentan el riesgo de bacteriemias o mediastinitis, las vagotomías aumentan el riesgo de aspiración y las anastomosis bronquiales tienen riesgo de insuficiencia vascular y pueden deparar estenosis o fístulas infectables. Concretamente, la anastomosis bronquial es especialmente crítica en el trasplante pulmonar, por la exposición permanente a esporas por vía inhalatoria, por la ausencia de actividad leucocitaria en las suturas, por las pautas de esteroides a altas dosis asociados a otros inmunosupresores, por la avidez de los hongos por los tejidos desnaturalizados (zona de insuficiencia vascular) y por el angiotropismo de estos (*Candida* spp. y *Aspergillus* sp.). Este es el principal motivo de profilaxis con anfotericina B nebulizada en el trasplante pulmonar.

Las técnicas relacionadas con el trasplante de los órganos abdominales comportan sus propios riesgos de infección. Las laparotomías prolongadas deparan infección de pared abdominal o del sitio quirúrgico, las anastomosis biliares (coledoco-coledocostomía terminoterminal con tubo en T o desviación biliointestinal en Y de Roux) pueden deparar colangitis o abscesos hepáticos, si además se asientan dispositivos (tubo de Kher), fístulas biliares. Las anastomosis ureterales (uretero-neocistos-

tomías, uretero-ureterostomías o anastomosis pielopiélicas, en las que con frecuencia se introduce dispositivo (catéter doble J), son también causa de fístulas urinarias y situaciones de reflujo que condicionan cistitis y pielonefritis.

Los trasplantes que con mayor frecuencia desarrollan infecciones bacterianas son los renales, seguidos del resto de los órganos abdominales (hígado, páncreas e intestino) y el pulmón, mientras que los cardíacos presentan menos complicaciones bacterianas. El trasplante hepático se diferencia de otras cirugías de trasplante en su duración, su dificultad técnica y en la frecuencia de complicaciones hemorrágicas. Además, muchos receptores de trasplante hepático están malnutridos y presentan alteraciones metabólicas graves de forma basal. Quizá por este motivo los receptores de trasplante hepático tienen unas tasas de infección y mortalidad por infección muy elevadas. Alrededor del 50 % de estas infecciones ocurren durante las dos primeras semanas postrasplante. Los receptores de trasplante pulmonar pueden desarrollar infecciones fúngicas oportunistas desde el primer mes, debido al grado de exposición a esporas ambientales, la frecuencia con que requieren esteroides a dosis altas (rechazos) y el intenso umbral de inmunosupresión que necesitan, incrementando su susceptibilidad a este tipo de infecciones.

Otra fuente de infección en el proceso del trasplante lo constituye la contaminación del líquido de preservación en el que viaja y que preserva el órgano. En un estudio realizado en siete hospitales españoles con múltiples programas de trasplante de órgano sólido, la prevalencia de líquido de conservación con cultivo positivo fue del 62,5 % (389/622). Sin embargo, solo en el 25,2 % (98/389) de los casos los aislamientos fueron considerados de alto potencial patógeno. La edad avanzada del donante fue el principal factor asociado a la presencia de estos cultivos positivos con microorganismos de alto potencial patógeno en el líquido de conservación. A pesar de que tan solo se administró tratamiento antibiótico preventivo al 19,8 % (77/389) de los casos, la tasa de incidencia de infección relacionada con el líquido de conservación fue del 1,3 % (5 receptores). Los receptores de trasplantes de órganos sólidos con líquido de conservación de alto riesgo con cultivo positivo que recibieron tratamiento antibiótico preventivo presentaron tanto una menor incidencia acumulada de infección como una menor tasa de rechazo agudo y pérdida del injerto, en comparación con los que no tenían un líquido de conservación de alto riesgo con cultivo positivo.

La creciente necesidad de órganos trasplantados para cubrir las necesidades de los pacientes en lista de espera ha llevado a expandir los criterios de selección de los donantes y al incremento de la donación en asistolia controlada para suplir esa demanda. Estudios retrospectivos y prospectivos han evidenciado una supervivencia similar a corto y largo plazo entre los pacientes que reciben un injerto mediante donación en asistolia controlada (DAC) y aquellos procedentes de muerte encefálica. En el caso del trasplante renal no existen diferencias en supervivencia y función renal entre los receptores de donantes obtenidos a través de donación en asistolia no controlada (DANC) respecto a aquellos obtenidos con criterios estándar de donación en muerte encefálica (DME). Existen otros estudios que destacan una mayor incidencia de disfunción primaria del injerto renal en las primeras semanas en aquellos órganos procedentes de donantes en asistolia. Sin embargo, sí se encontraron diferencias a favor de la supervivencia de injertos obtenidos a través de DANC respecto a aquellos receptores que han recibido órganos con criterios expandidos de DME.

Aunque pudiera haber más disfunción primaria del injerto renal en la DANC que la DAC, la supervivencia a los 5 años y la función renal postrasplante en DANC y DAC son equivalentes. Sin embargo, existiría cierta evidencia de que los receptores de trasplante renal en DAC pudieran presentar mayor incidencia de complicaciones infecciosas que aquellos procedentes de DME. Aunque las causas no están aclaradas, se presupone que el empleo de técnicas extracorpóreas como oxigenación por membrana extracorpórea, podría incrementar el riesgo de infecciones nosocomiales como bacteriemias. Con el objetivo de reducir las

complicaciones infecciosas relacionadas con los períodos de isquemia, el manejo del donante debe ser rápido para minimizar estos tiempos y además se debe optimizar la implantación de los procedimientos y circuitos extracorpóreos.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN EN EL DONANTE PROBABLE

La fuente más importante de infección que obliga a la estratificación y la validación en todo donante antes del explante es la infección relacionada con el órgano (con el donante). En 2008, el grupo italiano de trasplantes publicó unas guías de calidad y seguridad en el proceso de evaluación de donantes en Italia, que estratifica las distintas condiciones clínicas de riesgo de procesos transmisibles (infección, cáncer) que rápidamente fueron aceptadas por la comunidad internacional. Incluso ya se clasifica el riesgo de transmisión en las recomendaciones españolas. Esta estratificación consta de 5 niveles de riesgo, con distintos niveles de incertidumbre que condicionan actitudes clínicas concretas.

- Riesgo inaceptable (RL1): contraindicación absoluta. El donante se considera inaceptable para la donación. Todos los órganos deben ser excluidos del trasplante. Entre las infecciones bacterianas con RL1 se encuentran las tuberculosis activas y cualquier situación de *shock* infeccioso en el momento del fallecimiento del donante. La infección fúngica local o sistémica tiene también criterio de RL1. Entre las infecciones víricas se incluyen las meningoencefalitis no filiadas, especialmente aquellas con sospecha de origen priónico, la rabia, la infección por el virus linfotrópico T humano (HTLV), virus del Nilo Occidental (VNO), dengue, virus del Zika, chikungunya o el virus de la coriomeningitis linfocitaria. La gripe aguda del donante es criterio RL1 para pulmón e intestino. La infección por SARS-CoV-2 se tratará más adelante. Esta categoría incluye a los donantes seropositivos al VIH-1 o VIH-2 que vayan a donar a receptores VIH negativos. En el ámbito de las enfermedades parasitarias se considera RL1 a la enfermedad de Chagas para cualquier órgano en fase aguda y para el corazón e intestino en fase crónica, obligando a realizar un cribado serológico. Por último, son también RL1 para órganos las neoplasias diseminadas.
- Riesgo aumentado pero aceptable (RL2): se identifican los microorganismos o enfermedades transmisibles durante el proceso de evaluación del donante, pero la utilización de órganos se justifica por la situación específica o la gravedad de la situación clínica del receptor. Las parasitosis y micosis endémicas diagnosticadas en el momento de la validación son típicas infecciones RL2, no contraindican la donación, pero requerirán tratamiento en el receptor. Entre las viriasis, la más importante RL2 es la infección por citomegalovirus (estado serológico D+/R–).
- Riesgo calculado (RL3): se permite el trasplante a receptores con la misma enfermedad o con un estado serológico de protección, en los casos de infección en el donante tratada de forma adecuada con una duración mínima (24 horas). Entre las infecciones bacterianas con RL3 se encuentran las meningitis, si recibieron tratamiento eficaz el donante al menos 24-48 horas y recibiendo el receptor tratamiento durante 10-14 días (esto incluye *Listeria* spp., neumococo, *Haemophilus* spp. y meningococo). También las bacteriemias, si el donante no tenía sepsis grave y si había cumplido al menos 24-48 horas de tratamiento antimicrobiano, tratando al receptor. Esta categoría incluye a los donantes seropositivos al VIH-1 o VIH-2 que vayan a donar a receptores también seropositivos.
- Riesgo no evaluable (RL4): incluye los casos en que el proceso de validación no permite una evaluación adecuada del riesgo para las enfermedades transmisibles. La fiebre sin foco o la infección por microorganismos multirresistentes, en las que no es posible valorar el riesgo, son RL4. Dependiendo del patógeno, del órgano, del perfil clínico de pacientes y de la disponibilidad de equipos de enfermedades infecciosas para atender aislamientos de microorganismos multirresistentes, habría equipos de trasplante que podrían excluir al donante y otros aceptar la

donación con un consentimiento informado. Este nivel también incluye los límites de detección microbiológicos, como resultados negativos a VIH, HTLV, virus de la hepatitis B (VHB) o C (VHC) por encontrarse el paciente en período de ventana y, por tanto, pudiendo ser transmisible. Otro ejemplo sería el diagnóstico de filariasis, cuya técnica de diagnóstico no siempre resulta positiva.

- Riesgo estándar (RL5): incluye los casos en que el proceso de evaluación no identificó una enfermedad transmisible neoplásica o infecciosa, empleando correctamente las guías de validación de la práctica clínica, aceptando que el riesgo nulo no existe.

RETOS ACTUALES EN LA VALORACIÓN INFECCIOSA DEL DONANTE

Infecciones geolocalizadas. La importancia de la anamnesis

La aparición de una enfermedad inesperada en el receptor de un órgano ocurre a pesar de la realización de estrategias de cribado en el donante. De estas enfermedades inesperadas, las más comunes son las de causa infecciosa (71 % de las reportadas), y la más frecuente es la de etiología bacteriana (49 %). La posibilidad de trasmisión de un proceso infeccioso de donante a receptor depende directamente de lo exhaustivo de los métodos de cribado y del grado de sospecha clínica que puede tener el equipo trasplantador para evitarlo. A pesar de los avances realizados en el campo de las enfermedades infecciosas (biomarcadores, reacción en cadena de la polimerasa [PCR]), todavía se siguen produciendo algunos casos de transmisión de infecciones del donante al receptor.

Según el Instituto nacional de estadística, la población extranjera residente en España en enero de 2021 ascendía a 5.375.917 millones de personas, lo que supone un 12,9 % de la población. Según los datos proporcionados por la ONT, en España en el año 2017 cerca del 9 % de los donantes había nacido en el extranjero. En el año 2020 los españoles realizaron 101,5 millones de viajes, cifra un 47,6 % inferior a la recogida en 2019 debido a la pandemia de la COVID-19. Se calcula que 9-10 % de estos viajes se realizaron a zonas tropicales y subtropicales. Existen infecciones con restricción geográfica, no presentes en nuestro entorno, a las que pueden haber estado expuestos los viajeros, incluso años antes, y que podrían transmitirse a través del injerto en caso de donación de órganos.

La aparición de infecciones emergentes en los últimos años, capaces de generar brotes epidémicos, representa un riesgo de diseminación mediante vías de transmisión no vectorial como las trasfusiones o a través del propio trasplante. La aparición de infecciones transmitidas por vectores se relaciona con múltiples factores, pero principalmente con las variaciones climáticas y algunas actividades y comportamientos humanos. De las infecciones emergentes, el 75 % son zoonosis, originadas principalmente en la naturaleza.

Por tanto, las infecciones endémicas (bacteriosis, micosis, viriasis y parasitosis), tanto aquellas de adquisición directa en la zona geográfica como las trasmitidas por vectores, pueden permanecer de manera oculta o latente en nuestros donantes, todas ellas potenciadas por el cambio climático, los movimientos migratorios y los comportamientos humanos. La mayoría de estos patógenos son eliminados o neutralizados por el huésped. Sin embargo, algunos se mantienen de forma oculta o latente y pueden manifestarse muchos años después en un contexto de inmunosupresión o pueden transmitirse a través de un órgano donado (estrongiloidiasis, enfermedad de Chagas, histoplasmosis, HTLV-1). En esto radica el reto de la validación del donante. En el donante vivo se puede tratar la infección activa y diferir el trasplante hasta su resolución. En el donante cadáver se dispone de un tiempo limitado para detectarlas. Esta realidad obliga a valorar la realización de un cribado ampliado y dirigido en los donantes con factores de riesgo y posibles exposiciones a patógenos inusuales en función de su comportamiento o procedencia.

La historia clínica del donante debe ser lo más exhaustiva y estandarizada posible para la correcta identificación de agentes infecciosos potencialmente trasmisibles. El especialista en

enfermedades infecciosas desempeña un papel fundamental. Se ha demostrado que deficiencias en la comunicación entre los equipos trasplantadores están fuertemente asociadas a un incremento del riesgo de trasmisión de enfermedades infecciosas del donante al receptor. Una recogida estandarizada de datos en la historia clínica y una comunicación fluida entre los equipos, con los mínimos intermediarios posibles, garantiza una mayor seguridad para el paciente receptor del órgano. En la **tabla 7-1** se recogen los epígrafes fundamentales de la anamnesis que deben constar en la historia clínica.

Existen dos paneles serológicos obligatorios en la validación de cualquier donante. El primero de ellos se debe conocer antes del trasplante, pues la positividad frente a alguno de los patógenos excluye o condiciona una actitud terapéutica específica que garantice la seguridad del receptor, los parámetros que incluye son VIH, VHB (virus de la hepatitis D en caso de antígeno de superficie VHB positivo), VHC (PCR en caso de anticuerpo VHC positivo), HTLV-1/2 y citomegalovirus (inmunoglobulina/s G). En el caso de donante cardíaco proveniente de Centroamérica o Sudamérica, anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi*. No se puede hacer una oferta a la ONT sin el conocimiento de estos resultados, pues los equipos implantadores deben poder tomar medidas con su receptor. El segundo grupo de parámetros serológicos es también importante, pero no excluye la donación. En caso de positividad frente a alguno de los patógenos se tomarían medidas de seguimiento o tratamiento en el receptor. A este grupo pertenecen virus de Epstein-Barr, sífilis y *Toxoplasma* spp. En la **tabla 7-2** se muestran los estudios serológicos obligatorios antes y después del trasplante. Por último, en la **tabla 7-3**, se puede ver el cribado de la infección obligatorio según la procedencia geográfica del donante. En las **tablas 7-4**, **7-5** y **7-6** se resume la actitud frente a hongos parásitos y virus endémicos).

Tabla 7-1. Aspectos sobre los que debe descansar la anamnesis del donante

Infecciones previas (incluidos cuadros clínicos que puedan tener interés anamnésico en el receptor [reflujo ureteral, sinusitis, etc.], si se conoce, microorganismo y antibiograma. Deben estar controladas)
Historia vacunal (especial interés en vacunas con microorganismos vivos atenuados reactivables, como varicela, rubéola, parotiditis, polio, fiebre amarilla, BCG, *Vibrio* oral, *Salmonella* oral), excluyentes
Exposición ocupacional
Historia de viajes (residencia en áreas del mundo con infecciones endémicas: *Strongyloides stercolaris, Trypanosoma cruzi, Schistosoma* spp., *Leishmania* spp., *Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis*, paludismo, virus de la hepatitis o micobacterias)
Historial de transfusiones sanguíneas o derivados
Situación o contacto de riesgo con personas infectadas con VIH, VHB o VHC (población carcelaria. Usuarios de drogas vía parenteral o intranasal, convivientes con pacientes diagnosticados de VHB, VHC o VIH, personas con múltiples parejas sexuales)
Tatuajes y *piercing*
Factores de riesgo de zoonosis (animales salvajes o domésticos, mascotas en domicilio, perros callejeros, roedores o pájaros, como periquitos o murciélagos, y exposición a productos no pasteurizados y otras zoonosis (*Brucella* spp., *Cryptosporidium* spp., *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Toxoplasma* spp.)

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. BCG: vacuna antituberculosa; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 7-2. Estudios serológicos obligatorios en el cribado del donante

	Pretrasplante	Postrasplante
VIH	Anti-VIH-1 y 2 y Ag p24 Carga viral VIH-1 en donante de alto riesgo con serología negativa	
VHB	HBsAg, anti-HBc, anti-HBs si anti-HBc positivo	
VHD	Anti-VHD en caso de HBsAg positivo	
VHC	Anti-VHC. Carga viral VHC en donante de alto riesgo con serología negativa	Carga viral VHC en todos los donantes con anti-VHC positivo
HTLV-1/2	Anticuerpos HTLV 1 y 2	
CMV	Anticuerpos IgG	
VEB		Anticuerpos IgG
Sífilis	Anticuerpos treponémicos (no todos los grupos)	Anticuerpos IgG (si no se hicieron pretrasplante)
Toxoplasmosis		Anticuerpos IgG
Chagas	Anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* en donante cardíaco proveniente de Centroamérica o Sudamérica	Anticuerpos frente *Trypanosoma cruzi* en donante no cardíaco proveniente de Centroamérica o Sudamérica

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. Ag: antígeno; anti-VHC: anticuerpo contra el antígeno de la hepatitis C; Anti-VHD: anticuerpo contra el antígeno de la hepatitis D; Anti-VIH: anticuerpo contra el antígeno del virus de inmunodeficiencia humana; CMV: citomegalovirus; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; HTLV: virus linfotrópico T humano; IgG: inmunoglobulina G; VEB: virus de Epstein-Barr; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 7-3. Cribado de infecciones endémicas por zona geográfica

Prueba recomendada	Región continental				
	Centroamérica y Sudamérica	Norte de África	África subsahariana	Subcontinente hindú	Sudeste asiático
PCR *Plasmodium* spp.	Centroamérica y Amazonia	No	Siempre	Siempre	Siempre
Parásitos en heces	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Parásitos en orina	No	Egipto	Siempre	No	No
Serología *Strongyloides stercoralis*	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Serología *Schistosoma* spp.	Caribe, Venezuela y Brasil	Siempre	Siempre	No	Siempre
Serología *Trypanosoma cruzi*	Siempre menos en el Caribe	No	No	No	No
Serología *Paracoccidioides brasiliensis*	Brasil	No	No	No	No

(Continúa)

Tabla 7-3. Cribado de infecciones endémicas por zona geográfica (*Cont.*)

Prueba recomendada	Región continental				
Serología *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis*	Siempre	No	África occidental	No	No

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Tabla 7-4. Actitud ante infección o sospecha de hongos endémicos

Agente	Riesgo de transmisión	Cribado y observaciones
Coccidioides spp. *Paracoccidioides brasiliensis*	**RL2**	Z: zonas semidesérticas del sur-oeste de Estados Unidos y norte de México • Cribado con serología IgG e IgM. AII • Riesgo transmisión del 2-9 %, mortalidad a los 30 días del 30 %
Histoplasma spp.	**RL2**	Z: valles de los ríos Mississippi y Ohio en Estados Unidos, Centroamérica y Sudamérica y ciertas zonas de Asia, y África • Cribado con inmunodifusión • Un resultado positivo no contraindica el trasplante pero puede requerir entre 3-6 meses de itraconazol en receptor. BIII

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; Z: zona.

Tabla 7-5. Actitud ante infección o sospecha de parásitos endémicos

Agente	Riesgo de transmisión	Cribado y observaciones
Plasmodium spp.	**RL2** (si fallece RL1)	Z: tropical y subtropical • Cribado con inmunocromatografía y gota gruesa AII. PCR para parasitemias bajas. AIII • Plasmodium spp. vive 24 h a 4 °C, la preservación no evita la transmisión
Trypanosoma cruzy	**RL2** (si Chagas agudo) **RL1** (corazón e intestino)	Z: Centroamérica y Sudamérica (no caribe) • Cribado con serología de Chagas • Contraindicada donación en fase aguda • Contraindicado empleo de corazón e intestino en fase crónica. Demás órganos en crónica con consentimiento. AII • No se recomienda tratamiento al receptor asintomático con una serología positiva de Chagas, pero sí monitorización. Con manifestación clínica siempre iniciar tratamiento. AII
Strongyloides spp.	**RL2**	Z: Trópico (América, Asia, África) • Cribado con serología y estudio parasitológico en heces • Si se aceptan órganos de donante seropositivo, emplear ivermectina y monitorizar al receptor

(Continúa)

Tabla 7-5. Actitud ante infección o sospecha de parásitos endémicos (*Cont.*)

Agente	Riesgo de transmisión	Cribado y observaciones
Schistosoma spp.	**RL2**	Z: Trópico (América, Asia, África) • Cribado con serología • Si donante vivo infectado tratado con praziquantel se podría aceptar donación. AII • Los parásitos están en el plexo mesentérico, puede haber huevos envueltos en granulomas en hígado, pero no contraindican per se. En debate
Filarias	**RL4**	• No existe recomendación de cribado específica. Se recomienda hacer un estudio de filarias en sangre con eosinofilia en procedente de Z (trópico, América, Asia y África) • Con manifestación clínica compatible, tratar al donante con ivermectina, dietilcarbamazina o albendazol

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. PCR: reacción en cadena de la polimerasa; Z: zona.

Tabla 7-6. Actitud ante infección o sospecha de virus endémicos

HTLV	**RL1**	Z: Suroeste de Japón, Caribe, África subsahariana, Sudamérica, Oriente Medio, Oceanía y Rumanía en Europa • Cribado con serología. Con donante positivo rechazar la donación AII • D+/R+ Aceptar con consentimiento BII • Clínica de 2 meses a 8 años (en inmunocompetentes 15-20). Mayor riesgo de LTA con cargas altas de DNA proviral
Rabia	**RL1**	Z: Asia, América (también Estados Unidos), África, sudeste asiático • Cribado en exposiciones o accidentes ocurridos durante viajes, como mordedura, heridas, y antecedentes de vacunaciones previaje. No existe serología. PCR o AP • Rechazar órganos de meningoencefalitis no filiada • Si transmisión a través del trasplante, realizar inmunización precoz a los otros receptores. AIII
Virus del Oeste del Nilo	**RL1**	Z: Cuenca río Nilo (Egipto, Sudán), mayo a noviembre • Probabilidad de infección 1 %, mortalidad 30 % • Cribado mediante PCR en aquellos donantes con riesgo epidemiológico y/o síntomas compatibles en los 28 días previos a la donación (fiebre o síntomas del SNC), si no, rechazar. AII Serología poco sensible y específica (38 %), y PCR incluso también (50 %). Se han declarado transmisiones con PCR negativa
Dengue	**RL1**	Z: Sudeste asiático y Sudamérica • Cribado adecuado del donante si tiene factores de riesgo epidemiológico en los 28 días previos al trasplante BIII • Para el cribado se recomienda detección de antígeno NS1, PCR y detección de anticuerpo IgM NS1. AII. Si donante con infección aguda por dengue (antígeno NS1 y/o PCR positiva), rechazar la donación. AIII • La mayoría de la infecciones son asintomáticas o causan un síndrome febril de intensidad moderada. Un porcentaje de casos evolucionan a formas graves o hemorrágicas

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. AP: anatomía patológica; D+/R+: donante positivo/receptor positivo; HTLV: virus linfotrópico T humano; IgM: inmunoglobulina M; LLT: leucemia de linfocitos T del adulto; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SNC: sistema nervioso central; Z: zona.

Limitación en las técnicas de cribado

El principal problema del cribado en los procesos de donación lo determina el limitado tiempo con el que cuenta el coordinador de trasplantes para realizar un despistaje óptimo de las infecciones agudas, latentes u ocultas que afectan al donante y que repercutirían en la viabilidad del órgano y el pronóstico del receptor. Este es el objeto de realizar bloques de pruebas diagnósticas antes y después de la donación, para evitar la adquisición de la infección o minimizar el impacto en el receptor en el caso de haberse esta transmitido al receptor. A pesar de los numerosos esfuerzos anamnésicos, clínicos, epidemiológicos y técnicos, el riesgo de transmisión de una infección del donante al receptor nunca es cero.

El siguiente escollo, consecuencia de la incertidumbre en el momento de adquisición de la posible infección en el donante, lo constituye la propia limitación técnica en las pruebas diagnósticas, insuficientes o limitadas en materia se sensibilidad y especificidad y los períodos de ventana de las técnicas diagnósticas en infecciones recientes. El paradigma de este problema lo constituye el despistaje de las principales infecciones víricas como VIH, VHB y VHC.

Tras la infección viral, hay un período de tiempo en el que el virus presenta niveles inferiores al límite de detección de la mayoría de los test de ácidos nucleicos (PCR o amplificación de ácido nucleico); esto se denomina período de ventana PCR o período de eclipse (**Fig. 7-1**). Durante este período puede haber replicación del virus en el donante y ser este trasplantado a un receptor a pesar de los resultados negativos de la PCR. La duración total de este período de ventana PCR oscila entre los 5 y los 25 días (de 5 a 10 en el caso del VIH, de 20 a 25 para el VHB, y de 6 a 9 días para el VHC). La ventana serológica, algo mayor, es aproximadamente de 22 días en el caso del

	Eclipse	Límite diagnóstico por PCR	Límite diagnóstico serológico
VIH	Sin diagnóstico	5-10 días	22 días en adelante
VHB	Sin diagnóstico	20-25 días	38-50 días en adelante
VHC	Sin diagnóstico	6-9 días	38-95 días en adelante

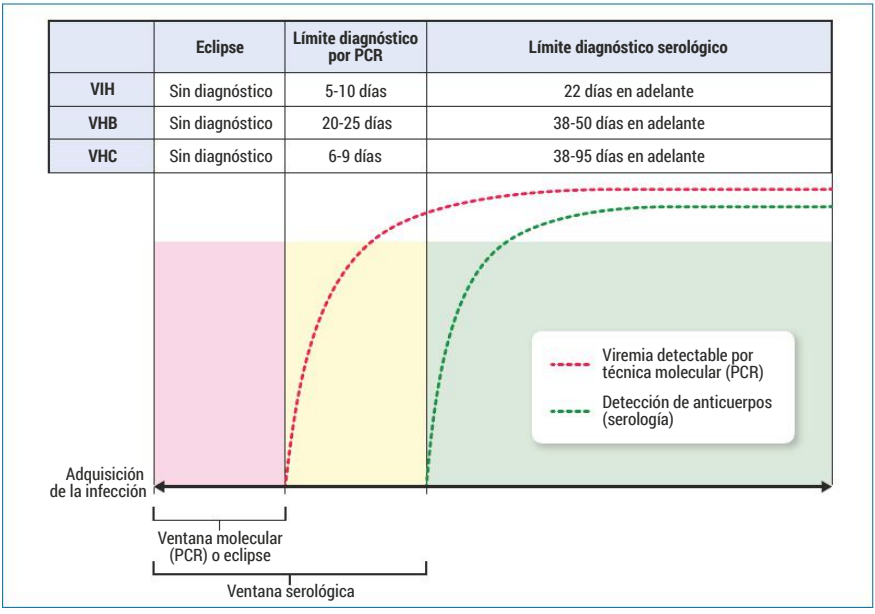


Figura 7-1. Límites de resolución diagnóstica en infección viral para la validación del donante. PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

VIH, de 38 a 50 días para el VHB y de 38 a 94 días para el VHC. Este tipo de transmisión de una infección con cribado serológico o molecular negativos ha sido documentada.

Como se verá más adelante, la limitación en las técnicas de cribado de los virus hepatotropos se ha modificado mucho con la disponibilidad de antivirales. En la actualidad, y en el caso de la infección por VHB, los donantes con anticuerpos inmunoglobulina/s M frente al *core* del VHB podrían estar en período ventana. En algunos centros, esta situación podría ser motivo de rechazo del donante. En otros, se ha recomendado tratamiento antiviral con lamivudina como profilaxis postexposición cuando los anticuerpos frente al *core* han resultado positivos y el antígeno de superficie de VHB negativo. Por último, existen incluso estrategias terapéuticas con entecavir, tenofovir o gammaglobulina en caso de positividad tanto para anticuerpos frente al *core* como para el antígeno de superficie.

El diagnóstico de la hepatitis C se basa en la demostración de anticuerpos contra el antígeno de la hepatitis C (anti-VHC) mediante técnicas con inmunoensayos de quimioluminiscencia. Se recomienda utilizar inmunoensayos de tercera generación con capacidad para detectar anticuerpos a antígenos recombinantes del *core* (NS3, NS4 y NS5), con alta sensibilidad y especificidad (alrededor del 99 %). En todos los donantes anti-VHC positivos y en donantes anti-VHC negativos de alto riesgo o en situaciones con posibilidad de test falso negativo se recomienda la determinación de ácido ribonucleico del VHC (ARN-VHC) mediante PCR, dado que permite reducir los 40-50 días del período ventana serológico (desde la infección hasta la positividad de anticuerpos anti-VHC) a los 3-5 días del período eclipse (desde la infección hasta la positividad del ARN-VHC). Cuando no sea posible, la determinación de antigenemia (más factible y menos costosa tanto a nivel económico como logístico) se podría considerar una opción válida dada su elevada sensibilidad.

La positividad de los anticuerpos de la hepatitis C puede interpretarse como infección activa, infección eliminada espontáneamente o infección tratada. Desde 2015 se requiere la prueba PCR para VHC a todos los donantes fallecidos seropositivos. El uso de la prueba PCR para VHC puede distinguir la infección activa de la infección eliminada o tratada. El riesgo de transmisión de las personas que han eliminado la infección o la han tratado (anticuerpos VHC positivos y PCR negativa) no está bien definido. Un reciente consenso de la Sociedad Americana de Trasplantes ha afirmado que estos donantes no deberían ser considerados de forma diferente a los donantes con anticuerpos VHC negativos. Los donantes de alto riesgo tendrían un riesgo aproximado de 1 por cada 1000 de transmitir el VHC al menos a un receptor, aunque el riesgo puede variar en función de las tasas locales de VHC, en el grupo de donantes. Sin embargo, la hepatitis por virus C ha sufrido un importante cambio pronóstico debido a las estrategias de diagnóstico en un paso y a los antivirales de gran actividad, capaces de curar la infección. Como consecuencia, también han modificado la actitud en el proceso de la donación.

El HTLV-1 es endémico en algunas partes del mundo, como el Caribe, Japón y partes de África, y suele ser asintomático. Se asocia al desarrollo de leucemia de células T en el 2-5 % de los individuos infectados y también a la paraparesia espástica tropical. El cribado HTLV-1/2 en donantes fallecidos ha demostrado falsos positivos mediante técnicas de ELISA de última generación. La técnica de confirmación de *western blot* puede tardar varias horas en incubación antes de la lectura, comprometiendo la viabilidad del donante en asistolia no controlada y, en algunos casos, el de muerte encefálica. Además, no hay comercializadas técnicas de PCR que permitan confirmar o desmentir un falso positivo en los test ELISA.

Existen otras limitaciones en el cribado de bacterias, hongos, virus y parásitos endémicos, que dificultan la validación del donante. El cribado de la tuberculosis es un reto. El uso de la prueba del derivado proteínico purificado no es una opción porque no hay tiempo suficiente para esperar respuesta y además puede artefactarse por la anergia de los esteroides. El test de liberación del interferón gamma y el

ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas de puntos (*enzyme-linked immunospot assay* [ELISPot]) no está contrastado ni validado en todos los grupos de trasplante. La consecuencia es que la decisión de excluir al donante es epidemiológica o clínica. La sospecha de enfermedad tuberculosa activa constituye un criterio de exclusión. Los donantes infectados de forma latente se podrían utilizar con precaución. Los test frente a hongos y parásitos endémicos con frecuencia ofrecen resultados positivos, relacionados con una enfermedad ya pasada o con un falso positivo de la técnica. Los resultados, por tanto, se deben confirmar, y la decisión de excluir al donante nuevamente es epidemiológica o clínica. Por ejemplo, dada la baja tasa de transmisión, los riñones e hígados de donantes infectados por *T. cruzi* pueden considerarse con el consentimiento informado de los receptores. Los resultados mediante PCR de la positividad en los receptores permitirán el seguimiento y tratamiento específico. En fase aguda de la enfermedad, todo donante será excluido, y en fase crónica, el corazón y el intestino.

En la infección por el virus del Nilo Occidental sucede lo mismo. Se debe emplear como cribado la detección del virus mediante test PCR en suero. Sin embargo, es frecuente la obtención de resultados falsos positivos, de modo que el cribado solo se recomienda cuando hay enfermedad activa en la región, nuevamente por la clínica y la epidemiología. Otro ejemplo lo constituye el Zika, en el que la indicación de cribado la genera el historial de viajes recientes y los factores de riesgo epidemiológicos, así como en los síntomas recientes del donante. Para el cribado de este virus existen pruebas cromatográficas (lateral *flow test*), que pueden dar falsos positivos, para los que se emplea PCR. El riesgo y el impacto de la transmisión al receptor debe sopesarse individualmente.

La pérdida masiva de sangre seguida de la reposición del volumen intravascular con productos sanguíneos o infusiones de coloides y cristaloides puede causar hemodilución y dar lugar a resultados poco fiables en las pruebas de cribado del donante, es decir, falsos negativos. La administración de sangre, coloides y cristaloides no altera los resultados de las pruebas de detección de anticuerpos de enfermedades infecciosas mediante enzimoinmunoanálisis a menos que la pérdida de sangre sea extremadamente grande. Estudios *in vitro* muestran que su rendimiento no se ve afectado por las cantidades de hemodilución esperadas durante la mayoría de los intentos de reanimación, incluso con pérdida de sangre.

Actitud ante la infección por virus de la hepatitis B y C y donantes de alto riesgo

En relación con la **infección viral por VHB,** el empleo de órganos de donante con VHB positivo ha ganado aceptación debido a la mayor disponibilidad de fármacos antivirales efectivos e inmunoglobulina humana antihepatitis B. Aceptar donantes VHB positivos es crucial sobre todo en países donde la incidencia de hepatitis B es alta. Para el cribado de la hepatitis B, por lo menos de inicio, se deberá determinar el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B (anti-HBc). En función de los resultados de estos dos parámetros se podrá activar algún test más para interpretar la situación de la infección en el donante (**Tabla 7-7**).

El riesgo de trasmisión de VHB de donante a receptor varía en función del estado serológico de ambos. El riesgo de transmisión de donantes con anti-HBc positivo aislado dependerá de la situación inmunológica del receptor y del tipo de órgano trasplantado. El mayor riesgo se observa en trasplante hepático con donante HBsAg positivo y receptor seronegativo. En general, no se recomienda el trasplante de un donante con HBsAg positivo a un receptor HBsAg negativo y anti-HBs negativo, excepto en casos de urgencia vital. La transmisión de la infección por el VHB de donantes con anticuerpos frente al antígeno *core* (anti-HBc) positivo y anticuerpos frente al antígeno de superficie (anti-HBs) reactivos (>10 UI/L) es excepcional. Se puede realizar trasplante de un donante HBsAg positivo a un receptor HBsAg positivo o con anti-HBs >10 UI/mL, además de en caso de un donante

Tabla 7-7. Resultados de pruebas serológicas e interpretación

Patrón serológico	Interpretación clínica
HBsAg negativo Anti-HBc negativo Anti-HBs negativo	No infección/no inmunidad
HBsAg negativo Anti-HBc positivo Anti-HBs positivo	Inmunidad natural
HBsAg negativo Anti-HBc negativo Anti-HBs positivo	Inmunidad secundaria a vacunación
HBsAg positivo Anti-HBc positivo IgM anti-HBc positivo Anti-HBs negativo	Infección aguda
HBsAg positivo Anti-HBc positivo IgM anti-HBc negativo Anti-HBs negativo	Infección crónica
HBsAg negativo Anti-HBc positivo Anti-HBs negativo	Posibles interpretaciones: • Infección resuelta e inmunidad • No infección ni inmunidad (falso positivo anti-HBc) • Infección crónica oculta • Infección aguda en resolución

Anti-HBc: anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B; anti-HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; IgM: inmunoglobulina M.

con anti-HBc positivo y HBsAg negativo. En las **tablas 7-8** y **7-9** se recogen los distintos supuestos y la recomendación de tratamiento con relación a la situación serológica del donante y del receptor. La vacunación frente a VHB permanece como uno de los puntos claves para minimizar el riesgo de VHB trasmitido de donante a receptor. Las guías recomiendan la vacunación a todos los potenciales receptores seronegativos y la revacunación a aquellos cuyos títulos de VHB hayan disminuido.

Respecto a la **actitud frente a la infección viral por VHC,** en España, según datos de la ONT, los donantes eficaces con serología positiva para VHC suponen en torno al 1 % de la muestra total de donantes eficaces. La elevada efectividad y seguridad del tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en la población tratada en general y en la población de pacientes trasplantados en particular, ofrecen la oportunidad de valorar el trasplante de órganos procedentes de pacientes con serología positiva para el VHC (anti-VHC positivo), no solamente para receptores anti-VHC positivo con VHC-PCR positiva (recomendación clásica), sino también en receptores anti-VHC negativos. Dado que la experiencia es aún limitada, la utilización de donantes VHC positivos en receptores anti-VHC negativos debe llevarse a cabo con el consentimiento informado por parte del paciente y ha de conllevar un seguimiento exhaustivo de estos receptores. Se debe realizar un cribado serológico de VHC en todos los donantes. En cualquier caso, siempre ha de solicitarse la realización de PCR, aunque el resultado vaya a obtenerse de forma diferida tras el trasplante. En los donantes anti-VHC positivo, dado que la infectividad del donante depende de la existencia de replicación, la determinación de ARN-VHC mediante PCR/antigenemia permite además diferenciar al donante VHC positivo virémico del no virémico, estimando mejor el riesgo de transmisión y ajustando el emparejamiento con el receptor y su manejo posterior, dado que, independientemente del órgano a trasplantar, la actitud sería tratamiento con AAD en caso de donante virémico (ARN-VHC positivo) y monitorización específica en caso de donante no virémico (ARN-VHC negativo). En el caso del trasplante hepático, es necesario, además, valorar el grado de fibrosis hepática del donante (mediante elastografía o biopsia, preferiblemente de reperfusión, dado que la biopsia en fresco no permite definir con precisión el estadio de fibrosis). La evidencia científica sustenta la aceptación de donantes con un grado de fibrosis hepática.

En términos generales, se recomienda el inicio del tratamiento en el receptor en caso de donante virémico en cuanto exista una situación de estabilidad tanto clínica como

Tabla 7-8. Resumen de los datos de transmisión del donante con anticuerpos contra antígenos centrales de la hepatitis B positivos en trasplante hepático

Serología donante	Serología receptor	Transmisión sin profilaxis	Transmisión con profilaxis	Recomendación de tratamiento
HBsAg+		100 %		Indefinida Orientada al receptor con (ENT o TDF) ± IgB
Anti-HBc+ (HBsAg–)	Anti-HBs–/anti-HBc– Anti-HBs–/anti-HBc+ *Anti-HBs+/anti-HBc– Anti-HBs+/anti-HBc+	58-77 % 13-15 % 10-18 % 0-4 %	11-12 % 3-4 % 0-2 % 0 %?	LAM** LAM** LAM** No profilaxis

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. *Vacunados; **duración indeterminada. ENT: entecavir; anti-HBc: anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B; anti-HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; IgB: inmunoglobulina B; IgM: inmunoglobulina M; LAM: lamivudina; TDF: tenofovir.

Tabla 7-9. Resumen de la escasa evidencia sobre transmisión del donante con anticuerpos contra antígenos centrales de la hepatitis C positivos en otros órganos

Serología donante	Serología receptor	Transmisión sin profilaxis	Transmisión con profilaxis	Recomendación de tratamiento
HBsAg+		100 %		Indefinida Orientada al receptor con (ENT o TDF) ± IgB
Anti-HBc+ (HBsAg-)	Anti-HBs–/anti-HBc– Anti-HBs–/anti-HBc+ *Anti-HBs+/anti-HBc– Anti-HBs+/anti-HBc+	0-27 % Seroconversión-HBsAg 0,28% Anti-HBc 3,24%	11-12 % 3-4 % 0-2 % 0 %?	Considerar LAM 1ª Considerar LAM 1ª No profilaxis No profilaxis

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. *Vacunado. ENT: entecavir; anti-HBc: anticuerpo contra antígeno central de la hepatitis B; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; IgB: inmunoglobulina B; IgM: inmunoglobulina M; LAM: lamivudina; TDF: tenofovir.

de la pauta de inmunosupresión, lo que suele suceder después del primer mes postrasplante con pautas de AAD perfiladas en función de la función renal, la historia de exposición previa a AAD y las posibles interacciones farmacológicas. Si se desconoce la carga viral del donante, este debe considerarse virémico hasta disponer del resultado de esta. Los receptores de donantes con serología VHC negativa, pero con factores de riesgo deben ser monitorizados después de trasplante mediante la determinación seriada de ARN-VHC (1 semana, 1 mes, 3 meses) para detectar posible transmisión del VHC y actuar en consecuencia. En la **tabla 7-10** se recogen las recomendaciones de actitud ante un donante de órganos con infección por VHC.

Sobre los **donantes de alto riesgo,** además de estos períodos de ventana de amplificación de ácido nucleico, también existen factores de riesgo de adquisición de la infección que podrían etiquetarse de repetitivos (adicción a drogas vía parenteral, prostitución, etc.). En estos, la suma de la epidemiologia y la resolución diagnóstica microbiológica podrían ayudar a tomar ciertas decisiones en materia de exclusión de donantes. Por esto se ha descrito una relación de categorías de alto riesgo

Tabla 7-10. Recomendaciones en relación con el trasplante de órganos de donante con infección por virus de la hepatitis C

Donante	Receptor de órgano no hepático		Receptor hepático	
	Anti-VHC–	Anti-VHC+	Anti-VHC–	Anti-VHC+
Anti-VHC+ ARN-VHC	Se acepta monitorización estrecha del receptor mediante PCR	Se acepta	Se acepta monitorización estrecha del receptor mediante PCR	Se acepta
Anti-VHC+ ARN-VHC+/ desconocida	Se acepta monitorización estrecha del receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta Tratamiento en el receptor	Se acepta en pacientes en riesgo de deterioro clínico monitorización estrecha del receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta en receptor ARN-VHC+ En receptor ARN-HVC– no admisible salvo en situaciones urgentes según riesgo-beneficio Tratamiento en el receptor

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89. Anti-VHC: anticuerpos contra el antígeno de la hepatitis C; ARN-VHC: ácido ribonucleico de la hepatitis C; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

o «donantes de alto riesgo» de las que debe ser informado el receptor a través de un consentimiento. Se denominan, por tanto, donantes de alto riesgo a aquellos con riesgo de infección/transmisión de VHB, VHC y/o VIH, aunque las técnicas de cribado hayan resultado negativas (**Tabla 7-11**). La transmisión de dichas infecciones de donante a receptor está documentada. Excepto en el caso de infección por VIH, cuyo marco legal español no permite la donación, se podrá aceptar la donación si hay previa aceptación por parte del receptor mediante consentimiento informado y en caso de urgencia vital. El período que se considera de riesgo es de 12 meses anteriores a la potencial donación según diferentes sociedades. Estos límites de detección se aceptan en la donación de órganos procedentes de donantes cadáver, sin embargo y por bajo que sea el riesgo de transmisión, no se acepta, por ejemplo, en la donación sanguínea en vivos.

Actitud ante la infección aguda del donante o infección por microorganismos multirresistentes

En el caso de un donante con sospecha o confirmación de infección parece razonable individualizar la decisión en cada caso. Como norma general, la infección aguda de un órgano no contraindica la donación de otros, salvo que el paciente haya fallecido en situación de *shock* séptico. La tuberculosis activa o su sospecha clínica, la infección fúngica localizada o diseminada, las encefalitis (discutible en el caso de la herpética tratada) y la situación de *shock* al fallecimiento contraindican la donación. En la **tabla 7-12** se recogen aquellas situaciones más habituales y las recomendaciones sugeridas en cada caso.

La mayoría de los donantes están ingresados en unidades de vigilancia intensiva y como pacientes críticos son vulnerables a infecciones nosocomiales (intubación orotraqueal, dispositivos invasivos, antibioterapia de amplio espectro), incluidas aquellas por microorganismos multirrresistentes. ¿Puede un paciente colonizado o infectado por un microorganismo multirresistente ser aceptado como donante de órganos? Hay pocos datos para contestar esta cuestión, y la mayoría de esta información procede de una limitada experiencia clínica, fundamentalmente en complicaciones como aneurismas micóticos y ruptura-dehiscencia de anastomosis. Este hecho no es muy común afortunadamente,

Tabla 7-11. Donantes de alto riesgo para la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C

- Personas que han practicado sexo con desconocidos o con sospecha de infección por VIH, VHB o VHC durante los 12 meses previos
- Hombres que han practicado sexo con hombres durante los 12 meses previos
- Mujeres que han practicado sexo con HSH durante los 12 meses previos
- Personas que han ejercido la prostitución durante los 12 meses previos
- Personas que han practicado sexo con personas que han ejercido la prostitución durante los 12 meses previos
- Adictos a drogas por vía parenteral o intranasal durante los 12 meses previos
- Personas que mantienen sexo con adictos a drogas por vía parenteral o inhalada
- Personas que han permanecido mas de 72 horas ingresadas en prisión o correccional durante los 12 meses previos
- Personas diagnosticadas o tratadas de una enfermedad de transmisión sexual durante los 12 meses previos
- Niños menores de 18 meses de edad de madre con riesgo de padecer VIH o amamantado en los últimos 12 meses de mujer con riesgo de VIH

HSH: hombres que han practicado sexo con hombres; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 7-12. Actitud ante modelos concretos de infección en el donante

Endocarditis	**RL5**	No constituye contraindicación para trasplante salvo para el cardíaco (RL1). Se debe haber tratado de forma efectiva, con hemocultivo negativo, sin fenómenos embólicos y tratando al receptor. AII
Infección localizada	**RL5**	Solo contraindica la donación del órgano en el que asienta, con tratamiento eficaz y tratando al receptor. AII
Infección fúngica	**RL1**	Contraindicación para la donación, tanto en enfermedad localizada como diseminada. AII
Shock	**RL1**	Contraindicada la donación. AIII
Fiebre sin foco	**RL4**	Se plantea consentimiento informado
Infección por microorganismos multirresistentes	**RL4**	No se recomienda el uso de órganos provenientes de pacientes con infección sistémica activa por bacterias multirresistentes. BIII No se recomienda emplear el órgano infectado en caso de infección aguda localizada, aprovechando otros órganos, con tratamiento eficaz y terminando antibiótico en el receptor No hay evidencia de que el cultivo de colonización disminuya la infección en el receptor, pero se recomienda hacerlo para orientar el tratamiento en caso de fiebre postoperatoria inmediata. BIII
Tuberculosis activa	**RL1**	Se recomienda suspender con confirmación de enfermedad activa o con sospecha fundada
Neumonía	**RL5**	No constituye contraindicación para trasplante con excepción del pulmonar (unipulmonar o bipulmonar) (RL1)
Gripe	**RL1-3**	Los sujetos fallecidos con sospecha o confirmación de gripe, hayan recibido tratamiento antiviral o no, pueden ser considerados como donantes para un trasplante de órganos sólidos siempre que el receptor sea tratado profilácticamente con inhibidores de la neuraminidasa. BIII. Son exclusión para la donación de pulmón e intestino. AIII. El trasplante de un donante vivo con gripe debe aplazarse hasta la resolución de la infección. AIII
Pielonefritis	**RL5**	Puede ser donante de cualquier órgano AII con excepción de cualquiera de los dos riñones (RL1)

(Continúa)

Tabla 7-12. Actitud ante modelos concretos de infección en el donante (*Cont.*)

Meningitis	**RL3**	Puede ser donante si recibió tratamiento eficaz el donante al menos 24-48 horas, estaba estable hemodinámicamente y recibiendo el receptor tratamiento 10-14 días. AII (esto incluye *Listeria* spp., neumococo, *Haemophilus* spp. y meningococo)
Encefalitis	**RL1**	Sin diagnóstico etiológico, rechazar la donación AII. Si es herpética, valorar de forma individualizada CIII. Si se sospecha o confirma enfermedad priónica, los donantes quedan excluidos. AII

Adaptada de: Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89.

pero el impacto en la morbimortalidad del receptor es elevado. No hay una clara evidencia que contraindique el trasplante del órgano sólido en donantes colonizados/infectados por un microorganismo multirresistente. Sin embargo, parece razonable individualizar la decisión sopesando el riesgo-beneficio. Con el desarrollo, estos últimos años, de modernos antimicrobianos con actividad frente a microorganismos gramnegativos multirresistentes, hay herramientas terapéuticas eficaces para considerar a pacientes infectados o colonizados como potenciales donantes.

INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y DONACIÓN

Epidemiología de la COVID-19 en el paciente trasplantado

De igual manera que en el resto de la población y según los estudios multicéntricos, los principales factores de riesgo de adquisición, mala evolución y fallecimiento tras la COVID-19 son la edad mayor de 65 años (oportunidad relativa [*odds ratio*; OR] 6,01) y la enfermedad cardiovascular (OR 4,58) o sus factores de riesgo, como lo son la hipertensión arterial (OR 2,95), la diabetes (OR 3,07), el sobrepeso o el tabaquismo (OR 2,04). Al margen de los citados factores de riesgo cardiovascular, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 6,66) y la insuficiencia renal crónica (OR 5,32) también se incluyen entre estos factores de mayor riesgo. Si además se analiza específicamente el proceso del trasplante, la mayor adquisición y evolución clínica se correlaciona con el trasplante pulmonar y con algunos esquemas inmunosupresores (especialmente esteroides y anticalcineurínicos).

El receptor de trasplante renal infectado por COVID-19 tiene una edad media mayor de 60 años, la infección ocurre frecuentemente en aquellos con 6 o más años después del trasplante, en tratamiento con esteroides, tacrólimus y micofenolato. La mayoría de los pacientes desarrollaron neumonía (81 %) y más del 30 % presentaron síntomas gastrointestinales. Evolucionan peor los comórbidos, añosos, los injertos menores de 1 año y más si tienen disfunción del injerto. La mortalidad global, sin ajustar por edad es superior al 25 %. El receptor hepático infectado también es mayor de 60 años. El principal factor de riesgo de mortalidad fue la cirrosis hepática en pacientes con Child C o MELD (*model for end-stage liver disease*) ≥15, la disnea y las comorbilidades (50-60 %). También la inmunosupresión con micofenolato o los esquemas sin tacrólimus. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre (65-75 %), tos (50-65 %) disnea (40-30 %), y diarrea (25-35 %). Aproximadamente un tercio desarrollan COVID-19 grave, entendiendo esto por la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, la ventilación mecánica o el fallecimiento. La mortalidad global es del 20-22 %. El paciente trasplantado pulmonar con COVID-19 desarrolla disnea y tos en más del 60 % de los casos, más de la mitad (58 %) desarrollan síndrome de distrés respiratorio del adulto y la mortalidad es casi el doble que en los otros trasplantes de órgano sólido (46 %). El análisis multivariante de los

factores asociados a la mortalidad en receptores de trasplante de órgano sólido diagnosticados de COVID-19 durante 2020 en España que requirieron ingreso hospitalario (N = 1050) demostró que los verdaderos factores de riesgo independiente de mortalidad fueron la edad mayor de 60 años y el hecho de que el trasplante fuera pulmonar. De hecho, un estudio español comparativo entre trasplantados y no trasplantados renales, en el que se estudiaban los factores pronósticos en COVID-19 a través de un *matched propensity score* demostró que ni el hecho de estar trasplantado ni el de tomar inmunosupresores constituía un factor pronóstico independiente. Sin embargo, sí lo eran una edad mayor de 65 años, el valor de la creatinina y el de los niveles de PCR durante la infección. Por último, otro factor que repercutió en el pronóstico de los pacientes trasplantados fue el momento en que los pacientes se infectaron durante la pandemia. En la propia serie española, a medida que se progresaba en el conocimiento del virus, de su patocronia, la optimización de los fármacos que eran activos o inútiles frente a él, a medida que se podía diagnosticar mejor y más precozmente, los pacientes se ubicaban mejor, ingresaban con menos frecuencia en críticos, se producía en ellos menos distrés y disminuía la mortalidad.

Entre los pacientes con hemopatías malignas sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos (TASPE), la mediana del tiempo transcurrido desde el trasplante a la infección por COVID-19 fue de 17 meses para los receptores de TASPE alogénico y de 23 meses para aquellos con autólogo. El 15 % en ambos grupos desarrolló enfermedad grave y requirió ventilación mecánica. La supervivencia global de ambos grupos fue del 68 %. Tener una edad de 50 años o más, pertenecer al sexo masculino o desarrollar la infección por COVID-19 dentro de los 12 meses posteriores al trasplante se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad entre los receptores de TASPE alogénico. El diagnóstico de linfoma se asoció a un mayor riesgo de mortalidad en comparación con el trastorno de células plasmáticas o el mieloma en los receptores de autólogo.

Patogenia de la infección, impacto en la transmisión y herramientas para valorar el riesgo de transmisión

Desde el principio de la pandemia, en 2020, se comunicó la presencia de ARN de SARS-CoV-2 en sangre en el 8-15 % y en heces en el 50 % de los pacientes infectados por COVID-19. También en estudios *post morten* se encontraron inclusiones coronavirus-*like* en el riñón. Esto desencadenó un temor universal por trasplantar órganos de donantes con sospecha o confirmación de la infección por SARS-CoV-2. Paralelamente se comenzó a estudiar la patocronia de la infección con objeto de poder detectar el momento en el que el virus no tuviese capacidad infectante. Así se comenzó a delimitar el período de incubación y el de síntomas (solo 100 de cada 10.000 casos desarrollaban síntomas después de los 14 días). De esta manera, si un donante había fallecido transcurrido un período superior a 14-21 días desde el inicio de sus síntomas, había permanecido asintomático en las últimas 72 horas y el resultado del estudio molecular (PCR) frente a SARS-CoV-2 era negativo, podía ser donante según las recomendaciones de la ONT.

Sin embargo, en la práctica clínica se mantenían en el tiempo las PCR positivas más de 3 semanas con mucha frecuencia. Esto obligó a intentar discriminar qué ciclo de amplificación en la PCR (el umbral de ciclo [*cycle threshold*; Ct]) podría marcar de forma subrogada la viabilidad viral. Es decir, en qué Ct de la PCR ya no existía crecimiento ni efecto citopático en cultivos celulares. Este se situó inicialmente en 24, aunque en publicaciones posteriores se elevaría por encima de 28 y finalmente por encima de 30 en muestras respiratorias inferiores procedentes de pacientes hospitalizados en la unidad de críticos. Con estos dos parámetros (más de 14 días de clínica y un Ct superior a 30 en el estudio de PCR), y teniendo en cuenta la limitación generada por la variabilidad existente entre los distintos estudios comunicados sobre infectividad/virulencia, apareció el primer estudio de revisión en el que no se documenta ningún caso de transmisión de SARS-CoV-2 por trasplante de célu-

las, tejidos u órganos. Además, se valoraban de manera individual otros dos parámetros más, que eran la categoría clínica de gravedad con la que había padecido la infección el donante antes de su fallecimiento, clasificada en leve (en domicilio), moderada (hospitalizado en planta de medicina) y grave (en la unidad de críticos) y la presencia de anticuerpos inmunoglobunina G frente a SARS-CoV-2.

La vacunación frente a SARS-CoV-2 en la donación y el trasplante

Los pacientes trasplantados se consideraron prioritarios en los programas de vacunación frente a SARS-CoV-2. Del mismo modo, se debe priorizar la vacunación de los pacientes en lista de espera de trasplante, aunque no retrasar una oportunidad de trasplante por no haber completado un esquema vacunal. Los pacientes en lista de espera de trasplante deberán tener el calendario vacunal actualizado a la situación epidemiológica en su entorno. La vacunación está igualmente indicada en aquellos pacientes que hayan pasado la COVID-19 o que tengan un seroestatus positivo frente a SARS-CoV-2. En el caso de pacientes que han pasado la infección (sintomática o asintomática), se seguirá la pauta indicada por las autorizades sanitarias.

Como en cualquier paciente inmunosuprimido actual o potencial, no están recomendadas las vacunas basadas en virus vivos atenuados ni en vectores virales replicativos (Janssen Ad26.CoV2-S con adenovirus tipo 26 o Astra Zeneca ChAdOx1-S con adenovirus de chimpancé, ambos codificando la glicoproteína de la espícula). De hecho, en la actualidad (marzo 2022), no hay ninguna vacuna frente a SARS-CoV-2 aprobada en Europa basada en esta tecnología. Las vacunas en estos pacientes serán aquellas basadas en ARN mensajero (ARNm), que en la actualidad no difieren de los esquemas empleados en la población general. Estas vacunas han demostrado ser seguras, aunque con el tiempo pierden efectividad, en mucha menor medida que aquellas de vectores virales, especialmente frente a las nuevas variantes como ómicron. Este tipo de vacunas evitan posibles fenómenos de alorreactividad que pudieran impactar en el órgano trasplantado. Como no existen estudios que definan el momento de la indicación vacunal en los pacientes recientemente trasplantados y por analogía con otras estrategias vacunales frente a virus respiratorios, la vacunación podría comenzar a partir del primer mes en el caso de receptores de órgano sólido, y entre tres y seis meses en receptores de precursores hematopoyéticos.

Entre enero y mayo de 2021 se comunicaron casos graves de trombosis, con frecuencia asociados a trombocitopenia, en ocasiones con hemorragia, en relación con las vacunas de vectores no replicantes de adenovirus (ChAdOx1 y Ad26.CoV2-S). Entre los 3 y los 28 días tras la vacunación se objetivaban fenómenos de trombosis de senos venosos cerebrales y en venas abdominales. En estos cuadros, concurría una elevación de dímero D (>4000, aunque podía sospecharse a partir de >2000), trombocitopenia (<150.000 plaquetas/mm^3) e hipofibrinogenemia (<150 mg/dL). Además, se detectaba la formación de anticuerpos frente al factor plaquetario 4, similar al muy rara vez producido tras la administración de heparina, llamado trombocitopenia inducida por heparina, caracterizado también por la presencia de estos anticuerpos y por la aparición de fenómenos trombóticos a pesar de la trombopenia. Aunque se pudieron comunicar casos de donantes que habían padecido esta condición, esta situación de incertidumbre hasta el conocimiento del origen y el cambio de las estrategias vacunales a aquellas basadas en ARNm condujo a una ralentización en la obtención de donantes.

Experiencia publicada de donantes infectados por SARS-CoV-2

El miedo a la transmisión del SARS-CoV-2 a través del trasplante paralizó la donación durante meses en muchas regiones del mundo. A medida que se iba conociendo el mecanismo patogénico íntimo del virus, su patocronia y su clínica, se empezó a registrar alguna actividad de donación y trasplante con donantes convalecientes de COVID-19 pero con PCR negativa, con buen funcionamiento del injerto, sin mortalidad ni transmisión alguna.

Sin embargo, la creciente demanda ha obligado a recuperar donantes con la PCR positiva. Así, se han comunicado a lo largo de 2021 series de casos de donantes PCR positiva, tanto renales, como hepáticos, o cardíacos, con nulo impacto para el receptor, sin transmisión de la infección y con funcionalismo del injerto. Quedan excluidos los trasplantes pulmonares, ya que en ellos se ha detectado transmisión y peor evolución clínica, incluso con fallecimiento del receptor.

También al final del último año 2021 se han comenzado a emplear anticuerpos monoclonales neutralizantes (caserivimab-indevimab, sotrovimab, etc.) como tratamiento en receptores infectados, con buenos resultados, y existe autorización de uso de emergencia de anticuerpos neutralizantes en el paciente trasplantado e inmunosuprimido. Del mismo modo se acaban de comercializar nuevos fármacos antivirales (molnupiravir, paxlovid) que podrían tener cabida en el tratamiento de los receptores. Con todos estos datos es presumible el empleo de todos estos fármacos para garantizar la disponibilidad de donantes.

En un reciente trabajo de recopilación de donantes COVID-19 positivos, los autores Eichenberger *et al.,* resumen una serie de lecciones aprendidas, que se exponen a continuación: i) en donantes no pulmonares (riñón, hígado, corazón o páncreas), incluso con tiempo desconocido desde la infección, sin enfermedad grave, no se ha producido transmisión; ii) aunque se ha detectado ARN de SARS-CoV-2 en el corazón, riñón e hígado de pacientes fallecidos, no se ha detectado virus viable y transmisible en otros órganos que no sean el pulmón; iii) los pacientes en lista de espera con enfermedad orgánica terminal y aquellos en lista de espera con alta morbilidad podrían ser considerados para un trasplante de órganos de un donante COVID-19 positivo; iv) el consentimiento informado del receptor debería obtenerse con suficiente antelación al trasplante; v) los receptores deben estar vacunados y los equipos de trasplante deben promover la vacunación; vi) los donantes con COVID-19 crítico, incluso no pulmonares, pueden tener problemas de calidad del órgano por enfermedad microvascular, por lo que es obligatorio hacer biopsia, y en caso de no poder disponer de ella, desestimar al donante, vii) aunque se ha detectado ARN de SARS-CoV-2 en el corazón, riñón e hígado de pacientes fallecidos, no hay virus viable y transmisible en otros órganos que no sean el pulmón; viii) existe experiencia con otros virus respiratorios en los que el trasplante no produce infección clínicamente relevante en el receptor (virus respiratorio sincitial, virus paragripal, rinovirus, virus de la gripe, adenovirus); ix) varios receptores se sometieron a un tratamiento para COVID-19 con antivirales o anticuerpos monoclonales neutralizantes, ya que existe autorización de uso de emergencia de estos productos en el trasplantado.

En resumen, a la luz de las comunicaciones disponibles en la literatura, todos los órganos procedentes de donantes con infeccion aguda por SARS-CoV-2, con independencia del momento de la infección, su carga viral o su Ct en la PCR, podrían ser aptos para el trasplante, con excepción del pulmón y del intestino.

Posicionamiento de la Organización Nacional de Trasplantes sobre la selección de donantes (abril de 2022)

La ONT, en relación con la evaluación y selección del donante de órganos fallecido, con respecto a la infección causada por SARS-CoV-2, establece las siguientes consideraciones:

- La evaluación del potencial donante de órganos exige una historia clínica detallada (como para cualquier otra infección) y el cribado microbiológico para SARS-CoV-2 a fin de descartar, sospechar o, en su caso, confirmar el diagnóstico de COVID-19. Esto se realizará según el contacto de riesgo con casos sospechosos o confirmados, las manifestaciones clínicas y los resultados de las pruebas complementarias disponibles, incluyendo pruebas de imagen. No se recomienda la realización sistemática de TC torácica como prueba de cribado en potenciales donantes asintomáticos en los que no concurran datos clínicos sugestivos de COVID-19.
- Se realizará cribado microbiológico universal de los potenciales donantes de órganos para

SARS-CoV-2. El cribado debe basarse en una PCR en tiempo real (retrotranscripción seguida de PCR [RT-PCR]) en una muestra de tracto respiratorio obtenida, idealmente, en las 24 horas previas a la extracción de órganos:
  - Tipo de test: el cribado del donante se debe realizar mediante RT-PCR.
  - Tipo de muestra: idealmente, la muestra en la que se realice la RT-PCR debe ser obtenida del tracto respiratorio inferior mediante aspirado traqueal, bronquial o lavado broncoalveolar (obligado si se va a proceder a la donación pulmonar o intestinal o si el donante presenta un cuadro de neumonía). Este tipo de muestra estaría también indicada en pacientes intubados que desarrollan muerte encefálica o van a ser sometidos a limitación del soporte vital. Como alternativa, puede obtenerse una muestra del tracto respiratorio superior (exudado nasofaríngeo) en pacientes con muerte súbita asintomáticos o con enfermedad leve que no ha requerido hospitalización.
  - Momento: independientemente del tipo de muestra, lo recomendable es que se obtenga en las 24 horas previas a la extracción, debiendo hacer un análisis individualizado si ya se dispone del resultado de una muestra obtenida en las 72 horas previas. El resultado debe estar disponible antes de la extracción de órganos.
- En los potenciales donantes sin antecedente documentado de COVID-19 y con RT-PCR negativa para SARS-CoV-2 en el cribado, se procederá con la donación de órganos (donantes de riesgo estándar). En los potenciales donantes con diagnóstico previo de COVID-19 (ya sea confirmado microbiológicamente o basándose en una elevada sospecha clínica), se procederá con la donación de órganos (donantes de riesgo estándar) siempre que se cumplan todos los requisitos siguientes:
  - Que haya transcurrido un período mínimo de 14 días desde el inicio de los síntomas o del diagnóstico microbiológico en caso de personas asintomáticas.
  - Que el potencial donante haya permanecido un período mínimo de 72 horas libre de síntomas (este criterio no es aplicable en pacientes asintomáticos).
  - Que el potencial donante presente un resultado negativo para SARS-CoV-2 por RT-PCR en muestra de tracto respiratorio obtenida el mismo día de la donación.
- El tiempo desde el inicio de la sintomatología (criterio A) se prolongará hasta un mínimo de 21 días para la donación pulmonar o intestinal y en los casos en los que el tiempo libre de síntomas (criterio B) no sea valorable.
- En los potenciales donantes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 (ya sea en el contexto de un diagnóstico previo de COVID-19 o si el diagnóstico se realiza en el momento de la donación), se procederá a la donación de órganos (donantes de riesgo no estándar), salvo pulmón e intestino. Los órganos procedentes de estos donantes se utilizarán preferiblemente en:
  - Receptores en situación de urgencia vital, con riesgo de fallecimiento inminente.
  - Receptores que, con independencia de su gravedad clínica en lista de espera, presentan serología positiva frente a SARS-CoV-2 o han recibido una pauta completa de vacunación (tres o más dosis) o tienen antecedentes de COVID-19 documentada en el año previo.
- En casos que generen dudas por la especial gravedad del cuadro del donante (ej.,: distrés respiratorio) se podrá solicitar la asesoría de especialistas en enfermedades infecciosas, así como de los miembros de la Subcomisión de Seguridad de la ONT.
- De proceder con el trasplante en este contexto, se obtendrá consentimiento informado específico y se realizará una monitorización del receptor con RT-PCR en muestra de tracto respiratorio (antes del trasplante y en los días 3 y 7 después del trasplante). Se notificará la evolución de los receptores de estos órganos a la ONT al mes del trasplante. No existe evidencia que avale el uso de antivirales o anticuerpos monoclonales frente a SARS-CoV-2 en este contexto.

- En los potenciales donantes que son contactos estrechos de un caso confirmado de COVID-19 en los siete días previos y presentan RT-PCR negativa para SARS-CoV-2, se procederá con la donación de órganos (donantes de riesgo no estándar).
- La COVID-19 puede generar lesiones en diferentes órganos (ej.,: corazón, pulmón) por lesión directa, en el contexto de la fase inflamatoria de la enfermedad o por fenómenos trombóticos. Estas lesiones han de ser descartadas en la valoración individualizada de los órganos para trasplante en donantes con diagnóstico previo o actual de COVID-19, mediante la realización de las pruebas funcionales y de imagen habituales en los donantes de órganos y, de ser preciso, mediante pruebas adicionales (ej., tomografía computarizada o angiografía por tomografía computarizada torácica en caso de donación pulmonar). Asimismo, la existencia de fenómenos asociados de forma tardía a la infección por SARS-CoV-2 sin evidencia de replicación viral (ej.,: fibrosis pulmonar o eventos trombóticos) no contraindica por sí misma la donación, que habrá de valorarse de forma individualizada.
- La vacunación previa frente a SARS-CoV-2 de un potencial donante mediante las vacunas actualmente disponibles (basadas en ARNm, vectores virales sin capacidad de replicación o antígenos) no contraindica la donación.
- En el caso del donante vivo se recomienda retrasar la donación si existe sospecha clínica fundamentada o diagnóstico confirmado de COVID-19 en el donante, hasta que haya transcurrido en el donante un período mínimo de 14 días desde el inicio de los síntomas y un período mínimo de 72 horas libre de síntomas. Es recomendable que el potencial donante presente un resultado negativo para SARS-CoV-2 por RT-PCR antes de la donación. En caso de que no se produzca la negativización de esta prueba, se procederá a una valoración individualizada de riesgo/beneficio de cada caso.



PUNTOS CLAVE

- El crecimiento del número de pacientes en lista de espera obliga a aceptar órganos en condiciones clínicas subóptimas (donante de riesgo no estándar).
- La aproximación epidemiológica en la anamnesis (viajes, conducta social) y el conocimiento de las técnicas de implante y preservación ayudarán al coordinador a optimizar la validación de donantes con seguridad.
- La probabilidad de transmisión de una infección con los protocolos actuales de cribado es mínima pero nunca es cero, debido a los límites de detección de estas técnicas.
- Existen limitaciones a la donación relacionadas con algún patógeno o alguna condición clínica concreta, pero en la mayoría es posible al menos considerar la donación.
- La infección por SARS-CoV-2 ha constituido una importante limitación a la donación. La optimización en el conocimiento de su fisiopatogenia, diagnóstico y tratamiento está permitiendo poco a poco la inclusión de algunos convalecientes como posibles donantes. No tardando se podrá gestionar su infección como la de otros virus respiratorios en la validación de donantes.

BIBLIOGRAFÍA

Akoh JA. Kidney donation after cardiac death. World J Nephrol. 2012;1(3):79-91.

Basavaraju SV, Kuehnert MJ, Zaki SR, Sejvar JJ. Encephalitis caused by pathogens transmitted through organ transplants, United States, 2002-2013. Emerg Infect Dis. 2014;20:1443-51.

Bassetti M, Righi E, Bassetti D. Antimicrobial prophylaxis in solid-organ transplantation. Expert Rev Anti Infect Ther. 2004;2:761-9.

Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N, Wai P, Kim J, Niederhaus S, et al. Donation after cardiac death: a 29-year experience. Surgery. 2011;150(4):692-702.

Benamu E, Wolfe CR, Montoya JG. Donor-derived infections in solid organ transplant patients: toward a holistic approach. Curr Opin Infect Dis. 2017;30(4):329-39.
Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchís J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. J Am Med Dir Assoc. 2020;21(7):915-18.
Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. Clin Infect Dis. 2020; 71(10):2663-66.
Candel FJ, Pardo Rey C, Torres-González JI, Fernández-Vega P, Fragiel M, Oteo D, et al. COVID-19 in donation and transplant. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2022;35(Suppl3):54–62
Coll E, Fernández-Ruiz M, Padilla M, Moreso F, Hernández-Vicente A, Yáñez I, et al. Spanish Group for the Study of COVID-19 in Transplant Recipients. COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients in Spain Throughout 2020: Catching the Wave? Transplantation. 2021;105(10):2146-55.
Dhand A, Gass A, Nishida S, Kai M, Berger K, Wolf D, et al. Successful transplantation of organs from a deceased donor with early SARS-CoV-2 infection. Am J Transplant. 2021;21(11):3804-5.
Demiselle J, Augusto JF, Videcoq M, Legeard E, Dubé L, Templier F, et al. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion. Transpl Int. 2016;29(4):432-42.
Domínguez Gil B, Coll E, Ferrer-Fábrega J, Briceño J, Ríos A. Drástico impacto de la epidemia de COVID-19 sobre la actividad de donación y trasplante en España. Cir Esp. 2020;98:412-4.
Domínguez-Gil B, Fernández-Ruiz M, Hernández D, Crespo M, Colmenero J, Coll E, et al. Organ Donation and Transplantation During the COVID-19 Pandemic: A Summary of the Spanish Experience. Transplantation. 2021;105:29-36.
Eastlund T. Hemodilution due to blood loss and transfusion and reliability of cadaver tissue donor infectious disease testing. Cell Tissue Bank. 2000;1(2):121-27.
Eichenberger EM, Kaul DR, Wolfe CR. The pandemic provides a pathway: What we know and what we need to know about using COVID positive donors. Transpl Infect Dis. 2021:e13727.
EMA issues advice on use of sotrovimab (VIR-7831) for treating COVID-19. European Medicines Agency (europa.eu). 2021. [Consultado el 9 de abril de 2022.]
EMA. Europa. Annex I. Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring adressed to member states for unauthorised product sotrovimab available for use. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/sotrovimab-also-known-vir-7831-gsk4182136-covid19-article-53-procedure-conditions-use-conditions_en.pdf
España recupera su actividad de trasplante y crece un 8 % en el último año. Ministerio de Sanidad. Disponible en: http://www.ont.es/Documents/Balance%20de%20actividad%20Donaci%C3 %B3n%20y%20Trasplante%20 2021_ONT.pdf
Eusebio-Ponce E, Anguita E, Paulino-Ramírez R, Candel FJ. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. Rev Esp Quimioter. 2019; 32(6):485-96.
Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. Lancet. 2022; 399(10328):924-44.
Fischer SA, Lu K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and recipient in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2013;13 Suppl 4 (Suppl 4):9-21.
Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357(25):2601-14.
Folgueira MD, Luczkowiak J, Lasala F, Pérez-Rivilla A, Delgado R. Prolonged SARS-CoV-2 cell culture replication in respiratory samples from patients with severe COVID-19. Clin Microbiol Infect. 2021;27(6):886-91.
Gaussen A, Hornby L, Rockl G, O'Brien S, Delage G, Sapir-Pichhadze R, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Cells, Tissues, and Organs and the Risk of Transmission Through Transplantation. Transplantation. 2021;105(7):1405-22.
Goldberg DS, Abt PL, Blumberg EA, Van Deerlin VM, Levine M, Reddy KR, et al. Trial of Transplantation of HCV-Infected Kidneys into Uninfected Recipients. N Engl J Med. 2017;376(24):2394-95.
Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. N Engl J Med. 2021;385(24):e85.
Hoogland ER, Snoeijs MG, Winkens B, Christaans MH, van Heurn LW. Kidney transplantation from donors after cardiac death: uncontrolled versus controlled donation. Am J Transplant. 2011;11(7):1427-34.
Huang RC, Fishman JA. Screening of deceased organ donors: no easy answers. Transplantation 2011;91:146-9.
Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, Naugler S, Blumber E, Avery RK, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J Transplant 2015;15:1162-72.
Infección asociada al nuevo coronavirus (COVID-19). Ministerio de Sanidad. Organización Nacional de Trasplantes. 2020. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Documents/Recomendaciones%20Donación%20y%20Trasplante%20frente%20al%20COVID-19%20ONT.pdf
Jamme M, Elalamy I, d'Izarny Gargas T, Pettenati C, Desire E, Tissot A, et al. Transplantation Outcome in Recipients Engrafted with Organs Recovered from the First French Deceased Donor With a SARS-COV-2 Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia. Transplantation. 2021;105(8):e84-e86.
Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, et al. Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study. Clin Infect Dis. 2021;73:e4090-e4099.
Kim MC, Cui C, Shin KR, Bae JY, Kweon OJ, Lee MK, et al. Duration of Culturable SARS-CoV-2 in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(7):671-73.

Koval CE, Poggio ED, Lin YC, Kerr H, Eltemamy M, Wee A. Early success transplanting kidneys from donors with new SARS-CoV-2 RNA positivity: A report of 10 cases. Am J Transplant. 2021;21(11):3743-49.

Kulkarni AV, Parthasarathy K, Kumar P, Sharma M, Reddy R, Chaitanya Akkaraju Venkata K, et al. Early liver transplantation after COVID-19 infection: The first report. Am J Transplant. 2021;21(6):2279-84.

Kute VB, Bhalla AK, Guleria S, Ray DS, Bahadur MM, Shingare A, et al. Clinical Profile and Outcome of COVID-19 in 250 Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Cohort Study from India. Transplantation. 2021;105(4):851-60.

Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020;172(9):577-82.

Len O, Los-Arcos I, Aguado JM, Blanes M, Bodro M, Carratalà J, et al. Transplant Infection Study Group GESITRA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology SEIMC the National Transplant Organization ONT. Executive summary of the Consensus Statement of the Transplant Infection Study Group (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the National Transplant Organization (ONT) on the Selection Criteria of Donors of Solid Organs in relation to Infectious Diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020;38(8):379-89.

Linares L, Cofan F, Diekmann F, Herrera S, Marcos MA, Castel MA, et al. Hospital Clínic COVID-19 research group. A propensity score-matched analysis of mortality in solid organ transplant patients with COVID-19 compared to non-solid organ transplant patients. PLoS One. 2021;16(3):e0247251.

Loinaz C; Pérez B. «Anatomía quirúrgica del trasplante y su relación con la infección, trasplante abdominal» en Aguado JM «Infecciones en pacientes trasplantados». Elsevier 2004.2º Ed; cap 2: 16-46. ISBN 84-8174-769-6.

Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13548.

Moreno Camacho A, Ruiz Camps I. Infección nosocomial en el paciente receptor de un trasplante de órgano sólido o de precursores hematopoyéticos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(6):386-95.

Nandy K, Salunke A, Pathak SK, Pandey A, Doctor C, Puj K, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(5):1017-25.

Nanni Costa A, Grossi P, Gianelli Castiglione A, Grigioni WF; Italian Transplant Research Network. Quality and safety in the Italian donor evaluation process. Transplantation. 2008;85(8 Suppl):S52-6.

National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines. [Consultado el 9 de abril de 2022.]

Neidlinger NA, Smith JA, D'Alessandro AM, Roe D, Taber TE, Pereira MR, et al. Organ recovery from deceased donors with prior COVID-19: A case series. Transpl Infect Dis. 2021;23(2):e13503.

Oriol I, Sabe N, Càmara J, Berbel D, Ballesteros MA, Escudero R, et al. The Impact of Culturing the Organ Preservation Fluid on Solid Organ Transplantation: A Prospective Multicenter Cohort Study. Open Forum Infect Dis. 2019; 6(6):ofz180.

Peters-Sengers H, Homan van der Heide JJ, Heemskerk MBA, Ten Berge IJM, Ultee FCW, Idu MM, et al. Similar 5-Year Estimated Glomerular Filtration Rate Between Kidney Transplants from Uncontrolled and Controlled Donors After Circulatory Death-A Dutch Cohort Study. Transplantation. 2017;101(6):1144-115i.

Petrilli CM, Chernyak Y, Yang J, Cerfolio RJ, Francois F, Horwitz LI, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ 2020;369:m1966.

Ravaioli M, Corradetti V, Renzulli M, Germinario G, Maroni L, Odaldi F, et al. Normothermic and hypothermic oxygenated perfusion for donation after circulatory death in kidney transplantation: do we pay higher risk of severe infection after transplantation?: a case report. BMC Infectious Diseases. 2020;20:115.

Ramos Martínez A, Pintos Pascual I, Múñez Rubio E. Infecciones en el paciente inmunocomprometido (II). Paciente trasplantado. Medicine 2018;12:3245-52.

Ríos A, Carrillo J, López-Navas AI, Flores-Medina J, Ayala-García MA, Martínez-Insfran LA, et al. Analysis of the Socio-Personal Profile of Latin Americans Living in Spain and the United States: Does It Justify the Differences in Attitude Toward Organ Donation? Transplant Proc. 2020;52(5):1439-41.

Romagnoli R, Gruttadauria S, Tisone G, Maria Ettorre G, De Carlis L, Martini S, et al. Liver transplantation from active COVID-19 donors: A lifesaving opportunity worth grasping? Am J Transplant. 2021;21(12):3919-25.

Salvatierra A. «Anatomía quirúrgica del trasplante y su relación con la infección, trasplante torácico» en Aguado JM «Infecciones en pacientes trasplantados». Elsevier 2004. 2º Ed; cap 3: 47-59.

Saracco M, Romagnoli R, Martini S. Solid non-lung organs from COVID-19 donors in seropositive or naive recipients: Where do we stand? Transpl Infect Dis. 2021:e13761.

Sánchez-Fructuoso AI, Pérez-Flores I, del Río F, Blázquez J, Calvo N, Moreno de la Higuera MA, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: A cohort study of data from a long-standing deceased-donor kidney transplantation program. Am J Transplant. 2019;19(6):1693-1707.

Sharma A, Bhatt NS, St Martin A, Abid MB, Bloomquist J, Chemaly RF, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. Lancet Haematol. 2021;8(3):185-e193.

Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. Kidney Int. 2020;98(1):219-27.

Tiago J, Fernández-Ruiz M, Aguado JM. Multidrug-resistant Gram-negative infection in solid organ transplant recipients: implications for outcome and treatment. Curr Opin Infect Dis. 2018;3:499-505.

Tullius SG, Rabb H. Improving the Supply and Quality of Deceased-Donor Organs for Transplantation. N Engl J Med. 2018;378(20):1920-29.

Uzun G, Bohnert BN, Althaus K, Nann D, Nadalin S, Heyne N, et al. Organ Donation from a Brain Dead Donor With Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia After Ad26.COV2.S: The Risk of Organ Microthrombi. Transplantation. 2022;106(3):e178-e180.

Wolfe CR, Ison MG; AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13547.

World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016-2021: towards ending viral hepatitis. 2016. [Consultado el 9 de abril de 2022.] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06- eng.pdf

World Health Organization. Clinical Management of COVID-19. [Consultado el 9 de abril de 2022.] World Health Organization. Statement on tobacco use and COVID-19. 2020. [Consultado el 9 de abril de 2022.]

Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. on behalf of Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020;323(15):1488-94.

Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect. 2020;81(2):e16-e25.

La entrevista familiar. Aspectos especiales

8

B. de la Calle Reviriego, E. Manteiga Riestra, M. Sancho González y A. Jaspe Codecido

OBJETIVOS

- Comprender la trascendencia de la comunicación en situaciones críticas.
- Conocer las habilidades y técnicas de una comunicación eficaz.
- Aprender a planificar y desarrollar la entrevista familiar en situaciones críticas.
- Mejorar la efectividad de la comunicación, en la relación de ayuda y en el consentimiento a la donación.
- Definir los elementos específicos de la información en la donación en asistolia controlada.

INTRODUCCIÓN

La opción de donación en asistolia controlada (DAC) se plantea después de la decisión del equipo asistencial y el acuerdo de la familia, de la adecuación o retirada de las terapias de soporte vital. Esta decisión puede estar basada en la futilidad del tratamiento, o bien en el rechazo a este, ante un resultado esperable de mala situación funcional que el paciente no aceptaría. En cualquier caso, aunque el paciente aún no ha fallecido, la familia ya habrá elaborado su pérdida inminente e iniciado el duelo. Esto marca una diferencia con muchos casos de entrevista a la donación en muerte encefálica, en los que la familia aún se encuentra en el momento álgido de *shock* emocional.

Por lo demás, la entrevista para solicitar el consentimiento a la DAC comparte muchas características y elementos generales con la de donación en muerte encefálica y la de comunicación en situaciones críticas en general.

NOCIONES PREVIAS

El duelo

El duelo es un proceso psicológico que se desarrolla ante una pérdida importante, para llegar a una adaptación emocional. Incluye elementos fisiológicos, cognitivos y de comportamiento. Esta reacción de adaptación cursa en varias fases, que los distintos autores describen con ligeras diferencias. En el hospital, y en el proceso de donación, se presencia la primera fase de *shock* emocional, que cursa con embotamiento mental, aflicción intensa, negación y, en ocasiones, ira. El duelo es una experiencia personal, con reacciones en esta fase muy diferentes de unas personas a otras, que a veces podrán parecer chocantes, si no se asemejan a las que se tendrían en una situación similar. Es fundamental tener esto presente, para no juzgar estas reacciones y mucho menos manifestar extrañeza o rechazo.

Esta fase inicial dura horas o días, y va seguida de una fase de anhelo, búsqueda o «negociación» que puede prolongarse meses o incluso años. Posteriormente ocurre una fase de desesperanza o depresión y finalmente la fase de reorganización o aceptación de la pérdida.

RELACIÓN DE AYUDA

Más allá del objetivo de la donación, la relación y comunicación con la familia debe guiarse por el imperativo moral de prestar ayuda en

este momento de pérdida. Hay que ser conscientes de que la actitud de los profesionales sanitarios influirá en el proceso del duelo, pudiendo aliviar en alguna medida el dolor de la familia o, por el contrario, aumentarlo. La situación emocional de los seres queridos hace que sus vivencias en estos momentos probablemente permanezcan grabadas en su memoria para siempre, y los profesionales sanitarios quedarán incorporados en esa escena. El primer paso en esta relación de ayuda será **aceptar las reacciones de duelo de la familia** sin juzgarlas, aunque, en ocasiones, pudieran parecer extrañas. Para ello, el profesional debe prestar atención a la propia actitud , controlando cualquier reacción instintiva, como gestos de rechazo o extrañeza que pudieran detectar la familia, contribuyendo a aumentar su dolor. En palabras del Dr. Ángel Candela Toha, en estos casos resultará útil repetir mentalmente una frase o idea que fije el estado emocional propio como: «Es su duelo, no el mío. Yo lo observo y lo respeto, pero no lo juzgo».

En la fase inicial de *shock* emocional es conveniente la liberación de emociones, que faciliten el inicio del duelo. Por tanto, no procede intentar inhibirlas o censurarlas con expresiones como «tranquilícese»; en su lugar se puede intentar brindar apoyo, por ejemplo, preguntando si hay algo que se pudiera hacer, u ofreciendo una tila o un ansiolítico.

El **reflejo de emociones** es una herramienta importante al inicio de la relación de ayuda. Es una técnica que estimula la aflora-ción de emociones en la familia facilitando el desarrollo del duelo. Consiste en identificar la emoción que el familiar siente, darle nombre (miedo, ira, tristeza, sorpresa, aversión) y, finalmente, expresar verbalmente esa emoción, para demostrar así que entendemos lo que siente («comprendo la rabia que siente»).

En la relación de ayuda es necesaria una adecuada comunicación con la familia, que además es imprescindible para el segundo objetivo: el consentimiento a la donación. En los siguientes puntos se revisarán las habilidades y técnicas de una comunicación eficaz.

Habilidades de comunicación

Las habilidades o cualidades necesarias para una adecuada comunicación con la familia incluyen la empatía, asertividad, calidez, respeto y concreción. Estas habilidades se pueden cultivar y desarrollar.

La **empatía** consiste en una solidaridad o conexión emocional con la familia, que permite identificar sus emociones y que, a su vez, la familia detecte que es comprendida. La transmisión de esta comprensión se hace principalmente de manera no verbal (p. ej., con la mirada o un ligero contacto), aunque también se puede apoyar en la comunicación verbal.

La **asertividad** es la confianza o seguridad con que se desempeña la actividad, que al mismo tiempo dará confianza a la familia.

La **calidez** se refiere a un estado de proximidad afectiva, que también se manifiesta principalmente con gestos.

El **respeto** implica un interés sincero por la situación de la familia sin enjuiciar sus ideas o reacciones.

La **concreción** es la capacidad de hacerse entender por la familia con un lenguaje cercano adaptado a su nivel de comprensión, evitando tecnicismos y clarificando el mensaje cuando es necesario.

Técnicas de comunicación

Contando con las habilidades de comunicación se pueden desarrollar técnicas para una comunicación eficaz que contribuirán a la relación de ayuda y facilitarán el consentimiento a la donación.

El **reflejo de emociones** es una técnica de comunicación, y como ya se ha visto, una forma de iniciar la relación de ayuda. Al actuar como un espejo de los sentimientos del familiar, se facilita su expresión, se demuestra la comprensión del profesional sanitario y se obtiene su confianza.

La práctica del reflejo de emociones requiere empatía y escucha activa, una técnica narrativa que se detalla a continuación.

La **escucha activa** consiste en escuchar con interés y concentración lo que el fami-

liar cuenta, y demostrarlo con un lenguaje no verbal (contacto visual, asentimientos con la cabeza), y también verbal (con expresiones como «entiendo…»).

La reactividad en una conversación se refiere a la rapidez con que un interlocutor interviene al finalizar el otro. Las interrupciones suponen la máxima reactividad. La conversación con la familia debe tener una **baja reactividad,** dejando pasar unos segundos antes de comenzar a hablar. El familiar percibirá esto como un mayor interés por lo que dice, y además los profesionales se aseguran de que ha finalizado.

Los **silencios funcionales** son períodos relativamente largos sin comunicación verbal, pero en los que ambos interlocutores se sienten conectados y cómodos (a diferencia de los silencios disfuncionales); también sirven para que el familiar medite o recapacite, y se facilita el afloramiento de emociones.

El valor de estas tres últimas técnicas (basadas en la escucha más que en la palabra), en la relación de ayuda, se comprueba en estudios que han demostrado que la utilización de un protocolo de comunicación en la unidad de cuidados intensivos (UCI) basado en escuchar más y hablar menos reduce a medio plazo la frecuencia de ansiedad, depresión y estrés postraumático en los familiares de los pacientes fallecidos (Lautrette *et al.*)

Otras técnicas de comunicación incluyen: la «facilitación» dirigida a animar al familiar a iniciar o continuar su narración con gestos o expresiones («explíqueme por favor»); la «clarificación», induciendo al familiar a explicar más alguna idea expresada; las «frases por repetición» consisten en verbalizar repitiendo alguna palabra o frase expresada por el familiar, para centrar la atención en esa idea; la «paráfrasis» es la reconstrucción con nuestras palabras de la idea expresada por el familiar.

COMUNICACIÓN NO VERBAL

El psicólogo Albert Mehrabian fue pionero con algunos de sus estudios en valorar la importancia no solo de la comunicación verbal sino también de la comunicación no verbal y de la entonación. Su famosa fórmula 55/38/7 reflejaba que solo un 7 % del mensaje se transmite a través de la palabra, siendo un 93 % comunicación no verbal (55 % lenguaje corporal y 38 % entonación). El propio Mehrabian reflejaba en sus conclusiones que esta fórmula solo era aplicable cuando se transmitían emociones (no datos) y cuando existía incoherencia entre la comunicación verbal y no verbal. Con el tiempo, la fórmula ha sido puesta en entredicho en repetidas ocasiones, pero más allá de la exactitud en los porcentajes, Mehrabian demuestra con su trabajo la importancia de cuidar la comunicación no verbal, no solo las palabras que se usan, sino también la manera en que las pronunciamos: lenguaje corporal (apariencia, postura, gestos) y voz (tono, ritmo, volumen).

En el lenguaje corporal hay que prestar atención a las manos, a la postura, a la mirada e incluso a la sonrisa. Hay que recordar que se tiene que generar confianza a la familia, una familia que desconfía de los profesionales es más difícil que autorice la donación. Además, observando el lenguaje corporal de los interlocutores, se identifica a los familiares más recelosos, a los que habrá que prestar una especial atención.

Existen múltiples gestos y posturas que se pueden analizar:

- **Cuando se está nervioso, se mueven las manos de forma inquieta;** cuando se está seguro y confiado, las manos permanecen inmóviles. Una manera de mantener fijas las manos, es juntarlas para formar una pirámide, aunque hay que evitar hacerlo repetidamente y no acompañarlo con gestos autoritarios. Unas manos no visibles generan desconfianza. Las manos en los bolsillos denotan desinterés. Tampoco se deben manipular objetos como un bolígrafo durante la entrevista.
- **Los brazos cruzados reflejan rechazo o desacuerdo.** Si se observa esa postura en algún familiar, supondría un signo de alerta. Si además esa persona tiene los pulgares hacia arriba indicará una actitud orgullosa y probablemente será difícil acceder a ella.
- **La postura refleja el grado de interés y apertura hacia el interlocutor.** Se debe

mantener una distancia adecuada, ni demasiado alejada, ni excesivamente próxima, lo que podría percibirse como una invasión de la intimidad. Esto no es incompatible con la posibilidad de que, en algún momento, un ligero contacto físico sea adecuado para transmitir comprensión y apoyo.

- **Sentarse con una pierna elevada y apoyada sobre la otra denota una actitud competitiva** y transmite el mensaje de estar preparado para la discusión. Si algún familiar adopta esta postura, probablemente no esté de acuerdo en lo que se está diciendo. Las piernas cruzadas reflejan una actitud defensiva y cerrada, y si se observa, seguramente se trate de alguien que se ha retirado de la conversación.
- **Un pie adelantado en dirección a la puerta puede reflejar el deseo de salir** y terminar la entrevista lo antes posible. Esto también es aplicable a los familiares. Por el contrario, un pie adelantado en dirección a una persona, indica que se le está prestando atención.
- **La mirada es esencial en el lenguaje no verbal.** Mantener la mirada a la altura de los ojos del familiar muestra seguridad e interés por lo que se está diciendo. Por el contrario, desviar la mirada es síntoma de inseguridad. Sin embargo, una mirada sostenida demasiado prolongada también puede ser incómoda, o percibirse como falta de espontaneidad y autenticidad. Por supuesto, hay que evitar miradas al reloj o al teléfono móvil, que se percibirán como falta de atención e interés. Respecto a los interlocutores, un familiar que mira de reojo expresa recelo sobre lo que se está diciendo; se debe dirigir la mirada a él, para integrarle en el proceso de comunicación.
- **La sonrisa acorta distancias.** Aunque en el escenario que nos ocupa no caben las sonrisas amplias, sí es adecuada una ligera sonrisa en determinados momentos de relajación como puede ser la alusión a un recuerdo agradable por algún familiar. La sonrisa sincera da una expresión facial más agradable y hace que se perciba a los profesionales como amables y cordiales, generando más confianza y credibilidad.

Respecto a la entonación, un volumen adecuado al entorno en que se produzca la información y un tono de voz cálido son también muy importantes. Un tono de voz demasiado bajo transmitirá inseguridad, y uno demasiado alto, prepotencia. La propia ansiedad puede dificultar una entonación adecuada; en estos casos, se debe hacer una pausa, coger aire, y continuar.

ENTREVISTA FAMILIAR PARA SOLICITUD DE DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

La entrevista para DAC solo se puede plantear después de que la familia haya comprendido la futilidad de continuar el tratamiento activo y aceptada la adecuación del tratamiento de soporte vital. Por tanto, aunque el paciente aún no ha fallecido, la familia ya estará elaborando la primera fase del duelo. Además, en caso de haberse dado, el familiar ya habrá superado la fase de negación de la pérdida. La entrevista de solicitud de donación debe hacerla personal con formación y experiencia en comunicación en situaciones críticas, habitualmente el coordinador de trasplantes. En España, la tasa de negativa familiar a la DAC es similar a la de donación en muerte encefálica, con cifras alrededor del 15 %.

No es raro que se pase por alto la consulta del registro informatizado de instrucciones previas, porque en España aún es poco frecuente la formalización de las voluntades anticipadas. Hay obligación de hacer esta consulta para guiar la actuación general con el paciente, y también cuando se considera la posibilidad donación.

Tampoco es infrecuente que una entrevista trascendental con la familia como es la comunicación del fallecimiento o la solicitud de donación se realice de forma improvisada, en el primer momento disponible y sin ninguna preparación previa. Esto puede dar lugar a errores de bulto que generan desconfianza, y que podrían haberse evitado. Es imprescindible una mínima planificación de la entrevista respecto a las condiciones de su realización y un cierto ordenamiento mental de su curso y de nuestra actuación.

El primer paso será recabar información de los médicos responsables del paciente sobre la situación de la familia: su composición, los familiares más próximos, su estado emocional, el interlocutor principal o los referentes para centrarse en ellos, y también si algún familiar manifestara desconfianza o enfado para dedicarle una atención especial.

A continuación, se planificarán las condiciones de la entrevista: cuándo, dónde y con quién realizarla.

Cuándo

La opción de la DAC solo puede plantearse después de que la familia haya comprendido y aceptado la adecuación de las terapias de soporte vital. Por tanto, no basta con que el equipo asistencial haya tomado la decisión y se lo haya transmitido a la familia, sino que es imprescindible que la familia también lo haya comprendido, asimilado y aceptado, de lo cual habrá que asegurarse a través de los médicos del paciente. En general, llegado el momento, la familia comprende la futilidad de continuar el tratamiento, e incluso espera la decisión de adecuarlo; pero en ocasiones, necesita un tiempo para asimilar y aceptar la retirada del soporte, tiempo en que el equipo asistencial debe extremar el apoyo y la comunicación con la familia.

El momento concreto de la entrevista se adaptará a las necesidades de la familia, con disponibilidad de los familiares más próximos o los interlocutores principales. Y por parte del equipo de coordinación de trasplantes, al momento en que se disponga del tiempo necesario para realizar una entrevista tranquila, y sin ninguna precipitación.

Dónde

El lugar de la entrevista debe ser un espacio privado, sin tránsito de personas, en el que todos los interlocutores puedan estar sentados, y en el que la familia pueda permanecer al menos un tiempo después de su finalización. Lamentablemente, es frecuente que no exista un espacio adecuado dedicado a este tipo de entrevistas, y será necesario improvisarlo pidiendo algún favor para la liberación de un despacho. Nuestra posición respecto a los familiares será relativamente próxima, con acceso visual a todos los interlocutores y preferiblemente sin la interposición de una mesa, lo que crea una sensación de proximidad. Si se trata de un despacho, se puede desplazar el asiento del profesional a un lado de la mesa, para estar al nivel de los familiares.

Con quién

La entrevista debe hacerse con un número reducido de interlocutores, idealmente tres o cuatro como máximo. Un número mayor dificulta centrar la atención en los interlocutores principales y genera interferencias. Si hay presentes más acompañantes, se les explicará que en ese momento es preciso hablar con los familiares más directos. Aun así, se puede preguntar si hay alguna persona que les sirva de especial apoyo y que quieran que esté presente.

Por nuestra parte es necesario que la entrevista la realice el coordinador de trasplantes, como profesional con mayor formación y experiencia, y con más probabilidad de éxito. Dependiendo de la costumbre y preferencias personales, el coordinador puede estar acompañado de otro profesional, como el médico responsable del paciente u otro miembro del equipo de coordinación.

Introducción e inicio de la entrevista

Si no lo hace otro compañero del equipo asistencial, se empezará presentándose con el nombre, cargo o función y como coordinador de trasplantes del hospital. A continuación, se saludará a los interlocutores estrechándoles la mano, preguntándoles su nombre y relación con el paciente. Esto permitirá dirigirse los familiares por su nombre, e identificar a los interlocutores principales.

La primera parte de la entrevista tiene la finalidad de comprobar que la familia ha comprendido la irrecuperabilidad del paciente, la inutilidad de mantener el tratamiento de soporte y que ha aceptado que en este punto

procede su retirada. Si es necesario, se hará una recapitulación del proceso y su evolución, para afianzar la comprensión por la familia. Es importante transmitir que el paciente va a seguir recibiendo toda la atención y cuidados, pero ahora, centrados en su confort en lugar de la recuperación, que ya no es posible. También se les pedirá que planteen cualquier duda o cuestión que quieran aclarar.

Solicitud de donación

La solicitud de donación no se plantea en términos de una petición y una concesión o denegación de la familia, sino más bien en términos de ofrecimiento de la opción de donación. «Quiero explicarles que, tras su fallecimiento, Antonio puede ser donante de órganos».

No se debe tener la sensación de estar aumentando el dolor o la angustia de la familia al plantearles la donación. Al contrario, habitualmente la donación supone un cierto consuelo para la familia, un hecho positivo de un enorme valor que les puede hacer sentirse mejor, en esos momentos en que solo hay dolor.

Se preguntará a la familia si el paciente había manifestado alguna vez su voluntad respecto a la donación. Si hubiera expresado claramente su rechazo a la donación debe respetarse esa voluntad. Lo habitual es que el paciente nunca haya manifestado explícitamente su voluntad respecto a la donación; entonces, se puede apelar a sus valores conocidos por la familia, para deducir cuál habría sido su voluntad.

También se explicará la trascendencia de la donación, ensalzando el acto de solidaridad y generosidad que supone. Puede apelarse a la reciprocidad («cualquiera podemos necesitar un trasplante en algún momento»), o a la utilidad («hay pacientes en que el único tratamiento es un trasplante» o «algo de Antonio continuará en otra persona»).

Si la familia expresara dudas, o ante una negativa inicial, se les pedirá que permitan aclararles todas las cuestiones que quieran plantear. Si persistiera la negativa al consentimiento, se puede pedir tener una nueva reunión pasado un tiempo, para que lo traten privadamente o consulten con alguien de su confianza.

Información sobre las condiciones de la adecuación de las terapias de soporte vital y la donación en asistolia controlada

La DAC habitualmente obliga a modificar el lugar de realización de la adecuación del soporte vital, para realizarlo en el propio quirófano, con la finalidad de minimizar el tiempo de isquemia caliente de los órganos y mejorar el resultado de los trasplantes.

Es importante transmitir a la familia que, aunque la retirada del soporte se haga en el quirófano, la realizarán los médicos y enfermeras de su equipo asistencial, que acompañarán al paciente en todo momento hasta el fallecimiento. También, que se realizará con el protocolo de sedoanalgesia de la unidad, de aplicación a todos los pacientes al final de la vida, para garantizar su confort.

Si la familia lo deseara, podrán acompañar al paciente en el propio quirófano durante la retirada del soporte hasta el fallecimiento. Pero se informará que, tras el fallecimiento, tendrán que abandonar el quirófano para iniciar la intervención de donación.

También se les comunicará que, para que la donación pueda llevarse a cabo, el fallecimiento ha de producirse dentro de un límite temporal; y que, aunque es poco probable, si el fallecimiento se retrasara por encima de ese límite, no podría llevarse a cabo la donación. En ese caso, el paciente volvería a su unidad, para continuar con los cuidados al final de la vida.

Consentimiento de la realización de medidas dirigidas a mejorar la preservación de los órganos antes del fallecimiento

La mayoría de los protocolos de DAC recomiendan la administración de heparina en el momento de la retirada del soporte, para prevenir la microtrombosis y minimizar la isquemia de los órganos.

Si la DAC se realiza con preservación normotérmica de los órganos con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), se requiere la inserción de cánulas en la aorta y la cava, que

habitualmente se implantan antes del fallecimiento.

Tanto la administración de heparina como la canulación de grandes vasos antes del fallecimiento, solo se pueden realizar con el conocimiento y consentimiento expreso de la familia. Si la familia no lo autorizara, se puede continuar con la DAC, sin realizar esas medidas concretas.



PUNTOS CLAVE

- La comunicación en situaciones críticas supone mucho más que la mera información a la familia, y su principal objetivo será establecer una relación de ayuda. La efectividad de la comunicación influirá en el desarrollo del duelo y contribuirá a aliviar, o por el contrario aumentar, el dolor de la familia.
- Aunque hay diferencias individuales innatas en la capacidad de relación y empatía, las habilidades y técnicas de comunicación pueden y deben aprenderse y desarrollarse. La entrevista familiar para la comunicación de una mala noticia en general, y para la solicitud de consentimiento a la donación en particular, no puede hacerse de manera improvisada; requiere una planificación y preparación previa, de las condiciones y estructura de su desarrollo y de pautas de actuación por parte de los profesionales.

BIBLIOGRAFÍA

Abizanda Campos R, Ballester Arnal R, Gil Llario MD. Comunicación Médico-paciente en la UCI [Internet]. [Consultado 2 de mayo de 2022.]

Chandler JA, Connors M, Holland G, Shemie SD. «Effective» Requesting: A scoping review of the literature on asking families to consent to organ and tissue donation. Transplantation. 2017;101(5S):S1-16.

Curtis JR, Rubenfeld GD, editores. Managing Death in the Intensive Care Unit: The Transition from Cure to Comfort. Clevedon; Buffalo; 2000; p. 408.

Curtis RMK, Manara AR, Madden S, Brown C, Duncalf S, Harvey D, et al. Validation of the factors influencing family consent for organ donation in the UK. Anaesthesia. 2021;76(12):1625-34.

Danet A, Jiménez Cardoso PM. Vivencias y emociones profesionales en el proceso de donación y trasplantes de órganos. Una revisión sistemática. Cirugía Española. 2019;97(7):364-76.

Gómez P, Santiago C, Getino A, Moñino A, Richart M, Cabrero J. The family interview: training in communication techniques. Nefrología. 2001;21 Suppl 4:57-64.

Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. N Engl J Med. 2007;356(5):469-78. Fe de erratas en: N Engl J Med. 2007;357(2):203.

Lilly CM, Daly BJ. The Healing Power of Listening in the ICU. N Engl J Med. 2007;356(5):513-5.

López JS, Soria-Oliver M, Aramayona B, García-Sánchez R, Martínez JM, Martín MJ. An Integrated Psychosocial Model of Relatives' Decision About Deceased Organ Donation (IMROD): Joining Pieces of the Puzzle. Frontiers in Psychology [Internet]. 2018 [consultado 2 de mayo de 2022];9.

Marck CH, Neate SL, Skinner MR, Dwyer BM, Hickey BB, D'Costa R, et al. Factors relating to consent for organ donation: prospective data on potential organ donors. Internal Medicine Journal. 2015;45(1):40-7.

Mulvania P, Mehakovic E, Wise C, Cass Y, Daly TA, Nathan HM. Successful International Collaboration Improves Family Donation Conversations Resulting in Increased Organ Donation. Transplantation Proceedings. 2014;46(6):2058-65.

Potter JE, Perry L, Elliott RM, Aneman A, Brieva JL, Cavazzoni E, et al; COMFORT study investigators. Communication with Families Regarding Organ and Tissue Donation after Death in Intensive Care (COMFORT): a multicentre before-and-after study. Crit Care Resusc. 2018;20(4):268-76.

Prescott J, Gardiner D, Hogg L, Harvey D. How the mode of organ donation affects family behaviour at the time of organ donation. J Intensive Care Soc. 2019;20(3):204-7.

Santiago C, Gómez P, Olivares J, de La Concepción M. Evaluation of Organ Procurement in an Area Under the Influence of a Training Program. Transplantation Proceedings. 2005;37(9):3649-50.

Scandroglio B, Domínguez-Gil B, López JS, Valentín MO, Martín MJ, Coll E, et al. Analysis of the attitudes and motivations of the Spanish population towards organ donation after death. Transplant International. 2011;24(2):158-66.

Schmidt M, Azoulay E. Having a loved one in the ICU: the forgotten family. Current Opinion Crit Care. 2012;18(5):540-7.

Segovia C, Serrano M. Comunicación en situaciones críticas. Organización Nacional de Trasplantes. [Consultado 2 de mayo de 2022.] Disponible en: http://agora.ceem.org.es/wp-content/uploads/documentos/bioetica/comunicacionensituacionescriticasONT.pdf

Siminoff LA, Alolod GP, Wilson-Genderson M, Yuen EYN, Traino HM. a comparison of request process and outcomes in donation after cardiac death and donation after brain death: results from a national study. Am J Transplant. 2017;17(5):1278-85.

The Rule of Threes: three factors that triple the likelihood of families overriding first person consent for organ donation in the UK. 2018. p. 101-6.

Walker W, Sque M. Family bereavement: A case study of controlled organ donation after circulatory death. Nursing Crit Care. 2019;24(4):229-34.

Protocolo de manejo del donante en asistolia controlada

9

S. Alcántara Carmona y D. Ballesteros Ortega

OBJETIVOS

- Conocer la secuencia general de manejo del donante en asistolia controlada.
- Ser capaz de comprender y analizar los distintos requisitos y pasos necesarios para que la donación en asistolia controlada pueda desarrollarse de forma adecuada.

INTRODUCCIÓN

La donación en asistolia controlada (DAC) hace referencia a la donación de órganos de pacientes en los que se ha decidido, por criterios médicos de futilidad, adecuar las terapias de soporte vital (ATSV), y en los que se espera un fallecimiento precoz. Como ya se ha mencionado en capítulos anteriores, la DAC constituye una fuente habitual de donantes en España, hasta el punto de que en 2020 los donantes en asistolia controlada supusieron un tercio del total de donantes. Esto convierte a la DAC en la principal responsable del aumento sostenido en el número de donantes por millón de habitantes que se viene apreciando en España desde hace una década.

La DAC no es un proceso complejo; sin embargo, implica el adecuado conocimiento de una secuencia que engloba diferentes pasos y la participación de distintos equipos, tanto médicos como quirúrgicos, fundamentales para su buen desarrollo. En el siguiente capítulo se describirá el proceso de DAC haciendo énfasis en los pasos a seguir de cara a afianzar una serie de conocimientos fundamentales para la adecuada puesta en marcha y desarrollo de un programa de estas características.

PROTOCOLO DE MANEJO DEL DONANTE EN ASISTOLIA CONTROLADA

A grandes rasgos, el protocolo de DAC engloba varios apartados que se describen con detalle a continuación (**Fig. 9-1**).

Decisión de adecuar las terapias de soporte vital

En torno al año 2010 se produce en España un cambio relacionado con la toma de decisiones y cuidados al final de la vida en los servicios de medicina intensiva (SMI). Este cambio se ve motivado por distintos documentos que reflejan que tanto el tratamiento al final de la vida de los pacientes críticos como la atención de las necesidades de sus familiares distan mucho de ser adecuados. Distintas entidades internacionales defienden la coexistencia de los cuidados intensivos y los cuidados paliativos, y la necesidad de que los profesionales sanitarios se impliquen en ofrecer el mejor tratamiento posible a los enfermos moribundos y a sus familias.

Esta inquietud por proporcionar los mejores cuidados al final de la vida lleva a la Sociedad Española de Medicina Intensiva a la publicación de unas *Recomendaciones de tratamiento al*

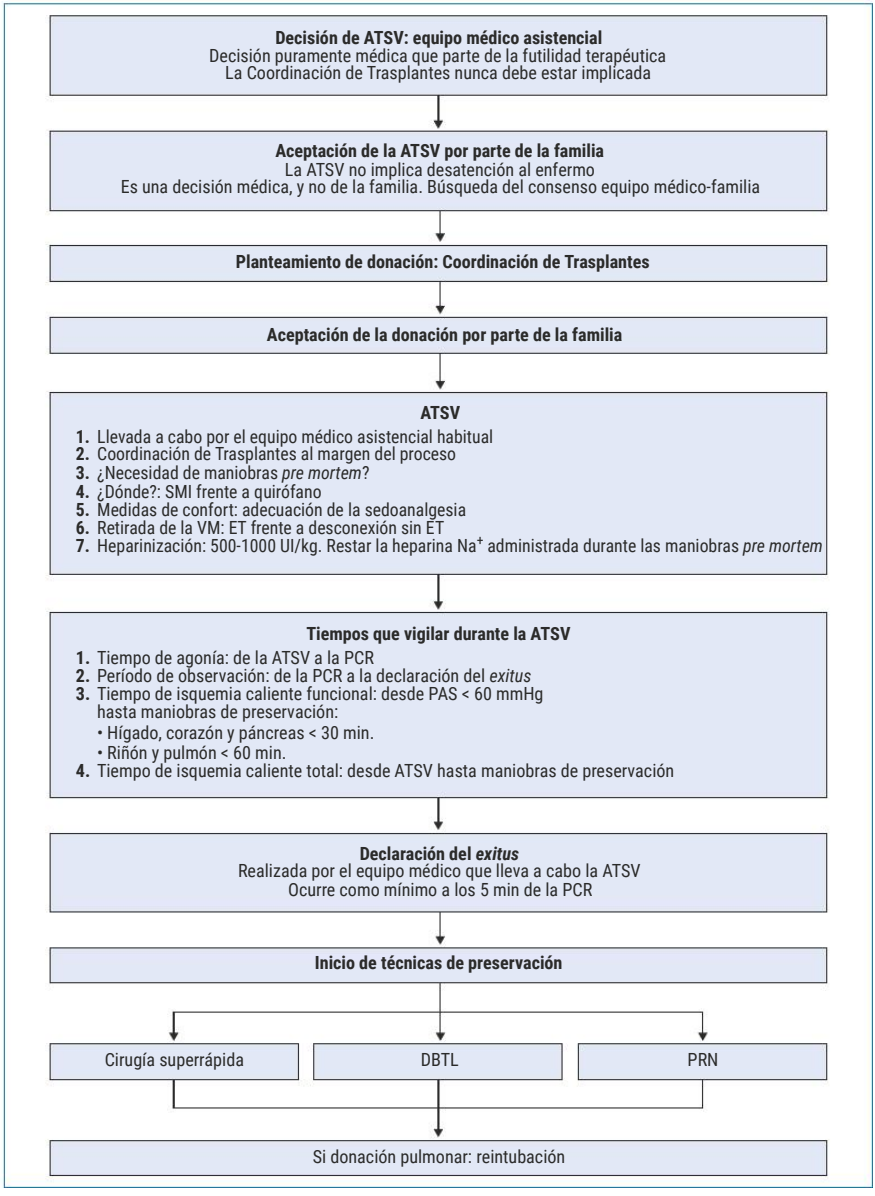


Figura 9-1. Resumen del protocolo de manejo del donante en asistolia controlada. ATSV: adecuación de las terapias de soporte vital; DBTL: doble balón triple luz; ET: extubación terminal; PAS: presión arterial sistólica; PCR: parada cardiorrespitatoria; PRN: perfusión regional normotérmica; SMI: servicio de medicina intensiva; VM: ventilación mecánica.

final de la vida del paciente crítico que pretenden promover la excelencia en el tratamiento paliativo del paciente crítico y proporcionar una buena muerte, descrita como «la que está libre de malestar y sufrimiento evitables a pacientes, familiares y cuidadores, de acuerdo con sus deseos y con los estándares clínicos, culturales y éticos».

Entre los distintos puntos que abordan estas recomendaciones destaca el de la decisión de ATSV, que según los autores puede partir desde tres supuestos:

- Como resultado del diálogo del paciente con su médico, quien, teniendo en cuenta la enfermedad y su momento evolutivo, en un proceso de planificación asistencial conjunto, le recomienda los tratamientos que pueden ser beneficiosos en su caso y abstenerse de los que pudieran resultar inadecuados.
- Desde la propia iniciativa del paciente, reflejada *a priori* en un registro de instrucciones previas, en el que acepta o rechaza diversos tratamientos de soporte vital.
- En las unidades de críticos, cuando es previsible que el paciente fallezca a pesar del tratamiento óptimo. En este caso, la iniciativa suele partir del equipo asistencial (médicos y enfermeras), quien propone al paciente o, en la mayoría de las ocasiones, a su familia, la ATSV a la vez que se instauran o fortalecen las oportunas medidas paliativas. La decisión de omitir o retirar las distintas terapias de soporte vital deberá ser consensuada entre el equipo sanitario responsable del paciente y aplicada teniendo en cuenta los deseos del paciente, las necesidades de los familiares y el marco legislativo. Este supuesto es el que con frecuencia precede al proceso de DAC.

Estas *Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico* se completan con la publicación en 2012 del *Documento de Consenso Nacional sobre Donación en Asistolia Controlada*, que establece las bases para la realización de la DAC en España, y del Real Decreto 1723/2012. Este Real Decreto regula las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante, y establece requisitos de calidad y seguridad, a la vez que define el diagnóstico de muerte tanto por criterios circulatorios y respiratorios como por criterios neurológicos. Estos tres documentos completan un marco adecuado para el desarrollo de los programas de DAC, y son determinantes para el crecimiento exponencial de este tipo de donación en los últimos años.

En el caso de la DAC, lo más frecuente es que el donante sea un paciente en el que previamente se ha tomado una decisión de ATSV con base en la futilidad terapéutica (**Fig. 9-2**).

> La ATSV, durante el curso de una enfermedad irreversible, consiste en una decisión meditada y consensuada por el equipo médico asistencial y el paciente o sus familiares de no iniciar, no aumentar o retirar aquellas medidas terapéuticas que no benefician al paciente por ser consideradas inútiles o fútiles.

La propuesta debe ser explicada a los familiares del enfermo, argumentando los motivos que han llevado a proponer la ATSV y destacando el hecho de que la ATSV no implica en absoluto la desatención del enfermo. Asimismo, debe subrayarse a las familias que la ATSV es una decisión puramente médica y que lo que se hace, mediante la información familiar, es buscar un consenso, evitando trasladar la responsabilidad de dicha decisión a las familias. De la misma forma, en la decisión de ATSV nunca debe de estar implicado ningún miembro del equipo de Coordinación de Trasplantes, ya que su participación conllevaría un claro conflicto de interés. La decisión de ATSV siempre debe preceder a la de donación y han de ser dos decisiones independientes. Por lo tanto, el ofrecimiento de la DAC debe formar parte de los cuidados al final de la vida, una vez tomada la decisión de ATSV, en aquellos pacientes en los que se prevea que la retirada del tratamiento de soporte vital va a ir seguida de un fallecimiento precoz.

En el caso de que exista por parte de la familia o de alguno de los integrantes del equipo sanitario una oposición a la ATSV, es recomendable detener el proceso y continuar con

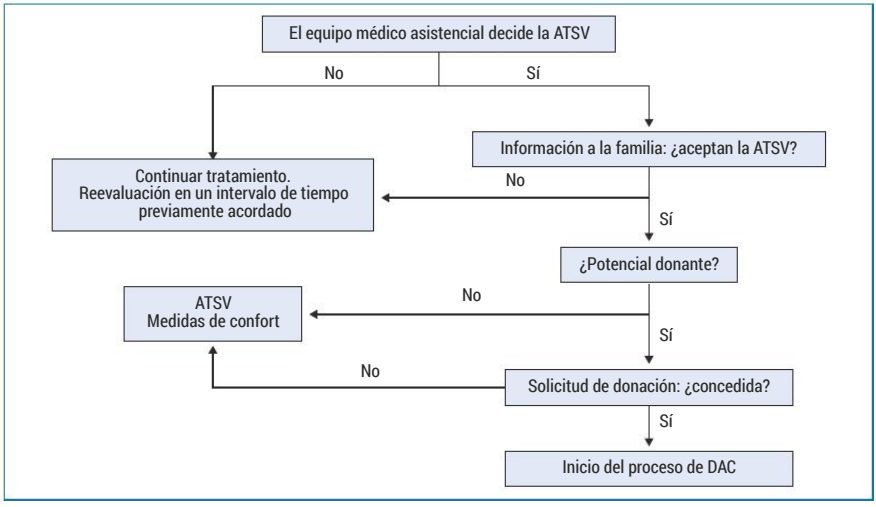


Figura 9-2. Pasos recomendados durante la adecuación de las terapias de soporte vital. ATSV: adecuación de las terapias de soporte vital; DAC: donación en asistolia controlada.

el tratamiento del paciente, programando una nueva reevaluación y entrevista familiar en un intervalo de tiempo previamente consensuado.

Por el contrario, en aquellas situaciones en las que la familia esté de acuerdo con la ATSV, y solo una vez alcanzada dicha decisión, se debe ofrecer la opción de que el paciente sea donante. Si la familia rechaza la donación, se continuará con la ATSV, garantizando todas las medidas de confort necesarias y posibilitando el acompañamiento familiar. Es importante dejar claro que la respuesta negativa es aceptable. En situaciones en las que la familia sea partidaria de la donación, se procederá a una explicación detallada del proceso completo y a la firma de los correspondientes consentimientos informados por parte de la Coordinación de Trasplantes. En esta entrevista de donación será importante recalcar aspectos como la necesidad, en algunos casos, de realización de maniobras *pre mortem*, como puede ser la canulación de vasos femorales, y aclarar la importancia del cumplimiento de una serie de tiempos (p. ej.: de la retirada de la ventilación mecánica hasta el fallecimiento) para garantizar la viabilidad de los órganos y el proceso de donación. Es fundamental que la familia comprenda que, si dichos tiempos no se cumplen, el proceso de donación deberá ser interrumpido, pero que esto no afectará a la ATSV. Hay que recalcar que durante la ATSV y el proceso de DAC se garantizará el confort y la ausencia de sufrimiento.

El potencial donante. Pasos a tener en cuenta

Una vez decidida la ATSV por parte del equipo y aceptada por la familia, se procederá a la valoración del paciente como donante de órganos. La Coordinación de Trasplantes será la responsable de valorar la idoneidad para la donación y la viabilidad de los órganos, así como de solicitar la autorización para la donación y los consentimientos informados específicos. Esta valoración del potencial donante será ampliamente descrita en otro tema de este libro.

Tras la aceptación de la donación de órganos por parte de la familia o del representante legal del enfermo, existen algunos aspectos importantes a tener en cuenta en el proceso de DAC. El primero de ellos tiene que ver con el lugar donde se llevará a cabo la ATSV, y el segundo se centrará en el tipo de maniobras *pre mortem* que se deben llevar a cabo, dependiendo de las

técnicas de preservación de órganos que se van a emplear tras la declaración del *exitus*.

¿Dónde llevar a cabo la ATSV?

En lo que respecta a la ATSV, esta puede llevarse a cabo en el SMI o en el quirófano, pero con independencia de dónde se produzca, las familias deben ser siempre informadas de que una vez que acontezca el paro cardiocirculatorio es probable que sean necesarias toda una serie de actuaciones rápidas que requieran una pronta despedida.

La ATSV en el SMI permite la continuidad de cuidados del paciente y el acompañamiento familiar hasta el último momento. Sin embargo, una vez declarado el *exitus*, hay que transportar al donante al quirófano rápido, con la consecuente aparición de una atmósfera de urgencia que contrasta negativamente con la serenidad que requieren las circunstancias. Asimismo, la propia ATSV en el SMI puede contribuir *per se* a una demora de los tiempos y al malogro de la DAC, lo que conlleva el fracaso de un proceso previamente acordado con la familia y que pretende respetar la voluntad del paciente.

La ATSV en el quirófano tiene la ventaja de que permite un mejor control de los tiempos de isquemia y una optimización de la extracción de los órganos. Sin embargo, a diferencia del SMI, el quirófano es frecuentemente considerado como un medio hostil para la ATSV. Por un lado, los profesionales de quirófano no están habituados al cuidado de pacientes críticos al final de la vida y, por otro, hay una ruptura de la continuidad de los cuidados de enfermería, ya que los familiares pierden el contacto con los profesionales del SMI con quienes han construido una relación de confianza.

De cara a evitar este aspecto, es importante que la ATSV sea realizada en el quirófano por el equipo asistencial responsable del paciente, de cara a evitar esa pérdida en la continuidad de los cuidados y favorecer un ambiente más familiar. De igual forma, buscando evitar la «deshumanización» del proceso de morir, ha de facilitarse el acompañamiento familiar en el quirófano, ofreciendo una transparencia que permita la generación de confianza en todo el proceso.

En estos casos en los que las familias estén presentes en el quirófano durante la ATSV, es importante que entiendan que, de no producirse el fallecimiento en el tiempo estipulado, el paciente no podrá ser donante y volverá al SMI donde se continuará con las medidas de confort. Según datos de la Organización Nacional de Trasplantes, en 2019, un 84 % de las ATSV que precedieron a una DAC se llevaron a cabo en el quirófano.

> El lugar donde se proceda a la ATSV es, por lo tanto, de vital importancia. La elección del SMI o del quirófano debe basarse en una conjunción de factores donde intervendrá la infraestructura de cada centro, las posibilidades de dar una adecuada atención tanto al paciente como a su familia y el método de preservación y extracción empleado.

Esta elección será además el resultado de una valoración individualizada en la que se sopesarán, por un lado, los deseos del paciente y su familia y, por otro, la optimización de la calidad de los órganos, respetando siempre el derecho de los familiares a estar junto al paciente en el periodo previo y posterior a la ATSV, independientemente de dónde esta se lleve a cabo.

Maniobras pre mortem

El tipo y número de maniobras *pre mortem* que se realicen dependerá exclusivamente de los órganos que vayan a ser valorados una vez acontecido el *exitus* y de las técnicas de preservación que se usen durante la DAC. Por ello resulta fundamental la existencia de un diálogo fluido entre la Coordinación de Trasplantes, el equipo médico responsable del paciente (en la basta mayoría de lo casos médicos intensivistas) y los equipos quirúrgicos que van a proceder a la valoración y extracción de los órganos. No todos los equipos trasplantadores requerirán la realización del mismo tipo de maniobras *pre mortem*, ya que algunos de ellos preferirán el

uso de un abordaje en el que las distintas intervenciones serán llevadas a cabo *post mortem*.

Hoy en día existen países como el Reino Unido o Australia donde las maniobras *pre mortem*, entre las que se incluye la anticoagulación sistémica, están prohibidas, un hecho apoyado en preocupaciones de tipo ético. A diferencia de estos países, en España, la ley no prohíbe la realización de intervenciones *pre mortem* destinadas a mejorar la preservación de los órganos siempre que se cuente con una autorización específica para ello (habitualmente un consentimiento por representación) algo que comparten otros países europeos como Bélgica.

Las maniobras *pre mortem* son especialmente interesantes en aquellos casos de DAC en los que se va a emplear una perfusión fría con un catéter de doble balón y triple luz, o una perfusión regional normotérmica (PRN), ya sea abdominal o toracoabdominal. En el caso de que se use un catéter de doble balón y triple luz, este será introducido a través de la arteria femoral y permitirá la infusión de los líquidos de preservación de forma inmediata tras la declaración del *exitus*. En la PRN se realizará una canulación *pre mortem* de los vasos femorales, habitualmente mediante la técnica de Seldinger o técnica mixta apoyada en la disección vascular abierta, con una conexión posterior a un circuito de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), lo que permitirá la rápida entrada en circulación normotérmica una vez declarado el *exitus*, acortando así el tiempo de isquemia caliente funcional. Esta disminución del tiempo de isquemia caliente y la posterior restauración de un metabolismo aeróbico parecen estar implicados en una reducción en la tasa de disfunción primaria del injerto renal y de los casos de colangiopatía isquémica hepática.

Junto con la canulación de vasos femorales, en aquellos casos de DAC en los que la PRN se va a limitar exclusivamente al abdomen, es importante llevar a cabo la colocación de un balón de oclusión aórtico de forma *pre mortem*. Este balón de oclusión será el responsable de evitar el flujo retrógrado hacia la aorta torácica y la circulación cerebral una vez que se inicie la PRN abdominal. Cuando se haga uso del balón de oclusión aórtico, es altamente recomendable, además, la monitorización de la presión arterial a nivel de la arteria radial izquierda, ya que la ausencia de ascenso de presiones a nivel radial izquierdo durante la PRN abdominal garantizará una correcta colocación y funcionamiento del balón. Si la PRN va a ser de tipo toracoabdominal se prescindirá del uso del balón de oclusión aórtico y se procederá al clampaje de los troncos supraaórticos previamente a la entrada en ECMO para evitar la perfusión sanguínea cerebral. En estos casos es recomendable la colocación de un monitor de gasto cardíaco de tipo Swan-Ganz que permita evaluar la función cardíaca tras la recuperación del latido. Los distintos tipos de maniobras *pre mortem* y de preservación, así como los montajes específicos para cada una de ellas, serán descritos de forma más minuciosa en capítulos posteriores.

Independientemente del tipo de preservación que se vaya a emplear, en todas las potenciales DAC se deberá administrar una dosis de heparina Na^+ supraterapéutica total de entre 500-1000 unidades internacionales (UI)/kg en el momento de la ATSV. En casos en los que se utilice una canulación *pre mortem,* a la dosis total de heparina Na^+ habrá que restarle la dosis de heparina Na^+ administrada durante la canulación de los vasos femorales. En aquellos casos en los que no se realicen canulaciones *pre mortem* se administrará toda la dosis durante la ATSV.

Secuencia de donación en asistolia controlada

Medidas de confort y retirada de la ventilación mecánica en la ATSV

El proceso de DAC comienza con la ATSV, la cual se podrá llevar a cabo, según lo mencionado previamente, bien en el SMI o en el quirófano y siempre en presencia de la familia si esta lo desea. En aquellos casos en los que la familia quiera estar presente durante la ATSV, es importante que el equipo asistencial responsable del paciente informe a los familiares de

los cambios que probablemente acontecerán durante el proceso de morir, para mitigar el estrés que estos pueden causar.

Ya se ha discutido con anterioridad que en aquellas situaciones en las que se alcance la futilidad terapéutica es preciso que exista un solapamiento entre la medicina intensiva y los cuidados paliativos, priorizando una muerte digna.

> **!** La ATSV requiere de una planificación individualizada que se anticipe a la aparición de sufrimiento y/o agitación y que evite la aplicación de tratamientos o procedimientos diagnósticos que no contribuyan al confort del paciente y que, por lo tanto, no están indicados durante la ATSV. En este contexto, los fármacos analgésicos, fundamentalmente opioides, y los sedantes tendrán un papel primordial a la hora de garantizar el confort y la ausencia de dolor, agitación o disnea.

El momento de aplicación de la sedoanalgesia durante la ATSV es motivo de debate. Mientras que algunos profesionales defienden el uso de la sedoanalgesia solo en aquellos pacientes que durante la ATSV muestren signos evidentes de sufrimiento, otros abogan por su administración preventiva sobre todo en casos de extubación terminal donde la obstrucción de la vía aérea puede dar lugar a una insuficiencia respiratoria y a la aparición de disnea. Recientemente, Robert *et al.* han demostrado en un estudio observacional multicéntrico realizado en 43 SMI franceses que hasta el 60 % de los pacientes sometidos a extubación terminal presentaron algún signo de sufrimiento tras esta.

Algo similar ocurre con las dosis de sedoanalgesia que hay que utilizar. Algunos profesionales sanitarios son reticentes a usar dosis altas de analgésicos y sedantes bajo el argumento de que estas pueden acelerar el proceso de morir. Sin embargo, en la ATSV se hace uso de una sedación terminal o sedación en la agonía, que es aquella que pretende el alivio tanto del sufrimiento físico como psíquico del paciente mediante una disminución suficientemente profunda del nivel de conciencia.

> En este contexto entra en juego el llamado principio del «doble efecto» por el cual se asume que la administración de determinados fármacos conllevará una depresión respiratoria, pero cuya administración en pacientes en fase de morir no estará basada en esta acción sino en la de proporcionar alivio. El fallecimiento será una consecuencia inexorable de la evolución de la enfermedad y/o sus complicaciones, y no de la sedación.

En lo que sí está de acuerdo la comunidad científica es en evitar el uso de bloqueantes neuromusculares durante la ATSV. Estos fármacos no tienen efecto sedante ni analgésico y dificultan la valoración del dolor y el sufrimiento. Por lo tanto, si el paciente estuviese recibiendo estos fármacos, es altamente recomendable llevar a cabo su retirada antes de iniciar la ATSV.

Independientemente de la aproximación usada, queda claro que la estrategia de sedoanalgesia durante la ATSV deberá ser individualizada y, en parte, dependerá de los niveles previos de fármacos sedantes y analgésicos que estaba recibiendo el paciente y de la aparición de síntomas de sufrimiento.

Exactamente igual que ocurre con la dosis y el momento de la administración de la sedoanalgesia, pasa con la retirada de la ventilación mecánica, donde hay dos alternativas: la extubación terminal o la desconexión del respirador sin extubación. No existen unas recomendaciones universales (ni éticas ni legales) sobre la mejor manera de proceder durante la ATSV. La extubación terminal acorta el proceso de morir, sin embargo, la obstrucción de la vía aérea que se produce secundariamente puede dar lugar a disnea y/o sufrimiento, algo que podría aliviarse con una correcta sedoanalgesia preventiva. Además, si la extubación terminal es el método elegido, es importante llevar a cabo una adecuada información tanto de la familia como del personal sanitario que va a intervenir durante la ATSV, ya que resulta imprescindible el correcto entendimiento de que el fallecimiento viene motivado por la patología de base y que la extubación termi-

nal supone simplemente la retirada de una medida que es considerada fútil. En aquellos pacientes en los que se opte por la desconexión del respirador sin extubación terminal, se elimina la posibilidad de que se produzca una obstrucción de la vía aérea y de que aparezcan fenómenos de broncoaspiración, sin embargo, puede prolongar innecesariamente la fase de agonía.

Por lo tanto, la ATSV incluye la retirada de todas aquellas medidas terapéuticas consideradas como fútiles mientras se garantiza un adecuado confort y la ausencia de dolor y consciencia. Se debe realizar una planificación previa que incluirá el tipo de fármacos sedantes y analgésicos que se van a emplear, así como el tipo de retirada del soporte respiratorio (extubación terminal frente a desconexión del respirador sin extubación terminal). Este procedimiento debe llevarse a cabo por el equipo asistencial responsable del enfermo y en él nunca debe intervenir la Coordinación de Trasplantes.

Tiempos que hay que considerar en la monitorización durante la ATSV

Los órganos procedentes de donantes en asistolia controlada van a verse sometidos a tiempos de isquemia mayores que los que provienen de donantes en muerte encefálica. Este aumento de los tiempos de isquemia ha sido señalado como una de las causas responsables de la mayor incidencia de disfunción primaria del injerto en receptores renales y de colangiopatía isquémica en receptores hepáticos. Por ello ha de tenerse un conocimiento claro de los distintos tiempos a controlar durante la DAC, ya que, aunque la decisión final sobre la validez del órgano será resultado de una suma de factores, los tiempos de isquemia van a desempeñar un papel muy importante.

Durante la ATSV se deben tener en cuenta los siguientes tiempos (**Fig. 9-3**):

- De la retirada de la ventilación mecánica a la parada hemodinámica: este tiempo se conoce como **tiempo de agonía** y por protocolo

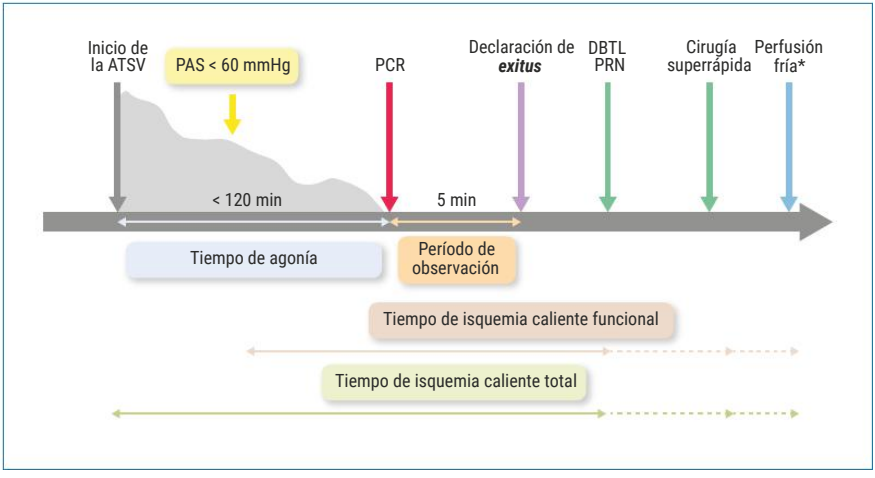


Figura 9-3. Tiempos a considerar durante la adecuación de las terapias de soporte vital. Tiempo de agonía: desde la ATSV hasta la PCR. Período de observación: de la PCR a la declaración del *exitus* (mínimo 5 minutos). Tiempo de isquemia caliente funcional: desde la PAS < 60 mmHg hasta el inicio de las técnicas de preservación, que pueden ser a) DBTL o PRN, o b) perfusión fría. Tiempo de isquemia caliente total: desde el inicio de la ATSV hasta el inicio de las técnicas de preservación, que pueden ser DBTL, PRN o perfusión fría. *Marca el momento del inicio de la isquemia fría que finalizará con el implante del órgano trasplantado. ATSV: adecuación de las terapias de soporte vital; DBTL: catéter doble balón triple luz; PAS: presión arterial sistólica; PCR: parada cardiorrespiratoria; PRN: perfusión regional normotérmica.

debe ser inferior a 120 minutos. Si pasado este tiempo no se ha producido la parada hemodinámica, se continuará con las medidas de confort, pero el paciente ya no podrá ser donante de órganos.

- **Tiempo de isquemia caliente funcional:** este período abarca desde el inicio de la hipoperfusión sistémica, definida esta como una presión arterial sistólica inferior a 60 mmHg, hasta que comienzan las técnicas de preservación. En el caso de que se haga uso de una técnica de doble balón y triple luz o de una PRN con ECMO, el tiempo de isquemia caliente funcional terminará en el momento en el que se inicie la perfusión de solución fría a través de catéter de doble balón y triple luz, o cuando se ponga a funcionar el ECMO. En aquellos donantes en los que se use una cirugía superrápida dicho tiempo finalizará una vez realizada la canulación de la aorta abdominal e iniciada la perfusión fría de líquidos de preservación. El tiempo de isquemia caliente funcional será uno de los factores fundamentales por considerar a la hora de decidir la viabilidad de los órganos a trasplantar. En la **tabla 9-1** se detallan los tiempos de isquemia funcional considerados como adecuados para la viabilidad de los distintos órganos.
- **Período de observación:** es el que va desde la parada hemodinámica a la declaración del *exitus*. Según refleja el Real Decreto 1723/2012: «La ausencia de circulación se demostrará mediante la presencia de, al menos, uno de los siguientes hallazgos:
  - 1º Asistolia en un trazado electrocardiográfico continuo.
  - 2º Ausencia de flujo sanguíneo en la monitorización invasiva de la presión arterial.
  - 3º Ausencia de flujo aórtico en un ecocardiograma.

El diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a 5 minutos».

Por lo tanto, el período de observación deberá ser como mínimo de 5 minutos, pasados los cuales se podrá llevar a cabo la declaración del *exitus*. Dicha declaración deberá ser realizada por el médico responsable de la ATSV. Una vez completada la declaración del *exitus* podrá procederse al inicio de las maniobras de preservación y la cirugía de extracción de órganos.

- **Tiempo de isquemia caliente total:** es el comprendido entre la retirada del soporte vital hasta el inicio de la perfusión. Este tiempo de isquemia caliente total varía mucho de unos casos a otros y su duración tiene un impacto directo en la viabilidad de la donación y la calidad de los órganos.
- **Tiempo de isquemia fría:** es el que transcurre desde el inicio de la perfusión fría hasta el trasplante.

Técnicas de preservación

Como ya se ha explicado previamente, en la DAC pueden emplearse distintas técnicas de preservación de órganos. Es importante tener un conocimiento previo a la ATSV de la técnica a emplear, ya que, como se ha discutido anteriormente, puede ser necesaria la realización de distintas maniobras *pre mortem*. Estas medidas de preservación solo podrán iniciarse una vez sea declarado el *exitus*, y el tipo de preservación por utilizar dependerá, en parte, del entorno institucional donde vaya a llevarse a cabo el procedimiento. A continuación, se detallan brevemente las tres técnicas más usa-

Tabla 9-1. Tiempos de isquemia funcional considerados como válidos

	Hígado, corazón y páncreas	Riñones y pulmones
Tiempos de isquemia funcional válidos	< 30 min	< 60 min

Datos tomados de: Matesanz Acedos R, Coll Torres E, Domínguez-Gil González B, Perojo Vega L (Coords.). Donación en asistolia en España: Situación Actual y Recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. [Consultado el 14 enero de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACIÓN%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPAÑA.%20SITUACIÓN%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf

das en la DAC, que serán descritas minuciosamente en capítulos posteriores.

Cirugía superrápida

Fue la primera técnica utilizada en la DAC y sigue siendo, en muchos países, el procedimiento de preservación más usado en este tipo de donación. Para su correcto desarrollo es fundamental contar con equipos quirúrgicos de gran experiencia y destreza. Idealmente, si esta va a ser la técnica que se va a emplear, lo más aconsejable es que la ATSV se lleve a cabo en el quirófano y siempre previa preparación de los campos y el equipo quirúrgico de cara a minimizar los tiempos de isquemia. En aquellos casos en los que sea la técnica elegida, la única manipulación *pre mortem* necesaria es la administración de un bolo de heparina Na^+ de 500 a 1000 UI/kg durante la ATSV. Una vez declarado el *exitus*, el equipo quirúrgico procederá a la realización de una laparotomía media supraumbilical e infraumbilical y a la identificación de la aorta abdominal. Una vez identificada se procederá a su canulación para posteriormente comenzar con la infusión de líquido frío de preservación. El inicio de la infusión de líquido frío marca el fin del tiempo de isquemia caliente funcional en estos casos. Los equipos quirúrgicos avezados pueden tardar de 2-4 min desde la incisión de la piel hasta la canulación aórtica.

En general, los resultados obtenidos con el uso de la cirugía superrápida son buenos, sin embargo, una mayor incidencia de colangiopatía isquémica y de retraso en la función primaria del injerto renal ha impulsado el desarrollo de otro tipo de técnicas que buscan disminuir el tiempo de isquemia y reinstaurar el metabolismo aeróbico.

Perfusión fría con catéter de doble balón y triple luz

El principal objetivo de esta técnica es disminuir el tiempo de isquemia caliente funcional. Para ello se precisa la colocación *pre mortem* a través de la arteria femoral de un catéter de doble balón y triple luz. Este catéter se caracteriza por tener dos balones que van a quedar situados por encima del diafragma (balón superior) y a nivel de la bifurcación aórtica (balón inferior). De forma simultánea al catéter de doble balón triple luz se va a colocar una cánula venosa a través de la cual se procederá a la exsanguinación del donante. Una vez declarado el *exitus* se llevará acabo, el inflado de los dos balones y se comenzará con la infusión del líquido frío de preservación perfundiendo el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior, las arterias renales y la arteria mesentérica inferior. De esta forma, a diferencia de la cirugía superrápida, no será preciso canular la aorta y se conseguirá recortar el tiempo de isquemia caliente funcional. Aunque inicialmente fue una técnica que acaparó mucha atención, hoy en día se ha visto sustituida por la PRN.

Perfusión regional normotérmica

Es la técnica usada por más del 50 % de los equipos en la DAC en España, al haber sustituido el catéter doble balón triple luz casi por completo (**Fig. 9-4**). La PRN tiene la ventaja de que proporciona sangre oxigenada y caliente, favoreciendo la reinstauración de un metabolismo aeróbico y disminuyendo la agresión isquémica a la que que han sido sometidos los órganos durante la ATSV. De esta forma, la PRN contribuye a una disminución de la disfunción primaria del injerto renal y de la colangiopatía isquémica, como ya se ha mencionado con anterioridad.

Para el empleo de la PRN es fundamental la canulación de vasos arteriales y venosos y su posterior conexión a un circuito ECMO. Buscando disminuir la duración del tiempo de isquemia caliente funcional, muchos equipos optan por llevar a cabo una canulación *pre morten* de la arteria y la vena femoral asociada a la colocación de un balón de oclusión aórtico en aquellos casos en los que se vaya a emplear una PRN abdominal. En estas situaciones, una vez declarado el *exitus*, se procederá al hinchado del balón y al inicio de la ECMO con un flujo inicial en torno a los dos litros por minuto. Otros equipos prefieren llevar a cabo una canulación *post mortem* empleando

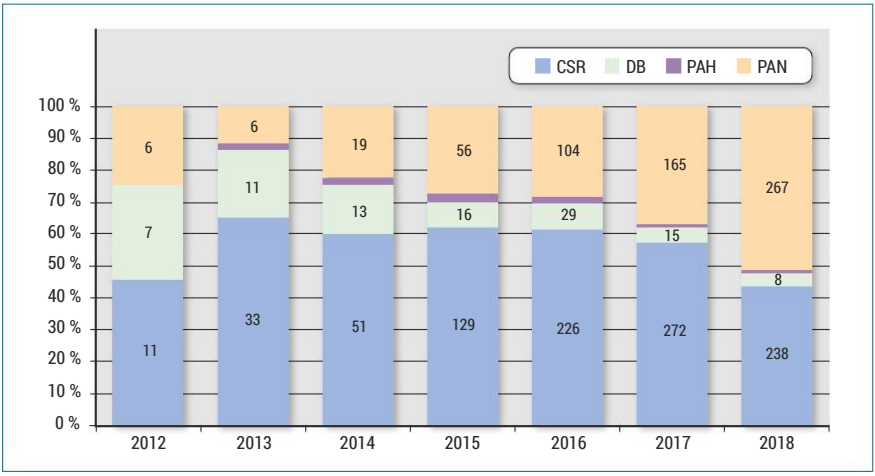


Figura 9-4. Evolución de las técnicas de preservación empleadas en la donación en asistolia controlada en España. Adaptada de: Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E, Del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Role of normothermic perfusion with ECMO in donation after controlled cardiac death in Spain. Med Intensiva (Engl Ed). 2022;46:31-41. Reproducida con permiso del autor. CSR: cirugía superrápida; DB: catéter doble balón triple luz; PAH: perfusión abdominal hipotérmica; PAN: perfusión abdominal normotérmica.

para ello la aorta abdominal y la cava inferior y procediendo al clampaje bajo visión directa de la aorta por encima del tronco celíaco. Una vez colocadas las cánulas, se procederá a su conexión al sistema ECMO y al inicio de la PRN tras el clamplaje aórtico.

Si la PRN va a ser toracoabdominal buscando realizar una valoración cardíaca, el protocolo incorpora dos variaciones con respecto a la PRN abdominal. La primera, es que no ha de procederse al hinchado del balón de oclusión aórtico ya que el objetivo de la PRN toracoabdominal es que llegue sangre caliente y oxigenada a las arterias coronarias para facilitar la reaparición de latido cardíaco y poder realizar así una correcta evaluación del órgano. La segunda, es que este tipo de PRN requiere el mantenimiento del requisito de muerte ya no por criterios circulatorios sino por criterios neurológicos. Por esa razón, una vez declarado el *exitus*, y antes de que se inicie la PRN, se procederá a la realización de una mediastinotomía y al clampaje y drenado de los troncos supraaórticos. Solo una vez garantizado el bloqueo de la circulación cerebral podrá procederse al inicio de la ECMO. En estos casos los flujos empleados serán mayores, entre 2,5-4,5 litros por minuto, de cara a asegurar la correcta oxigenación de los órganos torácicos y abdominales.

Independientemente de la técnica de preservación que usar, en aquellos casos en los que se vaya a proceder a la donación pulmonar, una vez declarado el *exitus,* y de forma casi simultánea al inicio de las técnicas de preservación, habrá que proceder a la reintubación del donante para una posterior valoración y extracción pulmonar.

Todas estas técnicas serán explicadas de forma minuciosa en los siguientes capítulos.

PUNTOS CLAVE

- La DAC tiene un papel fundamental en el incremento del número de donantes acontecido en España en la última década.
- El protocolo del manejo del donante en asistolia controlada debe abarcar aspectos que van desde la ATSV hasta las técnicas de preservación, pasando por las maniobras *pre mortem* y el conocimiento de los distintos tiempos que considerar durante la ATSV.
- La decisión de ATSV precederá siempre a la petición de donación, que nunca será realizada con anterioridad a la resolución de la familia sobre la ATSV.
- La ATSV debe ser llevada a cabo por el equipo médico responsable del paciente, y tanto en esta decisión como en las medidas que aplicar durante dicha ATSV, nunca estará implicada la Coordinación de Trasplantes.
- En la medida de lo posible se facilitará el acompañamiento familiar durante todo el proceso de ATSV independientemente de donde este ocurra.
- Llevar a cabo una planificación de antemano que contemple distintos aspectos como el tipo de ATSV que aplicar o las técnicas de preservación que emplear, y que tenga en cuenta a los distintos equipos implicados en el proceso de donación, es fundamental para el éxito de la DAC.

BIBLIOGRAFÍA

Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N, Wai P, Kim J, Niederhaus S, et al. Donation after cardiac death: a 29-year experience. Surgery. 2011;150:692-702.

Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1723/2012 [consultado el 14 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2012/12/29/pdfs/BOE-A-2012-15715.pdf

Bradley JA, Pettigrew GJ, Watson CJ. Time to death after withdrawal of treatment in donation after circulatory death (DCD) donors. Current Opinion in Organ Transplantation. 2013;18:133-9.

Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. Intensive Care Med. 2004;30:770-84.

Coll E, Padilla M, Terrón C, Vidal C. Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia controlada 2019. Organización Nacional de Trasplantes. [Consultado el 14 de enero de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/INFORME%20DAC.pdf

Connors AF, Dawson NV, Desbiens NA, Fulkerson; Goldman L, Knaus WA, et al. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. JAMA. 1995;274:1591-8.

Cook D, Rocker G. Dying with dignity in the intensive care unit. N Engl J Med. 2014;370:2506-14.

Dalle Ave AL, Shaw DM. Controlled Donation After Circulatory Determination of Death. J Intensive Care Med. 2017;32:179-86.

Estella Á, Saralegui I, Rubio Sanchiz O, Hernández-Tejedor A, López Camps V, Martín MC, et al. Puesta al día y recomendaciones en la toma de decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital. Med Intensiva. 2020;44:101-12.

González-Méndez MI, López-Rodríguez L. Organ donation after controlled cardiac death under Maastricht category iii: Ethical implications and end of life care. Enferm Clin (Engl Ed). 2019;29:39-46.

Graftieaux JP, Bollaert PE, Haddad L, Kentish-Barnes N, Nitenberg G, Robert R, et al. Contribution of the ethics committee of the French society of intensive care medicine to a scenario for the implementation of organ donation after Maastricht III-type cardiac death in France. Ann Fr Anesth Reanim. 2014;33:128-34.

Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, Ruiz P, Gastaca M, Rivas JI, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol. 2019;70:658-65.

Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Procaccio F, Immer F, et al. Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. Transpl Int. 2020;33:76-88.

Luo Y, Ji WB, Duan WD, Ye S, Dong JH. Graft cholangiopathy: etiology, diagnosis, and therapeutic strategies. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2014;13:10-7.

Matesanz Acedos R, Coll Torres E, Domínguez-Gil González B, Perojo Vega L (Coords.). Donación en asistolia en España: Situación Actual y Recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. [Consultado el 14 enero de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACIÓN%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPAÑA.%20SITUACIÓN%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf

Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Curr Opin Organ Transplant. 2018;23:120-9.

Monzón Marín JL, Saralegui Reta I, Abizanda i Campos R, Cabré Pericas L, Iribarren Diarasarri S, Martín Delgado MC, et al. Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. Med Intensiva. 2008;32:121-33.

Organización Nacional de Trasplantes. Actividad de donación y trasplante. España 2020. [Consultado el 14 de enero de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACIÓN%20Y%20TRASPLANTE%20ESPAÑA%202020_26042021.pdf

Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, Pont T, Ruiz A, Pérez-Redondo M et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2021;21:3618-28.

Pérez Redondo M, Alcántara Carmona S, Fernández Simón I, Villanueva Fernández H, Ortega López A, Pardo Rey C, et al. Implementation of a mobile team to provide normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death: Pilot study and first results. Clin Transplant. 2020;34:e13899.

Pérez Redondo M, Alcántara Carmona S, Villar García S, Forteza Gil A, Villanueva Fernández H, Hernández-Pérez FJ, et al. Transplantation of a heart donated after circulatory death via thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and results from the first Spanish case. J Cardiothorac Surg. 2020;15:333.

Robert R, Le Gouge A, Kentish-Barnes N, Adda M, Audibert J, Barbier F, et al. Sedation practice and discomfort during withdrawal of mechanical ventilation in critically ill patients at end-of-life: a post-hoc analysis of a multicenter study. Intensive Care Med. 2020;46:1194-1203.

Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E, Del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Role of normothermic perfusion with ECMO in donation after controlled cardiac death in Spain. Med Intensiva (Engl Ed). 2022;46:31-41.

Rubio-Muñoz JJ, Pérez-Redondo M, Alcántara-Carmona S, Lipperheide-Vallhonrat I, Fernández-Simón I, Valdivia de la Fuente M, et al. Protocolo de donación tras la muerte cardiaca controlada (donante tipo iii de Maastricht). Experiencia inicial. Med Intensiva. 2014;38:92-8.

Métodos de preservación y extracción

III

10 • La cirugía rápida como método de preservación y extracción de órganos

11 • Preservación de órganos abdominales con catéter de doble balón y triple luz

12 • La perfusión regional normotérmica

La cirugía rápida como método de preservación y extracción de órganos

10

F. Alconchel Gago, M. Abradelo de Usera y P. Ramírez Romero

OBJETIVOS

- Conocer y reconocer la definición de la técnica de extracción superrápida, así como la normativa actual al respecto.
- Identificar y comprender las diferentes definiciones de tiempos de isquemia en el donante y en el receptor de órganos.
- Conocer y evaluar los criterios de validez de un injerto procedente de donación en asistolia controlada con recuperación superrápida, así como los donantes con criterios expandidos.
- Identificar e interpretar las diferentes ventajas e inconvenientes de los diferentes líquidos de preservación de órganos.
- Reconocer y distinguir entre las diferentes técnicas de preservación de órganos con máquinas de perfusión extracorpóreas.

INTRODUCCIÓN

La demanda de órganos utilizables para trasplante se mantiene sin cubrir a pesar de los esfuerzos de la población y de la comunidad científica. El uso de injertos de donantes en muerte encefálica con características de marginalidad y el crecimiento de la donación en asistolia controlada (DAC) han permitido aumentar la disponibilidad de órganos para trasplante, especialmente en el caso de la DAC en España tras la aplicación de los cambios en la legislación realizados en el año 2012.

La llamada técnica rápida de extracción de órganos ha sido la más extendida desde su descripción en Pittsburgh en 1995 hasta nuestros días. La simplicidad y el escaso consumo de recursos del procedimiento han facilitado su diseminación, y unos resultados generales aceptables han avalado su eficacia, permitiendo que este tipo de extracción/preservación se haya considerado como el estándar en los pasados años.

La utilización de la recirculación normotérmica en el donante supuso un primer cambio de enfoque en la extracción/preservación de estos órganos, y un segundo gran cambio ha tenido lugar de modo más reciente de la mano de los métodos de preservación dinámica *ex vivo* en máquina.

A lo largo de los distintos capítulos se ha descrito la recirculación normotérmica regional *in situ*, la cual compite definitivamente con este tipo de preservación, al tratarse de métodos excluyentes, y, en este punto, la comunidad científica dirige sus esfuerzos para crear evidencia en cuanto a cuál debe ser el método de elección idóneo para la preservación del injerto hepático procedente de donantes fallecidos por muerte cardiocirculatoria controlada.

Las alternativas de preservación actuales han abierto un panorama que obligará a individualizar la elección del método para cada donante o injerto en un futuro mediato, y es seguro que este tipo de extracción y preservación rápida de órganos, mantendrá su utilidad en un número no desdeñable de procedimientos, más si se tiene en cuenta que esta técnica puede combinarse con las técnicas citadas de preservación dinámica *ex situ* (hipotérmica

o normotérmica), lo que podría facilitar una selección objetiva y segura de injertos hepáticos utilizables.

Los resultados en esta técnica de donación/preservación en asistolia controlada se han interpretado a la luz de supervivencias de pacientes e injerto y también de diferentes tipos de complicaciones especialmente asociadas al posible insulto isquémico relacionado con la muerte cardiocirculatoria. Estas son, principalmente, el fallo primario del injerto hepático, la colangiopatía isquémica, la disfunción inicial del injerto hepático y la insuficiencia renal postrasplante.

Existe un capítulo en este libro que analiza específicamente los resultados derivados de la utilización de los diferentes tipos de preservación, aunque es pertinente comentar que se dispone actualmente de evidencia científica sólida acerca de las ventajas de la preservación regional normotérmica sobre la preservación fría superrápida en cuanto a la evaluación funcional del injerto y también en cuanto a los resultados en el trasplante. Por otro lado, a la hora de enjuiciar resultados, se ha de considerar que las características del receptor también condicionarán de modo definitivo los resultados cuando se realiza un trasplante.

La elección de la utilización de una u otra técnica dependerá de la experiencia del equipo y de la disponibilidad del recurso de circulación normotérmica, si bien las características concretas del donante también han de desempeñar un papel fundamental en la decisión.

Es pertinente insistir en el hecho de que la técnica rápida ha sido, con mucho, la más extendida, aceptándose como un estándar inicialmente.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Extracción superrápida

En el caso de la extracción superrápida, el lugar recomendado para la retirada del soporte vital es el quirófano, ya que así se reducen de manera significativa los tiempos de preparación del donante tras la certificación de la muerte y, por lo tanto, la isquemia del injerto. Una vez evaluado y aceptado el caso por la coordinación de trasplante se procede a la preparación del donante en la unidad de cuidados intensivos. Durante el traslado a quirófano se realiza de manera obligada la monitorización del donante, pero retirando todos los dispositivos que puedan suponer una interferencia durante la extracción y no resulten necesarios.

Una vez que está preparado el quirófano, el donante es trasladado y se realiza la preparación habitual para cualquier intervención quirúrgica (limpieza quirúrgica y preparación del campo). Llegado ese momento, el médico responsable del cuidado del donante retira el soporte vital, y tras los 5 minutos necesarios de observación tras la parada cardiorrespiratoria, se certifica el fallecimiento del donante y se procede a la extracción superrápida (**Fig. 10-1**). Durante este proceso, el equipo quirúrgico permanece preparado en el quirófano para actuar tan pronto como la muerte sea certificada, o en el antequirófano si el paciente está acompañado por su familia durante la adecuación de los tratamientos de soporte vital.

La **técnica quirúrgica** de extracción se basa en la laparotomía inmediata, con acceso y canulación directa de la aorta infrarrenal para la perfusión de líquido frío de preservación. A continuación, se procede al drenaje de la vena cava y al clampaje de la aorta a la altura supracelíaca, o más rara vez en nuestro medio, el clampaje de la aorta torácica antes de la esternotomía, que se realiza al mismo tiempo que la laparotomía (sobre todo cuando hay extracción pulmonar asociada). La identificación de la aorta torácica es facilitada por la palpación y la sensación térmica correspondiente de la solución fría en el interior de este gran vaso. De forma paralela se enfrían los órganos abdominales con suero salino fisiológico congelado y se realiza la canulación y perfusión a través de la vena porta. Paso a paso, la técnica quirúrgica consiste en:

- Laparotomía media amplia con bisturí frío y ampliación transversa bilateral a la altura de la línea umbilical, con o sin esternotomía.
- Identificación de la aorta abdominal o de una arteria ilíaca en su defecto.

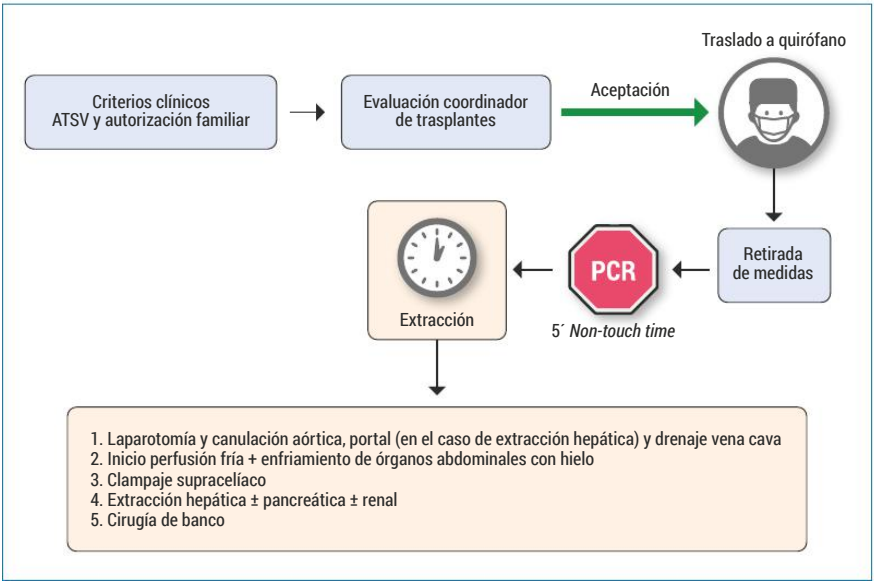


Figura 10-1. Protocolo de donación hepática en asistolia controlada con extracción superrápida. ATSV: adecuación de tratamientos de soporte vital; PCR: parada cardiorrespiratoria.

- Control de esta entre ligaduras de grueso calibre o torniquetes vasculares, y canulación y perfusión de líquido frío de preservación heparinizado. Desde este momento comenzaría el tiempo de isquemia fría del injerto (**Fig. 10-2**).
- Incisión o canulación de la vena cava infrarrenal, para permitir el drenaje venoso y evitar la edematización de los órganos abdominales. Algunos grupos realizan además una incisión en la aurícula derecha para mejorar el drenaje.
- Clampaje de la aorta supracelíaca a la altura abdominal o torácica.
- Relleno del abdomen con suero salino fisiológico frío.
- Canulación de la vena mesentérica superior por debajo de la tercera porción duodenal y perfusión de 2-3 litros de líquido de preservación heparinizado. Algunos grupos prefieren la canulación a través de la vena porta, con la desventaja de que la longitud de la vena porta disponible en el momento de la anastomosis del trasplante puede ser menor. La posible utilización de un injerto pancreático ha de considerarse para realizar o no la perfusión por la vena mesentérica superior, en este caso, la vena mesentérica inferior es la mejor opción, si es que se decide realizar perfusión portal.
- Apertura y lavado de la vesícula biliar, lavado de vía biliar.
- Algunos grupos realizan una biopsia sistemática del hígado. Además, es el momento en el que el cirujano extractor valora que la perfusión del hígado sea adecuada y da la validez o no del órgano.
- A continuación se realizaría la extracción del resto de órganos abdominales, habitualmente el páncreas y posteriormente los riñones.

La técnica de extracción superrápida requiere un equipo con una amplia experiencia en la técnica quirúrgica de la donación de órganos dado que la velocidad con que se desarrolle el procedimiento condicionará unos tiempos de isquemia más o menos prolongados, determinantes de viabilidad del órgano y, por tanto, de la evolución del receptor.

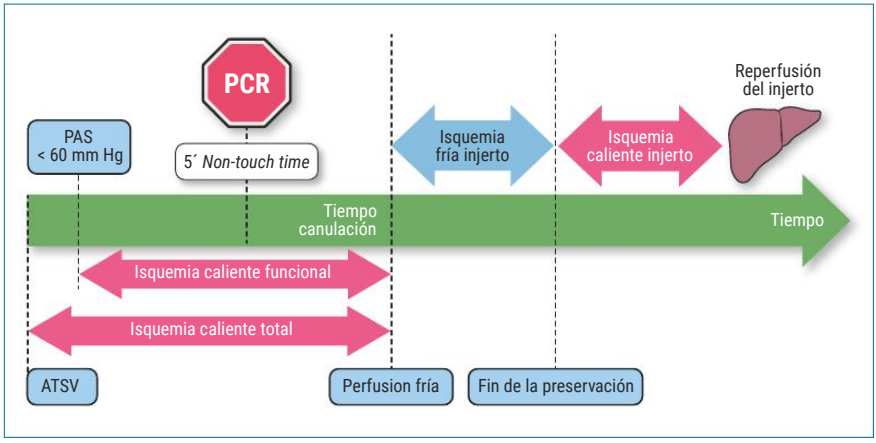


Figura 10-2. Esquema temporal del proceso de trasplante hepático con injerto procedente de donante en asistolia controlada y extracción superrápida. El tiempo de canulación (en magenta) antes de la perfusión fría (en azul) añade tiempo extra de isquemia caliente funcional, con las consecuencias descritas. ATSV: adecuación de tratamientos de soporte vital; PAS: presión arterial sistólica; PCR: parada cardiorrespiratoria.

Extracción superrápida con canulación pre mortem

Una técnica «puente» entre la perfusión regional normotérmica (PRN) y la extracción superrápida es la extracción superrápida con canulación *pre mortem*. Históricamente y al observar los informes de actividad de donación en asistolia de la Organización Nacional del Trasplantes se puede comprobar cómo en la gran mayoría de los casos en los que se realizó una extracción superrápida, no se utilizó la canulación *pre mortem*, en contraste con los casos realizados con PRN, donde ocurrió todo lo contrario. Este hecho hace que, de entrada, la extracción superrápida «clásica» (sin canulación *pre mortem*) parta con la desventaja de un mayor tiempo de isquemia caliente funcional dado el tiempo necesario para la canulación aórtica tras la laparotomía.

Por tanto, para evitar un temido mayor tiempo de isquemia caliente funcional, antes de la retirada de las medidas de soporte vital en el donante, se realiza una canulación *pre mortem* de la arteria y vena femoral. A continuación, y tras los 5 minutos de espera tras la parada cardiorrespiratoria, se procede simultáneamente a la perfusión fría con solución de preservación a través de las cánulas y, posteriormente, a la laparotomía del donante (**Fig. 10-3**).

Validez del injerto hepático en la donación en asistolia controlada

Dadas las posibles consecuencias de trasplantar un hígado procedente de un donante en asistolia con un daño grave de preservación, es importante intentar predecir la viabilidad del injerto antes de su uso en el receptor. Se debe hacer una valoración global de todos los factores con impacto en la función del injerto, considerando, además de la información general *pre mortem* del donante, los tiempos y eventos de la fase agónica, el aspecto macroscópico del hígado y los hallazgos de la biopsia hepática intraoperatoria.

La biopsia hepática no ha demostrado un especial valor para estos injertos hepáticos para demostrar daño isquémico, dado que este no se puede evaluar de modo inmediato con las técnicas habituales en cortes por congelación, pero sí es especialmente útil para la valoración del grado de esteatosis, fibrosis del injerto (**Figs. 10-4** y **10-5**) u otras entidades, que, asociadas al posible daño isquémico, harían cuestionable la utilización de un injerto hepá-

tico. La mayoría de los centros de trasplantes marcan el 30 % de esteatosis macrovesicular como el umbral a partir del cual se rechaza un hígado para trasplante. A pesar de los avances técnicos y tecnológicos, el aspecto macroscópico preperfusión y postperfusión sigue siendo determinante en la decisión final sobre la viabilidad del injerto hepático.

Soluciones de preservación

Las soluciones de preservación más usadas en la actualidad son el Celsior® y la solución de la Universidad de Wisconsin, aunque esta última presenta un aumento de viscosidad a los 4 °C. Otra solución que algunos grupos usan es la disolución cardiopléjica de histidina,

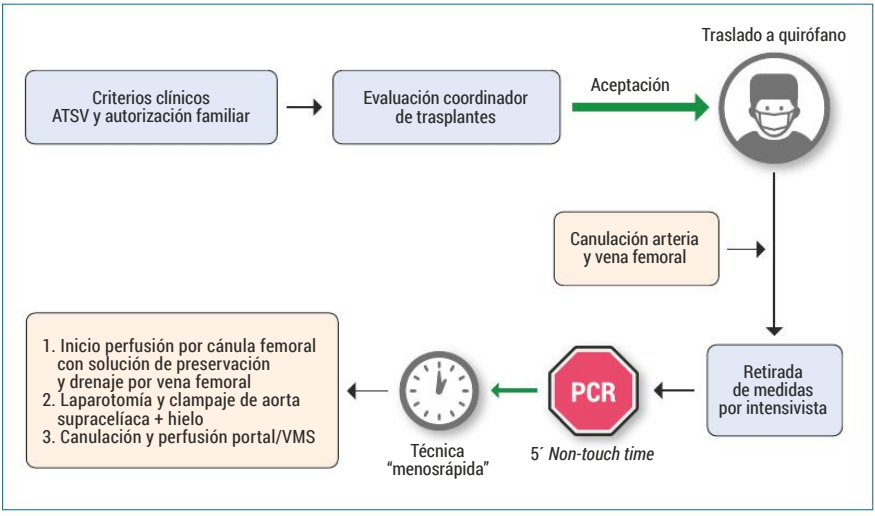


Figura 10-3. Esquema del procedimiento de donación hepática en asistolia controlada con extracción superrápida y canulación *pre mortem*. ATSV: adecuación de tratamientos de soporte vital; PCR: parada cardiorrespiratoria; VMS: vena mesentérica superior.

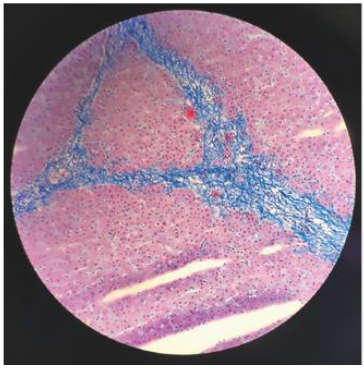


Figura 10-4. Corte histológico de biopsia intraoperatoria con tinción rápida de azul de anilina/cromotropo 2R para la evaluación de fibrosis en el donante.

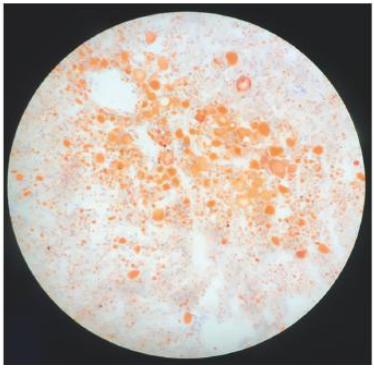


Figura 10-5. Corte histológico de biopsia intraoperatoria con tinción Sudán III/IV para la evaluación de la esteatosis macrovesicular en el donante.

triptófano y cetoglutarato (*histidine-tryptophan-ketoglutarate* [HTK]), que presenta la ventaja teórica de no componerse de coloide y permitir un teórico mejor lavado del árbol vascular intrahepático. La composición de la solución HTK es, además, de características intracelulares. Tras la revisión de los datos del registro europeo de trasplante hepático y el registro de la United Network for Organ Sharing (UNOS), se concluyó que el uso de HTK como líquido de preservación se relacionó con una menor supervivencia en el trasplante hepático con donantes en asistolia. En países como Francia, la solución más usada es el IGL-1®, que presenta la misma presión oncótica que la solución de la Universidad de Wisconsin, pero con menor viscosidad.

Ventajas e inconvenientes

Diversos estudios que comparan la DAC con la donación en muerte encefálica han demostrado la principal limitación al usar donantes en asistolia con extracción superrápida: el desarrollo de un mayor número de complicaciones biliares en relación con problemas de preservación, como consecuencia del daño del epitelio biliar durante el período de isquemia caliente. Debido a estos problemas de preservación, se describe también en estos receptores una mayor incidencia de disfunción primaria del injerto y de fallo primario al comparar evoluciones con los trasplantes realizados con donantes en muerte encefálica.

Los mecanismos por los que se produce la colangiopatía isquémica no han sido clarificados. Parece que el daño directo del epitelio biliar derivado de la isquemia fría y caliente no es tan relevante como propio el daño a las estructuras peribiliares, en concreto, el de las pequeñas arteriolas, las cuales junto con la liberación de especies reactivas del oxígeno y niveles bajos de antioxidantes endógenos parecen ser responsables del daño que aparece típicamente unos meses tras el trasplante en los pacientes que desarrollan la colangiopatía isquémica. En estos pacientes tiene lugar una característica colestasis clínica y analítica, pero sin estenosis en relación con anastomosis ni trombosis, ni estenosis en relación con la arteria hepática. Típicamente aparecen en la colangiorresonacia magnética estenosis irregulares y multisegmentarias en el árbol biliar proximal, con afectación de la bifurcación de la vía biliar izquierda y derecha. En algunos pacientes puede aparecer también una forma subclínica de colangiopatía isquémica en la que no están presentes dichas complicaciones. A pesar de todo ello, una vez que se ha establecido la colangiopatía isquémica no es reversible de modo alguno. En el metaanálisis de O'Neill *et al.,* la incidencia estimada de complicaciones biliares y colangiopatía isquémica fue del 26 % y del 16 %, respectivamente, en los pacientes trasplantados hepáticos con injertos procedentes de donantes en asistolia controlada.

Como se ha explicado, una técnica alternativa a la extracción superrápida para la obtención y preservación de los injertos procedentes de donantes en asistolia controlada es la PRN. En dicha perfusión, la circulación continua del órgano permite mantenerlo mediante condiciones más afines a su entorno fisiológico, permitiendo además la realización de pruebas *in situ,* como la determinación de las transaminasas que produce el injerto, o la capacidad de este de mantener el equilibrio ácido-base (producción de lactato, por ejemplo) durante la perfusión. Estas determinaciones pretenden evaluar la funcionalidad del injerto más allá del aspecto macroscópico o microscópico (biopsia intraoperatoria) durante la cirugía del donante. A pesar de estas teóricas ventajas, aún no hay ensayos clínicos aleatorizados que demuestren de modo concluyente la superioridad en cuanto a resultados postrasplante de la PRN frente a la extracción superrápida.

Concerniente a esa disyuntiva se ha publicado recientemente la experiencia británica comparando la PRN frente a la extracción superrápida. En su análisis retrospectivo, y no aleatorizado, la PRN solo se realizó cuando el personal cualificado estaba disponible. De un total de 230 trasplantes hepáticos realizados con donantes en asistolia controlada, los 43 preservados con PRN mostraron una superioridad de la PRN sobre la extracción superrápida en cuanto a la incidencia de colangiopatía isquémica (0 % frente a 27 %), disfunción

primaria del injerto (12 % frente a 32 %) y el número de estenosis biliares anastomóticas (7 % frente a 27 %). Los hallazgos iniciales de la experiencia española con la asistolia controlada, publicada por Hessheimer *et al.* han mostrado también unos mejores resultados de la PRN en detrimento de la extracción superrápida.

Adicionalmente se ha descrito una mayor tasa de lesiones en el injerto relacionadas con la celeridad que requiere el procedimiento de extracción superrápida (desgarros capsulares u otras lesiones) respecto a la donación tras muerte encefálica. Respecto al procedimiento basado en recirculación normotérmica, más próximo a la técnica de disección propia de un donante en muerte encefálica, la extracción superrápida quedaría desaventajada.

La canulación *pre mortem* en los donantes en asistolia controlada, permitida por la ley en España, no ha terminado de implementarse definitivamente en el contexto de la extracción superrápida, y podría suponer una forma de mejorar los resultados al acortar los tiempos de isquemia caliente aún más, al iniciar la perfusión fría desde el mismo momento del inicio de la cirugía en el donante. Prevenir el desarrollo de otros factores pronóstico, evitables o, al menos, mejorables, como por ejemplo la reducción del tiempo de isquemia fría, debe ser un objetivo primordial para evitar el deterioro de los injertos. En el caso de los injertos renales, los resultados obtenidos con PRN mejoran con creces los obtenidos con extracción superrápida en cuanto a disfunción primaria y retraso en la función del injerto.

Resultados con donantes marginales

Desde que se establecieron las primeras definiciones de marginalidad de injerto, tales como el *donor risk index*, la procedencia de donación tras muerte cardiocirculatoria se consideró *per se* como un factor asociado a marginalidad. La expansión del *pool* de donantes en muerte encefálica en una población cada vez más añosa, con mayores factores de riesgo cardiovasculares y con mayores tasas de sobrepeso, obesidad y esteatosis, probablemente han reducido las diferencias de calidad entre los injertos marginales procedentes de donación tras muerte encefálica e injertos obtenidos tras muerte cardiocirculatoria sin las citadas características de marginalidad.

Por otro lado, la utilización cada vez más profusa de injertos obtenidos después de la muerte cardiocirculatoria ha permitido la identificación de factores de riesgo específicos dentro de los injertos hepáticos procedentes de donantes en asistolia que ayudan a definir la marginalidad dentro este subgrupo de donantes.

Existen múltiples factores relacionados con posible marginalidad de donante/injerto en asistolia. Algunos de los comúnmente reconocidos son, entre otros, la edad más avanzada, la inestabilidad hemodinámica-fisiológica, la esteatosis y/o elevado índice de masa corporal, el tiempo prolongado de estancia en cuidados intensivos, la utilización de un lugar de retirada de medidas fuera de quirófano, la ausencia de anticoagulación *pre mortem*, y de modo muy relevante, la isquemia caliente funcional del donante y la isquemia fría, que serán decisivos de cara a la evolución de uno de estos injertos.

De todos estos, la isquemia caliente del donante es especialmente destacable, tanto por su impacto sobre la evolución del injerto, como por su difícil predicción.

Determinar el peso de cada factor o de la suma de algunos de ellos para la consideración de uno de estos injertos como marginal o como de excesivo riesgo para ser utilizado entraña una gran dificultad y todavía no se dispone de un sistema de categorización universalmente aceptado de definición de marginalidad.

La evidencia actual orienta a la utilización de métodos de preservación que permitan una valoración funcional para donantes e injertos marginales, y, en el caso de realizarse una extracción superrápida con un injerto que se considere cuestionable, añadir una evaluación funcional mediante preservación *ex situ* dinámica añadirá seguridad al procedimiento y favorecerá la optimización de resultados al menos teóricamente.

Como ya se ha comentado, en la evolución de un trasplante cuentan tanto los factores

relativos al donante como las características del receptor, y los algoritmos de predicción ideales deberían contemplar ambos, para que la toma de decisiones a efectos de asignación de un injerto de riesgo a un receptor concreto, estimen el riesgo de modo fiable.

Extracción hepática combinada con la extracción de otros órganos

Si bien este punto ha sido tratado a lo largo de otros apartados de este máster, es pertinente recordar que la extracción de otros órganos implantables, como páncreas, riñones, pulmones, o incluso corazón (*direct procurement*) se han realizado obteniéndose también implantes exitosos.

En el caso de la extracción pancreática o renal con técnica rápida, las maniobras de canulación no difieren de las seguidas para la extracción de un injerto hepático. Obviamente, de realizarse la perfusión portal se evitará la manipulación o daño de la vena mesentérica superior, la vena esplénica o la vena porta.

La extracción y preservación de órganos torácicos se desarrolla en un apartado específico de este libro y se puede realizar sin interferencia entre los campos supradiafragmático e infradiafragmático con el enfriamiento de las dos áreas, si se utiliza la técnica convencional superrápida. La utilización de la recirculación normotérmica abre las posibilidades de una preservación dual (normotérmica abdominal e hipotérmica torácica) o de una preservación normotérmica completa.

La extracción rápida asociada a la preservación dinámica en máquina *ex vivo*

Cuando la utilización de esta técnica de extracción se asocia a la preservación fría estática convencional, la evaluación funcional del injerto hepático es limitada, basando las decisiones de implante y la estimación de la calidad del injerto hepático en los parámetros del donante previos al proceso de donación y en los tiempos y eventos observados desde la retirada de medidas hasta el comienzo de la preservación fría, así como en el aspecto final del órgano después de la perfusión fría. La biopsia hepática no ha demostrado un especial valor para estos injertos hepáticos en cuanto a demostrar daño isquémico, como ya se ha explicado, dado que los cambios asociados a hipoperfusión celular no son detectables inmediatamente.

La ausencia de marcadores predictivos fiables se hace todavía más importante cuando se trata de trasplantar injertos hepáticos con rasgos de marginalidad.

Es pertinente recordar que la técnica rápida ha sido, con mucho, la más extendida, y que la experiencia nacional e internacional actual más extensa se basa en este tipo de extracción-preservación. La utilización de métodos de preservación dinámicos sustituyendo a la preservación fría estática ha abierto un campo de investigación sumamente atractivo, en el que destacan como claras ventajas la posibilidad de una estimación funcional objetiva del injerto hepático, la ampliación de tiempos de preservación y la posibilidad de actuación sobre el injerto (**Fig. 10-6**).

Tanto la preservación normotérmica como la hipotérmica *ex vivo* han sido utilizadas ya en el escenario de la donación después de muerte cardiocirculatoria controlada tras la extracción superrápida con resultados prometedores.

Esto añade conceptualmente, al menos, una mejora de la selección de injertos basada en criterios objetivos y una posible ampliación segura de las fuentes de donación. La pregunta de cómo estos tipos de preservación podrían hipotéticamente mejorar la calidad de un órgano es objeto de investigación.

La cuestión clave de qué tipo de injertos se benefician de modo máximo con qué tipo concreto de preservación aún no ha sido contestada. Una preservación con recirculación normotérmica en el contexto de muerte cardiocirculatoria controlada también puede hipotéticamente añadir los beneficios explicados con una preservación dinámica del injerto asociada de modo secuencial, lo que hace aún más difícil identificar cuál será el método de preservación idóneo para qué tipo de injerto hepático.

El talón de Aquiles de la utilización de injertos procedentes de donantes después de muerte

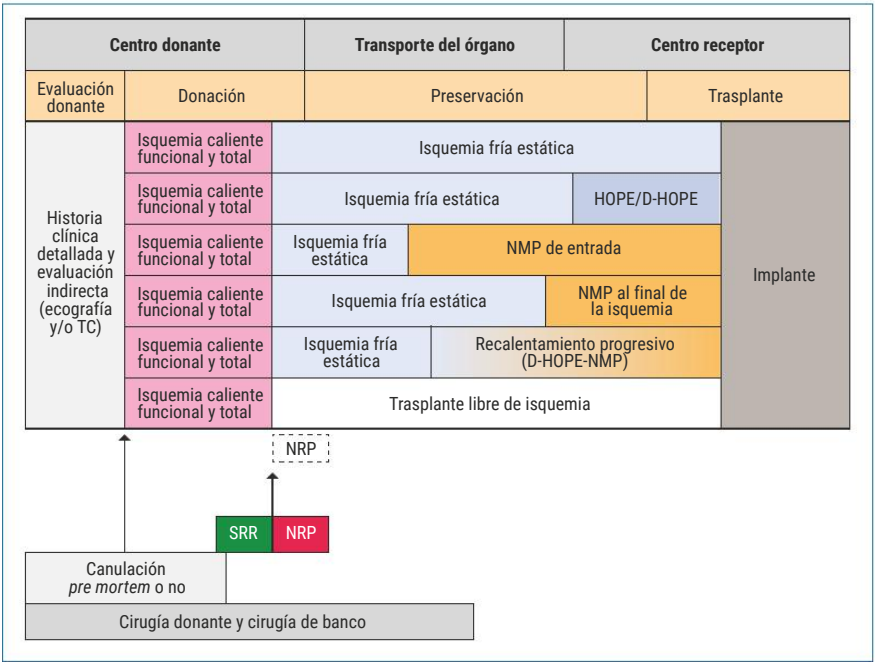


Figura 10-6. Esquema con los diferentes abordajes posibles actualmente en la preservación de órganos para preservación y trasplante durante y tras la extracción. Con flechas se indica el momento en el que podría realizarse o no la canulación *pre mortem*, así como el momento en el que se iniciaría la PRN o bien comenzaría la extracción superrápida. D-HOPE: *dual hypothermic oxygenate perfusion*, perfusión extracorpórea hipotérmica oxigenada dual (arterial y portal); HOPE: *hypothermic oxygenate perfusion*, perfusión extracorpórea hipotérmica oxigenada; NMP: *normothermic machine perfusion*, perfusión normotérmica con máquina; NRP: *normothermic regional perfusion*, perfusión regional normotérmica; SRR: *super-rapid recovery*, extracción superrápida; TC: tomografía computerizada.

cardiocirculatoria controlada en el trasplante hepático se manifiesta a través de las complicaciones inmediatas o mediatas del estrés isquémico sufrido durante la preservación, como fallo primario hepático, disfunción del injerto, colangiopatía isquémica o disfunción renal. Los métodos de preservación dinámicos *ex vivo* suponen un mayor consumo de recursos sobre la preservación fría, y deben demostrar ventajas estos posibles eventos respecto a la frecuencia de aparición para que su uso esté justificado.

Desde el punto de vista técnico, la preparación para la preservación dinámica hipotérmica consiste en la preparación en el banco del órgano extraído para la canulación portal o portal y arterial. Adicionalmente se recirculará el efluente de la vena cava con o sin canulación del segmento de cava del donante para crear el circuito de recirculación de una solución fría oxigenada. También se canulará la vía biliar para dirigir la producción biliar, generalmente escasa en la preservación fría, a un reservorio. Una vez instaladas y purgadas estas cánulas y conectadas a la máquina, se comenzará la preservación dinámica y se mantendrá durante un tiempo limitado, y a su finalización, se detendrá la perfusión y se procederá a la desconexión de las cánulas para el implante inmediato, previo lavado del injerto de la solución utilizada. Este tipo de preservación presenta como principal beneficio sobre el injerto la protección mitocondrial y permite la evaluación de la

dinámica vascular, la medición de parámetros bioquímicos tanto en el efluente como en la bilis en una situación de disminución de la actividad metabólica a consecuencia del frío.

En el caso de la preservación normotérmica, la perfusión será sistemáticamente dual arterial y portal, utilizando sangre (aunque ya existen experiencias preclínicas con soluciones acelulares transportadoras de oxígeno) con un circuito cerrado similar al descrito en la circulación hipotérmica y también con canulación de la vía biliar del injerto. Este es devuelto a un entorno fisiológico, lo que se debe traducir en una reintegración completa de la actividad metabólica. Los tiempos de preservación en este entorno se han llegado a prolongar de modo notable, lo que añade una ventaja logística. Esta modalidad obviamente permite la medición de los parámetros de hemodinámica y de función celular indicados. En cuanto a la elección del momento de desconexión del injerto de la máquina de preservación, una vez decidido que el injerto es viable para trasplante, se planificará un tiempo simultáneo a la finalización de la hepatectomía, para la detención del sistema y el lavado de la sangre de la perfusión del injerto con suero de preservación y su inmediato implante.

Como ya se ha explicado, ambos métodos (preservación normotérmica y preservación hipotérmica *ex vivo*) se han combinado con éxito en el ámbito clínico tanto cuando se ha utilizado la técnica rápida como cuando se ha utilizado la recirculación normotérmica regional. Solo futuros trabajos de investigación ayudarán a discernir los esquemas de preservación óptimos para cada injerto.



PUNTOS CLAVE

- La DAC ha supuesto un gran aumento del número de donantes disponibles para trasplante en el mundo. Tal es el desarrollo de la DAC en España, que en la actualidad, un tercio de todos los trasplantes realizados con donantes en asistolia en Europa se llevaron a cabo en España.
- La llamada extracción superrápida ha probado su utilidad sobradamente. No está justificado descartar un injerto hepático procedente de un donante en asistolia controlada solo por el hecho de que no vaya a ser preservado mediante recirculación normotérmica. Tal decisión debe basarse en más criterios.
- En la cirugía rápida como método de preservación de los injertos abdominales procedentes de donantes en asistolia, es primordial minimizar el tiempo de isquemia caliente funcional (período de hipoperfusión significativa hasta inicio de perfusión fría), y este es uno de los principales factores determinantes en la supervivencia y funcionamiento de los injertos tras su trasplante.
- El uso de máquinas de perfusión extracorpórea aporta información objetiva en relación con la viabilidad del injerto hepático y, en este sentido, ofrecen claras ventajas sobre la preservación fría estática. Está por demostrar si además pueden mejorar las condiciones de preservación de los injertos y disminuir los posibles problemas de preservación asociados. En la actualidad hay diferentes esquemas y posibilidades de uso de estas máquinas y múltiples ensayos clínicos en curso.

BIBLIOGRAFÍA

Broomhead RH, Patel S, Fernando B, O'Beirne J, Mallett S. Resource implications of expanding the use of donation after circulatory determination of death in liver transplantation. Liver Transpl [Internet]. 2012 Jul 1 [citado el 2019 Mar 20];18(7):771-8.

Casavilla A, Ramírez C, Shapiro R, Nghiem D, Miracle K, Fung JJ, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. Transplant Proc [Internet]. 1995 [citado el 27 de mayo de 2022];27(5):2898. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7482958/

Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DebRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. Am J Transplant [Internet]. 2006 Apr [citado el 27 de mayo de 2022];6(4):783-90.

Hessheimer AJ, Coll E, Domínguez-Gil B, Turrión S, Fondevila C. Normothermic regional perfusion vs. super-ra-

pid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol [Internet]. 2019 [citado el 20 de marzo de 2019];70:658-65.

Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, Gravel MT, Chenault RH, Merion RM, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. J Trauma [Internet]. 2005 Jun [citado el 27 de mayo de 2022];58(6):1095-102.

Meurisse N, Bussche S vanden, Jochmans I, Francois J, Desschans B, Laleman W, et al. Outcomes of Liver Transplantations Using Donations After Circulatory Death: A Single-Center Experience. Transplant Proc. 2012 [citado el 20 de marzo de 2019].

O'Neill S, Roebuck A, Khoo E, Wigmore SJ, Harrison EM. A meta-analysis and meta-regression of outcomes including biliary complications in donation after cardiac death liver transplantation. Transpl Int [Internet]. 2014 Nov 1 [citado el 20 de marzo de 2019];27(11):1159-74.

Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia. 2017.

Reich DJ, Hong JC. Current status of donation after cardiac death liver transplantation. Curr Op Organ Transpl [Internet]. 2010 Jun [citado el 20 de marzo de 2019];15(3):316-21.

Schlegel A, Kalisvaart M, Scalera I, Laing RW, Mergental H, Mirza DF, et al. The UK DCD Risk Score: A new proposal to define futility in donation-after-circulatory-death liver transplantation. J Hepatol [Internet]. 2018 Mar 1 [citado el 27 de mayo de 2022];68(3):456-64.

Watson CJEE, Hunt F, Messer S, Currie I, Large S, Sutherland A, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transpl [Internet]. 2019 Feb 1 [citado el 23 de marzo de 2019].

Preservación de órganos abdominales con catéter de doble balón y triple luz

11

J. J. Rubio Muñoz y R. Fernández Rivas

OBJETIVOS

- Conocer las características de esta técnica de preservación.
- Aprender la técnica de colocación de este tipo de catéter.
- Valorar las ventajas y desventajas de esta técnica.

INTRODUCCIÓN

Los órganos de un donante en asistolia controlada están inevitablemente sujetos a un período de isquemia caliente cuya prolongación se asocia a una reducción en la supervivencia del injerto. Por ello, el inicio de la preservación de los órganos debe ser lo más rápido posible. En los años iniciales de la donación en asistolia controlada (DAC), la experiencia en conseguir una rápida perfusión de líquido frío de preservación resultó vital para la viabilidad de los órganos por valorar. Se desarrollaron técnicas de cirugía superrápida (CSR) en las que la canulación de la aorta abdominal para el inicio inmediato de dichas medidas fue el procedimiento más extendido, siendo, por otra parte, dependiente de la experiencia del equipo quirúrgico. Para reducir el tiempo de isquemia caliente (TIC) se recomendaba la retirada de medidas de soporte vital en quirófano, con una preparación previa del potencial donante en la mesa quirúrgica, colocación de paños estériles, preparación de líquidos de preservación, etc. Tras la declaración de *exitus* se hacía una incisión rápida de la pared abdominal y canulación de la aorta para iniciar de inmediato la perfusión de líquido frío de preservación y detener así el TIC.

Con la CSR se ha descrito una mayor incidencia de lesiones renales que con la cirugía de extracción en la muerte encefálica, probablemente en relación, entre otras razones, con la obligada rapidez del procedimiento. Para evitar la prisa inherente a la técnica de CSR y reducir también el TIC, particularmente si la retirada del soporte se realizaba fuera del quirófano, se planteó la canulación del donante a través de una arteria femoral y la perfusión de líquido frío de preservación antes de iniciar la cirugía de extracción.

El procedimiento más empleado ha sido la utilización de un catéter multiperforado de doble balón y triple luz (DBTL).

CATÉTER DE DOBLE BALÓN Y TRIPLE LUZ

Procedimiento de inserción

Se trata de un catéter de calibre 16 French que dispone de un balón proximal o abdominal, uno torácico o distal, y una zona multiperforada entre ambos. El diámetro de los balones llenos es de 40 mm y la distancia entre ambos es de 25 cm (**Fig. 11-1**).

El catéter se puede insertar por vía quirúrgica o percutánea. La vía quirúrgica es la indicada en la donación en asistolia no controlada (DANC), que requiere una actuación urgente y sin la existencia de pulso arterial, ya que la canulación se hace siempre *post mortem*. Con una incisión inguinal se exponen los vasos

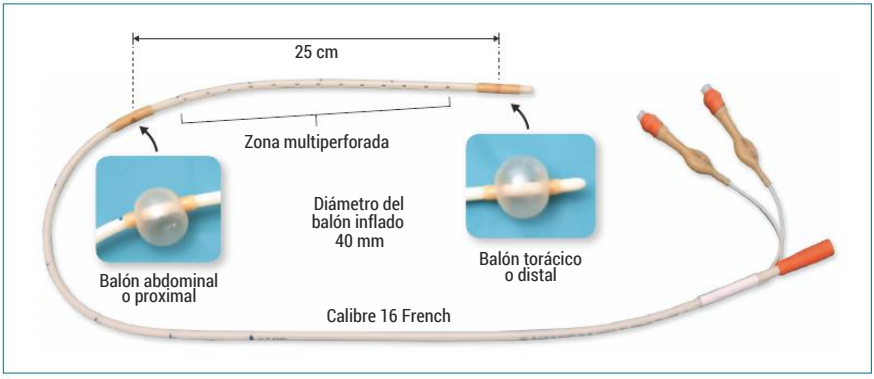


Figura 11-1. Catéter de doble balón y triple luz con detalles de los balones proximal y distal y de la zona multiperforada.

femorales y se inserta el catéter en la arteria femoral avanzándolo por completo (**Fig. 11-2**). Tras llenar el balón proximal o abdominal, se tracciona y retira lentamente el catéter hasta anclarlo en la bifurcación de la aorta, quedando el balón distal o torácico alojado por encima de las arterias renales. Con ambos balones llenos de líquido se inicia la perfusión de líquido frío de preservación, que se distribuirá por ambas arterial renales. En la vena femoral se debe colocar un catéter de grueso calibre para la exanguinación del donante. Es recomendable, si la situación de urgencia lo permite, hacer un control radiológico, para lo cual se habrá añadido contraste radiopaco al líquido de llenado de los balones.

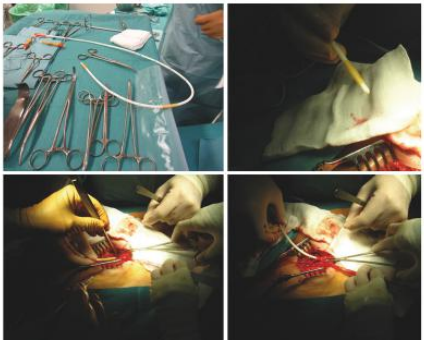


Figura 11-2. Canulación quirúrgica con exposición de arteria y venas femorales e inserción directa del catéter.

En la DAC se puede utilizar la inserción quirúrgica o la percutánea, tanto *pre mortem* como *post mortem,* dependiendo del protocolo de cada centro. El catéter de DBTL no dispone de luz para la introducción de una guía metálica, por lo que para su inserción percutánea se necesita un introductor de 18 French, siendo la maniobra de inserción y anclaje idéntica a la usada en la inserción quirúrgica (**Fig. 11-3**). Los balones se dejan deshinchados y el catéter adecuadamente fijado a la piel para evitar su desplazamiento accidental hasta su utilización (**Fig. 11-4**). Cuando se hace una inserción *pre mortem* es recomendable heparinizar la luz del catéter para evitar la formación de trombos, si se retrasa su utilización (**Fig. 11-5**).

Experiencia con el catéter de doble balón y triple luz

La preservación *in situ* de los órganos abdominales hasta su extracción mediante el catéter de DBTL ha sido utilizada con frecuencia en los casos de DANC, limitada únicamente a la obtención de riñones para trasplante. Aunque su inserción es un procedimiento quirúrgico relativamente sencillo, realizable por cualquier cirujano entrenado, no está exenta de complicaciones. Se han descrito rotura de los balones, acodamiento del catéter con obstrucción

al flujo, desplazamientos y malposiciones o dificultad para la canulación con retraso en el tiempo de inserción, lo que se ha asociado a malos resultados postrasplante.

Probablemente por estas razones, en los dos países con mayor experiencia en DANC (España y Francia) se ha optado por sustituir el catéter de DBTL por la preservación hipotérmica o normotérmica con oxigenación de membrana extracorpórea.

Snoeijs *et al.* publicaron en 2007 una de las primeras series en las que el catéter de DBTL se utilizó en 133 donantes, 73 de DANC y 57 de DAC. En todos los casos la canulación se hizo una vez certificado el fallecimiento del paciente. El procedimiento falló en 31 de ellos

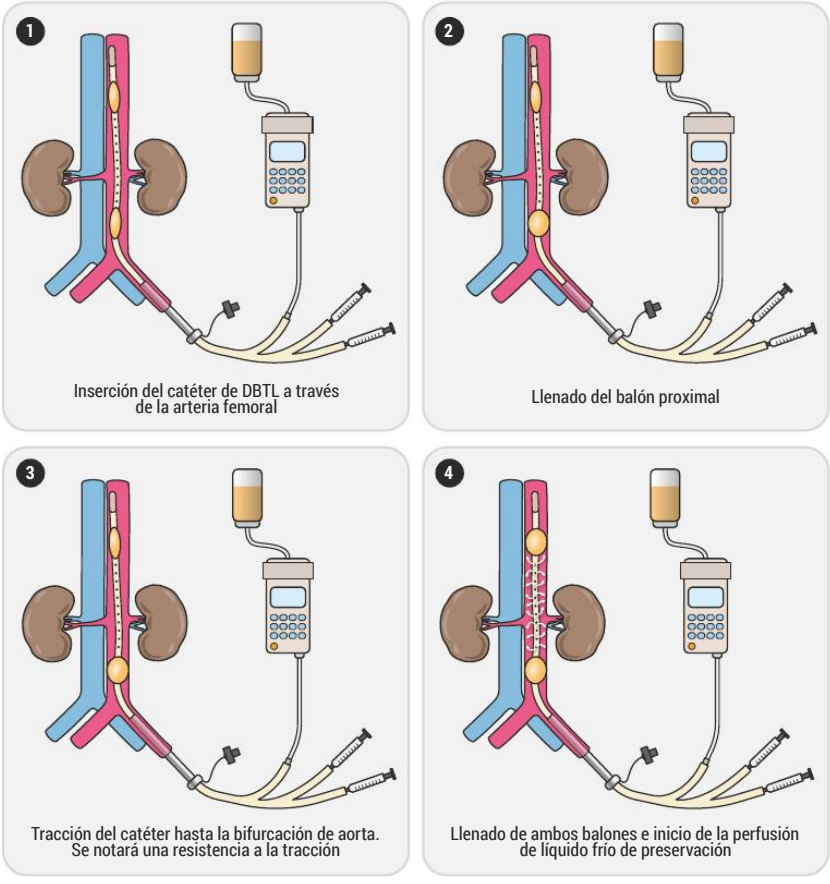


Figura 11-3. Canulación percutánea del catéter de doble balón y triple luz (DBTL). 1) Se inserta el catéter en la arteria femoral a través de un introductor 18 French. 2) Se llena de líquido el balón proximal. 3) Se tracciona y retira el catéter hasta dejarlo anclado en la bifurcación de la aorta. Se notará una resistencia a la tracción al llegar a dicha bifurcación. El catéter distal quedará por encima de las arterias renales. 4) Finalmente, se llenan ambos balones y se inicia la perfusión de líquido frío de preservación. Si la canulación es quirúrgica, no se usará el introductor de 18 French, y el resto del procedimiento es idéntico.

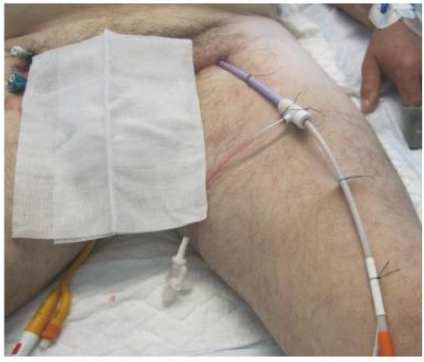


Figura 11-4. Tras la canulación percutánea, el catéter de doble balón y triple luz se deja fijado adecuadamente hasta su utilización para evitar un desplazamiento accidental.



Figura 11-5. Detalle de la luz para la perfusión con trombos en su interior que impiden el flujo de líquido.

(23 %) debido a problemas con el catéter de DBTL. No fue posible la inserción en 15 casos, en 12 la mala posición del catéter ocasionó una mala perfusión de los riñones, hubo dos roturas de balón, y en dos casos el catéter no era el adecuado (se usó uno pediátrico). En el análisis multivariante de las características de los donantes se encontró que la edad avanzada y la DANC se asociaron a un mayor número de complicaciones técnicas. El fallo en la colocación del catéter fue 5,4 veces superior en los donantes en asistolia no controlada, probablemente porque el procedimiento en estos donantes es siempre inesperado y urgente, sin tiempo para su preparación y, en ocasiones, sin el personal más entrenado para hacerlo. Se encontró que el mayor tiempo requerido para la inserción se asoció a una peor función y una menor supervivencia del injerto.

En el mismo trabajo, los autores analizaron 7 casos de DAC en los que se usó la CSR para la valoración hepática, además de renal. Para estudiar más a fondo el impacto de la técnica de preservación en el resultado del injerto se compararon los riñones obtenidos con CSR con los preservados con catéter de DBTL. El TIC fue menor con la CSR que con el catéter de DBTL (15 ± 8 frente a 30 ± 7 minutos, respectivamente). Todos los riñones extraídos con CSR se trasplantaron con éxito, mientras que el 20 % de los preservados con el catéter de DBTL fueron descartados por fallo en la perfusión *in situ*. La supervivencia del injerto al año fue significativamente mayor en los riñones procedentes de CSR. Los autores concluyeron que la CSR con canulación directa de la aorta era preferible a la preservación con catéter de DBTL en los donantes en asistolia controlada.

Wind *et al.* publicaron en 2011 una de las revisiones retrospectivas más amplias del uso del catéter de DBTL en la DAC. Se compararon 202 riñones de 102 donantes, preservados con catéter de DBTL, frente a 125 riñones de 63 donantes en los que se usó la CSR con canulación directa de aorta. En el grupo del catéter del DBTL se descartaron 57 riñones (28,2 %), 14 por problemas técnicos con el catéter de DBTL y 21 por mala perfusión con injertos marginales. En el grupo de CSR se descartaron 6 (4,8 %). Los autores encontraron que la supervivencia del injerto fue menor en el grupo de catéter de DBTL, mientras que la CSR se asoció a una menor tasa de descarte, menor tiempo de isquemia y mayor supervivencia del injerto. El tiempo de isquemia caliente fue mayor en el grupo de catéter de DBTL, probablemente debido a que la canulación se hizo una vez certificado el fallecimiento del paciente. En el análisis multivariante, la edad del paciente y el uso del catéter de DBTL fueron los dos factores de riesgo independientes de descarte renal más importantes.

En función de los protocolos de cada centro o de la legislación correspondiente, en los donantes en asistolia controlada se puede hacer una canulación previa al fallecimiento del paciente. Esto permitiría una preparación y ejecución del procedimiento sin prisas, facilitando una correcta colocación y comprobación posterior de su posición. En nuestro país, donde la legislación correspondiente no impide la canulación *pre mortem*, se han publicado series cortas de riñones preservados con catéter de DBTL, en los que la canulación se hizo antes de la retirada del soporte vital, con resultados favorables. Parece razonable pensar que la canulación *pre mortem*, programada y sin urgencia, reduciría las complicaciones derivadas de los problemas técnicos de colocación o de perfusión encontrados, al mismo tiempo que evitaría prolongar el TIC.

No obstante, con equipos quirúrgicos experimentados, el tiempo desde la incisión en la piel hasta la canulación de la aorta abdominal y la perfusión de líquido de preservación es muy reducido, por lo que el catéter de DBTL no aportaría grandes ventajas a la hora de acortar el TIC. Este hecho, unido a las complicaciones descritas (dificultad de inserción, malposición, rotura de balón, etc.) son las razones por las que el uso del catéter de DBTL se ha reducido progresivamente en nuestro país a lo largo de los años, hasta hacerse anecdótico en el momento actual (**Fig. 11-6**).

Tendría sentido el uso del catéter de DBTL si la retirada de medidas, por protocolo del centro o por petición familiar, se debe hacer en la UCI. Una canulación *pre mortem* permitiría iniciar la perfusión de líquido de preservación durante el traslado a quirófano y así acortar el TIC. Por otra parte, en aquellas circunstancias en las que la experiencia del equipo con la CSR es reducida, la canulación *pre mortem* permitiría iniciar la perfusión de líquido frío de preservación inmediatamente después de certificado el fallecimiento del paciente, deteniendo en ese momento el TIC y permitiendo una cirugía menos urgente.

A la vista de la experiencia publicada y los datos de su uso a nivel nacional, la CSR con canulación directa de aorta se considera preferible a la perfusión con catéter de DBTL, como método inicial de preservación-extracción de órganos abdominales en el donante en asistolia controlada.

El uso del catéter de DBTL quedaría reducido a casos puntuales (**Tabla 11-1**).

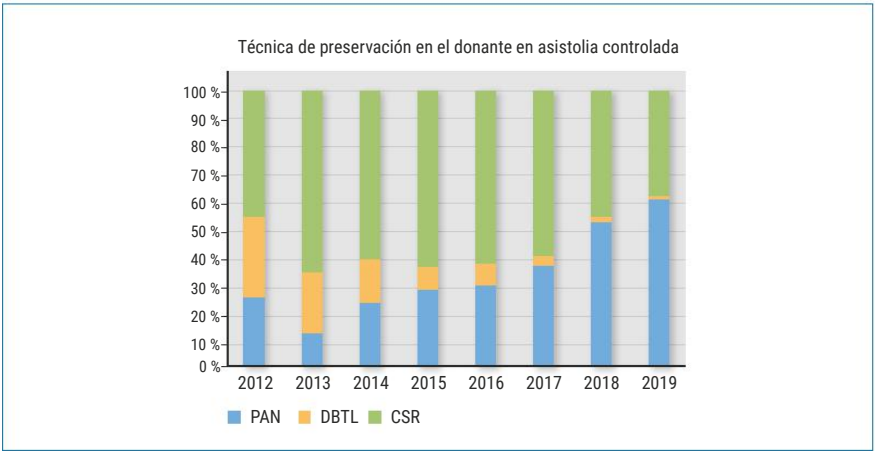


Figura 11-6. Incidencia del uso de la cirugía superrápida (CSR), el catéter de doble balón y triple luz (DBTL) y la perfusión abdominal normotérmica (PAN) a lo largo de los años en los donantes de asistolia controlada en nuestro país.

Tabla 11-1. Ventajas e inconvenientes del catéter de doble balón y triple luz en la preservación renal

Ventajas	Puede ofrecer ventajas al reducir el TIC si la retirada del soporte vital se hace en la UCI
	La canulación antes del fallecimiento acorta el TIC con respecto a la canulación *post mortem*
	Puede ser útil con equipos quirúrgicos sin experiencia en CSR
Desventajas	Prolonga el TIC en las canulaciones *post mortem*
	Frecuentes complicaciones de inserción asociadas a peores resultados
	Apenas acorta el TIC con equipos quirúrgicos experimentados con la CSR
	Proporciona menos flujo de perfusión que la cánula de aorta usada en la CSR

CSR: cirugía superrápida; TIC: tiempo de isquemia caliente; UCI: unidad de cuidados intensivos.



PUNTOS CLAVE

- El catéter de DBTL se ha utilizado con frecuencia en la DANC mediante su inserción quirúrgica urgente. Dicha urgencia y la inserción *post mortem* han sido algunas de las razones de la incidencia de complicaciones derivadas de su inserción y de la pérdida de injertos. La preservación mediante perfusión regional hipotérmica o normotérmica ha ofrecido mejores resultados en la DANC y ha desplazado al uso del catéter de DBTL
- En la DAC también se ha usado la preservación renal mediante el catéter con DBTL. En estos casos, la canulación del donante se puede hacer antes del fallecimiento, de forma programada y no urgente, garantizando una menor incidencia de complicaciones de inserción y ofreciendo mejores resultados que cuando la canulación es *post mortem*. Sin embargo, el catéter de DBTL reduciría mínimamente el TIC cuando el equipo quirúrgico tiene experiencia con la CSR, por lo que esta ha sido la forma más extendida de preservación y extracción de riñones en la DAC.
- En definitiva, el uso del catéter de DBTL quedaría reducido a casos puntuales como la canulación *pre mortem* antes de la CSR, si la retirada de medidas se hace en la UCI, o en los casos en que el equipo quirúrgico tiene poca experiencia con la CSR y su utilización puede garantizar que el TIC no se incrementa durante la extracción de los órganos.

BIBLIOGRAFÍA

Ausania F, White SA, Pocock P, Manas DM. Kidney damage during organ recovery in donation after circulatory death donors: Data from uk national transplant database. Am J Transplant. 2012;12(4):932-6.

Del Río F, Andrés A, Padilla M, Sánchez-Fructuoso AI, Molina M, Ruiz A, et al. Kidney transplantation from uncontrolled donors after circulatory death: the Spanish experience. Kidney Int. 2019;95:420-28.

Frutos-Sanz MA, Guerrero-Gómez F, Daga-Ruiz D, Cabello-Díaz M, Lebrón-Gallardo M, Quesada-García G, et al. Kidney transplantation with grafts from type III Maastricht non-beating-heart donors. Nefrología [Internet]. 2012 enero [citado el 10 de marzo de 2013];32(6):760-6.

Gok M, Bhatti A, Asher J, Gupta A, Shenton BK, Robertson H, et al. The effect of inadequate in situ perfusion in the non heart-beating donor. Transpl Int [Internet]. 2005 octubre [citado el 10 de marzo de 2013];18(10):1142-6.

Hoogland ERP, Snoeijs MGJ, van Heurn LWE. DCD kidney transplantation: results and measures to improve outcome. Curr Opin Organ Transplant [Internet]. 2010 abril [citado el 10 de marzo de 2013];15(2):177-82.

Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MMI, D'Alessandro A, et al. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. Am J Transplant. 2009; 9(9):2004-11. Epub 16 de julio de 2009.

Rubio-Muñoz JJ, Pérez-Redondo M, Alcántara-Carmona S, Lipperheide-Vallhonrat I, Fernández-Simón I, Valdivia-de la Fuente M, et al. Protocolo de donación tras la muerte cardiaca controlada (donante tipo III de Maastricht): Experiencia inicial. Med Intensiva. 2014;38(2):92-8.

Snoeijs MGJ, Dekkers AJE, Buurman W, van den Akker L, Welten RJTJ, Schurink GWH, et al. In situ preservation of kidneys from donors after cardiac death: results and

complications. Ann Surg [Internet]. 2007 noviembre [citado el 10 de marzo de 2013];246(5):844-52. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17968178

Villares JMP. Donación en asistolia. Cuad Med Forense. 2015;21(1-2):43-9. Wind J, Faut M, van Smaalen TC, van Heurn ELW. Variability in protocols on donation after circulatory death in Europe. Crit Care [Internet]. 2013;17(5):1.

Wind J, Snoeijs MGJ, van Der Vliet JA, Winkens B, Christiaans MHL, Hoitsma AJ, et al. Preservation of kidneys from controlled donors after cardiac death. Br J Surg. 2011;98(9):1260-6.

La perfusión regional normotérmica

12

I. Fernández Simón y J. J. Rubio Muñoz

OBJETIVOS

- Conocer los mecanismos de lesión celular durante la isquemia-reperfusión.
- Distinguir las diferencias entre la donación en asistolia no controlada y la controlada.
- Conocer los beneficios de la donación en asistolia controlada.

INTRODUCCIÓN

Aunque la mayoría de los donantes de órganos procede de los pacientes que fallecen en muerte encefálica, su escasez ha hecho que se vuelva a considerar y potenciar la donación en asistolia o tras la muerte circulatoria, hasta el punto de que en el momento actual representa, según datos del Global Observatory of Donation and Transplantation de 2020, el 23 % de todos los donantes en el mundo. Estos donantes han sido considerados subóptimos durante mucho tiempo, debido a que los órganos trasplantados ofrecían resultados inferiores para los receptores. Por ejemplo, mayor retraso en la función inicial de injerto renal o un alto porcentaje de colangiopatía isquémica, entre otras complicaciones, en comparación con los trasplantes de órganos procedentes de donantes en muerte encefálica. Sin embargo, esta circunstancia ha ido cambiando a medida que se han planteado diversas estrategias encaminadas a reducir los tiempos de isquemia caliente, seleccionar donantes con probable fallecimiento precoz, acortar los tiempos de isquemia fría o mejorar la selección del receptor. La estrategia que ha ofrecido unos resultados muy positivos ha sido el uso de la perfusión regional normotérmica (PRN), que se utiliza cada vez con más frecuencia, superando a la cirugía superrápida (CSR) en los últimos años, al menos en España. La efectividad del proceso de donación con la PRN, según datos de la Organización Nacional de Trasplante (ONT) del año 2019, se muestra en la **tabla 12-1.** El porcentaje de utilización de donantes (porcentaje que se convirtió en donante utilizado) fue del 87 %. Es decir, de cada 10 donantes en asistolia en los que se inició la extracción, en 8,7 se trasplantó, finalmente, al menos un órgano. La efectividad en este sentido fue superior en la PRN, con un 89 % de utilización, frente a la CSR, con un 83 %. La perfusión regional hipotérmica (PRH) y la técnica de doble balón tuvieron una utilización muy escasa. Con respecto a otros indicadores de efectividad del proceso, la media de órganos trasplantados por donante fue de 2, siendo superior en la PRN que en la CSR, con valores de 2,3 y 1,6, respectivamente.

En definitiva, la PRN ofrece en la actualidad claras ventajas en cuanto al número de órganos extraídos e implantados por donante con respecto a la CSR (Tabla 12-2).

MECANISMOS DE LESIÓN TISULAR EN LA DONACIÓN EN ASISTOLIA

El daño de los órganos de donación en asistolia tiene lugar en cuatro etapas consecutivas: 1) isquemia caliente antes de la recuperación/extracción del órgano;

Tabla 12-1. Datos tomados de la memoria de actividad de donación en asistolia controlada de 2019 de la Organización Nacional de Trasplantes. Efectividad de los donantes en asistolia de tipo III. Total y por tipo de preservación: cirugía superrápida, perfusión regional normotérmica, perfusión regional hipotérmica y con catéter de doble balón y triple luz

	Total	CSR	PRN	PRH	CDBTL
Donantes	597	227	361	8	1
Órganos extraídos	1.634	533	1.083	16	2
Órganos extraídos por donante	2,7	2,3	3,2	2	2
Donantes utilizados	518	188	322	7	1
Porcentaje sobre donantes eficaces	86,8 %	82,80 %	89,2 %	87,5 %	100 %
Órganos trasplantados	1.198	369	816	12	1
Órganos trasplantados por donante	2	1,6	2,3	1,5	1
Órganos trasplantados por donante utilizado	2,3	2	2,5	1,7	1

CDBTL: catéter de doble balón y triple luz; CSR: cirugía superrápida; PRH: perfusión regional hipotérmica; PRN: perfusión regional normotérmica.

Tabla 12-2. Diferencias en procedimiento y resultados entre la cirugía superrápida y la perfusión regional normotérmica

	CSR	PRN
Órganos donados	Todos menos el corazón	Todos incluido el corazón
Objetivo	Enfriar y disminuir el metabolismo	Restaurar la circulación, oxigenación y metabolismo
Tiempo hasta la extracción	Urgente	Electivo
Almacén en frío	Rutinario Bomba de perfusión opcional	Rutinario La bomba no es necesaria
Evaluación del órgano	Durante el transporte o en el implante	Durante el procedimiento, el transporte y en el implante
Limitaciones	Requiere enfriamiento rápido Cirujano dependiente	Necesita experiencia en canulación y manejo del ECMO
Función postrasplante	Retraso en la función inicial del injerto renal del 40-60 % Colangitis isquémica frecuente	Retraso en la función inicial del injerto renal de 8-30% Colangitis isquémica infrecuente

CSR: cirugía superrápida; ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; PRN: perfusión regional normotérmica.

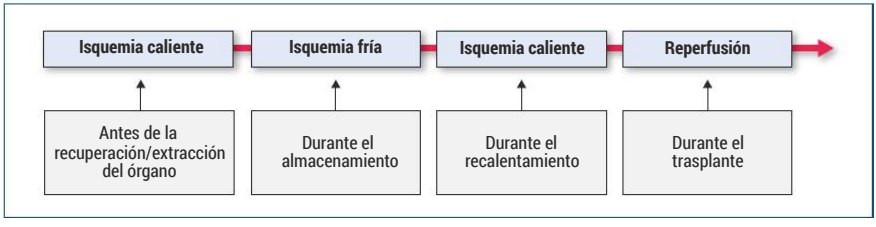


Figura 12-1. Etapas de la lesión por isquemia y reperfusión que sufre el órgano de donación en asistolia controlada.

2) isquemia fría durante el almacenamiento; 3) un segundo episodio de isquemia caliente durante el recalentamiento, y 4) reperfusión en el trasplante (**Fig. 12-1**).

> **!** La lesión no solo ocurre como consecuencia de la isquemia, sino también durante el restablecimiento del flujo sanguíneo. Es la denominada lesión por isquemia/reperfusión, que induce una lesión importante en el órgano con activación de la respuesta inmunitaria en el receptor y un efecto deletéreo sobre el injerto.

Isquemia

Durante la isquemia, el descenso en el aporte de oxígeno desvía el metabolismo celular hacia la glucólisis anaeróbica con el consiguiente acúmulo de ácido láctico. Se inhibe la fosforilación oxidativa y se reduce el motor energético celular, el trifosfato de adenosina (ATP). Esto ocasiona una disminución de la actividad de las bombas de membrana dependientes de ATP, con la consiguiente entrada de sodio, calcio y agua en el interior de la célula, generando edema y haciéndolas vulnerables a la agresión. Aparecen moléculas proinflamatorias, como citocinas, endotelina, tromboxano A2 o moléculas de adhesión de leucocitos, y se suprimen moléculas protectoras, como óxido nítrico, prostaciclinas, trombomodulina, etc. En condiciones de isquemia prolongada se produce un acúmulo de productos de degradación celular, como hipoxantina y xantina, fuente importante de radicales superóxidos. En definitiva, la isquemia conduce a un estado proinflamatorio que aumenta la vulnerabilidad del tejido durante la fase de reperfusión (**Fig. 12-2**).

Reperfusión

Aunque la reperfusión es necesaria para restablecer la lesión isquémica, la llegada de oxígeno a la célula inicia toda una serie de fenómenos inflamatorios. La xantina acumulada durante la isquemia se transforma en radicales libres de oxígeno por acción de la xantina oxidasa, lesionándose las membranas celulares. Se liberan sustancias proinflamatorias (factores del complemento, factor tumoral de necrosis alfa, interleucina 6, interleucina 1, etc.). Todo ello aumenta la adhesión de leucocitos al endotelio vascular y genera microtrombosis vascular y, finalmente, lesión celular.

Es decir, no solo la isquemia puede lesionar los órganos destinados al trasplante, sino que la reperfusión del órgano trasplantado y la nueva entrada de oxígeno produce una res-

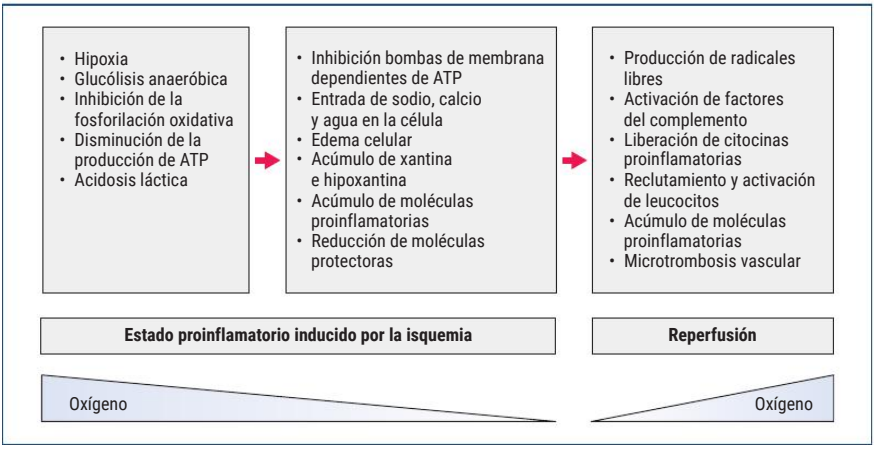


Figura 12-2. Mecanismos celulares de la lesión por isquemia-reperfusión. ATP: trifosfato de adenosina.

puesta inflamatoria que daña al injerto y estimula la respuesta inmunitaria en el receptor, contribuyendo a la aparición de rechazo agudo.

Preacondicionamiento isquémico

Algunos órganos responden a la exposición de breves períodos de isquemia aumentando su resistencia a un insulto isquémico posterior de mayor duración o gravedad. Este fenómeno se ha denominado *preacondicionamiento isquémico*, y es una de las estrategias que se ha buscado para reducir el impacto de la isquemia. Los datos experimentales y la experiencia clínica han puesto de manifiesto que la aplicación de episodios breves de isquemia-reperfusión, antes de una isquemia-reperfusión prolongada, proporcionarían una cierta protección sobre la lesión.

> **!** El preacondicionamiento isquémico permitiría mantener unas concentraciones mínimas de ATP que reducirían la cascada de la lesión isquémica.

Aunque todavía hay lagunas en su mecanismo de acción, se postula que también habría una secuencia rápida de acontecimientos entre los que desempeñaría un papel protector especial la liberación intracelular de adenosina, la producción de óxido nítrico (ON) y la activación de múltiples señales celulares protectoras.

A finales de 1990 y principios de 2000 surgieron varios estudios experimentales sobre la hipótesis de que un período de perfusión normotérmica, antes de la extracción del órgano, podría tener un efecto similar al preacondicionamiento isquémico. Se demostró, en modelos animales, que tras una parada cardiorrespiratoria (PCR) (isquemia caliente), un *bypass* cardiopulmonar a 37 °C (recirculación normotérmica) mejoraba la calidad del injerto. Se evaluaron los posibles efectos beneficiosos de la PRN y se encontró que se aumentaba la energía celular debido a la restauración parcial de los contenidos de ATP, reduciendo los niveles de productos de degradación de nucleótidos y mejorando las concentraciones de antioxidantes endógenos antes de la extracción del órgano (**Fig. 12-3**). Esto venía a sugerir que

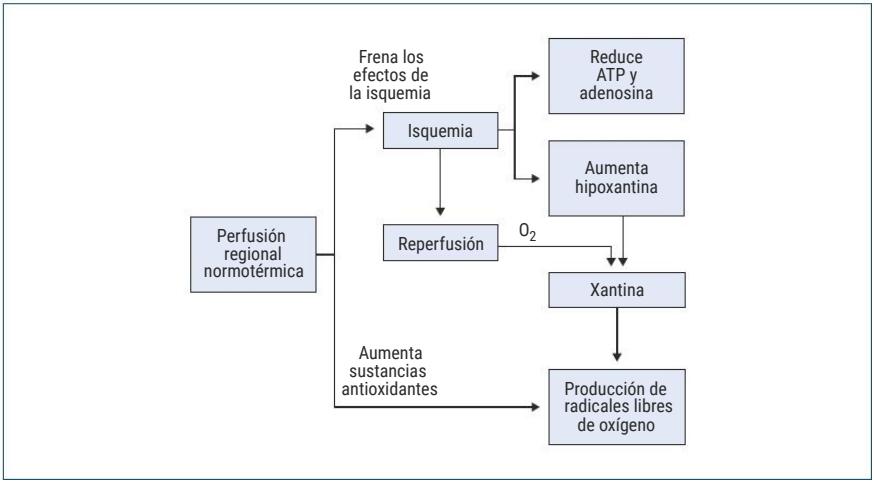


Figura 12-3. La reducción de ATP y adenosina y el acúmulo de hipoxantina y xantina, como consecuencias de la isquemia, crean un estado proinflamatorio que empeora con la llegada de oxígeno en la reperfusión, al transformarse la xantina en radicales libres de oxígeno. La perfusión regional normotérmica, frenando los efectos de la isquemia y aumentando las sustancias antioxidantes, reduciría los efectos deletéreos de la isquemia-reperfusión. ATP: trifosfato de adenosina.

el daño isquémico que se produce durante el tiempo de isquemia caliente podría revertirse de manera parcial antes del trasplante con la PRN, mediante un efecto semejante al preacondicionamiento isquémico.

Tras los estudios experimentales, la perfusión de sangre oxigenada antes de la extracción de los órganos, inicialmente en hipotermia y posteriormente en normotermia, se empezó a aplicar en la práctica clínica tanto en la donación en asistolia no controlada (DANC) como en la donación en asistolia controlada (DAC).

En definitiva, la PRN optimizaría las estrategias de preservación al reducir la lesión de isquemia-reperfusión y mejorar la calidad de los órganos, pudiendo aumentar su utilización.

LA PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA EN LA DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA

La DANC hace referencia a la donación de personas cuya muerte ocurre debido a una PCR inesperada y cuya reanimación cardiopulmonar (RCP) ha resultado infructuosa.

El número de pacientes que recuperan una circulación espontánea después de la RCP es escaso y, por tanto, el número de potenciales donantes en asistolia no controlada podría ser alto. Aunque este tipo de donación puede aumentar sustancialmente el número de donantes, solo un número reducido de países ha puesto en marcha programas de DANC.

Esta circunstancia es llamativa si se tiene en cuenta que las Guías Europeas de Reanimación Cardiopulmonar recomiendan plantear la donación de órganos en un paciente que no ha sido recuperado de una PCR.

Son varias las razones por las que estos programas no se han potenciado en muchos países, como la ausencia de una legislación adecuada, la falta de capacidad organizativa o experiencia técnica o la desconfianza en sus resultados. Los más importantes se han puesto en marcha en Francia, Rusia y España. De hecho, nuestro país fue pionero en los años 80 en el desarrollo de protocolos de manejo del donante en asistolia no controlada, o donantes de tipo II de Maastricht. Mediante una estrecha cooperación con los equipos de emergencias extrahospitalarias fue posible la donación de órganos en la compleja situación de un fallecimiento tras una PCR fuera del hospital, que no respondía a las maniobras de RCP. Los primeros hospitales, en colaboración con equipos de emergencias, que pusieron en marcha estos programas fueron el Hospital Clínico San Carlos junto con el SAMUR en Madrid, el Hospital Clínic y el Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM) en Barcelona, y el Complejo Hospitalario Universitario y el 061 en A Coruña, extendiéndose poco a poco a otros hospitales del territorio nacional.

El protocolo de DANC se inicia una vez que las maniobras de RCP se consideran infructuosas. En la fase prehospitalaria, la preservación de los órganos depende de unas correctas maniobras de RCP, dentro de unos tiempos adecuados. Tras la declaración de la muerte del paciente se reanuda la ventilación mecánica y la compresión cardíaca y se procede a la preservación de los órganos. Para los órganos abdominales se usan dos técnicas diferentes, el enfriamiento local mediante un catéter de doble balón y triple luz (CDBTL) o mediante la perfusión abdominal con sangre oxigenada con membrana extracorpórea (ECMO) en hipotermia o normotermia. Para limitar la perfusión a la cavidad abdominal se coloca un catéter de oclusión en la aorta torácica. Los pulmones se preservan insertando sendos tubos de tórax y llenando la cavidad pleural de líquido frío hasta el colapso completo de estos. La posibilidad de utilizar una perfusión *ex situ* mediante una máquina de perfusión puede mejorar las condiciones del injerto.

Los donantes en asistolia no controlada suelen ser personas sanas hasta el momento de la PCR, sin riesgo de enfermedades nosocomiales al no estar ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y no expuestos al daño sistémico que sufren los donantes en muerte encefálica. En el lado negativo, sus órganos están sometidos al efecto deletéreo de la isquemia caliente. Precisamente por ello, y como consecuencia de problemas durante la preservación, el porcentaje de órganos recuperados es menor que tras la muerte encefálica.

Las primeras experiencias clínicas con la perfusión de sangre oxigenada se hicieron en hipotermia en el trasplante renal. Desde entonces se han demostrado buenos resultados a largo plazo, similares a los de donantes en muerte encefálica, a pesar de una mayor incidencia de disfunción primaria y de retraso en la función inicial de injerto. El uso de la perfusión abdominal, fundamentalmente en normotermia, ha proporcionado mejores resultados que el enfriamiento local.

En el trasplante hepático el Hospital Clínic de Barcelona publicó en 2007 las primeras experiencias en DANC con el uso de PRN. En una serie de 10 trasplantes hepáticos se comprobó que esta técnica y unos estrictos criterios de selección proporcionaban buenos resultados. No obstante, los resultados no son comparables a los de donantes en muerte encefálica. La tasa de utilización es baja, entre el 7 % y el 29 %, se da una alta incidencia de disfunción primaria del injerto y complicaciones biliares, y la supervivencia del injerto y del receptor al año también es menor que en los casos de donantes en muerte encefálica e incluso de DAC. La experiencia en el trasplante de pulmón es limitada, aunque sus resultados son alentadores.

En definitiva, salvo en el trasplante renal cuyos resultados son aceptables, los órganos procedentes de este tipo de donantes deben valorarse cuidadosamente sopesando los riesgos derivados de su utilización con los de permanecer en lista de espera.

LA PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA EN LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

La actividad de la DAC ha ido aumentando progresivamente a nivel internacional, convirtiéndose en una práctica aceptada en muchos países y foco de interés en la comunidad trasplantadora. Reino Unido, España, Rusia, Países Bajos, Bélgica y Francia son los países de la Comunidad Europea que han desarrollado una mayor actividad. En otros casos, la falta de una legislación adecuada o problemas técnicos y organizativos han dificultado o retrasado la puesta en marcha de estos programas.

Tras las experiencias con la perfusión de sangre oxigenada, en hipotermia o normotermia, en la DANC se inició su uso también en los donantes en asistolia controlada, en los que la normotermia ha sido el procedimiento de elección, con unos resultados prometedores a pesar de que la experiencia es aún limitada.

Además del beneficio derivado del preacondicionamiento isquémico mencionado anteriormente, la PRN puede convertir el procedimiento de urgente en electivo, permitiendo una valoración detallada del órgano, la realización de estudios analíticos y la selección de injertos óptimos para el trasplante. Se reducirían también los accidentes y lesiones derivados de una CSR.

La preparación del donante para la PRN se detalla en el **capítulo 13**. En esencia se requiere una canulación arteriovenosa para la conexión al circuito de la oxigenación con membrana extracorpórea. Se puede hacer antes de la adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV) (canulación *pre mortem*) o después de la declaración de fallecimiento (canulación *post mortem*).

En cualquier caso, es necesario restringir la perfusión a la cavidad abdominal ocluyendo el flujo hacia la aorta torácica mediante la colocación supradiafragmática de un catéter de oclusión o el clampaje quirúrgico. En la perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN) para la donación cardíaca, la oclusión de aorta se sustituye por el clampaje quirúrgico de los troncos supraaórticos.

Tras la certificación de *exitus* se inicia la PRN, cuya duración se ha establecido entre una y cuatro horas durante las que se proporciona un preacondicionamiento isquémico y una recuperación del sustrato energético mientras se hace una valoración detallada de los órganos.

El uso de la PRN ha suscitado dudas de tipo ético en relación con la manipulación del paciente antes de su fallecimiento o el restablecimiento de la circulación después de la declaración de muerte y la necesidad de asegurar la ausencia absoluta de reperfusión cerebral para poder garantizar su diagnóstico. Estas cuestiones se tratan con detalle en el **capítulo 4**.

En la declaración de consenso sobre PRN en la DAC de la Sociedad Europea de Trasplantes, publicada en 2021, recomiendan el uso de la PRN con preferencia sobre la CSR con el enfriamiento *in situ*, siempre que se cumplan los requisitos éticos, técnicos y logísticos.

Desde su incorporación, la PRN ha coexistido con otros procedimientos de preservación o extracción como la perfusión abdominal fría con catéter de doble balón y triple luz, en progresivo desuso después de su empuje inicial y la CSR. El uso de la PRN ha ido ganando protagonismo, hasta el punto de que, en nuestro país, se aplica en el momento actual en más del 50 % de las DAC. Representa una notable mejora de cara a la obtención de órganos abdominales válidos para trasplante cuando se compara con la CSR.

En el trasplante hepático, recientes estudios han puesto de manifiesto que la PRN disminuye el riesgo de colangiopatía isquémica, de estenosis anastomóticas de la vía biliar y de disfunción temprana del injerto en relación con la CSR. Por ello, parece justificado considerar que la PRN en el trasplante hepático de DAC puede contribuir al éxito de dicho trasplante.

El riñón es con diferencia el órgano más utilizado en la DAC. Como consecuencia del estrés isquémico que sufre durante el proceso de donación, se ha descrito una mayor incidencia de retraso en la función inicial del injerto si bien su evolución a largo plazo es similar a la de receptores con riñones procedentes de muerte encefálica. Por esta razón, algunos autores se preguntan si existe algún motivo que justifique el uso de la PRN cuando solo hay extracción renal. Aunque es difícil contestar a esta pregunta, con esta técnica podría reducirse el daño potencial o la pérdida de órganos debido a accidentes quirúrgicos derivados de la CSR. La PRN parece también reducir la incidencia de retraso en la función inicial del injerto y, por ende, la estancia hospitalaria y menor necesidad de diálisis postrasplante, con la posible reducción de costes. Son necesarios más estudios que confirmen estos hallazgos.

Un reciente estudio multicéntrico español que ha evaluado 2302 trasplantes renales de DAC (865 con PRN frente a 1437 con CSR) ha encontrado que los trasplantes renales muestran mejores resultados a corto plazo cuando se emplea la PRN frente a la CSR en términos de retraso en la función del injerto renal.

El páncreas es un órgano difícil de conseguir y la DAC representa una fuente más que añadir a la muerte encefálica, tanto de forma aislada como en el trasplante combinado páncreas-riñón. Aunque se han publicado resultados favorables en el trasplante de páncreas utilizando PRN, la experiencia es todavía limitada.

Los pulmones se obtienen por CSR y enfriamiento local sin que ello interfiera en la PRN si esta se aplica en la donación abdominal. Sus resultados son equiparables o incluso superiores a los obtenidos con pulmones de donantes en muerte encefálica.

Aunque el corazón no se consideró inicialmente un órgano trasplantable debido a la lesión isquémica sufrida tras la PCR, las recientes experiencias australianas y británicas han puesto de manifiesto que el trasplante de corazón de DAC es posible, por lo que se abre un importante campo de mejora a la hora de incrementar el número de corazones para trasplante. Además de las experiencias iniciales con cirugía rápida y preservación en frío, se ha utilizado recientemente la PTAN. Cuando la perfusión de sangre oxigenada se extiende al tórax, el corazón se reperfunde y, si recupera su función y la evaluación funcional es adecuada, se puede trasplantar. La experiencia con el trasplante de corazón después de la PTAN se limita a pequeñas series de casos, pero con resultados prometedores.

El trasplante de pulmón obtenido durante la PTAN es anecdótico y se necesitan estudios que valoren si ofrece ventajas frente a la cirugía rápida con enfriamiento local *in situ*.

Aún se desconoce si los órganos abdominales pueden estar en desventaja durante la PTAN una vez que esta se reduce o se retira, dejando al corazón responsable del mantenimiento de la circulación sistémica en una situación idéntica a la donación en la muerte

encefálica. Si su funcionamiento no es apropiado y los órganos abdominales están en riesgo, se debe contar con un plan de contingencia que convierta rápidamente el procedimiento a CSR.

En definitiva, el uso de la perfusión normotérmica tanto abdominal como toracoabdominal ha permitido mejorar la calidad de los órganos obtenidos para trasplante y, además, aproximar o igualar la media de órganos extraídos e implantados a la de los donantes en muerte encefálica.

PUNTOS CLAVE

- Durante la donación en asistolia los órganos potencialmente trasplantables sufren un fenómeno de isquemia-reperfusión con efectos adversos tanto en el injerto como en el receptor.
- La perfusión con sangre oxigenada, especialmente en normotermia (PRN) proporciona un preacondicionamiento isquémico que favorece la evolución de los trasplantes de órganos obtenidos de este tipo de donantes.
- El trasplante de riñones procedentes de DANC proporciona unos resultados aceptables. En lo que respecta a otros órganos, en el trasplante pulmonar la experiencia es limitada pero los resultados son alentadores, mientras que en el caso del trasplante hepático éste debe valorarse cuidadosamente sopesando los riesgos derivados de su utilización frente a los de permanecer en lista de espera.
- Por el contrario, en la DAC, el uso de la PRN para los órganos abdominales ha demostrado claras ventajas con respecto a la CSR. La incorporación de la PTAN para la donación cardíaca es una técnica prometedora que, además, aproxima la media de órganos extraídos e implantados a los de los donantes en muerte encefálica.

BIBLIOGRAFÍA

Barreda Monteoliva P, Redondo-Pachón D, Miñambres García E, Rodrigo Calabria E. Resultados del trasplante renal con donante en asistolia controlada expandido. Nefrología. 2021.

Del Río F, Andrés A, Padilla M, Sánchez-Fructuoso AI, Molina M, Ruiz A, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. Kidney International. 2019;95(2):420-8.

Escalante Cobo JL, del Río Gallegos F. Preservación de órganos. Medicina Intensiva 2009;33(6):282-92.

Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: Novel preservation protocol and acceptance criteria. Am J Transplant. 2007;7(7):1849-55.

Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, Ruiz P, Gastaca M, Rivas JI, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol. 2019;70:658-65.

Hessheimer AJ, Garcı JC, Fondevila C. Abdominal regional in-situ perfusion in donation after circulatory determination of death donors. Curr Opin Organ Transplant. 2016;21(3):322-8.

Informe de actividad de donación y trasplante en asistolia controlada. España 2019. Organización Nacional de Trasplantes. [Consulta el 25 de febrero de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/INFORME%20DAC.pdf

Jochmans I, Hessheimer AJ, Neyrinck AP, Paredes D, Bellini MI, Dark JH, et al. Consensus statement on normothermic regional perfusion in donation after circulatory death: Report from the European Society for Organ Transplantation's Transplant Learning Journey. Transp Int. 2021;34(11):2019-30.

Leemkolk FEM van de, Schurink IJ, Dekkers OM, Oniscu GC, Alwayn IPJ, Ploeg RJ, et al. Abdominal Normothermic Regional Perfusion in Donation After Circulatory Death: A Systematic Review and Critical Appraisal. Transplantation. 2020;104(9):1776-91.

Marchán SJG, Meneu-Díaz JC, Elola-Olaso AM, Pérez-Saborido B, Yiliam FS, Calvo AG, et al. Liver transplantation using uncontrolled non-heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. Liver Transplantation. 2009;15(9):1110-8.

Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, Kaul P, Colah S, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant. 2020;39(12):1463-75.

Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, Coll E, Villar-García S, Cánovas SJ, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transpl. 2021;21(4):1597-602.

Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Vol. 23, Curr Opin Organ Transplant. 2018;23(1):120-29.

Miñambres E, Ruiz P, Ballesteros MA, Álvarez C, Cifrián JM, Atutxa L, et al. Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion Initial experience in two Spanish centers. Am J Transplant. 2020;20:231-40.

Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, et al. Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2017;17:2165-72.

Net M, Valero R, Almenara R, Barros P, Capdevila L, López-Boado MA, et al. The effect of normothermic recirculation is mediated by ischemic preconditioning in NHBD liver transplantation. Am J Transpl. 2005;5(10):2385-92.

Rojas-Peña A, Sall LE, Gravel MT, Cooley EG, Pelletier SJ, Bartlett RH, et al. Donation after circulatory determination of death: The university of michigan experience with extracorporeal support. Transplantation. 2014;98(3):328-34.

Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E., del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Papel de la perfusión normotérmica con oxigenación de membrana extracorpórea en la donación en asistolia controlada en España. Med Int. 2022:46(1):31-41.

Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Pérez-Contín MJ, et al. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: A source of transplantable kidneys. Ann Intern Med. 2006;145(3):157-64.

Shapey IM, Muiesan P. Regional perfusion by extracorporeal membrane oxygenation of abdominal organs from donors after circulatory death: A systematic review. Liver Transpl. 2013;19(12):1292-303.

Smith M, Gil BD, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential. Int Care Med. 2019;45(3):310–21.

Tabet J, García-Valdecasas JC, Rull R, Valero R, Angás J, González FX, et al. Non-heart-beating donor pigs: The feasibility of liver donation. Transplantation Proceedings. 1997;29:1374-75.

Tanaka S, Campo-Cañaveral de La Cruz JL, Carrasco SC, Román AR, Mejía LH, Naranjo Gómez JM, et al. Effect on the donor lungs of using abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;59(2):359-66.

van Beekum CJ, Vilz TO, Glowka TR, von Websky MW, Kalff JC, Manekeller S. Normothermic machine perfusion (NMP) of the liver - current status and future perspectives. Ann Transpl. 2021;26:e931664.

Vandendriessche K, Tchana-Sato V, Ledoux L, Degezelle K, Rex S, Neyrinck N, et al. Transplantation of donor hearts after circulatory death using normothermic regional perfusion and cold storage preservation. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60(4):813-19.

Watson CJE, Hunt F, Messer S, Currie I, Large S, Sutherland A, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transplant. 2019;19:1745-58.

Zanierato M, Dondossola D, Palleschi A, Zanella A. Donation after circulatory death: Possible strategies for in-situ organ preservation. Minerva Anestesiol. 2020;86(9):984-91.

Perfusión regional normotérmica

IV

13 • Preparación y canulación del donante

14 • Problemas y soluciones durante la preparación del donante para la preservación y extracción de órganos

15 • Preparación y cebado del dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea

16 • Técnica de preservación-mantenimiento del donante con perfusión abdominal normotérmica

17 • Protocolo de manejo del donante pulmonar en la perfusión abdominal normotérmica

18 • El protocolo de perfusión toracoabdominal normotérmica

Preparación y canulación del donante

13

H. Villanueva Fernández y S. Tejado Bravo

OBJETIVOS

- Conocer las diferentes técnicas de canulación vascular periférica en oxigenación por membrana extracorpórea para perfusión regional normotérmica, así como las ventajas e inconvenientes de cada una.
- Saber interpretar las técnicas complementarias de imagen que ayudan a la canulación.
- Entender la inserción y el funcionamiento del catéter de oclusión aórtico.

INTRODUCCIÓN Y NECESIDADES DE LA PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA

Como se ha expuesto previamente, el objetivo de la perfusión regional normotérmica (PRN) es restaurar el flujo sanguíneo de los órganos abdominales con sangre oxigenada, con el fin de revertir los daños de la lesión isquémica, a la vez que permitir una evaluación correcta de los órganos antes de su extracción.

Se utilizará para ello un dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) con una bomba centrífuga que se conectará a una cánula arterial y a una venosa colocadas a la altura de la región inguinal, lo que permitirá restablecer la perfusión de los órganos abdominales con sangre normotérmica y oxigenada.

La canulación es un paso fundamental para el buen funcionamiento de la ECMO y, por tanto, para que se pueda realizar normotermia abdominal durante la asistolia. En realidad, es un paso limitante, ya que, en caso de no poder canular, no se podría realizar la donación con este sistema de preservación. Además, será de vital importancia la correcta colocación del catéter de oclusión aórtica a fin de evitar la perfusión coronaria y cerebral durante el procedimiento.

Este capítulo se centra en la preparación y la canulación del donante, paso por paso, exponiendo las distintas opciones para desarrollar la técnica, con las ventajas e inconvenientes que aportan cada una de ellas y recalcando la importancia de apoyarse en distintas técnicas de imagen.

Antes de comenzar con la descripción de la técnica de la canulación, se repasará y revisará lo que se va a precisar para la recirculación normotérmica y así poder disponer del material y los medios necesarios llegado el momento:

- Para el circuito de ECMO se necesitan dos cánulas de gran calibre, que se insertarán en la arteria y la vena femorales para su posterior conexión a la membrana de oxigenación y a la bomba centrífuga.
- Además, se necesitará acceso a la arteria femoral contralateral a la cánula arterial de la ECMO para la colocación del catéter de oclusión aórtica, que impedirá el flujo de sangre oxigenada hacia el cerebro y el corazón.
- Se precisará un calentador para infusión de la sangre a 37 °C y así poder realizar perfusión normotérmica.

- Dado que se trata de una perfusión regional, es decir, restringida a los órganos abdominales, en general será suficiente con flujos de la ECMO entre 1,7-2,5 L/min; y será necesario adaptar el flujo de manera individual. Flujos menores se pueden relacionar con hipoperfusión y disfunción primaria del injerto. Por otro lado, flujos mayores de lo necesario pueden conllevar hiperemia y edema de los órganos.
- Se deberán realizar determinaciones analíticas cada 30 minutos del perfil acidobase e iónico, así como bioquímica hepática y renal.
- La PRN se mantendrá hasta determinar la idoneidad de los órganos mediante las determinaciones analíticas y la visualización directa por parte de los cirujanos del aspecto macroscópico del hígado y los riñones; el tiempo mínimo hasta la extracción será de 30-60 minutos y el máximo hasta 4 horas.

CANULACIÓN *PRE MORTEM* O *POST MORTEM*

La canulación se puede llevar a cabo antes (*pre mortem*) o después de la adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV) y el fallecimiento (*post mortem*). En España, dado que la ley así lo permite, el método preferido en general es la canulación *pre mortem*, ya que puede acortar los tiempos de isquemia al permitir iniciar las técnicas de preservación de la manera más precoz posible.

En algunos países como el Reino Unido, donde no está permitida la canulación *pre mortem*, y en algunos hospitales de España, en los cuales se ha optado por realizar los procedimientos necesarios para mejorar la preservación de los órganos tras el fallecimiento del donante, se opta por la canulación *post mortem* y el clampaje quirúrgico de la aorta torácica. En estos casos, el abordaje para el emplazamiento de las cánulas puede ser periférico o central, canulando directamente a la altura de la aorta y la vena cava, con una mediana de tiempo descrita, en un estudio de Reino Unido, desde la asistolia hasta el inicio de la PRN de entre 10 y 23 minutos en este tipo de abordaje.

Aunque es lógico pensar que con la canulación *pre mortem* se logra acortar el tiempo de isquemia caliente y, por tanto, la lesión por hipoperfusión de los órganos, existe muy poca bibliografía que compare la canulación *pre mortem* y *post mortem*, ya que el hecho de realizar una u otra atiende más a términos legales o éticos de cada país o región que a decisiones clínicas. Existe un trabajo en donación cardíaca en pacientes en parada circulatoria en el que se compara la canulación venosa percutánea *pre mortem* con la canulación de la aurícula derecha *post mortem*. En este trabajo se observa que en el grupo de pacientes en los que se realiza canulación percutánea *pre mortem* se acortan significativamente los tiempos de recolección de sangre y de isquemia caliente.

Es importante recalcar que antes de llevar a cabo cualquier técnica, se debe informar debidamente a la familia del donante, aclarar las dudas que puedan tener sobre el proceso y entregar un consentimiento informado donde se detalle la información correspondiente a la canulación. Además, durante la canulación se administrarán los fármacos necesarios para evitar el sufrimiento y asegurar el confort del donante.

La canulación percutánea antes de la retirada de medidas es la más extendida en nuestro país y será en la que se centre este tema.

CANULACIÓN DEL DONANTE

En los pacientes de las unidades de cuidados críticos que necesitan soporte con ECMO, el acceso vascular puede ser central, mediante esternotomía y canulación de los grandes vasos torácicos, o periférico, usando cánulas más largas que se introducen a través de los vasos femorales y cervicales. Para realizar la donación en asistolia controlada, la canulación se realiza habitualmente mediante acceso vascular periférico a través de los vasos femorales.

Se puede llevar a cabo en el quirófano o en una sala donde se disponga de escopia para ayudar en la colocación de las cánulas. Se puede realizar incluso a pie de cama en la uni-

dad de cuidados intensivos (UCI) y, en caso de no disponer de escopia, sirve de ayuda la ecografía transesofágica para visualizar la guía metálica venosa y después observar la punta de la cánula venosa a la altura de la unión entre la vena cava inferior y la aurícula derecha. Por tanto, el lugar de canulación dependerá de la experiencia y las características de cada centro, de si se dispone de una sala con control radioscópico o ecografía transesofágica para guiar la canulación como alternativa y, también, de la técnica de canulación que se vaya a llevar a cabo (percutánea, quirúrgica o mixta), como se detallará en el apartado correspondiente.

Se ha observado que el realizar la ATSV en el quirófano mejora la evolución del injerto hepático al disminuir los tiempos de isquemia caliente con respecto a cuando se realiza en la UCI. Por tanto, la tendencia general, y a fin de simplificar el proceso, es realizar la canulación en el quirófano, donde se llevará a cabo después la retirada de las medidas de soporte. Si la familia así lo desea, se permitirá que pasen a quirófano para despedirse y acompañar al paciente durante la adecuación de medidas y hasta que se produzca la parada circulatoria.

Es interesante disponer de una lista de comprobación en la cual se detalle el material necesario para llevar a cabo la canulación y así poder repasarlo antes de preparar al paciente y asegurarse de que se dispone de todo lo necesario (**Tabla 13-1**).

A continuación, se describirán los **pasos a seguir para la canulación del paciente mediante técnica percutánea,** que es la de uso mayoritario en estos casos. Durante la realización de esta técnica pueden surgir diferentes complicaciones; cómo detectarlas y solucionarlas se tratará de manera específica en el tema correspondiente.

- Lo primero que hay que hacer es comprobar que el paciente tenga canalizada la arteria radial izquierda, o, si no es así, canalizarla, para poder tener monitorización de la curva de dicha arteria durante la PRN.
- El siguiente paso será la colocación de las cánulas de la ECMO. Para ello, se realizará la punción de la arteria y la vena elegidas, preferiblemente de manera ecoguiada, y la introducción de las guías metálicas. Si se dispone de escopia, se puede comprobar que las guías progresan de manera adecuada antes de la introducción de las cánulas (**Fig. 13-1**). Se administrará un bolo de heparina sódica de 50-80 unidades internacionales (UI)/kg en el momento de poner las guías metálicas, antes de introducir las cánulas. Si se prevé que la retirada del tratamiento de soporte se va a retrasar unas horas tras la colocación de

Tabla 13-1. Lista de comprobación de la canulación

1	Introducir guías en arteria y vena femoral
2	Poner 50-80 UI/ kg de heparina sódica
3	Canalizar arteria femoral
4	Canalizar vena femoral
5	Comprobación por Rx de colocación de cánulas
6	Colocar introductor nº 12 para COAo si se hace percutáneamente (consultar con coordinador de equipo ECMO según el caso)
7	Colocar COAo
8	Rx de comprobación del COAo
9	Infundir 1.000 UI/h heparina sódica si se retrasa la ATSV
10	Fijar COAo con apósito largo transparente

ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital; COAo: catéter de oclusión de aorta; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; Rx: radiografía; UI: unidades internacionales.

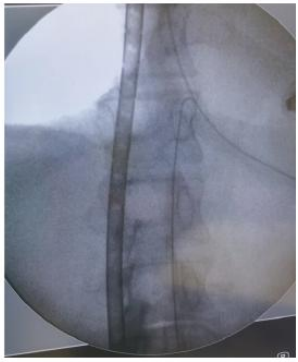


Figura 13-1. Se observa la cánula venosa introducida y la guía metálica de la cánula arterial ipsilateral.

estas, se debe valorar el inicio de perfusión de heparina sódica.

Tras el paso de los diferentes dilatadores a través de las guías metálicas se procederá a introducir la cánula venosa femoral (larga, multiperforada y de mayor calibre (19-25 French [Fr]) y la cánula arterial (más corta y de menor calibre [15-19 Fr]) (**Fig. 13-2**). Siempre que sea posible se comprobará mediante control radioscópico que la punta de la cánula venosa o de drenaje queda alojada en aurícula derecha, para garantizar el mayor afluente venoso al dispositivo (**Fig. 13-3**).

- Una vez colocadas las cánulas, se procede a la colocación del catéter de oclusión aórtico (COAo) por la arteria femoral contralateral.
- Los pasos para su colocación son:

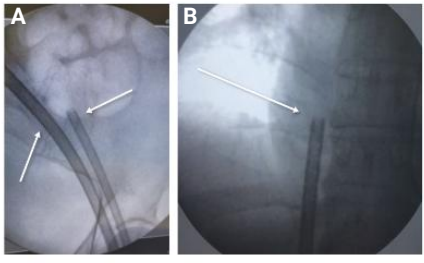


Figura 13-3. Imagen de escopia a la altura de la pelvis. Se observa parte del trayecto de la cánula venosa y la punta de la cánula arterial **(A)**. Imagen de escopia torácica con la punta de la cánula venosa a nivel de aurícula derecha **(B)**.



Figura 13-2. Material de canulación. Señaladas con flecha azul la cánula venosa, larga y multiperforada, y con flecha roja la cánula arterial, más corta. Con flecha amarilla las guías metálicas y el juego de dilatadores de diferentes tamaños.

- A través de la guía metálica implantada previamente, se coloca un introductor del nº 12 en la arteria femoral por medio del cual se pasará el catéter de oclusión aórtica (**Fig. 13-4**).
- Se debe calcular la longitud e introducir el catéter de la siguiente forma: se coloca sobre el paciente, con el extremo proximal a la altura del punto de punción, de manera que la punta debe quedar 6-7 cm por encima de la apófisis xifoides.
- Se introduce el catéter hasta la longitud determinada, preferiblemente incorporado por guía metálica, lo que facilitará su avance.
- Se comprueba que ambas marcas radiopacas se sitúan por encima del diafragma en radioscopia (para evitar así la oclusión del tronco celíaco) (**Fig. 13-5**).
- Finalmente se fija el catéter a la piel y se asegura el acceso posterior a este para poder realizar el llenado del balón cuando se diagnostique la muerte.



Figura 13-4. Imagen del introductor a través del cual se introducirá el catéter de oclusión de aorta (COAo).

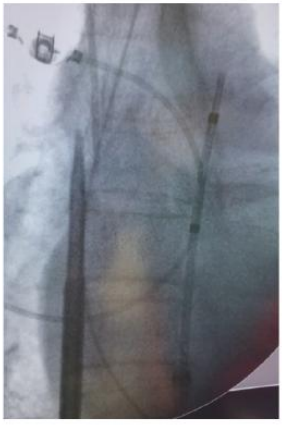


Figura 13-5. Marcas radioopacas del catéter de oclusión de aorta (COAo).

- Hay que prestar especial atención a la colocación del COAo, ya que una incompleta oclusión o una mala posición de este puede ocasionar episodios transitorios de recuperación de latido cardíaco y una incorrecta perfusión de los órganos abdominales.
  Como se ha observado, la correcta posición del catéter se verifica mediante la posición final a la altura del diafragma, de las marcas radioopacas que posee, no siendo recomendable comprobar, o al menos de manera repetida, la oclusión aórtica mediante el llenado del balón, ya que se corre riesgo de que se produzca un desplazamiento caudal con el latido cardíaco (**Fig. 13-6**).

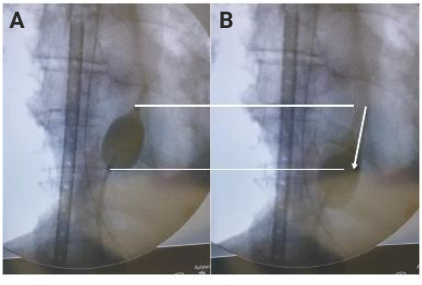


Figura 13-6. Catéter de oclusión de aorta (COAo) llenado **(A)**. Desplazamiento caudal del COAo. Las flechas señalan dónde se situaba antes y el desplazamiento hacia caudal **(B)**.

- El siguiente paso será colocar a la altura del puerto de salida de la cánula arterial (**Fig. 13-7**) una llave de tres pasos con conexión Luer-Lock. Esta pieza permitirá la introducción del líquido de preservación fría por la cánula arterial una vez que finalice la perfusión normotérmica. Si no se dispusiera de monitorización en la arteria femoral contralateral (empleando el introductor del COAo), se puede conectar aquí una línea de presión.
- Una vez realizados los pasos previos, se procederá a conectar las líneas arterial y venosa de la ECMO al paciente evitando burbujas de aire.
- Hay que asegurarse de tener monitorizadas las arterias radial izquierda y femoral (esta a través del introductor del COAo o por el puerto de salida de la cánula arterial).
- Se mantendrán las cánulas conectadas al circuito de la ECMO, con la bomba apagada por el momento y el calentador encendido a 37 °C para conseguir normotermia durante la PRN.
- Finalizada la canulación del paciente, se procederá a la preparación del campo quirúrgico.
- Una vez completada la canulación y la preparación del campo quirúrgico, se puede proceder a la ATSV por parte del médico responsable, de acuerdo con el protocolo del hospital.

TÉCNICAS DE CANULACIÓN. VENTAJAS E INCONVENIENTES

Existen varias formas de abordar la canulación periférica. Inicialmente se realizaba una «téc-



Figura 13-7. Puerto de la cánula arterial al que se conectará la llave de tres pasos.

nica abierta» en la que se exponían los vasos femorales por parte de un cirujano. En la actualidad, la técnica Seldinger, o acceso percutáneo, es la más utilizada, si bien algunos equipos pueden realizar una técnica mixta (semi-Seldinger) que combina la exposición quirúrgica de los vasos con la inserción percutánea con visión directa de estos.

Técnica abierta

Necesita ser realizada en un ambiente estéril (quirófano o UCI) mediante un equipo quirúrgico. Es esencial una buena sedación para evitar respiraciones espontáneas y disminuir el riesgo de embolia aérea. Se debe emplear también anestesia local antes de realizar la incisión de la piel y disección del tejido celular subcutáneo para exponer los vasos femorales. Es importante no manipularlos directamente para evitar el riesgo de vasoespasmo. Si ocurriese, la aplicación de lidocaína o papaverina tópicas podrían ayudar a controlarlo. Una vez expuesto el vaso se pasan ligaduras por encima y por debajo de la parte donde se va a canular, se administra el bolo de 50-80 UI/kg de heparina y se liga la parte distal del vaso. La parte proximal puede ser ligada u ocluida con un *clamp* vascular. A continuación se abre el vaso mediante arteriotomía o venotomía, se introduce la cánula y se abre progresivamente la ligadura o el *clamp* vascular proximal para permitir el paso de la cánula en el vaso. Por último, se sutura el vaso alrededor de la cánula mediante una ligadura (**Fig. 13-8**).

La ventaja que ofrece esta técnica es la visión directa del vaso durante la canulación, lo que permite elegir adecuadamente el tamaño de la cánula, controlar sangrados si se lesiona el vaso durante la canulación y escoger otro punto de inserción del catéter si se viese que en la zona expuesta hay una placa de ateroma, aneurisma, pseudoaneurisma u otra alteración que contraindicase la canulación. Entre las desventajas están el aumento del riesgo de sangrado e infecciones de la herida quirúrgica y la necesidad de reparación quirúrgica en la decanulación en aquellos casos en los que esta se plantease, cuestiones que no suelen ser relevantes en el empleo de la PRN para la donación en asistolia controlada (DAC).

Técnica percutánea

Consiste en introducir el catéter en el vaso deseado mediante la técnica de Seldinger con un equipo que contiene agujas de punción, guías metálicas, dilatadores y las cánulas (**Fig. 13-9**). Es una técnica adecuada si se dispone de ultrasonidos para visualización de los vasos que se van a canular, y se puede elegir el vaso de tamaño más apropiado. Después de una preparación estéril del campo sobre el que se va a actuar, se accede al vaso por punción guiada por ecografía con una aguja hueca de 20 *gauge* (G) y a través de ella se introduce una guía metálica flexible en la luz (**Figs. 13-10** y **13-11**). Se retira la aguja dejando la guía dentro del vaso y posteriormente se introducen progresivamente dilatadores de calibre cada

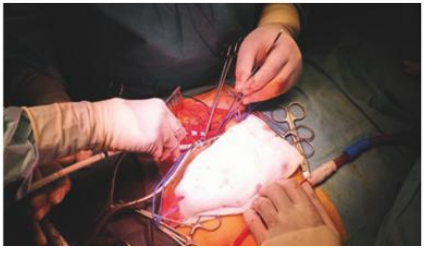


Figura 13-8. La imagen representa los vasos femorales expuestos mediante disección abierta, preparados con *loops* vasculares para la canulación con visión directa del vaso.

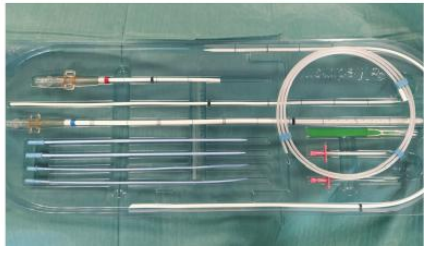


Figura 13-9. *Kit* completo de canulación percutánea. Dispone de canulación arterial, venosa, aguja de punción, guía metálica, dilatadores de calibre ascencente, dilatadores-soporte de las cánulas y bisturí.



Figura 13-10. Acceso vascular venoso mediante técnica Seldinger con punción ecoguiada. Se observa también la guía metálica ya insertada en la arteria femoral.



Figura 13-11. Paso de la guía metálica a través de la aguja durante la canulación percutánea.

vez mayor a través de esta, hasta que se consigue introducir el último dilatador que actúa como soporte de la cánula. Son necesarias dos personas para que, mientras una cambia los dilatadores a través de la guía metálica, la otra ocluya el vaso dilatado para impedir el sangrado. Durante todo el proceso se debe comprobar que la guía metálica no se dobla ni se tuerce, para asegurar que la posición final de la cánula es la adecuada, con la ayuda de técnicas de imagen, ya sean ecografía, fluoroscopia o radiografías simples. Con esta técnica se administraría el bolo de heparina sódica una vez introducida la guía metálica.

La canulación por técnica de Seldinger se relaciona con menor riesgo de infección y menos complicaciones hemorrágicas, ya que, al no disecar la piel y el tejido subcutáneo, la presión que ejercen los tejidos circundantes alrededor de la cánula disminuye el riesgo de sangrado pericánula. Por otro lado, entre sus inconvenientes destacan que no permite visualizar directamente el vaso, la elección del tamaño de la cánula se realiza por estimación a partir de imágenes ultrasonido y que, durante la dilatación, la guía metálica se puede desplazar o doblar haciendo una «falsa vía».

Técnica mixta

Se trata de una técnica semi-Seldinger que se puede realizar en la UCI o en el quirófano. El vaso se expone mediante técnica abierta pero no se realiza arteriotomía ni venotomía. Se puncionan directamente los vasos expuestos con una aguja de 20 G por la que se introduce la guía metálica (**Figs. 13-12** y **13-13**). Después se administra el bolo de heparina y se introduce a través de la guía el último dilatador sobre el que se ha montado la cánula. Después se cierra la herida sobre la cánula. La ventaja de esta técnica sobre la percutánea pura es que es rápida y permite una valoración objetiva sobre el vaso que se va a canular.



Figura 13-12. Exposición de los vasos femorales y preparación con *loops* vasculares durante la técnica semi-Seldinger. Se observa la aguja introducida directamente sobre la arteria.

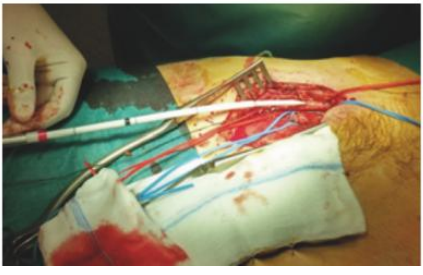


Figura 13-13. Técnica semi-Seldinger. Sobre la guía metálica se introduce la cánula sobre su soporte directamente sin dilataciones previas.

ELECCIÓN DEL TAMAÑO DE LAS CÁNULAS

La principal causa de no poder canular periféricamente los vasos femorales es la incongruencia entre el tamaño del vaso y de la cánula. El tamaño de las venas y arterias de los donantes varía según diversos factores, como la edad, el sexo, la presencia de enfermedad vascular periférica o no. Todos estos factores se deben tener en cuenta antes de canular, por eso es muy importante apoyarse en técnicas de imagen, entre ellas, la ecografía vascular, que ayuden a realizar la canulación con más seguridad y probabilidad de éxito. Una vez en este punto, es imprescindible nombrar la ecografía vascular, técnica sencilla y reproductible a pie de cama, que ayuda a elegir las cánulas del tamaño adecuado para el vaso que se va a canular.

Valorando de manera rutinaria mediante ecografía los paquetes vasculares femorales en ambas ingles, se verá de qué lado están los de mayor calibre, si la arteria presenta enfermedad vascular, y medir el diámetro del vaso que se pretende canular, para así escoger una cánula apropiada al tamaño de la arteria o de la vena.

De esta forma, sabiendo el diámetro del vaso, mediante una fórmula sencilla se puede calcular el tamaño en Fr de la cánula que se puede usar, para asegurarse de que no se va a ocupar más de dos tercios de la luz.

> **!** Tamaño de cánula en Fr = diámetro del vaso en milímetros × 3.

Por ejemplo, si se mide una vena femoral con un diámetro por ecografía de 9 mm, no se debería introducir a través de ella una cánula con un diámetro superior a 27 Fr.

También existe otra fórmula que relaciona las medidas antropométricas con el tamaño vascular, según la cual, la relación entre el diámetro de la cánula medido en Fr, con el índice de masa corporal del donante debería ser inferior a 1,1 para asegurarse de la congruencia entre la cánula y el vaso.

> **!** Tamaño de la cánula medido en Fr/índice de masa corporal ≤ 1,1.

A pesar de tener en cuenta estas consideraciones a la hora de canular, puede haber problemas para la progresión de las cánulas. Muchas veces las cánulas venosas no progresan adecuadamente porque hay trombos en el sistema venoso profundo, o porque la guía metálica se desplaza durante la canulación hacia otros territorios venosos y se introducen en las venas renales o las suprahepáticas.

En el caso de la canulación arterial se pueden encontrar problemas en la progresión de las cánulas, además de la discordancia con el vaso, por enfermedad vascular periférica, placas de ateroma o disecciones en la aorta abdominal, sobre todo en donantes sometidos previamente a cateterismos cardíacos.

Para evitar o anticiparse a estos problemas es importante comprobar que las guías metálicas llegan a la aurícula derecha y al cayado de la aorta, respectivamente, que no hacen bucles o acodamientos en su recorrido y que no se desplazan durante la dilatación. Una vez más se pone de manifiesto la importancia de las pruebas de imagen como apoyo en la canulación.

CANULACIÓN ARTERIAL Y VENOSA

No existe ninguna diferencia técnica a la hora de canular la arteria y la vena en DAC con PRN, independientemente de la modalidad de acceso vascular periférico que se use.

Hay que considerar que se debe disponer de las dos arterias femorales, una para la cánula de retorno de la ECMO y la otra para el introductor por donde se colocará el COAo y, al menos, una de las venas femorales, por donde se introducirá la cánula de drenaje de la ECMO. En caso de haber donación pulmonar en el mismo proceso de donación con normotermia abdominal, se deberá disponer también de una vía, introductor o vía de varias luces en la vena femoral restante para la administración de fluidos y medicación durante el funcionamiento de la ECMO, debido a que durante la extracción pulmonar, para la preservación en frío, se secciona la aurícula derecha o se clampa la vena cava superior, por lo que no habría acceso vascular para mantener la volemia y corregir las alteraciones metabó-

licas. Por lo tanto, cualquier fallo en el acceso vascular puede poner en jaque el resultado del procedimiento.

Si se tuviesen dificultades en el acceso vascular arterial se priorizaría siempre la canulación de la arteria para el funcionamiento de la ECMO, puesto que se podría recurrir a la técnica de la cirugía rápida de clampaje aórtico tras el período de observación de cinco minutos desde la parada circulatoria hasta la certificación del fallecimiento, antes de iniciar la PRN. Esto, en manos de cirujanos experimentados, puede aumentar el tiempo de isquemia caliente apenas tres minutos más que si se hubiese iniciado la normotermia abdominal con balón intraaórtico.

Las cánulas se pueden introducir del mismo lado o una en cada lado. La tendencia es que se canulen la arteria y la vena femoral del mismo lado (principalmente el lado derecho, ya que facilita la inserción de la cánula venosa de drenaje) para la ECMO, y la arteria femoral contralateral para la inserción del balón de oclusión intraaórtico.

Hay autores que se decantan por canular la arteria femoral antes que la vena, debido a que tras la colocación intravascular de la guía metálica hay que administrar un bolo de 50-80 UI/kg de heparina sódica (dosis que después de descontará del bolo que se administre tras la extubación terminal del paciente), y si la cánula arterial ya está introducida de forma intravascular, hay menos probabilidades de hemorragia y de crear un hematoma inguinal que colapse la vena femoral y después dificulte o impida su canalización, mientras que si se produjese una complicación durante la canalización de la vena, el control hemorrágico, en principio, sería más fácil. A pesar de esto, no existe evidencia que recomiende un orden específico en el acceso vascular.

Como se explicaba en el apartado anterior, es importante elegir el tamaño de cánulas adecuado en relación con el tamaño del vaso a canular para evitar complicaciones durante la inserción. Pero también hay que tener en cuenta que el tamaño de las cánulas es directamente proporcional al flujo de sangre que se conseguirá en la ECMO. Siguiendo este razonamiento, en un paciente crítico que necesite soporte de ECMO venoarterial se deberían escoger las cánulas de mayor tamaño que permitan el mayor flujo de gasto de la ECMO sin ocupar más de dos terceras partes de la luz del vaso para evitar problemas de trombosis. Durante la perfusión abdominal normotérmica en la DAC se está perfundiendo con la ECMO la circulación esplácnica y abdominal, lo que significa que el objetivo de gasto de la ECMO es de 2,2-2,4 litros por minuto o incluso algo menos si solo se estuviese realizando normotermia para la preservación de los riñones. Esto permite reducir el tamaño de las cánulas arterial y venosa según el flujo de gasto que se necesite.

A continuación se muestra en una tabla el flujo de gasto que se conseguiría con la ECMO según los tamaños de cánulas arteriales y venosas usadas (**Tabla 13-2**).

CANULACIÓN DEL CATÉTER DE OCLUSIÓN DE AORTA ABDOMINAL

La inserción del COAo tiene como objetivo limitar la perfusión de la ECMO solo a la cavidad abdominal, impidiendo que el flujo retrógrado a través de la cánula arterial produzca la perfusión del corazón y el cerebro. Ha demos-

Tabla 13-2. Correspondencia entre el tamaño de las cánulas y el flujo teórico del circuito de oxigenación por membrana extracorpórea

Tamaño de la cánula venosa	Tamaño de la cánula arterial	Flujo teórico en ECMO
21 Fr	17 Fr	3,1 +/– 0,6 L/min
23 Fr	19 Fr	3,8 +/– 0,6 L/min
25 Fr	21 Fr	4,4 +/– 0,6 L/min

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; Fr: Frenchs.

trado reducir el tiempo de isquemia caliente, debido a que permite que la perfusión abdominal normotérmica se inicie inmediatamente después de la certificación del fallecimiento, mejorando así la viabilidad de los órganos trasplantados.

Para su colocación se necesitará un catéter-introductor valvulado de 12 Fr que se coloca mediante técnica percutánea en la arteria femoral contralateral a la que se ha usado para la ECMO. A través de él se introducirá un catéter con balón de oclusión en la punta que se dejará alojado por encima de la salida del troco celíaco. Para asegurarse de la correcta colocación del balón, este tiene unas marcas radioopacas que permiten visualizarlas en la radiografía de tórax o escopia en la aorta torácica, justo por encima del diafragma. También existen cánulas arteriales que llevan incorporado un puerto de entrada que permitiría la introducción del catéter de oclusión aórtica sin necesidad de un nuevo acceso vascular (**Fig. 13-14**). Para tener seguridad sobre el correcto funcionamiento de este catéter y saber cuál es el volumen de llenado que produce la oclusión de la luz de la aorta, se necesitará tener monitorizada la presión arterial invasiva radial izquierda y la presión arterial femoral. Se introduce por la luz del balón aórtico suero salino hasta que se vea que desaparece la curva de presión de la arteria femoral, pero se mantiene la presión arterial en la arteria radial izquierda. Al retirar completamente el suero del balón de oclusión, el pulso femoral se recuperará. Es así como se comprobaría que el catéter de oclusión aórtico está correctamente colocado y cuál es el volumen óptimo de inflado.

Esta maniobra tiene que ser rápida porque el balón de oclusión puede ser desplazado distal en la aorta por el latido cardíaco del paciente. Por eso, después de la maniobra es necesario volver a comprobar la colocación de este y fijar bien el catéter a la piel del donante para evitar nuevas movilizaciones. Cada vez más grupos han abandonado esta maniobra por los riesgos de desplazamiento e inconvenientes encontrados en la recolocación, por lo que la comprobación de dicha colocación se hace únicamente con técnicas de imagen (escopia).



Figura 13-14. Cánula arterial con puerto de entrada para inserción del balón de oclusión aórtico.

PUNTOS CLAVE

- Es imprescindible una correcta canulación para poder llevar a cabo la PRN.
- Existen diferentes técnicas de acceso vascular periférico para la ECMO, cada una con unas ventajas e inconvenientes, pero todas con una tasa de éxito y seguridad elevadas en manos de profesionales entrenados.
- La adherencia a técnicas apropiadas de localización del vaso, exposición y canulación, así como de comprobación del correcto emplazamiento de las cánulas, asegura el buen funcionamiento y la baja tasa de complicaciones.
- A pesar de existir otras técnicas de oclusión de aorta abdominal para llevar a cabo la perfusión regional normotérmica, es preferible el empleo del balón de oclusión aórtico, ya que acorta el tiempo de isquemia caliente, lo cual, repercute positivamente en la supervivencia de los injertos.

BIBLIOGRAFÍA

Cao Y, Shahrestani S, Chew HC, Crawford M, Macdonald PS, Laurence J, et al. Donation After Circulatory Death for Liver Transplantation: A meta-analysis on the location of life support withdrawal affecting outcomes. Transplantation. 2016;100(7):1513-24.

DeVries SA, Lushaj E, Machotka R, Fiedler AG, Hermsen JL, Dhingra R , et al. Pre-Mortem percutaneous femoral venous cannulation significantly reduces blood collection time and warm ischemic time in donation after circulatory death heart procurement. J Heart Lung Transplant. 2021;40(4):S195.

Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Recommendations for nonheartbeating organ donation. A position paper by the Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2001;29(9):1826-31.

Kim J, Cho YH, Sung K, Park TK, Lee GY, Lee JM, et al. Impact of Cannula Size on Clinical Outcomes in Peripheral Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO J. 2019;65(6):573-79.

Lamb KM, Hirose H, Cavarocchi NC. Preparation and technical considerations for percutaneous cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. J Card Surg. 2013;28:190-92.

Oniscu GC, Randle LV, Butler AJ, Currie IS, Perera MTPR, Forshyte JL, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death-the United Kingdom Experience. Am J Transplant. 2014;14(12):2846-54.

Organización Nacional de Trasplantes. Donación en asistolia en España. Situación actual y recomendaciones. Documento de consenso nacional 2012.

Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K, Cannulation techniques for extracorporeal life support. Ann Transl Med. 2017;5(4):70.

Pérez Villares JM. Donación en asistolia. Cuad Med Forense. 2015;21(1-2):43-9.

Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos.

Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E, del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Role of normothermic perfusión with ECMO in donation after controlled cardiac death in Spain. Medicina Intensiva. 2022;46(1):31-41.

Stulak JM, Dearani JA, Burkhart HM, Barnes RD, Scott PD, Schears GJ. ECMO cannulation controversies and complications. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;13(3):176-82. Epub 6 de septiembre de 2009.

Wong JK, Melvin AL, Joshi DJ, Lee CY, Archibald WJ, Angona RE, et al. Cannulation-related complications on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: prevalence and effect on mortality. Artif Organs. 2017;41(9):827-34.

Problemas y soluciones durante la preparación del donante para la preservación y extracción de órganos

14

J. J. Rubio Muñoz y J. Duerto Álvarez

OBJETIVOS

- Conocer los problemas más frecuentes que se pueden presentar durante la canulación del donante.
- Aprender cuáles son las soluciones que se pueden aplicar en cada caso.

INTRODUCCIÓN

De los tres procedimientos empleados en la preservación y extracción de órganos en el donante en asistolia controlada (DAC), la cirugía superrápida (CSR), la perfusión de líquido frío de preservación con un catéter de doble balón y triple luz (DBTL) y la perfusión regional normotérmica (PRN), en los dos últimos es necesario canular al donante antes o después de su fallecimiento.

En este capítulo se van a tratar los problemas que pueden surgir durante la canulación y las soluciones que se pueden dar, tanto con el catéter de DBTL como, especialmente, en la PRN que es el procedimiento más empleado en la actualidad.

PRESERVACIÓN CON EL CATÉTER DE DOBLE BALÓN Y TRIPLE LUZ

Este catéter se puede insertar mediante cirugía o por vía percutánea.

La vía quirúrgica, tanto *pre mortem* como *post mortem* es más segura porque evita la inserción ciega. Una vez avanzado el catéter es importante fijarlo en la posición correcta. Para ello se debe retirar progresivamente, con el balón proximal lleno de líquido, hasta notar una resistencia que indica que se ha quedado alojado en la bifurcación de la aorta (**Fig. 14-1**).

La canulación percutánea se puede hacer antes del fallecimiento del paciente, con la ventaja de que los propios intensivistas la pueden llevar a cabo en el servicio de medicina intensiva, sin depender de la disponibilidad o no de un cirujano. Su inserción se hace a través de un dilatador, y el procedimiento de anclaje

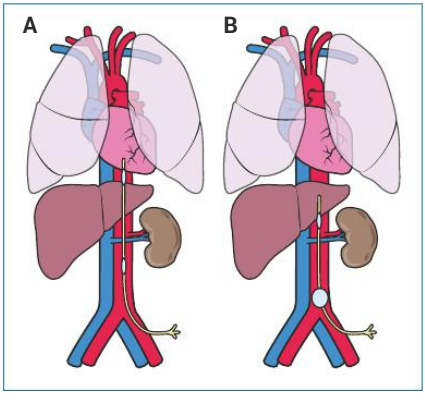


Figura 14-1. Para la fijación del catéter de doble balón y triple luz, una vez insertado **(A)**, se tracciona el catéter con el balón proximal lleno hasta notar una resistencia a la tracción que indica su anclaje en la bifurcación de la aorta **(B)**.

en la bifurcación de la aorta es idéntico al descrito para la cirugía. Durante su inserción, sus complicaciones no difieren de las que se dan en cualquier canulación vascular, como sangrados, hematomas o desgarros vasculares.

Además de las complicaciones asociadas a la canulación, puede haber acodamientos, malposiciones, desplazamientos del catéter, rotura de los balones o formación de trombos en la luz de inserción (**Fig. 14-2**). Todo ello dificultará o impedirá la correcta perfusión de líquido de preservación con la mala perfusión de los riñones y su probable pérdida. Para evitar algunas de estas complicaciones es recomendable hacer un control radiológico así como la heparinización del catéter si la perfusión de líquido de preservación no va a ser inmediata (**Fig. 14-3**).

Cuando se detecte algún problema de funcionamiento del catéter de DBTL, probablemente la mejor solución sea el paso inmediato a CSR.

PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA

Desde el punto de vista técnico, el manejo de un potencial donante en asistolia controlada en el que se va a utilizar la PRN tiene dos actuaciones bien diferenciadas. La primera es básicamente la preparación de la canulación del paciente, y la segunda es su mantenimiento en el quirófano.



Figura 14-2. Detalle de la luz del catéter con trombos en su interior.

El tema 13 se dedica a los aspectos técnicos de la canulación y el tema 16 al mantenimiento del donante en el quirófano. En este tema se van a tratar los problemas más frecuentes con los que se pueden encontrar en la preparación del potencial donante y cuáles pueden ser las soluciones.

La canulación es una fase crítica en todo el proceso de manejo del potencial donante y puede determinar el éxito o fracaso de la donación. Se han descrito hemorragias retroperitoneales tras la canulación que han ocasionado hipovolemias de difícil manejo durante el mantenimiento, problemas con la posición del balón de oclusión que ha retrasado o impedido la PRN (**Fig. 14-4**) o imposibilidad para canular, que ha obligado a realizar una extracción mediante CSR o, en algunos casos, ha ocasionado la pérdida del donante.

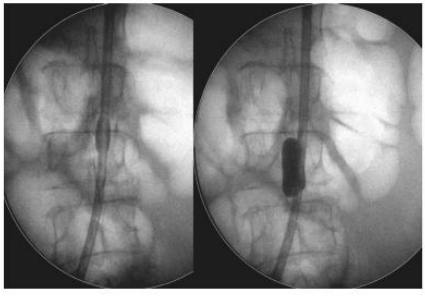


Figura 14-3. Control radiológico. En la imagen izquierda se aprecia el balón proximal del catéter insuficientemente lleno, lo que permitiría el escape de líquido hacia las extremidades con una incompleta perfusión renal. En la imagen derecha se ve un balón proximal lleno, con una forma cuadrangular que dibuja la luz de la aorta.

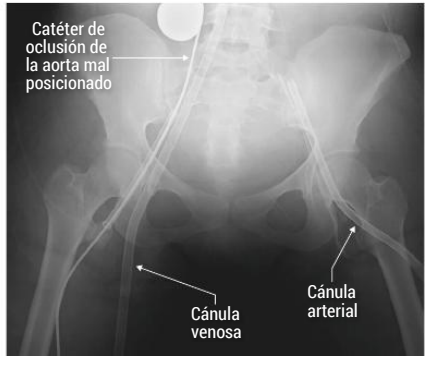


Figura 14-4. Control radiológico donde se aprecian las cánulas arterial y venosa y un catéter de oclusión mal posicionado. Debe estar por encima del diafragma.

La canulación puede hacerse tanto *pre mortem* como *post mortem*. La legislación española no impide la realización de intervenciones *pre mortem* para una mejor preservación de los órganos, siempre que se cuente con autorización específica para ello (habitualmente un consentimiento por representación). Por ello es el procedimiento más utilizado. Es más frecuente la inserción percutánea que la quirúrgica.

Una canulación completa incluye la colocación de una cánula en la arteria femoral y otra en la vena femoral, ambas para la conexión al circuito de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), un catéter de oclusión de la aorta a través de la otra arteria femoral y una cánula en la arteria radial izquierda.

Se debe anticoagular cuanto antes para evitar la trombosis de las cánulas, especialmente si el procedimiento se alarga. Por ello es recomendable poner un bolo de 50-80 mg/kg de heparina sódica cuanto antes.

¿Qué cánula se debe colocar en primer lugar?

No existe una única recomendación. Algunos protocolos consideran que, si se usa la canulación percutánea en la que es más difícil el control del sangrado, es aconsejable empezar por la cánula arterial y después proceder a la anticoagulación. La punción de la vena femoral o de la otra arteria femoral para el catéter de oclusión es menos traumática (el catéter de oclusión se coloca con un introductor de menor calibre que las cánulas) y tiene menos riesgo con un paciente anticoagulado.

Sin embargo, otros protocolos recomiendan colocar primero la cánula venosa femoral por ser de mayor calibre, y la presencia de una cánula arterial contigua podría dificultar su inserción. La cánula que se pondrá en primer lugar debe quedar a criterio de cada equipo y de su experiencia, pero lo que sí parece facilitar las cosas es dejar colocadas ambas guías metálicas y hacer un control radiológico antes de poner las cánulas.

No se debe empezar por el catéter de oclusión puesto que si hay problemas, se puede perder una de las arterias femorales y quedaría solo una oportunidad más para la canulación arterial. Al fin y al cabo, el catéter de oclusión se puede sustituir por un clampaje de aorta como luego se verá, pero la imposibilidad de canulación arterial invalidaría la técnica de PRN de abordaje *pre mortem*. También ocurriría lo mismo si no se puede poner la cánula de la vena femoral (**Tabla 14-1**).

Tabla 14-1. Secuencia recomendada de canulación para la perfusión regional normotérmica

1. Colocar ambas guías metálicas en la arteria y la vena femorales y hacer un control radiológico
2. Insertar las cánulas arterial y venosa
3. Poner el catéter de oclusión de aorta en la arteria femoral contralateral
4. Clampaje quirúrgico tras el *exitus* si fracasa la colocación del catéter de oclusión
5. Canulación *post mortem* si fracasan los puntos 1º y 2º

¿Hasta dónde se debe avanzar la cánula venosa?

Debe quedar alojada a la altura del diafragma o de la aurícula derecha (**Fig. 14-5**). Con ello se facilitará un mejor retorno venoso durante la fase de mantenimiento de la PRN. Cuando se inicia el proceso de extracción hepática es probable que el cirujano necesite que se le retire ligeramente la cánula.

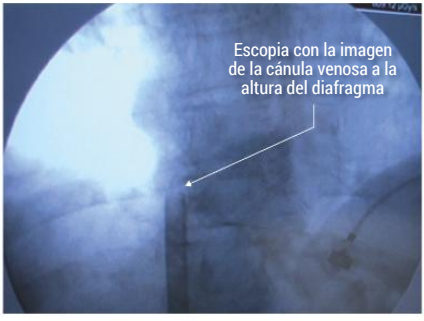


Figura 14-5. Control radiológico de la cánula venosa en una posición correcta.

¿Qué se hará si no se puede colocar o da problemas el catéter de oclusión?

Este catéter tiene la finalidad de impedir el flujo de la ECMO hacia la aorta torácica y limitarlo a la cavidad abdominal. El balón de oclusión se llenará de líquido una vez certificado el *exitus* e inmediatamente antes de iniciar el flujo de la ECMO. Si no se ha podido colocar el catéter de oclusión, el cirujano deberá, una vez certificado el *exitus*, hacer una incisión rápida (laparotomía o esternotomía, según su criterio) y hacer un clampaje quirúrgico de la aorta. A partir de ahí se podrá empezar con la PRN. Esta maniobra es rápida y no lleva más de 3-4 minutos, en condiciones normales, que se añadirán al tiempo de isquemia caliente.

En ocasiones, aunque se ha podido colocar el catéter de oclusión, al iniciar la PRN tras la certificación del *exitus,* se puede apreciar flujo no pulsátil en la arteria radial izquierda, lo que indica que la oclusión de aorta no es correcta. En estos casos se debe parar la ECMO, y una vez determinada la parada cardíaca, esperar 5 minutos para confirmar nuevamente el *exitus*. Mientras tanto se debe chequear el correcto funcionamiento del catéter. Si la oclusión no se puede garantizar en un tiempo breve, es preferible proceder al clampaje quirúrgico.

Si fallase el clampaje de aorta no se podría utilizar la PRN y se tendría que pasar a una preservación y extracción por CSR, si se está dentro de los tiempos de isquemia caliente exigidos.

¿Qué se hará si no se pueden colocar las cánulas antes de la adecuación del tratamiento de soporte vital?

En países como Reino Unido o en algunos hospitales españoles, se procede rutinariamente a la canulación *post mortem*. Aunque esto condiciona un tiempo de isquemia caliente más prolongado, puede ser la solución ante el fracaso de la canulación *pre mortem* o cuando se hace canulación *post mortem* por protocolo. En este caso el procedimiento debe ser rápido y hay que contar con la experiencia del equipo quirúrgico para no perder la opción de la PRN (**Fig. 14-6**).

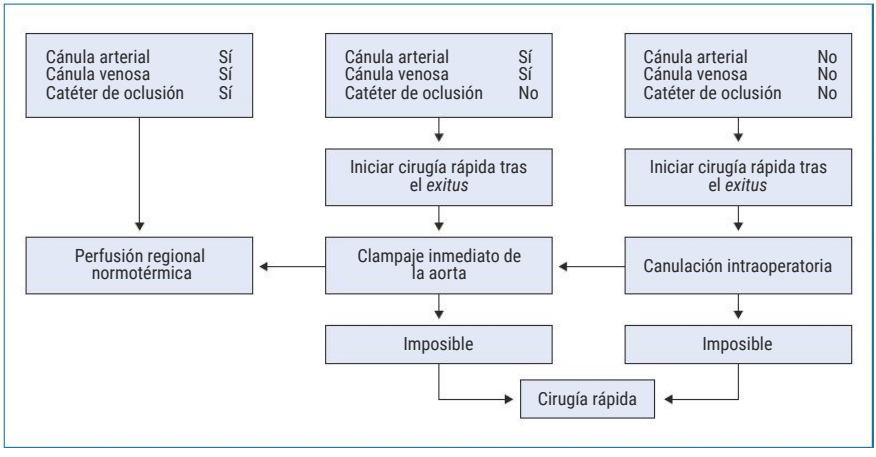


Figura 14-6. Esquema de actuación durante la canulación para la perfusión regional normotérmica

PUNTOS CLAVE

- La inserción del catéter de DBTL se puede hacer quirúrgica o percutáneamente.
- Es importante que el balón proximal quede situado en la bifurcación de la aorta. Para ello se debe retirar hasta notar resistencia a la tracción y hacer un control radiológico que confirme su correcta posición.
- Ante cualquier complicación que dificulte su uso correcto, lo mejor es pasar a hacer CSR.
- La canulación para la PRN se puede hacer *pre mortem* o *post mortem* y mediante abordaje quirúrgico o por vía percutánea.
- En la figura 14-6 se resumen los problemas que pueden surgir durante la canulación y las soluciones que se pueden dar.

BIBLIOGRAFÍA

Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, Hoeper MM, Kuehn C, Haverich A, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. Ann Thorac Surg. 2011;92(2):626-31. Epub 8 de mayo de 2011.

Conrad S A, Grier L R, Scott L K, Green R, Jordan M. Percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation by intensivists: a retrospective single-institution case series. Crit Care Med. 2015;43(5):1010-5.

Jayaraman AL, Cormican D, Shah P, Ramakrishna H. Cannulation Strategies in Adult Veno-arterial and Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation: Techniques, Limitations, and Special Considerations. Ann Card Anaesth. 2017;20:S11-8.

Rojas-Peña A, Sall LE, Gravel MT, Cooley EG, Pelletier SJ, Bartlett RH, et al. Donation after circulatory determination of death: The university of michigan experience with extracorporeal support. Transplantation. 2014;98:328-34.

Preparación y cebado del dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea

15

L. Reques González y S. Vázquez Mostaza

OBJETIVOS

- Conocer los elementos que componen un dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation* [ECMO]).
- Diferenciar y definir los diferentes componentes y su uso.
- Conocer el material de montaje y cebado de la ECMO.

INTRODUCCIÓN

La ECMO es un dispositivo de asistencia mecánica extracorpórea que proporciona soporte cardiorrespiratorio. Su principal uso va dirigido al soporte de pacientes durante días o semanas, como puente a la recuperación de la función cardíaca o pulmonar, al trasplante o como terapia de duración media antes del implante de un dispositivo de larga duración. En los últimos años se ha incrementado su uso intraoperatorio para trasplante pulmonar o cirugía torácica, para establecer la perfusión regional normotérmica en la donación en asistolia controlada.

COMPONENTES DEL DISPOSITIVO DE OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA

Los componentes de la ECMO son: bomba centrífuga, oxigenador, consola, mezclador de gases, intercambiador de calor y motor auxiliar manual. A continuación, se describirá cada elemento (**Fig. 15-1**).

Bomba centrífuga

Es el propulsor del sistema. Una bomba centrífuga de levitación magnética, con la rotación, genera una presión venosa negativa (Pven en el monitor) en la entrada a la bomba, extrayendo sangre del paciente, y una presión positiva (presión interna o Pint en el monitor, presión arterial o Part en el monitor) en la salida de dicha bomba, generando, de este modo, un flujo sanguíneo. Las bombas centrífugas pueden generar un flujo retrógrado, causando complicaciones que precisan resolución emergente. Son bombas de larga duración, 30 días aproximadamente. Alcanzan flujos de 5 a 7 (L/min) según el modelo de material desechable elegido (**Fig. 15-2**).

Oxigenador

Está compuesto por fibras de polimetilpenteno. Es el dispositivo para el intercambio gaseoso, permeable al O_2 y CO_2 e impermeable al plasma. Los oxigenadores pueden ser de corta duración (6 horas) y larga duración (30 días). Incorpora un mecanismo que va a permitir manejar la temperatura de la sangre mediante un intercambiador de calor conectado al sistema.

Para la donación en asistolia controlada, si hay material disponible, se recomienda la utilización de oxigenadores de corta duración (**Figs. 15-3** y **15-4**).

Consola

Monitor que aporta la información de la terapia que se está llevando a cabo. Los parámetros monitorizados son los siguientes:

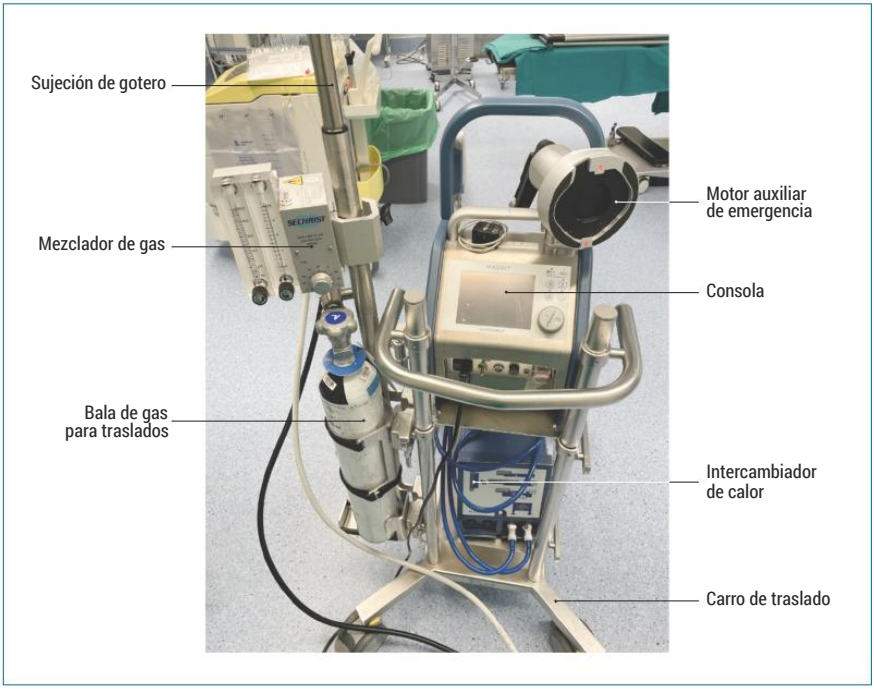


Figura 15-1. Componentes del dispositivo de oxigenación extracorpórea ECMO.

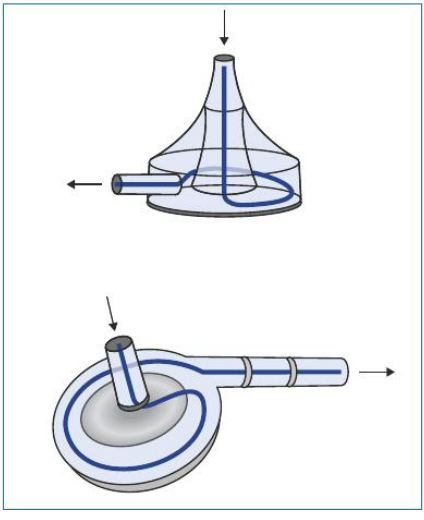


Figura 15-2. Bomba centrífuga.

- Flujo (L/min).
- Revoluciones por minuto (rpm).
- Presiones (venosa/interna/arterial): no todos los monitores disponen de este parámetro.
- Gases en línea, hematocrito, hemoglobina, temperatura venosa disponibles según el monitor utilizado.
- Burbuja arterial (sensor de seguridad para detectar burbujas de aire en la línea arterial), disponible según el monitor utilizado.

Mezclador de gases

Se conecta a oxígeno y a aire medicinal. Permite controlar los litros por minuto y la concentración de oxígeno.

Intercambiador de calor

Permite mantener el control de la temperatura del paciente (**Fig. 15-5**).

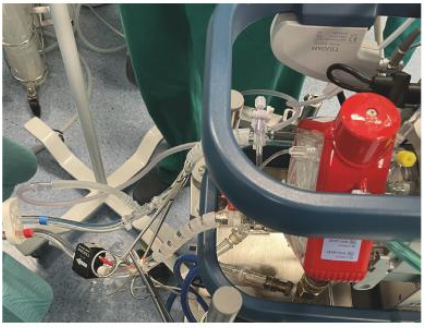


Figura 15-3. Oxigenador.



Figura 15-4. Visión macroscópica del oxigenador.



Figura 15-5. Intercambiador de calor.

Motor auxiliar manual

En caso de fallo del motor eléctrico, permite mantener el flujo de modo manual hasta solucionar la emergencia.

MATERIAL DE MONTAJE DEL DISPOSITIVO DE OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA

- *Clamps* metálicos.
- Cebado: solución cristaloide (1.500 mL) y heparina sódica 1 % (30 mg).
- Set Organ Donor Perfusion (ODP) o Heart-lung support (HLS) Set Advanced 5,0/7,0. Ambos son sistemas compactos, integran oxigenador y bomba centrífuga. Incluye también bolsa de cebado, tubo flexible de cebado, tubo flexible azul, tubo flexible rojo, tapón amarillo (para membrana de purga de aire), filtro y línea de gas, alargaderas con llave de tres pasos (premembrana/posmembrana), *clamps* desechables, conexiones 3/8 × 3/8, bridas. El set ODP contiene un conector en la línea venosa para infundir volumen rápidamente, si fuese preciso para ello, el set incluye una línea con cámara de goteo de seguridad. Este set es de uso exclusivo para procedimientos de donación (duración de la membrana de oxigenación 6 h) (**Fig. 15-6**).



Figura 15-6. Set Advanced.

PROCESOS DE MONTAJE DEL DISPOSITIVO DE OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA

En la **figura 15-7** puede verse la ECMO montada. El proceso de montaje se describe a continuación:

- Abrir el envase estéril y sacar el set.
- Montar el oxigenador en el motor de la consola. Asegurarse del correcto anclaje.
- Colocar las alargaderas con la llave de tres pasos premembrana y postmembrana, y comprobar todas las conexiones Luer.
- Conectar el tubo de gas al filtro y al mezclador de gases.
- Colgar la bolsa de cebado en la barra, como mínimo a 60 cm de la consola.
- Cerrar la pinza o poner el *clamp* en la línea azul flexible de la bolsa de cebado.
- Quitar los conectores estériles de las líneas flexibles roja y azul, conectar la línea roja del kit con línea roja de la bolsa de cebado, y hacer lo mismo con la línea azul.
- Dejar abiertas las pinzas de la línea flexible roja.
- Conectar el sensor de presión (el set ODP no tiene conector para medir presiones).
- Conectar el medidor de flujo.
- Conectar el intercambiador de calor.

PROCESO DE CEBADO DEL DISPOSITIVO DE OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA

- Llenar la bolsa de cebado con 1.500 mL de solución cristaloide y 30 mg de heparina sódica al 1 %.



Figura 15-7. Dispositivo de oxigenación extracorpórea.

- Encender la consola (pantalla táctil).
- Calibrar presiones (si el set utilizado lo requiere) con el circuito libre de líquidos (**Figs. 15-8** y **15-9**).
- Abrir la pinza línea azul y purgar el circuito por gravedad.
- Purgar las alargaderas con la llave de tres pases y conexiones Luer.
- Subir las revoluciones a 3.000 rpm durante 2 minutos.
- Reiniciar la alarma de burbujas.
- Subir revoluciones a 4.000 rpm durante 1 minuto.
- Calibrar o «realizar cero» al sensor de flujo.
- Colocar el tapón amarillo en la conexión de purga de aire.



Figura 15-8. Sistema libre de líquidos.

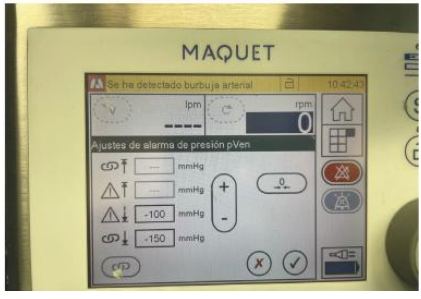


Figura 15-9. Calibrar presiones.

- Asegurarse de que todo el circuito está libre de aire.
- Separar las líneas flexibles del set de las líneas flexibles de la bolsa.
- Entregar el circuito estéril al campo quirúrgico.
- El sistema está listo para conectar al paciente.



PUNTOS CLAVE

- El dispositivo de ECMO ha permitido, en los últimos años, realizar un gran avance en los procesos de donación de órganos, instaurando nuevas técnicas y protocolos que permiten aumentar el número de donantes y, por consiguiente, el número de órganos para trasplante.
- Para llevar a cabo estos procedimientos, es preciso el conocimiento exhaustivo y el manejo preciso y seguro del dispositivo de ECMO, por ello, los profesionales que lo realicen (enfermero/a perfusionista) deben haber adquirido los conocimientos adecuados y las habilidades necesarias para su montaje, cebado y puesta en marcha.

BIBLIOGRAFÍA

Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, Velia Antonini M, Vercaemst L, Cooley E. ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits. ASAIO J. 2022;68(2):133-52.

Gutiérrez Morlote J, Burgos Palacios V. Soporte mecánico circulatorio de corta duración HUMV. 2ª ed. España. Getinge. 2013.

HLS Set Advanced. Getinge. [Consultado el 11 de mayo de 2022.]

Pérez Vela JL, Reñes Carreño E. Principios Básicos de la ECMO en adultos. España. Getinge. 2020.

Sistema Cardiohelp. Getinge. [Consultado el 11 de mayo de 2022.]

Técnica de preservación-mantenimiento del donante con perfusión abdominal normotérmica

16

P. Matía Almudévar y M. Pérez Redondo

OBJETIVOS

- Aprender el manejo del donante durante la perfusión abdominal normotérmica.
- Identificar y solucionar los problemas que pueden surgir durante la perfusión abdominal normotérmica.
- Conocer los criterios de validez de los órganos abdominales tras la perfusión abdominal normotérmica.

INTRODUCCIÓN

En la donación en asistolia controlada (DAC), a diferencia de la donación en muerte encefálica (DME), además de la lesión por reperfusión de los órganos, se produce una lesión isquémica durante el período de isquemia caliente. Ambas lesiones tienen especial repercusión sobre los órganos abdominales y más concretamente sobre el hígado, provocando un aumento de la incidencia de disfunción primaria del injerto, de rechazo agudo y de colangiopatía isquémica.

La perfusión abdominal normotérmica (PAN) aporta diversos beneficios al proceso de donación. Por una parte, permite revertir parcialmente los efectos deletéreos de la lesión de isquemia/reperfusión, por otra, posibilita realizar la extracción de forma más pausada y, por último, permite hacer una valoración *in situ* de los órganos antes de la extracción. Todo esto ayuda a optimizar la selección de los órganos por trasplantar, disminuyendo las complicaciones postrasplante y aumentando la tasa de utilización, sobre todo de la donación hepática.

No obstante, se trata de una técnica compleja, no exenta de complicaciones, que requiere un control exhaustivo para asegurar el éxito de la donación.

INICIO DE LA OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Antes de iniciar la circulación extracorpórea y una vez certificado el fallecimiento, se deberá aislar el compartimento torácico del abdominal de tal forma que se asegure la ausencia de flujo coronario y cerebral, evitando fenómenos de autorreanimación.

Esto se consigue mediante el hinchado del balón aórtico a nivel supradiafragmático o por clampaje directo de la aorta supracelíaca (dependiendo del tipo de canulación y la experiencia del equipo).

Se iniciará la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) con flujos bajos y, tras comprobar la ausencia de complicaciones, se irá aumentando progresivamente hasta llegar a un flujo de mantenimiento en el primer minuto, ajustado a la perfusión, exclusivamente, del compartimento abdominal. El flujo de oxígeno inicial será con una relación 1/1 con el flujo de la ECMO y posteriormente se ajustará según la gasometría. Es habitual un lavado excesivo de CO_2 inicial que obliga a reducir los litros de O_2. Se ajustará el calentador para conseguir normotermia de 36-37 °C.

Puesto que se trata de una perfusión únicamente abdominal, el flujo de la ECMO no deberá superar los 3 litros por minuto (en torno

a 2 litros por minuto para la circulación esplácnica y 1 litro por minuto para la renal), y se intentará evitar el edema de los órganos. No obstante, también ayudará a ajustar los flujos la presión arterial media (PAM), el aspecto macroscópico de los órganos y los resultados analíticos.

Nada más iniciar la ECMO, se deberá confirmar la ausencia de perfusión coronaria y cerebral, para lo que se habrá canalizado la arteria radial izquierda para comprobar que, una vez iniciada la ECMO, la curva de presión arterial reaparece en la arteria femoral (de forma no pulsátil), y no lo hace en la arteria radial izquierda, lo que implica ausencia de flujo en los troncos supraaórticos (**Figs. 16-1** y **16-2**).

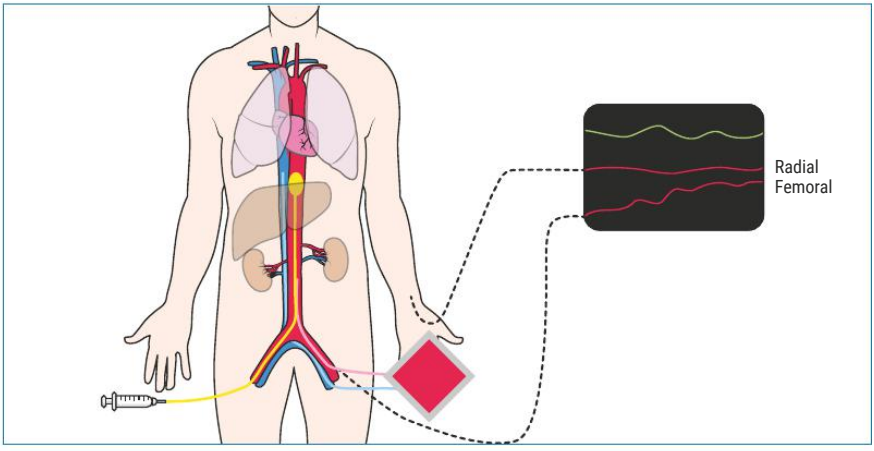


Figura 16-1. Monitorización al inicio de la perfusión abdominal normotérmica. Una vez iniciada la perfusión de la ECMO y con el balón de oclusión correctamente colocado, no se aprecia onda de presión radial ni actividad eléctrica y sí se registra una presión ascendente, no pulsátil, en la línea femoral.

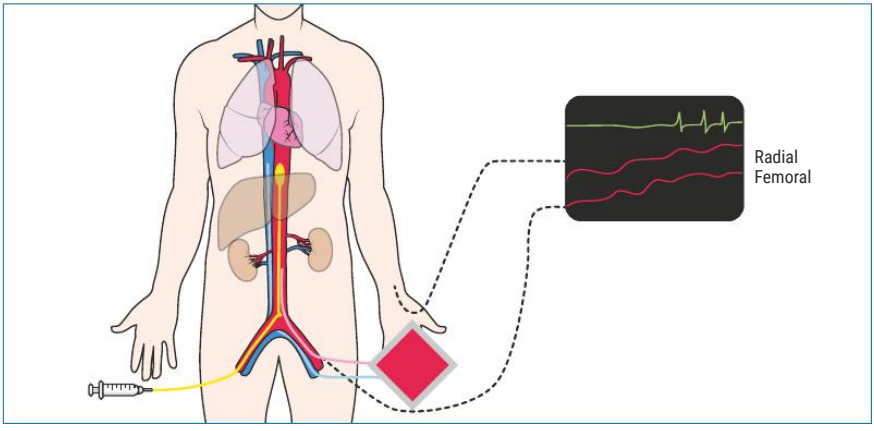


Figura 16-2. Fenómeno de autorreanimación. Si el balón no ocluye correctamente el flujo retrógrado de la ECMO puede haber reperfusión coronaria y recuperación de la actividad cardíaca. Esto se aprecia en el monitor por la presencia de actividad eléctrica y de presión, no solo en arteria femoral sino también en radial. Se debe parar la ECMO y revisar la oclusión del balón.

De los casos descritos en las publicaciones médicas, la tasa de autorreanimación durante la adecuación terapéutica del soporte vital (ATSV) es mínima, y el tiempo máximo tras la parada cardiorrespiratoria (PCR) en el que se produjo la autorreanimación es de 102 segundos, de aquí la necesidad de 5 minutos tras la PCR para poder certificar la muerte. Además, en ningún caso hubo recuperación del nivel de consciencia y en todos se produjo la muerte poco después del evento de autorreanimación.

Por otra parte, a pesar de que se produzca un fenómeno de autorreanimación con recuperación de pulso y del flujo cerebral, existen estudios observacionales que apoyan el hecho de que la función cerebral se pierde aproximadamente 30 segundos después de la pérdida de pulso (incluso antes, si es en el contexto de una lesión cerebral grave), por lo que en cualquier caso no se podría considerar que hubiera recuperado la función cerebral.

Aun así, si se detecta un ascenso progresivo de la presión en la arteria radial izquierda, paralelamente al aumento de presión en la arteria femoral, se deberá parar la ECMO, esperar nuevamente a que se produzca la PCR y 5 minutos más para poder certificar el *exitus*.

> **!** El fenómeno de autorreanimación puede producirse por un hinchado insuficiente del balón, mal posicionamiento o incluso rotura de este.

No se debería poner en funcionamiento la ECMO de nuevo sin haber resuelto el problema. Si la recolocación del balón intraaórtico resulta imposible o incrementa en exceso el tiempo de isquemia caliente, se puede optar por un clampaje aórtico quirúrgico tras el certificado del *exitus* y previo a la puesta en marcha de la ECMO.

Como comprobación inicial del buen funcionamiento de la ECMO, hay que asegurarse de conseguir una PAM femoral > 60 mmHg, la existencia de cianosis en el hemicuerpo superior con buena perfusión en el inferior y la diferencia de coloración entre la cánula arterial y la venosa (**Figs. 16-3** y **16-4**).

> **!** Para evitar fenómenos de autorreanimación se utilizará un balón intraaórtico o clampaje aórtico manual que impedirá la recuperación del flujo cerebral. Para comprobar esta ausencia de flujo se deberá tener monitorizada la presión arterial en la arteria radial izquierda.

AJUSTE DEL FLUJO DE LA OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Se establecerá un flujo inicial de la ECMO en torno a 2-2,4 litros por minuto, que se irá ajustando de forma dinámica. El objetivo principal es mantener una buena perfusión de los órganos, especialmente hepática, ya que es el órgano abdominal más sensible a las alteraciones del flujo. Para ello, se mantendrá una PAM en la arteria femoral > 60 mmHg.

Además, una de las ventajas de la PAN es poder hacer una valoración de los órganos



Figura 16-3. Cianosis de hemicuerpo superior tras el inicio de la perfusión abdominal normotérmica con correcta oclusión aórtica.



Figura 16-4. Diferencia de coloración entre la sangre de las cánulas arterial y venosa.

mediante visión directa durante la reperfusión, pudiendo aumentar el flujo en caso de que el aspecto macroscópico sea de hipoperfusión o disminuyéndolo en caso de edema o congestión hepática.

MANTENIMIENTO DE LA HOMEOSTASIS

Durante el período de isquemia caliente, dada la ausencia de flujo de oxígeno, se produce la aparición de un metabolismo anaerobio que provoca la acumulación de productos ácidos (entre ellos ácido láctico). Asimismo, se produce un déficit de acidosis tubular proximal que conduce a una alteración de la permeabilidad de la membrana celular, provocando una desregulación en el equilibrio iónico y osmótico transmembrana.

Durante la reperfusión, se produce la eliminación de los metabolitos tóxicos acumulados durante la isquemia y la generación de radicales libres de oxígeno que contribuyen a la aparición de fenómenos inflamatorios que acabarán produciendo una mayor lesión tisular.

Por todo esto, durante la PAN aparecerán diversas alteraciones de la homeostasis que deben ser corregidas para evitar aumentar la lesión de los órganos y revertir parcialmente la ya establecida.

Se deberá, por tanto, mantener un estricto control analítico que incluya: gasometría arterial, lactato, hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), enzimas hepáticas e ionograma. En la declaración de consenso sobre perfusión regional normotérmica en la DAC de la European Society of Organ Transplantation (ESOT), publicada en 2021, establecen una periodicidad analítica de al menos una a la hora, si bien es cierto que en la práctica clínica la mayoría de los autores describen realizarlas cada 30 min. Las analíticas se realizarán siempre del lado arterial de la membrana de la ECMO.

En función de los resultados analíticos, se realizará la reposición de iones, bicarbonato, hemoderivados, ajuste del flujo de la ECMO, del flujo de oxígeno, etcétera (**Tabla 16-1**).

Una de las alteraciones más frecuentes de la homeostasis que se produce durante la PAN es la acidosis metabólica. En ausencia de oxígeno suficiente, hay una menor cantidad de acidosis tubular proximal disponible, lo que lleva a una acidosis intracelular por acúmulo de dióxido de carbono e iones H^+. En la DAC se produce acidosis durante la lesión isquemia/reperfusión. El principal componente de esta acidosis será la hiperlactacidemia, pero también el déficit de bases al que contribuirá tanto la hipoperfusión, como el sangrado, la transfusión de hemoderivados.

Algunos estudios afirman que un cierto grado de acidosis, con un control menos estricto de esta durante la reperfusión, disminuiría la lesión isquemia/reperfusión y mejoraría la función del injerto.

Por ello, ante la presencia de acidosis durante la PAN, lo primero será intentar optimizar la perfusión de los órganos mediante el ajuste del flujo de la ECMO y si, aun así, la acidosis es

Tabla 16-1. Valores objetivo de las distintas variables durante la perfusión abdominal normotérmica y acciones que llevar a cabo para conseguirlos.

	Objetivo	Acciones
pCO_2	35-40 mmHg	Ajustar flujo de oxígeno
pO_2	100-150 mmHg	Ajustar flujo de oxígeno
pH	> 7,30	Optimizar flujo ECMO. Administrar HCO_3
PAM	> 60 mmHg	Ajustar flujo ECMO
Hto	> 25 %	Transfusión de hemoderivados
Na^+, K^+, glucemia	Rango normal laboratorio	Medidas habituales

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; HCO_3: bicarbonato; Hto: hematocrito; PAM: presión arterial media; PCO_2: presión parcial de dióxido de carbono; PO_2: presión parcial de oxígeno.

clínicamente significativa, entonces sí se corregirá con dosis bajas de bicarbonato sódico.

MANEJO DE LA VOLEMIA Y DEL SANGRADO

En caso de ser necesaria la infusión de sueroterapia o hemoderivados, se utilizará preferentemente el catéter venoso central que se tenga disponible, y será válida cualquier localización excepto si se va a realizar simultáneamente donación pulmonar, en cuyo caso deberá ser femoral. Si no fuera posible, se recurriría a la ECMO en el lado arterial de la membrana, utilizando alargaderas previamente purgadas y con un manejo exquisito para evitar entrada de aire al circuito.

En cuanto al manejo de la volemia, el primer reto que se plantea durante la PAN es en el momento de iniciar la ECMO por la hipovolemia relativa que se produce al entrar la sangre en el circuito, por ello, se debe valorar la administración de suero de forma rápida en este momento.

> **!** Si bien la hipovolemia es claramente perjudicial para la perfusión de los órganos, también se debe evitar la hipervolemia, que podría aumentar el edema producido por la reperfusión.

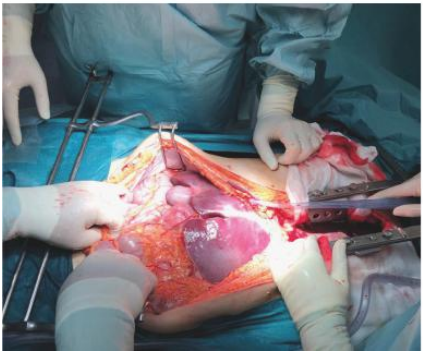


Figura 16-5. Imagen macroscópica de un hígado válido durante la perfusión abdominal normotérmica.

Durante el resto de la duración de la PAN, los problemas de flujo más frecuentes serán en relación con un sangrado inadvertido, por lo que se debe insistir en efectuar una hemostasia rigurosa. No hay que olvidar que, antes del inicio de la PAN, se habrán administrado 1.000 unidades internacionales (UI)/kg de heparina, por lo que la posibilidad de sangrado tanto en el lecho quirúrgico como en la zona de canulación no es despreciable.

Es importante identificar de manera precoz la pérdida de sangre con el fin de evitar la hipoperfusión de los órganos y la hipoxia tisular. Para ello hay que guiarse por los problemas de flujo de la ECMO, la visualización directa del campo quirúrgico por parte de los cirujanos y los valores analíticos de hemoglobina y Hto que, como ya se ha explicado, se realizará cada 30 minutos aproximadamente. Valores de Hto < 25 % requerirán transfusión de hemoderivados.

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS ÓRGANOS ABDOMINALES

Hígado

A la hora de valorar la viabilidad del hígado durante la PAN, se tendrán en cuenta diferentes factores: el tiempo de isquemia caliente, el aspecto macroscópico y los resultados obtenidos en la seriación de enzimas hepáticas y de lactato (**Fig. 16-5**).

En cuanto al tiempo de isquemia caliente, el hígado es, junto al corazón, el órgano más susceptible a la lesión por isquemia/reperfusión, por ello, en el caso de la donación hepática se recomienda un tiempo de isquemia caliente funcional (tiempo desde PAM < 60 mmHg hasta el inicio de las maniobras de preservación) no superior a 30 minutos o de isquemia total (tiempo desde la adecuación terapéutica del soporte vital hasta el inicio de la ECMO) no superior a 90 minutos, aunque estos valores son orientativos y el equipo de trasplante deberá valorar el órgano teniendo en cuenta todos los factores en su conjunto.

En cuanto a la seriación enzimática, no existen criterios validados sobre los puntos de

corte que utilizar para considerar un órgano no viable, pero de forma general, se acepta que valores de aspartato aminotransferasa (AST)/alanina aminotransferasa (ALT) iniciales > 3 veces el límite superior de la normalidad o valores finales > 4 veces, implicarían descartar el hígado.

El lactato es un producto del metabolismo anaeróbico y su metabolismo principal, en condiciones normales, se produce en el hígado. Se considera un indicador de hipoperfusión e hipoxia tisular, y sus niveles son el resultado del equilibrio entre su producción y su eliminación. Como consecuencia del desequilibrio producido en la microcirculación durante la fase de isquemia/reperfusión, los niveles de lactato se verán aumentados de manera significativa durante la DAC. Además, durante la fase de reperfusión, el hígado contribuye de manera significativa a la hiperlactacidemia sistémica.

Por todo esto, el lactato se ha utilizado como predictor del éxito de la donación hepática. No obstante, no son los valores absolutos los que ayudarán a determinar la viabilidad del órgano, sino que es la curva de aclaramiento el indicador más fiable de recuperación de las capacidades metabólicas del hígado, y es un retraso en dicho aclaramiento el que ha demostrado asociarse de manera independiente con disfunción precoz del injerto y fracaso a largo plazo.

> No son los valores absolutos de lactato los que ayudarán en la validación del hígado, sino la curva de aclaramiento.

Riñón

A pesar de que el riñón es menos susceptible a la lesión isquemia/reperfusión y que, por tanto, el beneficio de la PAN respecto a otras técnicas de preservación no es tan marcado como en el trasplante hepático, sí que ha demostrado en estudios recientes disminuir el riesgo de retraso en la función del injerto y mejorar la supervivencia de este a 1 año.

Precisamente por ser menos susceptible a un tiempo prolongado de isquemia, se aceptan tiempos de isquemia caliente funcional hasta 60 minutos, aunque, al igual que en el hígado, este no es un criterio estricto.

En este caso, hay que guiarse por la valoración del órgano previa al inicio de la donación y por el aspecto macroscópico, ya que los valores analíticos de la función renal (urea y creatinina) no suelen llegar a alterarse durante el tiempo de circulación extracorpórea, y como se especifica en las recomendaciones de la ESOT, la ausencia de diuresis en este período tampoco debe ser un motivo para descartar los órganos.

FIN DE LA OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Las recomendaciones de la ESOT son mantener la ECMO en funcionamiento entre 1 y

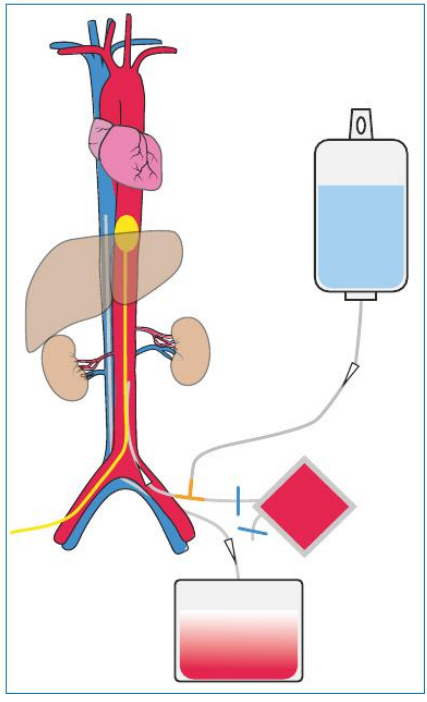


Figura 16-6. Esquema del circuito durante la exanguinación. El líquido frío de preservación se puede infundir a través de la conexión de la cánula arterial mientras la sangre venosa se recoge en una bolsa colectora.

4 horas, siendo lo más habitual entre 90 y 120 minutos. El tiempo se adecuará en función de la evolución de los resultados analíticos y el aspecto de los órganos.

Antes de iniciar la perfusión fría y realizar la extracción de los órganos se procederá a finalizar la PAN. Inicialmente se apagará el calentador de la ECMO. Acto seguido, y de acuerdo con los cirujanos, se apagará la ECMO. Se iniciará la administración de líquido de preservación fría (4 °C) a través de la arteria aorta y, en algunos casos, de la vena porta, además del enfriamiento tópico local con hielo pilé. Se inicia en este momento el tiempo de isquemia fría. De acuerdo con el equipo quirúrgico se podrá utilizar la cánula arterial para la infusión de líquido frío de preservación (habiendo colocado una conexión para ello previamente a la preparación del campo quirúrgico) y la cánula venosa para la exanguinación (v. **Fig. 16-6**).

El fin de la PAN y el inicio de la preservación fría es tan importante como la PAN en sí para el éxito de la donación. Se debe realizar un acto sincronizado con los cirujanos para conseguir un enfriamiento rápido y uniforme de los órganos.

PUNTOS CLAVE

- La PAN ayuda a mejorar los resultados del trasplante de órganos abdominales, pero es una técnica compleja que requiere un control estricto de todas las variables, un adecuado conocimiento de las complicaciones que pueden surgir y de sus posibles soluciones.
- Se debe asegurar una oclusión completa de la aorta para evitar fenómenos de autorreanimación.
- Se deben vigilar estrechamente las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base para revertirlos de forma temprana, evitando que perpetúen la lesión producida por la isquemia/reperfusión.
- Los problemas de flujo de la ECMO deben hacer sospechar un sangrado inadvertido, que se confirmará con hemogramas seriados. Es fundamental una hemostasia rigurosa durante la cirugía de extracción.
- La PAN permite valorar los órganos antes del implante, en función de parámetros analíticos y en la valoración macroscópica, mejorando la selección de los órganos trasplantables y aumentando la tasa de utilización.
- Para lograr el éxito del trasplante, es primordial una buena comunicación entre el equipo encargado de la donación y el manejo de la ECMO y el equipo quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

Arieff AI. Indications for use of bicarbonate in patients with metabolic acidosis. Br J Anaesth. 1991;67:165-77.

De Beule J, Vandendriessche K, Pengel LHM, Bellini MI, Dark JH, Hessheimer AJ, et al. A systematic review and meta-analyses of regional perfusion in donation after circulatory death solid organ transplantation. Transpl Int. 2021;34:2046-60.

El Gkotmi N, Kosmeri C, Filippatos TD, Elisaf MS. Use of intravenous fluids/solutions: a narrative review. Curr Med Res Opin. 2017;33:459-71.

Escalante Cobo JL, del Río Gallegos F. Preservación de órganos. Med Intensiva. 2009;33:282-92.

Fukazawa K, Vitin AA, Pretto EA. Serum acidosis prior to reperfusion facilitates hemodynamic recovery following liver transplantation. J Anesth. 2016;30:80-88.

Golse N, Guglielmo N, El Metni A, Frosio F, Cosse C, Naili S, et al. Arterial Lactate Concentration at the End of Liver Transplantation Is an Early Predictor of Primary Graft Dysfunction. Ann Surg. 2019;270:131-38.

Hornby L, Dhanani S, Shemie SD. Update of a Systematic Review of Autoresuscitation After Cardiac Arrest. Crit Care Med. 2018;46:e268-e272.

Jochmans I, Hessheimer AJ, Neyrinck AP, Paredes D, Bellini MI, Dark JH, et al. Consensus statement on normothermic regional perfusion in donation after circulatory death: Report from the European Society for Organ Transplantation's Transplant Learning Journey. Transpl Int. 2021;34:2019-30.

Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, et al. Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after cir-culatory death donors using abdominal normothermic regionalperfusion. Am J Transplant. 2017;17:2165-72.

Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, Pont T, Ruiz A, Pérez-Redondo M, et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2021;21:3618-28.

Pana R, Hornby L, Shemie SD, Dhanani S, Teitelbaum J. Time to loss of brain function and activity during circulatory arrest. J Crit Care. 2016; 34:77-83.

Protocolo nacional de donación y trasplante hepático en donación en asistolia controlada. Agosto 2015 [consultado el 15 de febrero de 2022]. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/PROTOCOLO%20NACIONAL%20DE%20DONACIÓN%20Y%20TRASPLANTE%20HEPÁTICO%20EN%20DONACIÓN%20EN%20ASISTOLIA%20CONTROLADA_Agosto%202015_FINAL.pdf

Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E, Del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Role of normothermic perfusion with ECMO in donation after controlled cardiac death in Spain. Med Intensiva (Engl Ed). 2022;46:31-41.

Takahashi K, Jafri SR, Safwan M, Abouljoud MS, Nagai S. Peri-transplant lactate levels and delayed lactate clearance as predictive factors for poor outcomes after liver transplantation: A propensity score-matched study. Clin Transplant. 2019;33:e13613.

Theodoraki K, Arkadopoulos N, Fragulidis G, Voros D, Karapanos K, Markatou M, et al. Transhepatic lactate gradient in relation to liver ischemia/reperfusion injury during major hepatectomies. Liver Transpl. 2006;12:1825-31.

Van de Leemkolk FEM, Schurink IJ, Dekkers OM, Oniscu GC, Alwayn IPJ, Ploeg RJ et al. Abdominal Normothermic Regional Perfusion in Donation After Circulatory Death: A Systematic Review and Critical Appraisal. Transplantation. 2020;104:1776-91.

Protocolo de manejo del donante pulmonar en la perfusión abdominal normotérmica

17

M. Feo González, M. Á. Ballesteros Sanz y E. Miñambres García

OBJETIVOS

- Repasar las medidas de mantenimiento del donante pulmonar en la donación en asistolia controlada.
- Comprender los diferentes pasos del procedimiento de extracción pulmonar durante la extracción combinada de órganos torácicos y abdominales con perfusión regional normotérmica.
- Saber detectar y resolver los problemas más frecuentes durante el proceso.
- Conocer los resultados obtenidos hasta el momento con los injertos pulmonares procedentes de donación en asistolia controlada con perfusión abdominal normotérmica.

MANTENIMIENTO GENERAL DEL POTENCIAL DONANTE PULMONAR EN ASISTOLIA CONTROLADA

En el caso de la donación en asistolia controlada (DAC) no tiene lugar el enclavamiento cerebral ni las complicaciones derivadas del proceso de muerte encefálica que pueden repercutir sobre el pulmón. Según las recomendaciones del Protocolo Nacional de Mantenimiento del Potencial Donante de la Organización Nacional de Trasplantes, no hay evidencia para recomendar el uso de monitorización cardíaca avanzada o de tratamiento hormonal (corticoterapia ni sustitución de hormonas tiroideas) en el donante pulmonar en asistolia controlada.

Sin embargo, los cuidados relacionados con la ventilación mecánica sí son similares a los recomendados en el caso de la donación pulmonar en muerte encefálica. Se debe mantener una estrategia de ventilación protectora empleando un volumen tidal de 6-8 mL/kg de peso ideal, presión positiva telespiratoria (PEEP) 8-10 cmH_2O (excepto durante la valoración pulmonar, que debe realizarse con PEEP 5 cmH_2O), presión meseta < 30 cmH_2O, normocapnia (presión parcial arterial de CO_2 [$PaCO_2$] entre 35-45 mmHg) y fracción inspiratoria de oxígeno [FiO_2] mínima para mantener la PaO_2> 80-100 mmHg o saturación de oxígeno > 95 %. Asimismo, se recomienda el empleo de maniobras de reclutamiento al menos cada dos horas y siempre que se realice aspiración de secreciones o broncoscopia, con el objetivo de prevenir atelectasias incluso en los donantes con PaO_2/FiO_2 > 300 mmHg.

A continuación se presenta un resumen del mantenimiento de un donante pulmonar:

- ***Pre mortem:***
  - Broncofibroscopia de limpieza (lo antes posible).
- **Vía aérea y ventilación mecánica:**
  - Cama a 30º, uso de decúbitos laterales (semidecúbitos).
  - Ventilación mecánica con PEEP 8-10 cmH_2O y volumen corriente (*tidal*) 6-8 mL/kg. Límite de presión meseta 35 mmHg.
  - Aspiración de secreciones, si existen. Nunca desconexión del tubo orotraqueal.
  - Maniobras de reclutamiento al menos cada dos horas y tras aspiración de secreciones o tras fibrobroncoscopia.

  - Cambio postural cada 1-2 horas (según estatus gasométrico).
  - Control de gasometría arterial (100 % y PEEP 5) cada 2 horas.
- **Fluidoterapia**
  - Restricción de líquidos, diuréticos, si precisa (solo si PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg). Los objetivos serían sistema PICCO®: un índice de agua extravascular pulmonar <10 mL/kg y variación del volumen sistólico en torno a 15. Siempre con mantenimiento de adecuada función renal. Si solo se dispone de presión venosa central, debe ser objetivo valores < 8 cmH_2O.

EXTRACCIÓN COMBINADA DE ÓRGANOS TORÁCICOS Y ABDOMINALES CON PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA

La donación pulmonar en asistolia controlada ofrece resultados equivalentes a los obtenidos con injertos extraídos de donantes en muerte encefálica y ha sido ampliamente aceptada. Sin embargo, la utilización de pulmones procedentes de DAC todavía es reducida en la práctica. Para su implantación exitosa se requiere experiencia en el procedimiento de DAC, en el manejo adecuado del potencial donante en unidades de cuidados intensivos (UCI) y en el proceso quirúrgico complejo de extracción orgánica combinada.

El pulmón insuflado es un órgano resistente al daño que se produce durante el período de isquemia caliente que caracteriza a la donación en asistolia. El reto en la obtención simultánea de órganos torácicos y abdominales radica en que la preservación pulmonar óptima se realiza de forma rápida, sin ser sometida a perfusión con los dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Por tanto, el pulmón se beneficia de una extracción en situación de hipotermia, mientras que los injertos abdominales son perfundidos en situación de normotermia por el dispositivo de ECMO. Estas diferencias en la necesidad del pulmón y de los órganos abdominales puede perjudicar la preservación y extracción simultánea de todos los injertos. La hipotermia torácica puede transmitirse al hígado a través del diafragma y anular los beneficios de la normotermia y, a su vez, la normotermia abdominal puede dañar a los pulmones.

Las alternativas para solucionar este problema serían:

- Evitar la extracción pulmonar en los procedimientos de extracción de órganos abdominales con normotermia, lo cual conllevaría una pérdida inaceptable de órganos potencialmente trasplantables.
- Realizar la extracción pulmonar con técnica superrápida combinada con la extracción abdominal con perfusión normotérmica, que es la mejor opción, como se describe más adelante en este capítulo.
- La inclusión de los pulmones en la perfusión normotérmica mediante perfusión regional toracoabdominal normotérmica (manteniendo la circulación bronquial a la vez que se impide el flujo cerebral y coronario), en los casos de extracción de corazón, pulmones y órganos abdominales, lo cual añadiría una considerable complejidad quirúrgica y podría deteriorar los pulmones al generar edema pulmonar por el flujo retrógrado de la ECMO. Este tipo de extracción, de muy elevada complejidad, solo tiene sentido cuando se pretende realizar la extracción simultánea de corazón. Existen muy pocos casos en la literatura médica, pero ya se han realizado con éxito y es seguro para el corazón y los pulmones.

En 2014, los grupos británicos describieron la primera experiencia de extracción combinada utilizando el enfriamiento tópico y la cirugía superrápida para la extracción pulmonar y la perfusión regional normotérmica con canulación *post mortem* para la preservación de órganos abdominales. En 2017, el grupo de trabajo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) publicó una variante de esta técnica incluyendo intervenciones *pre mortem*, autorizadas por la legislación española, que permitía una extracción minimizando el tiempo de isquemia caliente funcional, por lo que no era preciso un enfriamiento tópico masivo de los pulmones y, de esta forma, se reducía el riesgo de enfriamiento transdiafragmático de los órganos abdominales.

Recientemente el grupo mencionado ha publicado la mayor serie descrita de trasplante pulmonar con esta técnica combinada de extracción pulmonar y abdominal con buenos resultados.

PROCEDIMIENTO. ASPECTOS TÉCNICOS

Dadas las características del procedimiento, este se realiza en el quirófano siguiendo los pasos que se describen a continuación y que se esquematizan en la **figura 17-1**.

- Canulación de arteria (cánula 15-19 French [Fr]) y vena (cánula 21 French [Fr]) femoral. En el momento de la inserción de las cánulas, administración de heparina sódica a dosis de 500-1.000 unidades internacionales [UI]/kg.
- Inserción de balón de oclusión aórtica a través de arteria femoral contralateral o a través de una segunda luz de cánula arterial femoral.
- Comprobación radiológica de la posición correcta del balón. La posición debe ser supradiafragmática, entre la salida de la arteria subclavia izquierda y el tronco celíaco.

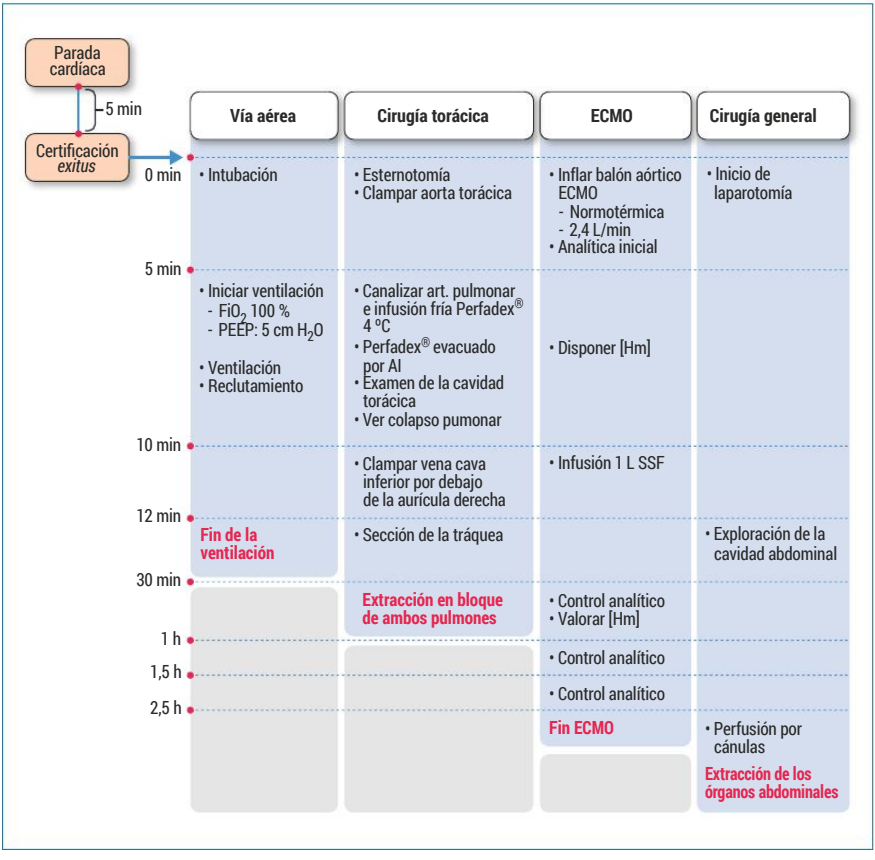


Figura 17-1. Secuencia de las fases de la extracción combinada abdominal y torácica. Las líneas discontinuas indican procedimientos que se desarrollan simultáneamente. AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; FiO_2: fracción inspiratoria de oxígeno; Hm: concentrado de hematíes; PEEP: presión positiva telespiratoria; SSF: suero salino fisiológico.

- Retirada de las medidas de soporte vital, incluida la extubación según el protocolo de adecuación del tratamiento de soporte vital de cada centro.
- Se inicia la contabilización del tiempo de isquemia funcional desde el momento en que la tensión arterial sistólica es inferior a 60 mmHg. La isquemia funcional finalizada al inicio de la perfusión del líquido de preservación (Perfadex®) a través de la arteria pulmonar. Actualmente se acepta un límite superior de 60 minutos de isquemia caliente funcional para la donación pulmonar en la mayoría de los centros.
- Tras la parada cardiorrespiratoria se observa durante 5 minutos la ausencia de curva de presión arterial (latido efectivo), de respiración y de respuesta a estímulos. Pasado este tiempo de observación, se certifica el fallecimiento.
- Simultáneamente se procede a inflar el balón de oclusión aórtica, iniciar el funcionamiento del sistema ECMO en normotermia a un flujo de 2,4 L/min (suficiente para perfundir exclusivamente los órganos abdominales) y reintubar al cadáver y ventilar con FiO_2 1 y PEEP 5 cmH_2O.

El equipo de cirugía torácica lleva a cabo:

- Esternotomía.
- Canulación de arteria pulmonar e inicio de infusión de Perfadex® 50 mL/kg (líquido de preservación) a 4 °C. La sangre del árbol vascular pulmonar se evacúa a través de la aurícula izquierda.
- Apertura de pleuras y examen macroscópico de los pulmones. Aplicación de 1 litro de suero salino frío tópico a 4 °C. Pueden ser necesarias maniobras de reclutamiento alveolar en caso de existir atelectasias.
- Clampaje de la vena cava inferior por debajo de la aurícula derecha, siendo este el momento de mayor riesgo durante el procedimiento. Se revisa la punta de la cánula venosa y se deja en vena cava inferior.
- Sección de la aurícula izquierda dejando un fragmento con la desembocadura de las venas pulmonares. Sección de la tráquea. Extracción de ambos injertos pulmonares en bloque.
- Ligar la vena ácigos y revisar cuidadosamente toda la cavidad torácica para realizar una hemostasia adecuada.

Simultáneamente y sin entrar en conflicto con el equipo de cirugía torácica, el equipo de cirugía general procede a efectuar:

- Laparotomía e inicio de la valoración y extracción de los órganos abdominales.
- Tras la extracción del bloque cardiopulmonar, la PRN con ECMO sigue funcionando el tiempo que sea preciso, como se realizaría en una extracción únicamente abdominal. La ECMO se mantiene como mínimo 30 minutos (habitualmente entre 90 y 120 minutos) para dar tiempo a restablecer la oxigenación y el aporte de sustratos energéticos y así normalizar el metabolismo de los órganos abdominales.
- Durante este tiempo se extraen analíticas seriadas cada 30 minutos para valorar el equilibrio ácido base, el ionograma, el hematocrito, los niveles de lactato y la evolución de las enzimas hepáticas. Habitualmente es necesaria la administración de bicarbonato (objetivo pH >7,25) y la transfusión de concentrados de hematíes (objetivo hematocrito >20 %).
- En la extracción de pulmón en asistolia controlada no es habitual el uso de dispositivos de perfusión *ex situ*, salvo en casos de isquemia caliente funcional muy prolongada o que en la extracción se objetiva un importante edema pulmonar.

POSIBLES PROBLEMAS Y SOLUCIONES

Aunque la PRN es cada vez más utilizada en nuestro entorno debido a los excelentes resultados obtenidos con dicha técnica, la extracción pulmonar en el donante en asistolia controlada continúa siendo baja. Como posibles causas de ello se plantea el temor de los equipos quirúrgicos a la disminución de flujo de la bomba tras el clampaje de la vena cava y la complejidad técnica del procedimiento combinado, con riesgo de daño de los injertos pulmonares por la normotermia abdominal, y de los órganos abdominales por la hipotermia torácica, como se ha descrito.

La principal complicación durante el procedimiento es la caída de flujo del circuito de ECMO debido al sangrado no controlado en la cavidad torácica tras la extracción del bloque cardiopulmonar y la pérdida del retorno venoso del tórax y la cabeza tras ligar la vena cava.

Para evitar estas situaciones se debe ligar la vena ácigos y revisar cuidadosamente toda la cavidad torácica para realizar una hemostasia adecuada sobre cualquier punto sangrante que pueda existir. Además, se recomienda administrar 1-1,5 L de fluidoterapia al donante inmediatamente antes de la ligadura de la vena cava para contrarrestar la pérdida de retorno venoso. Es necesario destacar que, tras la ligadura de la vena cava, se pierden todos los accesos venosos que drenan a la vena cava superior (yugulares, subclavios y situados en extremidades superiores), por lo que es recomendable disponer de un acceso femoral de alto flujo o, en su defecto, de reservorio o líneas de incorporación de fluidos en el dispositivo de ECMO para administrar los fluidos o hemoderivados que sean precisos.

El riesgo de enfriamiento transdiafragmático de los órganos abdominales por la hipotermia en el tórax también se ve minimizado en nuestro protocolo de extracción, puesto que gracias a la reducción del tiempo de isquemia caliente funcional, al realizar las intervenciones *pre mortem* (aproximadamente 10-15 minutos más corto respecto a los países donde dichas intervenciones no están permitidas), no son necesarios grandes volúmenes de suero frío para el enfriamiento tópico de los injertos pulmonares.

RESULTADOS. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA, SANTANDER

A diferencia de los resultados observados hasta la fecha con injertos hepáticos (especialmente cuando se usa la cirugía superrápida), en los que la DAC se asocia a complicaciones posquirúrgicas, pérdida del injerto y necesidad de retrasplante, la experiencia con injertos pulmonares procedentes de donantes en asistolia controlada ha demostrado resultados excelentes, comparables a los obtenidos con donantes en muerte encefálica e incluso superiores a estos en algunas series, como han puesto de manifiesto en los últimos años varios grupos de trabajo de Australia o Países Bajos.

El grupo de trabajo del Hospital Marqués de Valdecilla (Santander) publicó la mayor experiencia en DAC hasta el momento, con extracción combinada de órganos abdominales con PRN y extracción superrápida de pulmón, llevada a cabo en dos centros españoles según la técnica descrita anteriormente. Se analizaron 19 donantes en asistolia controlada con este tipo de extracción combinada, con resultados excelentes en cuanto a efectividad en términos de número de órganos finalmente trasplantados y en cuanto a supervivencia y tasa de complicaciones en el receptor. De los 19 donantes se extrajeron 38 injertos pulmonares y se trasplantaron finalmente 37. Se realizaron un total de 21 trasplantes de pulmón; 16 trasplantes bipulmonares y 5 unipulmonares. Los resultados fueron idénticos en el grupo con injerto procedente de DAC y en muerte encefálica, sin diferencias en cuanto a presión parcial arterial de oxígeno (PaO_2)/FiO_2 del receptor al ingreso en UCI, disfunción primaria del injerto, días de ventilación mecánica, estancia en UCI, incidencia de síndrome de bronquiolitis obliterante ni supervivencia del receptor. Estos resultados son especialmente significativos teniendo en cuenta que la estancia en UCI de los donantes en asistolia controlada fue mayor que la de los donantes en muerte encefálica, con el consecuente aumento de riesgo de daño pulmonar o infección. Además, la edad de los donantes y de los receptores fue mayor en esta serie que en la mayoría de las experiencias publicadas hasta la fecha. Asimismo, se realizaron 16 trasplantes hepáticos de los 19 donantes en asistolia controlada analizados, sin encontrar tampoco diferencias en la supervivencia de los receptores en comparación con el grupo de injerto procedente de donante en muerte encefálica.

A fecha actual, el centro mencionado ha realizado más de 60 trasplantes pulmonares utilizando de forma simultánea la PRN con

dispositivos ECMO, obteniendo resultados excelentes tanto en los órganos abdominales como en los pulmones trasplantados.

REVISIÓN DE LA LITERATURA MÉDICA

A pesar de los beneficios de la PRN para los órganos abdominales, existe información limitada sobre su impacto en la calidad de los pulmones de DAC. Un metaanálisis reciente publicado por la European Society for Organ Transplantation (ESOT) a finales de 2021 señaló que solo se han publicado cinco estudios primarios que reportan 24 trasplantes de pulmón usando la técnica de cirugía rápida para los pulmones con extracción simultánea de órganos abdominales, siendo la serie de este grupo la que aportaba 19 de los casos mencionados. Muy recientemente, el grupo del Hospital Puerta de Hierro (Madrid) demostró que los pulmones (n = 14) obtenidos de donantes de tipo III con PRN abdominal obtenían el mismo resultado de supervivencia en el receptor que los obtenidos de donantes en los que la extracción abdominal se realizó con la técnica superrápida.

SITUACIONES ESPECIALES

La donación pulmonar de donantes en asistolia controlada pediátrica es excepcional. Sin embargo, las pequeñas series de pulmones obtenidos de donantes pediátricos en asistolia controlada han demostrado unos resultados equivalentes a los obtenidos de donantes en muerte encefálica. Recientemente el grupo de trabajo del Hospital Marqués de Valdecilla (Santander) ha demostrado unos resultados excelentes de supervivencia en los receptores pulmonares trasplantados a partir de donantes pediátricos de DAC en los que la extracción pulmonar se combinó con el uso de PRN en el ámbito abdominal.

PUNTOS CLAVE

- La extracción combinada de pulmón con técnica de extracción rápida y de los órganos abdominales con perfusión regional normotérmica en donantes en asistolia controlada es factible y segura tanto para los pulmones como para los órganos abdominales que se benefician de la perfusión regional normotérmica.
- Las situaciones de riesgo de este procedimiento son la pérdida del flujo del dispositivo ECMO tras el clampaje de la vena cava superior y las pérdidas sanguíneas por hemorragia; la atención continuada por coordinadores de trasplantes expertos minimiza estas potenciales complicaciones.
- Este tipo de extracción es aplicable a la donación pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

Levvey BJ, Harkess M, Hopkins P, Chambers D, Merry C, Glanville AR, Snell GI. Excellent clinical outcomes from a national donation-after-determination-of-cardiac-death lung transplant collaborative. Am J Transplant. 2012;12(9):2406-13. Epub 23 de julio de 2012.

Miñambres E, Ruiz P, Ballesteros MA, Álvarez C, Cifrián JM, Atutxa L, Ventoso A, Castillo F, Gastaca M. Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion. Initial experience in two Spanish centers. Am J Transplant. 2020;20(1):231-40. Epub 29 de julio de 2019.

Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, Ballesteros MA. Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2017;17(8):2165-72. Epub 28 de marzo de 2017.

Mora V, Ballesteros MA, Naranjo S, Sánchez L, Suberviola B, Iturbe D, et al. Lung transplantation from controlled donation after circulatory death using simultaneous abdominal normothermic regional perfusion. A single center experience. Am J Transplant. 2022.

Oniscu GC, Siddique A, Dark J. Dual temperature multi-organ recovery from a Maastricht category III donor after circulatory death. Am J Transplant. 2014;14:2181-6.

Organización Nacional de Trasplantes. Protocolo nacional de mantenimiento del potencial donante en muerte encefálica. Febrero 2020.

Rubio Muñoz JJ, Domínguez Gil B, Miñambres García E, del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Papel de la perfusión normotérmica con oxigenación de membrana extracorpórea en la donación en asistolia controlada en España. Med Intensiva. 2022;46:31-41.

Snell G, Levvey B, Paraskeva M, Whitford H, Levin K, Williams T, McGiffin D, Westall G. Controlled donation after circulatory death (DCD) donors: A focus on the utilization of pediatric donors and outcomes after lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2019;38(10):1089-96. Epub 19 de junio de 2019.

Tanaka S, Luis Campo-Cañaveral de la Cruz J, Crowley Carrasco S, Romero Román A, Hoyos Mejía L, Manuel Naranjo Gómez J, et al. Effect on the donor lungs of using abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death. Eur J Cardiothorac Surg. 2020:ezaa398. Epub ahead of print.

van Suylen V, Luijk B, Hoek RAS, van de Graaf EA, Verschuuren EA, van De Wauwer C, et al. A Multicenter Study on Long-Term Outcomes After Lung Transplantation Comparing Donation After Circulatory Death and Donation After Brain Death. Am J Transplant. 2017;17(10):2679-86. Epub 30 de mayo de 2017.

El protocolo de perfusión toracoabdominal normotérmica

18

M. Pérez Redondo, S. Villar García y M. Royo-Villanova Reparaz

OBJETIVOS

- Conocer el protocolo para llevar a cabo una donación tras parada circulatoria (donación en asistolia controlada) con perfusión toracoabdominal.
- Aumentar conocimientos que permitan incorporar la perfusión normotérmica torácica en la donación en asistolia controlada para permitir la donación cardíaca.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el trasplante cardíaco continúa siendo el tratamiento de referencia para los pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa terminal (estadio D de la American Heart Association y el American College of Cardiology), ya que proporciona a los receptores una excelente calidad de vida y una supervivencia mediana después del trasplante cercana a los 11 años.

En la última década, con la mejoría de la seguridad vial, el número de donantes ha ido disminuyendo progresivamente, lo que ha estancado el número de extracciones a pesar de la ampliación de los criterios de los donantes («donantes subóptimos» o con criterios expandidos). En el último registro español de actividad de donación del año 2021 se observa que persiste el incremento de la media de edad de los donantes y el porcentaje de donantes mayores de 45 años, que ya suponen más del 50 % del total de los donantes. Asimismo, sigue aumentando el porcentaje de donantes fallecidos por accidente cerebrovascular (61 %), en detrimento de los fallecidos por traumatismo (26 %), y los donantes con parada cardíaca previa a la donación.

Paralelamente a la disminución de los donantes cardíacos óptimos, el tiempo de permanencia en lista de espera de los receptores se ha ido incrementando, con un tiempo medio de 146 días (rango 53-320) para los trasplantes electivos y 18 días (rango 6-95) para los urgentes. (**Fig. 18-1**).

El aumento del tiempo en lista de espera electiva ha condicionado que una proporción importante de pacientes empeoren mientras esperan el trasplante, produciéndose el fallecimiento en lista de espera o pasando a la lista de espera urgente, con el consiguiente incremento de la instrumentalización, estancia en las unidades de cuidados intensivos (UCI), de coste y de mortalidad. El aumento del tiempo en lista de espera es el principal motivo por el que los trasplantes urgentes han incrementado su número en los últimos años (en 2020, en España, el 39 % de los procedimientos se realizaron con carácter de urgencia), así como también ha aumentado considerablemente la utilización de dispositivos de apoyo circulatorio pretrasplante (ya sean de corta o de larga duración). Todo ello lleva a un postoperatorio más complejo, aumentando las estancias hospitalarias y, obviamente, una elevación muy importante del gasto sanitario.

Si a la disminución de disponibilidad de órganos se añade el compromiso acordado en la Tercera Consulta Global de la Organización Mundial de la Salud sobre Trasplantes,

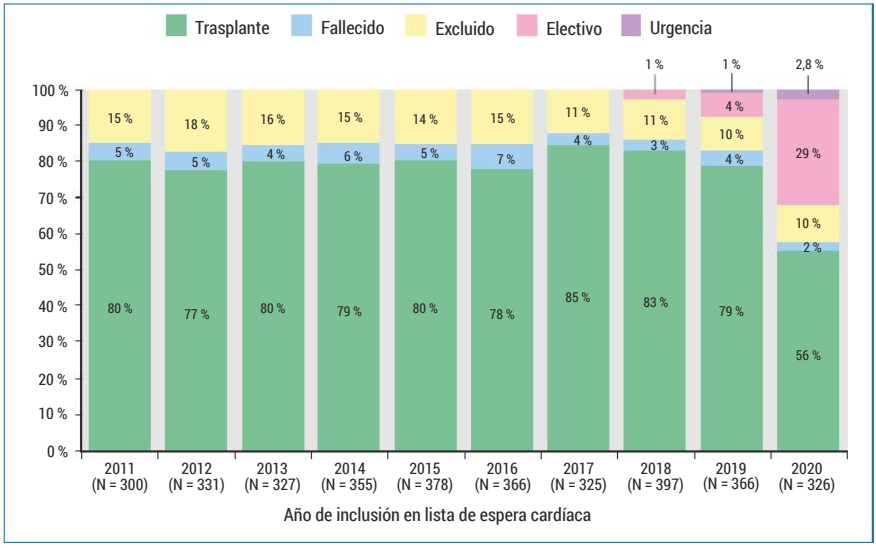


Figura 18-1. Estado en lista de espera al 31 de diciembre de 2020 de los pacientes en lista de espera cardíaca según el año de inclusión en lista. España 2011-2020. Tomado de: Actividad de donación y trasplante cardiaco España 2020. Memoria actividad donación y trasplante cardiaco. España 2020. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad. 2020. [Consultado el 24 de marzo de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACI%C3%93N%20Y%20TRASPLANTE%20CARDIACO.pdf

celebrada en Madrid en 2010, de luchar por la autosuficiencia en el trasplante, es evidente que se deben buscar alternativas a la donación cardíaca en muerte encefálica, como la donación en asistolia controlada (DAC) o en muerte circulatoria. Diversas publicaciones estiman que la expansión del trasplante cardíaco con donantes en DAC podría incrementar la actividad trasplantadora entre un 17 % y un 30 %.

ANTECEDENTES DEL TRASPLANTE CARDÍACO CON DONANTE EN ASISTOLIA

El concepto de trasplante cardíaco con donante en asistolia o en muerte circulatoria no es nuevo. Fue Barnard a finales de los años 60 quien realizó los primeros trasplantes cardíacos, y todos fueron con donantes en asistolia. En aquel momento, esta era la única fuente posible de órganos antes de la aceptación médica y ética de la muerte cerebral o «coma irreversible» según lo propuesto por el Comité Ad-Hoc de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard sobre muerte encefálica. La rápida promulgación posterior de legislación que permitía la donación controlada de órganos después de la muerte encefálica posibilitaba la obtención de órganos a larga distancia y condujo al cese del trasplante cardíaco con DAC, ya que esta requería una logística mucho más complicada y la misma localización geográfica de donante y receptor.

Cuatro décadas más tarde, en Denver se trasplantaron corazones de DAC en tres niños con éxito. Actualmente, el trasplante cardíaco con donantes adultos en asistolia controlada es una realidad emergente de la práctica clínica en Reino Unido y Australia con resultados altamente satisfactorios. La supervivencia postrasplante y la función del injerto en los trasplantes realizados hasta ahora son comparables a las observadas en los trasplantes cardíacos con donantes en muerte encefálica. Recientemente, se han publicado resultados similares con experiencias de Bélgica y España.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

La puesta en marcha de un programa de donación en asistolia de órganos torácicos con perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN) requiere un protocolo consensuado, público y revisable, y apoyo institucional de acuerdo con los estándares de calidad asistencial. La elaboración de dicho protocolo exige un análisis previo de los posibles conflictos éticos relacionados con sus objetivos, los métodos empleados y la actuación de las personas implicadas, así como de la institución sanitaria donde se va a realizar.

Tal y como se realiza en el donante en asistolia controlada con perfusión abdominal normotérmica (PAN), se ha de obtener consentimiento informado específico para la canulación de vasos femorales y la administración de fármacos destinados a la preservación de los órganos antes del fallecimiento.

Existe una consideración a la que se debe hacer mención especial en la preservación *in situ* de órganos torácicos, ya que difiere del donante en asistolia controlada con PAN. Se trata del hecho del restablecimiento del latido cardíaco del donante cuya certificación de la muerte se ha realizado por criterios circulatorios. En todo momento ha de ser respetada la regla de donante fallecido asegurando el cese permanente e irreversible de la función cerebral. Para ello tras la declaración del *exitus* se llevará a cabo el clampaje de los troncos supraaórticos (TSA).

Ligar los vasos para mantener la ausencia de flujo sanguíneo cerebral permite el objetivo de la adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV), aceptar la muerte del paciente y el deseo de donar órganos. Asegura la progresión natural hasta el cese completo de la función cerebral, a fin de salvar otras vidas a través de la donación de órganos.

La ausencia de circulación cerebral debe ser rigurosamente asegurada, por ello, dentro del protocolo se incluyen métodos de diagnóstico de actividad cerebral, como el electroencefalograma o índice biespectral (BIS®), y de flujo cerebral, como el Doppler transcraneal o gammagrafía cerebral. Manara *et al*. publican la posibilidad de circuitos colaterales procedentes de arterias intercostales, mamarias y epigástricas que pueden restaurar cierto grado de flujo cerebral con el latido cardíaco. Para realizar un procedimiento absolutamente garantista los protocolos incluyen el drenaje retrógrado de los TSA tras su clampaje. La vigilancia de la ausencia de actividad y flujo cerebral se deben mantener durante todo el procedimiento; y, de no ser aseguradas, se procederá a excluir la aorta torácica de la perfusión regional normotérmica, detener la reperfusión cardíaca y suspender la donación cardíaca, intentando asegurar la correcta preservación y obtención del resto de órganos.

PROCEDIMIENTOS DE RECUPERACIÓN

Tras la adecuación de las terapias de soporte vital, la hipoxemia progresiva y la hipercapnia que sufren los donantes en asistolia controlada causan la constricción de la vasculatura pulmonar y la distensión del ventrículo derecho. Estos cambios provocan un aumento de catecolaminas y una fase hiperdinámica transitoria. Posteriormente, los depósitos de energía del miocardio se deplecionan rápidamente, el trabajo cardíaco disminuye y el donante evoluciona rápidamente a la parada circulatoria. La lesión isquémica que sufre el corazón del donante en asistolia controlada provoca el agotamiento de los depósitos de trifosfato de adenosina y un metabolismo anaeróbico que causa acidosis intracelular, activación de la bomba de sodio-hidrógeno y entrada de sodio al miocito, con una acumulación patológica de sodio intracelular. La reperfusión durante el proceso de donación, como el establecimiento de la PTAN previa a la extracción de órganos, normaliza rápidamente el pH extracelular y crea un gradiente de iones de hidrógeno a través de la membrana plasmática, que provoca más afluencia de sodio a través de la bomba de sodio-hidrógeno. Este aumento del sodio intracelular obliga a la bomba de sodio-calcio a funcionar en modo inverso y a importar iones de calcio a través del sarcolema. Esta sobrecarga de calcio intracelular propaga la muerte de los miocitos mediante hipercontracción, generación

de radicales libres de oxígeno, activación de las vías de permeabilidad mitocondrial y vías apoptóticas.

> **!** Limitar la gravedad de esta lesión isquemia-reperfusión representa la piedra angular de la reanimación cardíaca de donantes en asistolia controlada.

Se han descrito varias técnicas para realizar la extracción-preservación del corazón en donantes en asistolia controlada:

- Extracción simple y preservación estática en frío.
- Extracción simple y perfusión *ex situ*.
- PTAN seguida de perfusión *ex situ*.
- PTAN y preservación estática en frío.

Con la primera y segunda técnica, la reperfusión cardíaca inicial se hace con una solución cardiopléjica. En la tercera y cuarta, la reperfusión inicial se hace con la sangre hipoxémica y acidótica del donante en asistolia controlada, que podría ser beneficiosa al limitar la lesión de la reperfusión isquémica y disminuir la producción de radicales libres de oxígeno. Los sustratos energéticos y los tampones que existen en la sangre del donante pueden facilitar la restauración de los depósitos de energía del miocardio.

Las segunda y tercera son seguidas por perfusión *ex situ* con el sistema Organ Care System® (OCS) de Transmedics®, que permite reanimar y evaluar el corazón latiendo en normotermia antes de la implantación en el receptor. Una de las principales ventajas de este sistema es que permite ampliar la distancia entre hospital donante y hospital implantador sin aumentar el tiempo de isquemia fría. El coste del OCS de Transmedics® es uno de los motivos por el que no se han implementado estas técnicas de extracción-preservación en el trasplante cardíaco con donantes en asistolia controlada en muchos sistemas de salud, incluido España. Sin embargo, algunos de los casos de la serie del grupo de Papworth en los que se realizó PTAN sufrieron un corto período de isquemia fría antes del trasplante al ser donantes locales, por lo que no recibieron perfusión *ex situ* con OCS y tuvieron un resultado exitoso.

El beneficio principal de la PTAN en la donación en donantes en asistolia controlada es, precisamente, el poder hacer una valoración dinámica de los órganos durante la reperfusión. Esta valoración ha sido especialmente relevante en el caso de la extracción hepática, al permitir evaluar su apariencia macroscópica durante la reperfusión y su función mediante la evolución de los parámetros bioquímicos. Esto ha supuesto un aumento en la utilización de los hígados de donantes en asistolia de entre un 20 % y un 30 %, asociando una mejora en los resultados postrasplante hepático, con una reducción muy significativa de las lesiones biliares isquémicas. Los últimos estudios realizados ya hablan de una supervivencia del paciente y del injerto equiparables a los observados en los trasplantados con donación en muerte encefálica (DME).

En el trasplante renal se ha descrito que los riñones procedentes de DAC tienen más incidencia de función retardada del injerto, pero los sometidos a PAN tienen una función postrasplante al año comparable a los procedentes de DME. Es más, la PAN se asocia a un filtrado glomerular de más de 40 mL/min/1,73 m² postrasplante al año.

Dadas las tasas de aprovechamiento y los resultados tan esperanzadores de los órganos abdominales procedentes de donantes de DAC con PAN, el paso lógico es trasladar la técnica a los órganos torácicos con la PTAN para potenciar la obtención de corazones y, por otra parte, reducir la disfunción primaria de injerto que pueden sufrir los corazones trasplantados de donantes en asistolia controlada. En 2016, el grupo de Papworth implementó un protocolo de donación cardíaca en donantes en asistolia controlada basado en la PTAN con resultados espectaculares. Recientemente han publicado un estudio comparando los trasplantes cardíacos de donantes de DAC con los de DME en el que describen una supervivencia a los 90 días equivalente entre los dos grupos, con mejor gasto cardíaco en el postoperatorio inmediato en el grupo de los corazones procedentes de DAC.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS DONANTES

¿Qué pacientes son candidatos a ser donantes de corazón como donantes en asistolia controlada?

Se consideran potenciales donantes de corazón en DAC aquellos pacientes a los que, por su patología de ingreso y su evolución posterior, se ha decidido conjuntamente con la familia la limitación del tratamiento de soporte vital y en los que se espera que, tras la retirada de estas medidas, se produzca el paro cardíaco en menos de 120 minutos. Las situaciones clínicas que pueden conducir a la DAC incluyen:

- Enfermedad neurológica grave con pronóstico vital y/o funcional catastrófico y en la que la evolución a muerte encefálica no sea previsible.
- Enfermedades médicas respiratorias con evolución y pronóstico desfavorables, en las que las medidas terapéuticas aplicadas han resultado ineficaces.

Valoración del potencial donante cardíaco en donación en asistolia controlada

Las contraindicaciones relativas y absolutas para la donación serán las mismas que en el caso de un donante en muerte encefálica. Habrá que valorar, además, los tiempos de isquemia y, especialmente, el tiempo de isquemia caliente (TIC). Hay que tener en cuenta que los TIC serán diferentes a los TIC abdominales, en caso de emplear balón de oclusión intraaórtico (**Fig. 18-2**).

- **TIC torácico total,** desde la retirada del soporte vital hasta la entrada en PTAN.
- **TIC torácica verdadero o funcional**, desde el comienzo de una hipoperfusión significativa, entendida como el primer momento en el que se registra mediante monitorización arterial invasiva una presión arterial sistólica menor o igual a 60 mmHg durante más de 2 minutos, hasta la entrada en PTAN.
- **Tiempo de preservación** es el tiempo que el donante permanece con la PTAN. Habitualmente son tiempos entre los 60 y los 120 minutos.

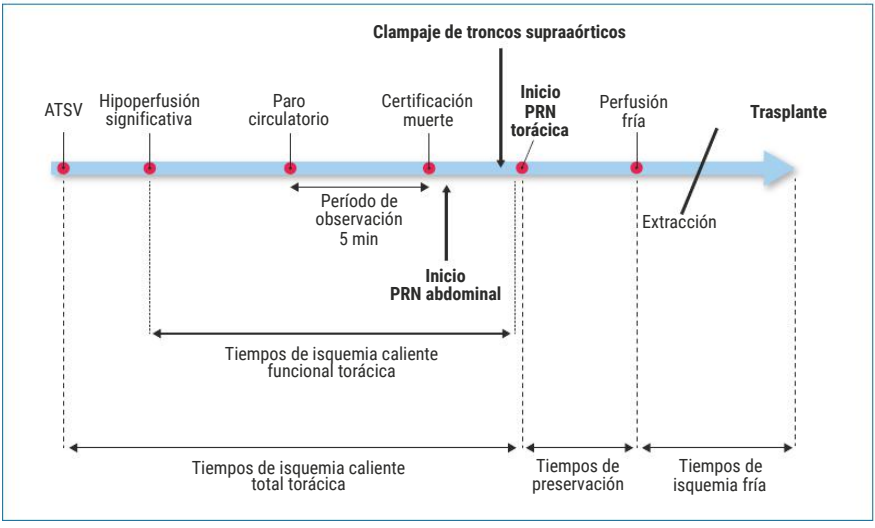


Figura 18-2. Tiempos de isquemia del donante cardíaco tras la parada circulatoria con perfusión toracoabdominal normotérmica. ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital; PRN: perfusión regional normotérmica.

- **Tiempo de isquemia fría** es el que transcurre desde el inicio de la perfusión fría hasta el implante del órgano.

Criterios específicos de valoración del donante de corazón

Actualmente, en los protocolos aprobados en España para extracción cardíaca en DAC con PTAN, se consideran como criterios de selección del donante:

- Edad menor o igual a 50 años, sin factores de riesgo cardiovascular.
- No cardiopatía conocida ni traumatismo torácico significativo. No serán candidatos los pacientes con parada cardíaca previa como resultado de una causa cardíaca o de etiología desconocida.
- No cirugía cardíaca o esternotomía previa.
- Dosis bajas de vasopresores (noradrenalina ≤ 0,4 mg/kg/min).
- Estabilidad hemodinámica previa a la retirada de terapias de soporte vital (presión arterial media [PAM] ≥ 60 y diuresis ≥ 0,5 mL/kg).
- TIC total menor o igual a 2 horas.
- TIC funcional menor o igual a 30 minutos.

Donantes del propio hospital. Una vez validada la técnica se valorarán también los donantes del área metropolitana (distancia hasta el centro trasplantador menor a 30 minutos).

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 50 % y septo interventricular menor a 13 mm en ecocardiografía transtorácica.

> Es probable que, con la experiencia acumulada, en función de los resultados y de la seguridad y confianza de los procedimientos realizados, los criterios de selección se vean modificados y probablemente ampliados en el futuro.

Debido a que esta técnica es novedosa y aún resulta difícil de cuantificar el potencial daño derivado de la isquemia-reperfusión, inicialmente, la selección de los receptores debe ser exquisitamente cuidadosa y conservadora. Además, los receptores deberán firmar un consentimiento informado específico para recibir corazones de donantes en asistolia controlada cuando entren en lista de espera de trasplante cardíaco.

CRITERIOS ESPECÍFICOS GENERALES DE LOS RECEPTORES

Por el momento, se consideran potenciales receptores los pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco electivo que hayan aceptado y firmado el consentimiento informado para recibir un órgano de donante en asistolia controlada y con los siguientes criterios:

- Resistencias vasculares pulmonares menores a 2,5 unidades Wood.
- Sin esternotomía previa.
- Gradiente transpulmonar menor a 8 mmHg.

FASES DEL OPERATIVO DE LA PERFUSIÓN TORACOABDOMINAL NORMOTÉRMICA

Antes de iniciar el proceso de ATSV es importante asegurar la correcta monitorización del donante durante todo el proceso. Para ello, es recomendable canalizar:

- Una línea arterial femoral contralateral a la canulación de la PTAN para monitorizar la presión arterial durante el procedimiento. Si no fuera posible, la monitorización arterial tras el clampaje de los TSA, se realizará mediante una cánula en la aorta ascendente.
- Un catéter de Swan-Ganz, preferiblemente por vía yugular derecha, que permita monitorizar el gasto cardíaco durante el proceso de reperfusión y durante la desconexión de la PTAN.

> La preparación del donante cardíaco procedente de DAC incluye, además de la canulación para la oxigenación con membrana extracorpórea, la monitorización cardíaca avanzada con catéter de Swan-Ganz y ecocardiografía transesofágica, que permitirá valorar la función cardíaca durante la donación (Fig. 18-3).

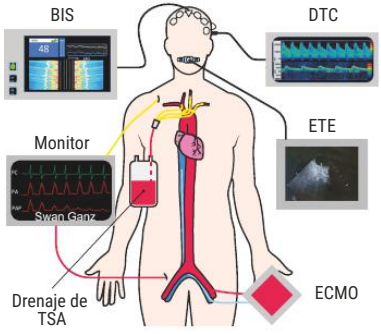


Figura 18-3. Preparación del donante en asistolia controlada con perfusión toracoabdominal normotérmica. BIS: índice biespectral; DTC: Doppler transcraneal; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; ETE: ecocardiografía transesofágica; TSA: troncos supraaórticos

El procedimiento de ATSV y la declaración del *exitus* no difiere, en lo esencial, de la PAN descrita en los temas previos.

Una vez se ha certificado el fallecimiento del donante, se puede actuar de dos modos:

- Si previamente se ha implantado un balón de oclusión intraaórtico en la aorta torácica, se puede proceder a su inflado e inmediatamente iniciar la PAN mientras que se realiza la esternotomía media.
- Iniciar la esternotomía media de forma inmediata y no comenzar la perfusión hasta que se pueda garantizar una adecuada PTAN con la exclusión de los TSA.

El procedimiento quirúrgico se inicia con una esternotomía media lo más rápida posible, y se puede ampliar con cervicotomía izquierda para facilitar la localización de los TSA. Tras la colocación del retractor esternal, se realizará la apertura del pericardio en T invertida, con la intención de localizar el arco aórtico y los TSA. La tracción manual del corazón en dirección caudal facilita la exposición y disección de los TSA; además, si fuera necesario, se podría excluir y dividir la vena innominada para tener una visión más directa de los troncos. Una vez localizados los TSA, se procederá a su exclusión con *clamps* vasculares o mediante ligadura de cada uno de los troncos. Tras asegurar su exclusión y desinflar el balón de oclusión intraaórtico, si procede, se podrá iniciar la PTAN, restableciendo la perfusión cardiopulmonar, pero sin perfundir el cerebro ni las extremidades superiores, asegurando que se mantiene el criterio diagnóstico de muerte encefálica. El procedimiento de apertura esternal y clampaje de los tres TSA debería realizarse asegurando que el TIC sea menor a 30 minutos. (**Fig. 18-4**).

La PTAN se inicia garantizando la normotermia, una tensión media mayor de 50 mmHg y un flujo mayor a 2,5 L/min/m^2. Si existe dificultad para mantener un adecuado soporte circulatorio, se valorará la modificación a canulación central o incluso la asociación de una cánula en la arteria pulmonar o la orejuela izquierda que facilite la descompresión de las cavidades cardíacas.

Una vez iniciada la PTAN se debe asegurar la ausencia de flujo cerebral a través de los circuitos colaterales de la circulación posterior. Para ello se debe canular los TSA distalmente a su clampaje y conectar dichas cánulas a un sistema de recuperación sanguínea, si es posible, con sistema de presión negativa. Es necesario monitorizar la ausencia de flujo cerebral (Doppler transcraneal) y la ausencia de actividad cerebral (electroencefalograma o BIS®) durante el procedimiento.

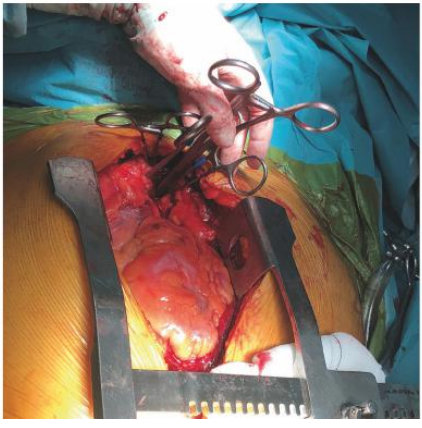


Figura 18-4. Imagen de donación cardíaca en asistolia tras el clampaje de troncos supraaórticos.

La monitorización con BIS® y Doppler transcraneal durante la PTAN es esencial para asegurar la ausencia de flujo cerebral.

Mientras se realizan esas maniobras en el campo quirúrgico, simultáneamente se procede a la reintubación y conexión a ventilación mecánica del donante. Si hay donación pulmonar, se realizará ventilación mecánica protectora.

Para la resucitación cardíaca y la recuperación del latido efectivo suele bastar con 1-4 minutos de PTAN, la actividad cardíaca se recupera lenta y progresivamente sin más maniobras que el asegurar la descompresión de las cavidades cardíacas. En caso de iniciar la actividad cardíaca con ritmos desfibrilables se procederá a realizar la desfibrilación, preferiblemente con palas internas. Si se requieren más de 3 choques, se desestimará la extracción cardíaca. Si el corazón permanece en asistolia se podría iniciar la estimulación cardíaca con cables epicárdicos ventriculares transitorios.

Objetivos durante la perfusión toracoabdominal normotérmica

Los objetivos por alcanzar durante la PTAN son:

- Temperatura ≥ 35 °C.
- Tensión arterial media ≥ 50 mmHg.
- Hemoglobina ≥ 10g/dL.
- pH > 7.25.
- Presión parcial de oxígeno (pO_2) >100 mmHg y presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) < 50 mmHg.
- Tiempo de coagulación activada (ACT) > 450 s.

Desconexión de la perfusión toracoabdominal normotérmica

Una vez recuperado el latido cardíaco y con los parámetros fisiológicos estables, se plantea la desconexión de la PTAN. La duración óptima de la reperfusión debe ser de unos 60 a 120 minutos, período suficiente para el restablecimiento de trifosfato de adenosina (ATP) intracelular, reducción de los productos de degradación de los nucleótidos y aumento de los niveles de antioxidantes endógenos.

La desconexión de la PTAN se realizará de forma progresiva, permitiendo que el corazón mantenga la perfusión sistémica, aumentando su llenado y disminuyendo poco a poco los flujos del sistema de circulación extracorpóreo. Durante este proceso es importante valorar la PAM, que debe ser superior a 50 mmHg, y valorar los parámetros ecocardiográficos y del catéter Swan-Ganz. Es necesario realizar un control estricto de los parámetros respiratorios y las gasometrías arteriales, descartando alteraciones de la oxigenación y ventilación al retirar la PTAN.

Si el corazón del donante mantiene una buena contractilidad y es capaz de mantener la PAM por encima de 50 mmHg sin necesidad de dosis altas de soporte vasoactivo, se procede a la retirada total de la PTAN y a la valoración final del corazón. La desconexión de la PTAN se debería realizar en menos de 30 minutos tras la recuperación del latido cardíaco; si no es posible, se descartará la extracción cardíaca y se continuará como en la PAN. Antes de determinar la validez cardíaca, se realizará una evaluación visual, hemodinámica y ecocardiográfica, con ecocardiografía transesofágica.

Si a pesar del uso de fármacos vasoactivos no se consigue una PAM mayor de 50 mmHg durante la desconexión de la PTAN o tras su desconexión, o se observan datos de mala perfusión del resto de órganos por extraer, se descartará la extracción cardíaca, se aislará la circulación abdominal inflando el balón de oclusión intraaórtico o clampando la arteria aorta a nivel torácico y se continuará como en la PAN.

La desestimación cardíaca no excluye la posibilidad de continuar y llevar a cabo la donación de órganos abdominales con PAN.

Criterios de viabilidad cardíaca

Para la aceptación del corazón se tendrá en cuenta que se puedan mantener los siguientes parámetros tras la desconexión de la PTAN:

- Presión venosa central < 12 mmHg.
- Presión de enclavamiento capilar pulmonar < 12 mmHg.
- Índice cardíaco > 2,5 L/min/m².
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo >50 %, sin observarse alteraciones de la contractilidad segmentaria ni valvulopatías significativas en el ecocardiograma.
- Tensión arterial media > 60 mmHg.
- Dosis de dopamina < 2,5 mg/kg/min y de norepinefrina < 0,05 mg/kg/min.
- Adecuado control visual, hemodinámico, ecocardiográfico y analítico durante el proceso de desconexión de la PTAN.

Extracción cardíaca

La valoración de los órganos por extraer se iniciará tras garantizar el latido efectivo y la correcta perfusión sistémica tras la desconexión de PTAN, asegurando 60-120 minutos de perfusión de los órganos abdominales, como se realiza en la PAN. Una vez se ha dado la validez del corazón para trasplante, el coordinador de trasplantes debe comunicar la noticia al equipo de implante cardíaco. En este momento se iniciará el proceso anestésico y quirúrgico con el receptor, con el objetivo de disminuir el tiempo de isquemia fría al mínimo posible.

La extracción de los órganos se realizará de manera similar a la de los donantes en muerte encefálica. Si durante cualquier fase de la extracción, la presión arterial disminuye por debajo de una media de 60 mmHg durante más de 5 minutos, y a pesar de aumento del soporte inotrópico, se restablecerá el soporte con PTAN para facilitar la extracción de otros órganos y se desestimará la extracción cardíaca.

PUNTOS CLAVE

- El donante en asistolia controlada debe tender a convertirse en donante multiorgánico.
- Los avances en el empleo de la perfusión regional normotérmica y sus buenos resultados en donación en asistolia controlada de órganos abdominales han permitido su extensión a órganos torácicos, con resultados prometedores.
- El procedimiento de donación cardiaca tras parada circulatoria empleando perfusión toracoabdominal normotérmica con ECMO y preservación fría estática, permite la evaluación in situ del corazón en condiciones fisiológicas, además de una opción más económica que el empleo de máquinas *ex vivo*.
- Es obligado disponer de un equipo multidisciplinar motivado e instruido, además de un protocolo riguroso, para el éxito de la donación en asistolia controlada con perfusión toracoabdominal normotérmica.

BIBLIOGRAFÍA

Actividad de donación y trasplante cardiaco España 2020. Memoria actividad donación y trasplante cardiaco. España 2020. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad. 2020. [Consultado el 24 de marzo de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACI%C3%93N%20Y%20TRASPLANTE%20CARDIACO.pdf

Ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. JAMA. 1968;205(6):337-40.

Barnard CN. Experience at Cape Town with human-to-human heart transplantation. Laval Med. 1970;41:119-24.

Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J. 1967;41:1271-74.

Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, et al. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. N Eng J Med. 2008;359:709-14.

Demiselle J, Augusto JF, Videcoq M, Legeard E, Dubé L, Templier F, et al. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion. Transpl Int. 2016;29:432-42.

Dhital KK, Iyer A, Connellan M, Chew HC, Gao L, Doyle A, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and exvivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. Lancet. 2015;385:2585-91.

España recupera su actividad de trasplante y crece un 8 % en el último año. Gabinete de prensa. Ministerio de Sanidad. 21 de enero de 2022 [consultado el 24 de marzo de

2022]. Disponible en: http://www.ont.es/Documents/Balance%20de%20actividad%20Donación%20y%20Trasplante%202021_ONT.pdf

García Sáez D, Bowles CT, Mohite PN, Zych B, Maunz O, Popov AF, et al. Heart transplantation after donor circulatory death in patients bridged to transplant with implantable left ventricular assist devices. J Heart Lung Transplant. 2016;35:1255-60.

Macdonald PS. Heart Transplantation from DCD donors: From the bedside to the bench. Transplantation. 2017;101:1753.

Manara A, Shemie SD, Large S, Healey A, Baker A, Badiwala M, et al. Maintaining the permanence principle for death during in situ normothermic regional perfusion for donation after circulatory death organ recovery: A United Kingdom and Canadian proposal. Am J Transplant. 2020 Aug;20(8):2017-2025. Epub 27 de enero de 2020.

Messer S, Lannon J, Wong E, Hopkinson C, Fielding S, Axell R, et al. The potential of transplanting hearts from donation after circulatory determined death (DCD) donors within the United Kingdom. J Heart Lung Transplant. 2015;34:S275.

Messer S, Page A, Axell R, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J heart Lung Transplant. 2017;36:1311-18.

Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, Coll E, Villar-García S, Cánovas SJ, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transplant. 2020;00:1-6.

Noterdaeme T, Detry O, Hans MF, Nellessen E, Ledoux D, Joris J, et al. What is the potential increase in the heart graft pool by cardiac donation after circulatory death? Transpl Int. 2013;26:61-66.

Osaki S, Anderson JE, Johnson MR, Edwards NM, Kohmoto T, et al. The potential of cardiac allografts from donors after cardiac death at the University of Wisconsin Organ Procurement Organization. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;37:4-9.

Parent B, Moazami N, Wall S, Carillo J, Kon Z, Smith D, et al. Ethical and logistical concerns for establishing NRP-cDCD heart transplantation in the United States. Am J Transplant. 2020;20(6):1508-12.

Pérez Redondo M, Alcántara Carmona S, Villar García S, Forteza Gil A, Villanueva Fernández H, Hernández-Pérez FJ, et al. Transplantation of a heart donated after circulatory death via thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and results from the first Spanish case. J Cardiothorac Surg. 2020;15(1):333.

Singhal AK, Abrams JD, Mohara J, Hasz RD, Nathan HM, Fisher CA, et al. Potential suitability for transplantation of hearts from human non-haert-beating donors: data review from the Gift of Life Donor Program. J Heart Lung Transplant 2005;24:1657-64.

Tchana-Sato V, Ledoux D, Detry O, Hans G, Ancion A, D'Orio V, et al. Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using normothermic regional perfusion. J Heart Lung Transplant. 2019;38(6):593-98.

The Madrid Resolution on organ donation and transplantation. National responsibility in meeting the needs of patients, guided by the who principles. Transplantation. 2011;91:S29.

Tsui S, Oniscu G. Extending normothermic regional perfusion to the thorax in donors after circulatory death. Curr Opi Organ Transplant. 2017;22:245-50.

White CW, Messer SJ, Large SR, Conway J, Kim DH, Demetrios J, et al. Transplantations of heart donated after circulatory death. Front Cardiovasc Med. 2018;5:8.

Resultados del trasplante de órganos

V

19 • Resultados clínicos en trasplante renal con donante en asistolia controlada: perspectiva del nefrólogo

20 • Resultados del trasplante hepático con injertos obtenidos mediante donación en asistolia controlada

21 • Resultados del trasplante pulmonar con donantes en asistolia controlada

22 • Trasplante cardíaco

Resultados clínicos en trasplante renal con donante en asistolia controlada: perspectiva del nefrólogo

19

J. Portolés Pérez y D. Redondo Pachón

OBJETIVOS

- Repasar los resultados en trasplante renal que se han obtenido con el uso de donantes en asistolia controlada (DAC) y cuál es la evidencia actual que soporta el uso de este tipo de donantes.
- Desarrollar los resultados a corto, medio y largo plazo, así como el impacto en algunos marcadores subrogados de este tipo de donantes comparados con los donantes en muerte encefálica.
- Describir algunos aspectos de la inmunosupresión y su uso específico en receptores que reciben injertos renales de donantes en asistolia.
- Se propondrán algunas líneas de investigación futuras y mejoras que se cree ayudarán a seguir avanzando y mejorar estos resultados en trasplante renal.

INTRODUCCIÓN

Los modelos de donación en asistolia controlada (DAC) han supuesto una revolución en el panorama nacional del trasplante renal. Las experiencias piloto impulsadas por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en 2010, en el Hospital Universitario Araba (Sede Santiago, Vitoria, País Vasco), dieron paso al lanzamiento de una estrategia global en enero de 2012 que se generalizó en pocos años con el apoyo de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Trasplante (SET). Muchos equipos de trasplante compartieron sus protocolos, experiencias y resultados preliminares generando publicaciones y comunicaciones que contribuyeron a su expansión.

La experiencia previa de otros equipos (fundamentalmente en Estados Unidos, Reino Unido y Países bajos) ha demostrado que el modelo de donación en asistolia incrementa la accesibilidad a un trasplante renal de calidad con buenos resultados clínicos. Un reciente metaanálisis incluye 51 estudios con 73.454 donantes en asistolia y 518.229 donantes en muerte encefálica (DME) y encuentra que la supervivencia de pacientes e injertos a largo plazo es similar a la de los receptores de donantes en muerte encefálica (DME), a pesar de un mayor riesgo de fallo primario del injerto (FPI) (1,43 [1,26-1,62]), función retrasada (FRI) (2,02 [1,88-2,16]) y de pérdida el primer año (1,10 [1,04-1,16]). Tampoco encuentran mayor índice de rechazo (reducción absoluta del riesgo) ni de complicaciones quirúrgicas. Los pacientes mayores de 60 años que reciben un trasplante renal de DAC presentan mejor supervivencia que los que continúan en la lista de espera. La utilización de este tipo de órganos debe llevar pareja la optimización de los tiempos quirúrgicos y del tiempo de isquemia fría.

Un metaanálisis previo sobre más de 6.000 receptores de trasplante renal de donación en asistolia comparado con 13.000 DME en Reino Unido también confirma resultados clínicos similares a DME. Los autores concluyen que combinando estos resultados equivalentes con la realidad de un tiempo de espera promedio en Reino Unido superior a los 3 años y una tasa de salida de lista del 12 % anual, el modelo

debe promoverse activamente para facilitar el acceso al trasplante renal.

Hasta ahora se han revisado todos los aspectos relacionados con la gestión y organización del modelo de donación, la extracción y preservación de los órganos y aspectos iniciales de la asignación y cirugía. A continuación, se revisarán los resultados clínicos a corto y largo plazo en el trasplante renal con órganos procedentes de DAC tanto en nuestro país como en otros escenarios.

RESULTADOS EN TRASPLANTE RENAL

Resultados a corto plazo

Como resultados a corto plazo en trasplante renal fundamentalmente se consideran dos eventos: la FRI y el injerto nunca funcionante o no función primaria del injerto (NFP). Clásicamente, y así se aplica en la mayoría de los estudios en trasplante renal, se ha definido la FRI como la necesidad de diálisis durante la primera semana postrasplante, y se considera NFP cuando no hay independencia de la diálisis tras el trasplante (siempre que se excluyan otras causas de pérdida de injerto como el rechazo agudo, trombosis vascular o complicaciones quirúrgicas).

En las primeras experiencias reportadas de resultados con DAC utilizando grandes registros, como el registro americano United Network for Organ Sharing (UNOS), la FRI fue mayor en DAC. De forma similar, un estudio del registro británico publicado en *The Lancet* en 2010 demuestra que la FRI con este tipo de donantes es del 50 %, el doble que con DME (que es del 25 %) pero sin diferencias en el número de injertos nunca funcionantes. En publicaciones más recientes, los resultados son similares, con tasas de FRI del 45-50 % con el uso de DAC siempre mayores que las tasas de FRI con DME, incluso cuando se ajusta por edad del receptor.

En la primera experiencia española publicada (registro GEODAS-3) que incluye a 335 receptores de trasplante renal con DAC, la tasa de FRI fue similar a las publicadas previamente 48 %, siendo los factores de riesgo independiente el tiempo de isquemia fría >14 h, la edad del donante y la terapia renal sustitutiva con hemodiálisis (frente a diálisis peritoneal). Posteriormente, utilizando el registro GEODAS se demuestra que la tasa de FRI es similar cuando se compara según la edad del donante.

Según se ha ido avanzando en el uso de este tipo de injerto, los trabajos más recientes tratan de evaluar y comparar los resultados con el uso de DAC con donantes con criterios expandidos (DCE). Con datos del registro Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR), la tasa de FRI (53,3 % frente a 39,6 %) y NFP (2,9 % frente a 0,9 %) fue mayor en receptores de injertos de DCE comparado con injertos estándar en DAC, y este aumento también se observa en los receptores de DME. Sin embargo, no encontraron que la interacción entre DAC con criterios expandidos fuera peor que la DME con criterios expandidos. En la **tabla 19-1** se resumen los principales estudios que han analizado la FRI y FPI en DAC.

En la reciente revisión sistemática que se mencionaba en la introducción y que incluye 27 estudios, se establece un riesgo relativo incrementado de FRI de oportunidad relativa (*odd ratio* [OR]) 2,02 [1,88-2,16 índice de confianza (IC) 95 %] cuando se comparan DAC con DME. En esta misma revisión con 21 estudios incluidos, el riesgo de NFP es de 1,43 [1,26-1,62 IC 95 %] superior en trasplantes con DAC.

También se ha evaluado si existen diferencias en resultados a corto plazo según la técnica de extracción utilizada. Un estudio multicéntrico español muestra superioridad en los resultados a corto plazo con la perfusión regional normotérmica comparados con la técnica de extracción superrápida (riesgo de FRI [OR 2,1, $p < 0{,}001$]), riesgo de FPI [1,26, $p = 0{,}4$] y pérdida del injerto al año (OR 1,77 [95 % IC 1,01-3,17]; $p = 0{,}034$).

Sin embargo, en estudios que evalúan el impacto de la FRI en la supervivencia del paciente y del injerto demuestran que las tasas de supervivencia a medio-largo plazo son similares, por lo que parece que la FRI no tiene impacto en supervivencia a largo medio-largo plazo.

Por tanto, en resultados a corto plazo, la mayoría de los estudios reportan mayor tasa

Tabla 19-1. Resumen de estudios que evalúan la función retrasada del injerto y el fallo primario del injerto

Autores	País	Tipo de estudio	N	Grupos	Resultados
Müller, 2021	Suiza	Retrospectivo	122 frente a 122	DAC frente a DME (emparejados 1:1)	+ FRI (39 % frente a 19 %, p < 0,001) = FPI (7 % frente a 5 %, p = 0,31)
Walls, 2020	EE. UU.	Registro UNOS	2.168 (44.789)	DAC frente a DME	+ FRI = FPI (RR 1,67 [1,61-1,72])
Lia, 2020	EE. UU.	Registro UNOS	18354 (117290)	DAC frente a DME	+ FRI (ajustado por FRA)
De Kok, 2020	Holanda	Dutch National Organ Transplant Registry	1.852 (1929)	DAC frente a DME (2008-2017)	+ FRI (39,5 % frente a 16,6 %, p < 0,001) // OR ajustada 4,78 (3,9-5,7, p < 0,001) = FPI (37,7 % frente a 38,2 %)
Buxeda, 2020	España	Unicéntrico	87 (126)	DAC < 65 a frente a DAC > 65 a frente a DME > 65 a	= FRI (28,9 % frente a 41,8 % frente a 31,9 %, p = 0,24) = FPI (2,4 % frente a 2,2 frente a 4 %, p = 0,5)
Bell, 2019	Reino Unido	Unicéntrico	468 (905)	DAC frente a DME	+ FRI 48 % frente a 20 %, p < 0,001
Pérez-Sáez, 2019	España	Registro GEODAS	426 (135)	DAC < 65 a frente a DAC > 65 a	= FRI 46 % frente a 55,4 %, p = 0,09 = FPI 3,1 % frente a 3,7 %, p = 0,71
Portolés, 2018	España	Registro GEODAS	335	DAC	FRI 48 %
Trotter, 2018	Reino Unido	UK Transplant Registry	14.382 (6.661)	DAC frente a DME	= FRI (40,3 % frente a 21,3 %, p = 0,32) = FPI (2,7 % frente a 2,2 %, p = 0,94)
Peters-Sengers, 2017	Holanda	Dutch Organ Transplantation Registry	R < 65 años	DAC frente a DME (< 65 a)	+ FRI (61 % frente a 19,5 %) HR 7,09 (p < 0,05) = FPI (9,4 % frente a 5,3 %) HR 1,28 (ns)
			R > 65 años	DAC frente a DME (< 65 a)	+ FRI (17 % frente a 69 %) HR 10,4 (p < 0,05) = FPI (9,8 % frente a 8 %) HR 0,48 (ns)
				DAC frente a DME (> 65 a)	= FRI (74 % frente a 29,2 %) HR 10,8 (p < 0,05) + FPI (12,4 % frente a 5,7 %) HR 1,18
Nagaraja, 2015	Reino Unido	Unicéntrico	43 (78)	DCE-DAC frente a DS-DAC	= FRI 72 % frente a 68 %, p = 0,77 = FPI (1 frente a 2, p = ns)
Singh, 2013	EE. UU.	Scientific Registry of Trans-plant Recipients (SRTR)	50.242 4.840 12.170 562	no DAC-DS DAC-DS no DAC-DCE DAC-DCE	FRI 21,3 % - Ref 39,6 % - OR 2,36 30,5 % - OR 1,19 53,3 % - OR 3,23 FPI 0,7 % - Ref 0,9 % - OR 1,41 1,5 % - OR 1,58 2,9 % - OR 3,19
Summers, 2010	Reino Unido	UK transplant registry	748 (6.888)	DAC-DCE	+ FRI (50 % frente a 25 %, p < 0,001) = FPI
Locke, 2007	EE. UU.	Registro UNOS	75.612 (2.562)	DAC frente a DME-DS frente a DAC-DCE	+ FRI 38 % frente a 19,5 % frente a 30 %, p < 0,001 = FPI 1,6 % frente a 0,7 % frente a 1,8 % (ns)

a: años; DAC: donante en asistolia controlada; DCE: donante con criterios expandidos; DME: donante en muerte encefálica; DS: donante estándar; FPI: fallo primario del injerto; FRI: función retrasada del injerto; HR: *hazard ratio*; ns: no significativo. OR: *odd ratio*; R: receptor; Ref: referencia.

de FRI con DAC comparados con DME; sin embargo, los datos de injertos nunca funcionantes son más heterogéneos, y de forma global no parece que existan diferencias o son ligeramente superiores en fallo primario del injerto con DAC comparado con DME.

Resultados en marcadores subrogados: función renal y rechazo agudo

Dentro de los marcadores subrogados con los que se cuenta para la evaluación de los resultados con el uso de este tipo de donantes se han evaluado: 1) la función renal medida como filtración glomerular estimada (FGe) o creatinina durante la evolución postrasplante y proteinuria; 2) rechazo agudo demostrado por biopsia (BPAR).

En el estudio de Bell *et al.*, la FGe a los 3 meses fue inferior en los receptores de DAC; sin embargo, no había diferencias en el resto de puntos del seguimiento (1, 3 y 5 años), solo cuando se ajustó por DCE existe una peor función renal en el grupo de DCE-DAC y DCE-DME frente a donante estándar-DAC y donante estándar-DME. De hecho, de forma similar a lo que ocurre con los donantes en muerte encefálica, la función renal al año con los DAC es mejor con DAC estándar comparado con DAC expandidos (53 frente a 41 mL/min y 1,73 m²). Si se ajusta por edad, solo en el grupo de donantes mayores de 65 años, existen diferencias en FGe al año postrasplante cuando se compara DAC y DME. La función renal fue mejor en receptores < 65 años-DME < 65 años o DAC < 65 años cuando se compara con el grupo de receptores < 65 años que recibe un donante ME > 65 años o DAC > 65 años. En este grupo había un 29,9 % y 34,9 % de receptores con FGe al año < 30 mL/min y 1,73 m², respectivamente.

Cuando se analiza la función renal ajustada según FRI no hay diferencias en la FGe al año. En el estudio de Kok *et al.* muestran que el grupo con FRI el FGe fue 44,8 frente a 44,6 mL/min y 1,73m² (p = 0,89) para DME frente a DAC, respectivamente.

Müller *et al.* reportan similar función renal al final del seguimiento (más de 30 años): FGe 55 frente a 45,5 mL/min y 1,73m² (DME frente a donación en asistolia). Este estudio es de los pocos que evalúa la proteinuria, aunque lo hace en forma de rangos, así los pacientes con proteinuria relevante (>1 g/24 h) son 8,5 % frente a 16 %, respectivamente, pero sin alcanzar diferencias con significación estadística entre DME y donación en asistolia. Aunque estos datos deben manejarse con cautela, ya que no se han ajustado por la enfermedad renal de base ni otras variables que puedan influir directamente en el desarrollo de proteinuria en trasplante renal como la Diabetes Mellitus postrasplante, la obesidad o la hipertensión arterial. Datos del estudio nacional GEODAS-3 muestran niveles de proteinuria (ratio albúmina/creatinina) en DAC a partir del 6º mes menores a 120 mg/g. De forma similar, el grupo del Hospital del Mar (Barcelona) muestra datos de proteinuria a los 12 y 36 meses que oscilan entre 170 y 270 mg/g (poco relevantes desde el punto de vista clínico), sin diferencias entre los grupos analizados (DAC de < 65 años frente a DAC de > 65 años frente a DME de > 65 años).

Otro evaluador de resultados en trasplante es el rechazo agudo, la mayoría de estudios demuestran que la tasa de BPAR es similar con los DAC y los DME. En un metaanálisis que incluye 9 estudios que reportan BPAR dentro de los primeros 3 meses postrasplante muestra un riesgo similar [riesgo relativo (RR) 1,09 (IC 95 % 0,96-1,23)] y solo 1 estudio reporta algo menos rechazo en el grupo de DAC.

En resumen, el análisis de resultados subrogados en trasplante renal muestra que la función renal (medida como FGe) y proteinuria, esta última mucho menos evaluada, a medio-largo plazo son similares con DAC comparado con DME (**Fig. 19-1**). También las tasas de rechazo agudo demostrado por biopsia son comparables en receptores de órganos procedentes de DAC y DME.

Resultados a largo plazo: supervivencia del injerto y del paciente

La supervivencia del paciente y del injerto (censurando o no la muerte) en receptores de trasplante renal con DAC ha sido amplia-

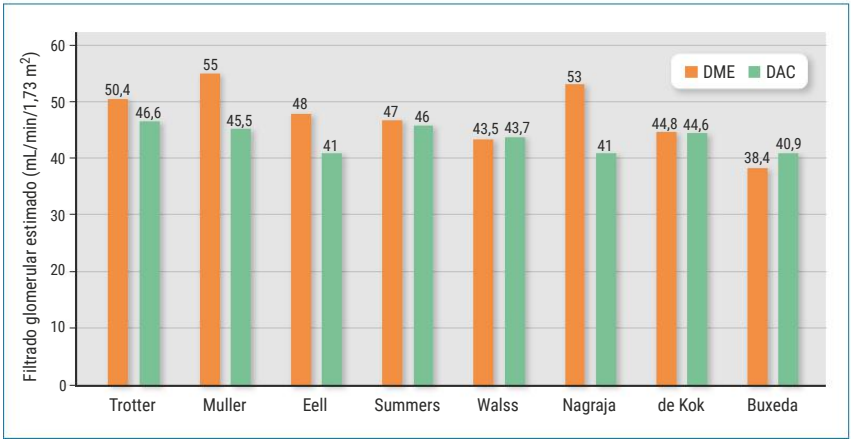


Figura 19-1. Resumen de estudios que avalúan el filtrado glomerular estimado al año del trasplante comparando donantes en asistolia controlada (DAC) y donantes en muerte encefálica (DME).

mente evaluada y siempre supone el objetivo más relevante cuando se analizan los resultados en trasplante renal. Como se ha explicado en apartados anteriores, estos resultados se evalúan comparando con DME y con DCE.

En la **tabla 19-2** se recogen los estudios más relevantes que evalúan la supervivencia del injerto y del paciente de este tipo de donantes. Uno de los primeros estudios más relevantes llevados a cabo en este sentido se realizó con datos del registro británico que compara 8289 DME con 845 DAC, la supervivencia a 5 años del injerto y del paciente fue similar con primeros trasplantes (supervivencia del paciente: 86,4 % frente a 88 %, p = 0,31 y supervivencia del injerto con muerte censurada: 85,1 % frente a 83,2 %, p = 0,77); solo cuando se analiza el retrasplante, la supervivencia disminuye tanto en DAC como en DME comparado con primeros injertos, y es ligeramente peor en DAC. Posteriormente, los resultados del análisis del registro SRTR muestran que la supervivencia del injerto y del paciente fue ligeramente superior en los DME a 1, 3 y 9 años; sin embargo, cuando se realiza un análisis de Cox ajustado por DCE, estas diferencias no son significativas y tampoco lo son en modelos de ajuste por el índice de riesgo para fallo del injerto Kidney Donor Risk Index (KDRI).

En el 2019, cuando se publican por primera vez datos españoles procedentes del registro español GEODAS muestran tasas de supervivencia del paciente y del injerto similares a las reportadas en otros países: supervivencia del paciente de 96,6 % (1.er año) y del 95 % (2.º año) y supervivencia del injerto de 97,6 % (1.er año) y de 95,1 % (2.º año).

En un estudio reciente que comunica los resultados con datos del registro holandés se muestra que, en épocas recientes de trasplante renal (2008-2017), la supervivencia ajustada del injerto (censurando la muerte y sin censurar) y del paciente a 1 y 5 años es similar en DME y DAC. A los 5 años, la pérdida de injerto fue de 14 % frente a 13,6 % [cociente de riesgos instantáneos [*hazard ratio* (HR) ajustado 1,09 (0 = 0,49)] y la supervivencia del paciente 82,3 % frente a 82,5 % [HR 1,02 (p = 0,83)].

Posteriormente, tratando de avanzar en el conocimiento de los resultados con este tipo de donantes, y que viene favorecido por la experiencia acumulada, se evalúan no solo las diferencias entre DME y DAC, sino que los resultados se ajustan por otras características del donante: DCE o donantes de edad avanzada.

Cuando se comparan la supervivencia con DAC y DME con criterios expandidos y con

Tabla 19-2. Resumen de estudios que evalúan la función retrasada y el fallo primario del injerto

Autores	País	Tipo de estudio	N	Resultados		
Müller, 2021	Suiza	Retrospectivo	122 frente a 122	DME frente a DAC	= SP [52 frente a 48 años, *p* = ns] = SI [26 frente a 25 años, *p* = ns] = SI muerte censurada [45 frente a 49, *p* = ns]	
Pérez-Sáez, 2021	España	Retrospectivo	575 frente a 277	DME frente a DAC (receptores ³65 años)	= SI = SP	
De Kok, 2020	Holanda	Dutch National Organ Transplant Registry	1.852 (1.929)	DAC frente a DME (2008-2017)	= SI ajustada 1 año y 5 años = SP ajustada 1 y 5 años	
Walls, 2020	EE. UU.	Registro UNOS	2.168 (44.789)	DAC frente a DME	< SI en grupo 50-54 años = SI en grupo 55-59/60-64 /> 65 años	
Pérez-Sáez, 2019	España	Geodas	426 (135)	DAC > 65 frente a < 65 años	= SI < SP *asociado a edad receptor	
Bell, 2019	Reino Unido	Unicéntrico	466 (905)	DAC frente a DME	= SI a 5 y 10 años = SP a 5 y 10 años	
Trotter, 2018	Reino Unido	UK Transplant Registry	(6.661) 14 382	DAC frente a DME	= SI 1 y 5 años = SP 1 y 5 años	
Portolés, 2018	España	Geodas	335	DAC	SI (muerte censurada): 96 % (1 año) 95 % (2 años) SP (96 % [1 año]) (95 % [2 años])	
Peters-Sengers, 2017	Holanda	Registro Holandés de Trasplante	144 (245)	R > 65: DAC < 65 frente a DME > 65 a	= SI ajustada (5 años) < SP ajustada (5 años)	
			144 (188)	R > 65: DAC < 65 frente a DME < 65	= SP ajustada (1 y 5 años) = SI ajustada (1 y 5 años)	
			1153 (1.730)	R < 65: DAC < 65 frente a DME <65	= SI ajustada < SP ajustada a 1 y 5 años	
Nagaraja, 2015	Reino Unido	Unicéntrico	359 (112)	DAC-DCE frente a DAC-DS	= SP 1año (100 % frente a 96 %) = SI 1 y 2 años (90 frente a 93 %)	
				DAC-DCE frente a DME-DCE	= SI 1 y 2 años (90 frente a 85 %)	
Singh, 2013	EE. UU.	Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR)	50.242 4.840 12.170 562	no DAC-DS DAC-DS no DAC-DCE DAC-DCE	SI Ref HR 1,07 HR 1,19 HR 1,43	SP Ref HR 1,10 HR 1,05 HR 1,23
Summers, 2010	Reino Unido	UK transplant registry	748 (6888)	DAC frente a DME	= SI 5 años = SI (muerte censurada) 5 años = SP 5 años	
Locke, 2007	EE. UU.	Registro multicéntrico	75.612 (2562)	DAC < 50 a frente a DME estándar	= SI	
				DAC > 50 a frente a DME-DCE	= SI 5 años	

DAC: donante en asistolia controlada; DCE: donante con criterios expandidos; DME: donante en muerte encefálica; DS: donante estándar; HR: *hazard ratio*; ns: no significativo; OR: *odd ratio*; R: receptor; a: años; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente.

criterios estándar se observa que no hay diferencias a 36 meses de seguimiento entre DAC-DCE frente a DME-DCE. A largo plazo, resultados de supervivencia a 5 y 10 años, tampoco existen diferencias en la supervivencia del injerto y del paciente cuando se ajusta según donantes con criterios o no expandidos.

Cuando se analizan estos resultados en receptores de edad avanzada, Pérez-Sáez *et al*. reportan que la supervivencia del injerto y del paciente es peor con DAC >65 años cuando se compara con DAC <65 años; sin embargo, cuando se realiza un análisis ajustado de la supervivencia, la edad avanzada del receptor parece ser la responsable de estas diferencias. En un estudio posterior con datos del registro de Cataluña, donde se incluyen solo receptores > 65 años (575 DME y 277 DAC) la supervivencia a 3 años del paciente y del injerto censurada fue similar en ambos grupos (78,8 % frente a 76,5 % y 90,3 % frente a 86,6 %, respectivamente).

La supervivencia a más largo plazo (más de 25 años de seguimiento) la publica en un estudio muy reciente Müller *et al*. que demuestran similar tasa de supervivencia del injerto (con y sin censurar la muerte) y del paciente cuando se compara con DME emparejados 1:1.

En el reciente metaanálisis que se ha comentado en apartados previos, publicado recientemente por Rijkse *et al*. se reporta que el riesgo de pérdida de injerto por todas las causas y riesgo de pérdida de injerto muerte-censurada es mayor en DAC comparado con DME [RR 1,13 (1,08-1,19 IC 95 %) y RR 1,10 (1,04-1,16 IC 95 %), respectivamente] al año del trasplante. Sin embargo, ese aumento de riesgo desaparece a los 5 y 10 años. El análisis de riesgo de mortalidad a 1 año postrasplante con 18 estudios incluidos fue superior en DAC comparada con DME [RR 1,10 (1,01-1,21 IC 95 %)]. De forma similar a lo que ocurre con la supervivencia del injerto, la mortalidad a 3 y 5 años fue similar en ambos grupos. Estos resultados seguramente, y así lo analizan los autores, tienen ciertos sesgos que pueden limitarlos, como el hecho que muchos estudios proceden de Estados Unidos y la política de asignación de órganos en ese entorno ajusta el índice del perfil del donante renal (KDPI) a la expectativa de vida del receptor desde el año 2014.

Por tanto, la supervivencia del paciente y del injerto con el uso de donantes en asistolia controlada es similar a medio-largo plazo comparada con donantes en muerte encefálica. Cuando se analizan separando por donantes con criterios expandidos, estos resultados no son tan homogéneos pero las tasas de supervivencia siguen siendo aceptables. Aunque faltan datos sólidos que comparen con permanecer en lista de espera de trasplante en diálisis frente a trasplantarse con este tipo de injertos, existen estudios que apuntan que la supervivencia es menor en lista de espera de trasplante que con el uso de DAC, incluidos DAC con criterios expandidos o de edad avanzada.

INMUNOSUPRESIÓN

La terapia de inmunosupresión siempre ha buscado un equilibrio entre frenar los mecanismos de rechazo y evitar los riesgos de toxicidad, infección y tumores, pero debe adaptarse a las particularidades de este perfil de donante. Desde un punto de vista global, el protocolo de inmunosupresión en trasplante renal comprende la terapia inicial de inducción y la terapia de mantenimiento. Es indudable que los riñones procedentes de DAC tienen un sufrimiento más intenso que los de DME por la isquemia templada prolongada. Ello condiciona un mayor riesgo de FRI y FPI, así como de rechazos agudos subclínicos ocultos tras la FRI. Por ello, las guías clínicas británicas recomiendan el uso de terapias de inducción que permiten, por un lado, posponer el uso de inhibidores de calcineurina (ICN) reduciendo su nefrotoxicidad y, por otro, disponer de una inmunosupresión intensa en las fases iniciales. Resulta razonable suponer que las ventajas demostradas en este sentido con trasplantes renales de injertos procedentes de DAC pueden aplicarse aquí.

El proceso de isquemia-reperfusión sufrido por el órgano en donante en asistolia puede activar el sistema de complemento e inducir un mayor riesgo de rechazo. Sin embargo, ya hemos visto antes que varios estudios recogen

una baja tasa de rechazos en DAC. Como se ha comentado en el apartado de resultados, el metaanálisis de Rijkse encuentra una menor incidencia de BPAR en los receptores de órganos de DAC que en los de DME, que los autores atribuyen al uso de inducción en DAC que conlleva un efecto inmunosupresor más potente.

Aunque no hay una guía unívoca específica para el trasplante renal con órganos procedentes de DAC, los protocolos más utilizados en nuestro país han seguido esta estrategia y se basan en lo aprendido con los programas de donación en asistolia no controlada. Sin embargo, el grupo del Hospital del Mar (Barcelona) no encuentra diferencias en la incidencia de FRI ni la evolución de la función renal con la introducción retrasada del ICN (27 % frente a 23 %, p = 0,79). El estudio BENEFIT-EXT demuestra que la combinación de belatacept con uso retrasado de ciclosporina en trasplantes DAC reduce la incidencia de FRI frente al uso precoz de ciclosporina (47 % frente a 83 %). El uso de belatacept está limitado por la falta de accesibilidad al fármaco en nuestro país (no está financiado y ha tenido varias roturas de *stock*).

Inmunosupresión de inducción

Los protocolos más comunes en España que recomiendan la inducción con timoglobulina retrasan el ICN hasta el día 5 o antes si se retira la timoglobulina. El estudio GEODAS sobre un total de 850 pacientes encuentra un riesgo mayor de FRI en aquellos que reciben basiliximab frente a timoglobulina (HR 1,47). Datos similares han sido aportados en otro estudio británico en que la inducción con timoglobulina se asoció con menor pérdida del injerto que la inducción con basiliximab (HR 0,503 [IC 95 % 0,269-0,940], p = 0,031), independientemente de otras variables como la edad del donante.

Un estudio británico compara las estrategias de inducción con anti-interleucina 2 (IL-2) (daclizumab) (n = 24) frente a timoglobulina (n = 21) sobre la base de esteroides, ácido micofenólico (AMF) y ciclosporina desde el día cero. Los pacientes con timoglobulina tuvieron menos episodios de FRI, más leves (menos días en hemodiálisis), menos BPAR y menos reingresos por infecciones. No hubo diferencias en supervivencia de paciente e injerto al 1.er y 3.er año (95 % al 3.er año en ambos grupos). Además, estimaron un ahorro en el coste global del primer año postrasplante renal de 4.000 libras/paciente. Concluyen que la timoglobulina funciona mejor para la recuperación del daño isquemia/reperfusión. Sin embargo, la asignación no fue aleatoria y los tiempos de isquemia fría no eran equivalentes entre los grupos, lo que limita la validez interna. El estudio se consideró relevante, ya que en esa época en Reino Unido se utilizaban preferentemente anticuerpos selectivos ant-IL2 (basiliximab y daclizumab) y el uso de timoglobulina estaba restringido.

Muchos estudios en DAC encuentran resultados contradictorios en la comparación entre las terapias de inducción con IL-2 y timoglobulina, lo que impide obtener una recomendación sólida. Un reciente metaanálisis agrupa 1.153 pacientes procedentes de 8 ensayos clínicos aleatorizados que comparan basiliximab y timoglobulina y no encuentran diferencias significativas en resultados a un año (FRI, BPAR, infecciones o supervivencia injerto y paciente) pero sí una menor incidencia de tumores con basiliximab (HR 0,26 [0,08-0,78]).

No se debe olvidar que la inmunosupresión se ve condicionada por factores regionales, como la predominancia de basiliximab en Estados Unidos o Reino Unido (al no estar disponible la timoglobulina durante largos períodos) o la utilización marginal de daclizumab en nuestro país. Existe también un factor centro de selección basado en la propia experiencia de cada uno de ellos. El registro catalán señala un 34,5 % de uso de timoglobulina para DME y un 60,6 % en DAC sobre un total de 575/277, con un mantenimiento de ICN (tacrólimus) y AMF del 86 % en ambos grupos.

La dosis utilizada de timoglobulina es un factor importante. Varios autores han reseñado la importancia de minimizar la dosis acumulada de timoglobulina limitando la dosis máxima diaria a 125 mg e incluso a 75 mg y de ajustarla según la respuesta inmunológica y, finalmente, cambiar a ICN en cuanto se descarte FRI.

Inmunosupresión de mantenimiento

El esquema de inmunosupresión de la terapia de mantenimiento en trasplante renal con prednisona + AMF + ICN es el que más frecuentemente acompaña a la terapia de inducción en nuestro país. El programa de investigación TRANSFORM buscaba la minimización de niveles de ICN en pauta conjunta con inhibidores de la molécula diana de la rapamicina (*mammalian target of rapamycin* [imTOR]). Los autores demuestran la no inferioridad de la pauta de imTOR + ICN + prednisona frente a la pauta clásica de ICN + AMF + prednisona en cuanto a supervivencia de paciente y órgano, BPAR y función renal alcanzada a los dos años. La pauta con imTOR tuvo el valor añadido de reducir la incidencia de infecciones virales por citomegalovirus (3,6 % frente a 13,3 %) o virus BK (4,3 frente a 8 %). Por desgracia, este estudio excluía pacientes receptores de injertos procedentes de donación en asistolia, por lo que sus conclusiones no son extrapolables a este tipo de pacientes. Existe un estudio observacional español del grupo del Hospital Clínic (Barcelona) que utiliza un protocolo libre de ICN (ICN-*free*) combinando inducción de timoglobulina con AMF + prednisona + imTOR en 109 pacientes receptores de donación en asistolia no controlada, y encuentra similares resultados de función renal, tasa de BPAR y supervivencia de paciente e injerto al año que el grupo de DME con ICN de inicio. Sin embargo, reportan una alta tasa de conversión a ICN durante el primer año en el 46 % de pacientes, un tercio de ellos por problemas de cicatrización.

Por todo ello, la pauta que se puede considerar estándar para receptores de órganos procedentes de DAC es la combinación de prednisona, AMF y taccrólimus junto a una inducción con timoglobulina o baxilismab.

MEJORAS Y LINEAS DE INVESTIGACIÓN

El modelo DAC se comenzó a utilizar en España en 2010 en un centro piloto de Vitoria, pero la estrategia global se lanzó en 2012 y en pocos años casi todos los centros desarrollaban estos programas. Gracias al análisis de esa experiencia se pueden definir áreas de mejora que se estructuran en torno a tres ejes: la generación, conservación y asignación de órganos, a la gestión y organización, y el ajuste de la inmunosupresión en el seguimiento a medio plazo.

En efecto, los criterios de inclusión iniciales se han ido expandiendo, como se recoge en los capítulos previos. Por citar un ejemplo, la edad media de los donantes ha pasado de 52 a 70 años en este tiempo y se han aceptado donantes DAC de hasta 89 años. La técnica inicial de cirugía rápida ha dado paso a la generalización de estrategias de preservación de órganos con perfusión *in situ* y a investigación con la adición de productos antifibróticos al órgano.

La perfusión normotérmica extracorpórea del órgano ofrece el beneficio adicional de analizar la función renal durante el tiempo de preimplantación (diuresis, eliminación de creatinina y excreción fraccional de sodio) mientras se restaura el metabolismo. Aún no se dispone de una guía precisa para tomar decisiones con estos datos y predecir la evolución y supervivencia del órgano tras la cirugía, pero sí ha quedado demostrada la superioridad de esta técnica sobre la simple preservación estática en frío. La combinación de oxigenación de perfusión normotérmica con la adición de productos antifibróticos podría mejorar la evolución de estos órganos, aunque este procedimiento esta aún en fase experimental.

Se ha explicado previamente la importancia de reducir al mínimo el tiempo de isquemia fría para prevenir el FRI y promover mejores resultados. En esta línea se han analizado diferentes estrategias que rediseñan todo el proceso asistencia de la donación y asignación. Algunos autores proponen asignar los riñones a dos centros diferentes próximos (el propio centro extractor si es trasplantador) para permitir la implantación simultánea de los órganos y evitar la demora de una implantación secuencial. Esta estrategia se basa en la evidencia de que el órgano implantado en segundo término tiene peores resultados y en el dato general de que el TIC condiciona riesgo a medida que este se prolonga.

Otros programas intentan minimizar la espera combinando estrategias a lo largo de

todo el proceso. Esto incluye la realización precoz del tipaje del donante con pruebas cruzadas virtuales y con la oferta precoz a varios centros. De esta manera, en el momento de la extracción se dispone ya de la aceptación por parte de un centro y de una prueba virtual que permite anticipar la preparación del receptor y simultáneamente reducir el tiempo de isquemia fría. En la primera etapa de los modelos DAC en España, los TIC eran muy cortos gracias a todas estas estrategias combinadas que incluían planificación y sincronía entre proceso de donación y evaluación potenciales receptores, dedicación de las organizaciones pioneras hacia un nuevo proyecto y criterios de aceptación de DAC mas restrictivos. La primera publicación de una serie recogía un tiempo de isquemia fría medio de solo 8 horas.

El último eje es el que más nos implica a los nefrólogos. El desarrollo de estrategias para individualizar y minimizar la inmunosupresión hace imprescindible el uso de herramientas diagnósticas integradas que se están desarrollando para el trasplante renal en general con integración de datos clínicos y analíticos como el seguimiento de anticuerpos de histocompatibilidad específicos contra el donante y otros; de la respuesta inmunitaria a través de Immuknow® e inmunoblot, o de la respuesta a fármacos a través de niveles o test funcionales como Biohope®. Los órganos procedentes de DAC presentan una alta tasa de FRI y es fundamental establecer un diagnóstico diferencial precoz y certero. No se dispone de datos que hagan distinto el manejo de estos trasplantes a medio y largo plazo.

Por último, resulta imprescindible disponer de sistemas de seguimiento globales más elaborados que los actuales registros. Algunas iniciativas independientes, como el proyecto GEODAS del SENTRA o análisis de los registros autonómicos (catalán y andaluz entre otros) han proporcionado datos relevantes. Sin embargo, se precisa disponer de un registro de trasplantes renales unificado de ámbito nacional con más datos de seguimiento clínico y un diseño escalable que permita incorporar datos de muchas fuentes (idealmente de forma automática). El futuro de los análisis de *big data* tiene mucho que ofrecer en este campo.

PUNTOS CLAVE

- El uso de donantes en asistolia controlada ha supuesto un aumento muy importante en el pool de donantes fallecidos, y es en la actualidad una fuente muy importante para la obtención de órganos. Además, el avance en el conocimiento ha permitido ir expandiendo los criterios de aceptación de estos donantes y es posible que en los próximos años se convierta en el tipo de donante más utilizado.
- Los resultados a corto y medio plazo son similares cuando se comparan con los resultados con donantes en muerte encefálica con y sin criterios expandidos. De hecho, el *endpoint* más relevante en trasplante que es la supervivencia del injerto renal y del paciente es superponible a la supervivencia con donantes en muerte encefálica. Y esa supervivencia es mayor cuando se compara con permanecer en lista de espera en diálisis.
- Mejorar la calidad de los órganos, adaptar los esquemas de inmunosupresión de forma individualizada y optimizar los sistemas de datos son estrategias de futuro que nos permitirán avanzar en el uso de donantes en asistolia controlada en trasplante renal y esto es esencial para ofrecer la mejor opción terapéutica al paciente con enfermedad renal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

Andrews PA, Burnapp L, Manas D, British Transplantation Society. Summary of the British Transplantation Society guidelines for transplantation from donors after deceased circulatory death. Transplantation. 2014;97(3):265-70.

Barreda Monteoliva P, Redondo-Pachón D, Miñambres García E, Rodrigo Calabria E. Resultados del trasplante renal con donante en asistolia controlada expandido. Nefrología. 2022;42(I2):135-44.

Bell R, Farid S, Pandanaboyana S, Upasani V, Baker R, Ahmad N. The evolution of donation after circulatory death renal transplantation: a decade of experience. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 27 de junio de 2018 [consultado 20 de junio de 2022].

Buxeda A, Velis G, Arias-Cabrales C, Zapatero A Singhe, Burballa C, Redondo-Pachón D, et al. Kidney transplantation outcomes from elderly donors after circulatory death: a comparison with elderly brain-dead donors. Clin Kidney J. 2021;14(4):1181-9.

De Kok MJC, Schaapherder AFM, Alwayn IPJ, Bemelman FJ, van de Wetering J, van Zuilen AD, et al. Improving outcomes for donation after circulatory death kidney transplantation: Science of the times. Dor FJ, editor. PLOS ONE. 29 de julio de 2020;15(7):e0236662.

Deng R, Gu G, Wang D, Tai Q, Wu L, Ju W, et al. Machine Perfusion versus Cold Storage of Kidneys Derived from Donation after Cardiac Death: A Meta-Analysis. Mandell MS, editor. PLoS ONE. 11 de marzo de 2013;8(3):e56368.

Favi E, Puliatti C, Lesari S, Monaco A, Ferraresso M, Cacciola R. Impact of Donor Age on Clinical Outcomes of Primary Single Kidney Transplantation From Maastricht Category-III Donors After Circulatory Death. Transplant Direct. 2018;4(10):e396.

Florman S, Becker T, Bresnahan B, Chevaile-Ramos A, Carvalho D, Grannas G, et al. Efficacy and Safety Outcomes of Extended Criteria Donor Kidneys by Subtype: Subgroup Analysis of BENEFIT-EXT at 7 Years After Transplant. Am J Transplant. 2017;17(1):180-90.

Gavriilidis P, Inston NG. Recipient and allograft survival following donation after circulatory death versus donation after brain death for renal transplantation: A systematic review and meta-analysis. Transplant Rev. 2020;34(4):100563.

Goldsmith PJ, Ridgway DM, Pine JK, Ecuyer C, Baker R, Newstead C, et al. Sequential Transplant of Paired Kidneys Following Donation After Cardiac Death: Impact of Longer Cold Ischemia Time on the Second Kidney on Graft and Patient Outcome. Transplant Proc. 2010;42(10):3960-2.

Lia D, Singer P, Nair V, Yang J, Teperman L, Grodstein E. DCD Renal Transplantation From Donors With Acute Kidney Injury. Transplantation. 2021;105(4):886-90.

Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of Kidneys from Donors After Cardiac Death: Implications for Allocation and Preservation. Am J Transplant. 2007;7(7):1797-807.

Müller AK, Breuer E, Hübel K, Lehmann K, Cippà P, Schachtner T, et al. Long-term outcomes of transplant kidneys donated after circulatory death. Nephrol Dial Transplant. 2022;25;37(6):1181-87.

Nagaraja P, Roberts GW, Stephens M, Horvath S, Kaposztas Z, Chavez R, et al. Impact of Expanded Criteria Variables on Outcomes of Kidney Transplantation from Donors After Cardiac Death. Transplantation. 2015;99(1):226-31.

ONT. Actividad de donación y trasplante renal. España 2021 [Internet]. 2022. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACIÓN%20Y%20TRASPLANTE%20RENAL%20ESPAÑA%202021.pdf

Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, Pont T, Ruiz A, Pérez-Redondo M, et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2021;21(11):3618-28. Epub 16 de mayo de 2021.

Pascual J, Berger SP, Witzke O, Tedesco H, Mulgaonkar S, Qazi Y, et al. Everolimus with Reduced Calcineurin Inhibitor Exposure in Renal Transplantation. J Am Soc Nephrol. 2018;29(7):1979-91.

Pérez-Sáez MJ, Lafuente Covarrubias O, Hernández D, Moreso F, Melilli E, Juega J, et al. Early outcomes of kidney transplantation from elderly donors after circulatory death (GEODAS study). BMC Nephrol. 2019;20(1):233.

Pérez-Sáez MJ, Juega J, Zapatero A, Comas J, Tort J, Lauzurica R, et al. Kidney transplant outcomes in elderly recipients with controlled donation after circulatory death or donation after brain death donors: a registry cohort study. Transpl Int. 2021;34(12):2507-14.

Peters-Sengers H, Berger SP, Heemskerk MBA, al Arashi D, Homan van der Heide JJ, Hemke AC, et al. Stretching the Limits of Renal Transplantation in Elderly Recipients of Grafts from Elderly Deceased Donors. J Am Soc Nephrol. 2017;28(2):621-31.

Popat R, Syed A, Puliatti C, Cacciola R. Outcome and Cost Analysis of Induction Immunosuppression with IL2Mab or ATG in DCD Kidney Transplants. Transplantation. 2014;97(11):1161-5.

Portolés JM, Pérez-Sáez MJ, López-Sánchez P, Lafuente-Covarrubias O, Juega J, Hernández D, et al. Kidney transplant from controlled donors following circulatory death: Results from the GEODAS-3 multicentre study. Nefrologia. 2019;39(2):151-9.

Portolés-Pérez JM, Rubio-Muñoz JJ, Lafuente-Covarrubias O, Sánchez-Sobrino B, Carballido-Rodríguez J, Rodríguez-Reina G, et al. Desarrollo de un programa de trasplante renal con órganos procedentes de donación tras asistolia controlada, tipo III de Maastricht. Nefrología [Internet]. 2012 [consultado el 20 de junio de 2022];(32):6.

Rijkse E, Ceuppens S, Qi H, IJzermans JNM, Hesselink DA, Minnee RC. Implementation of donation after circulatory death kidney transplantation can safely enlarge the donor pool: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2021;92:106021.

Sabah TK, Khalid U, Ilham MA, Ablorsu E, Szabo L, Griffin S, et al. Induction with ATG in DCD kidney transplantation; efficacy and relation of dose and cell markers on delayed graft function and renal function. Transpl Immunol. 2021;66:101388.

Sánchez-Escuredo A, Diekmann F, Revuelta I, Esforzado N, Ricart MJ, Cofán F, et al. An mTOR-inhibitor-based protocol and calcineurin inhibitor (CNI)-free treatment in kidney transplant recipients from donors after cardiac death: good renal function, but high incidence of conversion to CNI. Transpl Int. 2016;29(3):362-8.

Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Conesa J, Ridao N, Rodríguez A, Blanco J, et al. Use of different immunosuppressive strategies in recipients of kidneys from non-heart-beating donors. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. 2005;18(5):596-603.

Singh SK, Kim SJ. Does Expanded Criteria Donor Status Modify the Outcomes of Kidney Transplantation from Donors After Cardiac Death? Outcomes of

ECD/DCD Kidney Transplantation. Am J Transplant. 2013;13(2):329-36.
Snoeijs MGJ, Winkens B, Heemskerk MBA, Hoitsma AJ, Christiaans MHL, Buurman WA, et al. Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death: A 25-Year Experience. Transplantation. 2010;90(10):1106-12.
Summers DM, Johnson RJ, Allen J, Fuggle SV, Collett D, Watson CJ, et al. Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. Lancet. 2010;376(9749):1303-11.
Summers DM, Watson CJE, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. Kidney Int. 2015;88(2):241-9.
Teraoka S, Nomoto K, Kikuchi K, Hirano T, Satomi S, Hasegawa A, et al. Outcomes of kidney transplants from non-heart-beating deceased donors as reported to the Japan Organ Transplant Network from April 1995-December 2003: a multi-center report. Clin Transpl. 2004;91-102.
Trotter PB, Jochmans I, Hulme W, Robb M, Watson C, Neuberger J, et al. Transplantation of kidneys from DCD and DBD donors who died after ligature asphyxiation: The UK experience. Am J Transplant. 2018;18(11):2739-51.
Walls DO, Lee-Riddle GS, Bover Manderski M, Sawinski DL, Abt PL. Kidney transplant outcomes from donation after circulatory death donors of advanced age. Clin Transplant [Internet]. Julio de 2020 [consultado el 20 de junio de 2022];34(7).
Wang K, Xu X, Fan M. Induction therapy of basiliximab versus antithymocyte globulin in renal allograft: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Nephrol. 2018;22(3):684-93.

Resultados del trasplante hepático con injertos obtenidos mediante donación en asistolia controlada

20

E. Velasco Sánchez, L. Rodríguez-Bachiller Villaronga, A. Colón Rodríguez y B. Díaz-Zorita Aguilar

OBJETIVOS

- Conocer la evolución de los resultados de la donación en asistolia controlada y las distintas estrategias utilizadas para la asignación de estos injertos.
- Valorar el riesgo en la aceptación de un órgano de donación en asistolia controlada en función de edad y presencia de esteatosis.
- Evaluar el riesgo de colangiopatía isquémica como complicación característica de los donantes en asistolia controlada.
- Conocer los resultados según las alternativas técnicas para la obtención de órganos en asistolia controlada.

INTRODUCCIÓN

La donación en asistolia para la obtención de órganos para trasplante hepático no es algo de reciente incorporación a la política de trasplante de órganos. De hecho, el primer trasplante hepático realizado por el Dr. Thomas Starzl en 1963 en el hospital de Denver, fue con un hígado obtenido de un donante una vez certificada su muerte por la interrupción irreversible de su función cardiopulmonar, es decir, un donante en asistolia. Esto fue así debido a que hasta 1968, año en el que se publican los criterios de Harvard de muerte encefálica y su posterior aceptación en la legislación de cada país, la donación en asistolia era la única forma de obtención de órganos para trasplante.

En este capítulo se repasará la evolución de los resultados en el trasplante hepático con donantes en asistolia controlada, un proceso que se encuentra en evolución y que ha cambiado de forma notable en los últimos años.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LOS RESULTADOS DE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA. ESTRATEGIAS DE ASIGNACIÓN DE INJERTOS

Los resultados de los primeros trasplantes con injertos obtenidos de donación en asistolia fueron poco alentadores, ya que contaban con una alta mortalidad y morbilidad que se prolongó hasta principios de la década de los 70 en la que la donación por muerte encefálica se impuso como forma de obtención de injertos, con una mejora constante de los resultados.

No es hasta mediados de la década de los 90, cuando se retoma la idea de depurar la técnica de donación en asistolia con el fin de aumentar el número de órganos disponibles para trasplantar debido al desequilibrio entre la oferta de órganos y la necesidad de trasplantar.

Inicialmente y tras retomar los donantes en asistolia como fuente de obtención de órganos, los criterios de selección de receptores fueron adoptados directamente de los criterios que se

utilizaban para los donantes en muerte cerebral sin especial consideración en la concordancia (emparejamiento) donante-receptor. Esto condujo a que se obtuvieran unos resultados peores a los obtenidos con donantes en muerte encefálica, describiéndose una mayor tasa de pérdida de injerto y malfunción primaria, mayor número de complicaciones biliares, esencialmente colangiopatía isquémica, y una incidencia superior de trombosis arterial. Nuevamente, la falta de unos resultados similares a los que se obtenían con donantes en muerte encefálica, condujo a un cambio de política y descenso de uso de donantes en asistolia que se prolongó hasta finales de la década de los 2000.

El correcto emparejamiento entre donante y receptor es fundamental para lograr un buen resultado en el trasplante.

Los inicios del trasplante se llevaron a cabo con donantes en asistolia. Hasta 1968 no se publican los criterios de Harvard de muerte encefálica que definen esta posibilidad de donación.

Posteriormente, algunos centros de gran experiencia abogaron por la necesidad de hacer una correcta selección no solamente del donante, sino de forma más importante del receptor, y un buen emparejamiento entre ambos. De esta manera, y para mejorar los resultados, se recomienda no utilizar donantes en asistolia controlada en pacientes con alguna de las siguientes características:

- Receptor ingresado en unidades de cuidados intensivos (UCI) y/o con soporte ventilatorio.
- Paciente en lista para retrasplante.
- Paciente con cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante, por la mayor tasa de colangiopatía isquémica que puede ser factor de confusión con recidiva de la enfermedad.

Además de estas tres condiciones en el receptor, aumentó la presión para reducir los tiempos de isquemia, tanto la isquemia fría total, como de forma especial, la isquemia funcional, en el momento inmediatamente anterior a la donación.

De este modo, se llega a la premisa de que, con la realización de un correcto emparejamiento donante-receptor, así como una isquemia lo más ajustada posible, es posible alcanzar unos resultados similares a los obtenidos con donante en muerte encefálica.

Una mala situación del receptor previo al trasplante condiciona de manera fundamental un mal resultado de este.

En cualquier caso, se siguen considerando órganos dentro de los criterios expandidos y, por tanto, órganos con mayor riesgo. Con ello se plantea nuevamente la cuestión de cuáles son los receptores más adecuados para esos órganos. Así, se llegó a la idea de que estos hígados considerados de riesgo, debían ser adjudicados a enfermos de mayor riesgo de exclusión de lista de trasplante, ya sea por empeoramiento clínico, o por crecimiento tumoral. El emparejamiento realizado finalmente con esta política de adjudicación es de órganos de mayor riesgo con receptor más enfermo. La filosofía de esta estrategia se fundamentó en no adjudicar órganos potencialmente de menor viabilidad a pacientes que por sus condiciones previas al trasplante debían tener buenos resultados si se les implantaba un buen injerto. Y se dejaba a los pacientes en situación más límite los órganos que potencialmente podían tener más complicaciones.

Esta estrategia plantea tres problemas fundamentales por los cuales se reevaluó el modelo en muchos países:

- Aunque puede ser cierto que en situación de inminente exclusión de lista debido a empeoramiento del receptor, un órgano de peor calidad es mejor que ningún órgano, las organizaciones dentro de los países encargadas del trasplante de órganos deben intentar asegurar un beneficio y utilidad para el paciente, justificar la utilización de recursos necesarios y evitar al máximo los gestos fútiles que no prevean de forma clara una potencial mejora del paciente y un beneficio para la sociedad.

Por ello, un mal órgano asociado a un mal paciente dará un mal resultado que puede no estar justificado.

- La colangiopatía isquémica se ha planteado como la complicación que más condiciona los resultados a largo plazo. Aunque inicialmente parecía así, las series de los centros con mayor experiencia, apuntan a que los resultados son similares si se ajustan los tiempos de isquemia, por lo que el argumento de la colangiopatía pierde peso.
- Por último, la idea de esperar al órgano ideal con el paciente en lista de espera, puede condicionar el empeoramiento de este y, por tanto, pasar a la situación de paciente deteriorado con peor pronóstico.

De esta manera, se evoluciona con la experiencia a unas nuevas recomendaciones en función de los resultados obtenidos de los centros con mayor experiencia. Debido a ello, algunos de los criterios se mantienen, pero otros se modifican viendo peores resultados en:

- Pacientes en UCI.
- Ventilación mecánica.
- Modelo para enfermedad hepática en etapa terminal (*Model for End-stage Liver Disease* [MELD] elevado.
- Receptor de edad avanzada.
- Retrasplante.

Además, a la hora de valorar la idoneidad de un receptor para este tipo de trasplante, es conveniente tener en cuenta una serie de recomendaciones al respecto:

- Minimizar la complejidad técnica del receptor. Enlazando con la recomendación de no usar los órganos obtenidos por DAC, la presencia de cirugías previas y la previsión de tener complicaciones técnicas pueden alargar los tiempos de isquemia que conducen a empeorar los resultados.
- Minimizar el daño isquémico que sufre el órgano donante. A la ya conocida isquemia de la donación en asistolia con los tiempos definidos en los protocolos de cada país, no conviene añadir situaciones de hipotensión o necesidad de drogas vasoactivas que impliquen una mayor lesión por isquemia
- Minimizar en la selección de pacientes aquellos que vayan a tener mayor repercusión en caso de malfunción primaria bien por historia cardiológica o renal, bien por MELD elevado.

La necesidad de mejorar los resultados ha llevado a la creación de diferentes *scores* (puntuaciones) con el objeto de predecir los resultados del trasplante. El más reciente es el publicado en 2018 en el Reino Unido y que es evolución del índice de riesgo de donantes (*Donnor Risk Index* [DRI]). En este último *score* se tienen en cuenta parámetros del receptor, del donante y del procedimiento, de manera que con los valores asignados a cada variable, se obtiene una puntuación capaz de predecir el resultado final del trasplante (**Tabla 20-1**).

Con este *score* se pueden prever unos resultados de supervivencia del injerto a un año que sirvan para indicar o no el trasplante con donantes en asistolia controlada. Los diferentes autores recomiendan que los trasplantes de alto riesgo, es decir, con puntuación superior a 10, no se lleven a cabo.

VALORACIÓN DE LA EDAD DEL DONANTE COMO FACTOR DE RIESGO EN LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

La edad del donante ha sido uno de los parámetros más importantes a la hora de proceder a la aceptación o no de una donación en asistolia controlada (DAC). A pesar de la publicación en 2018 del *score* de riesgo que asigna a la edad del donante una puntuación de riesgo superior cuando está por encima de los 60 años, existen grupos que estudian la manera de expandir criterios de donación gracias a la aplicación de nuevas técnicas de conservación y optimización de los procesos de donación.

De esta manera, la edad ha sido motivo de controversia y existen diferentes trabajos que inciden en la posibilidad de modificarla como criterio. Desde el inicio de los programas de DAC, los límites de edad se han ido empujando desde los más restrictivos 50 años de forma inicial, a que en la actualidad no se establezca un límite formal para limitar su valoración y, de hecho, se hace caso a caso de forma individualizada teniendo en cuenta otros factores.

Tabla 20-1. Índice de riesgo de Reino Unido para donantes en asistolia controlada

	Variable	Valor	Puntuación
Donante	Edad	≤60	0
		>60	2
	IMC	≤25	0
		>25	3
Receptor	Edad	≤60	0
		>60	3
	MELD	≤25	0
		>25	2
	Retrasplante	No	0
		Sí	9
Isquemia	Isquemia verdadera	≤20 min	0
		20-30 min	3
		>30 min	6
	Isquemia total	≤6 horas	0
		>6 horas	2
Resultados	**Riesgo**	**Supervivencia del injerto**	
≤5 puntos	Bajo	>95 %	
6-10 puntos	Moderado	>85 %	
>10 puntos	Alto	<40 %	

IMC: índice de masa corporal; MELD: *Model for End-stage Liver Disease* (modelo para enfermedad hepática en etapa terminal).

En el Reino Unido, entre un 30 % y un 40 % de los trasplantes realizados en la actualidad se llevan a cabo con donantes provenientes de programas en donación en asistolia, siendo una proporción muy importante y en aumento.

El grupo de Birmingham es el más importante en cuanto a actividad trasplantadora, siendo responsables de hasta un 25 % de los trasplantes hepáticos del país y utilizando hasta el 80 % de los de DAC ofertados dentro del Reino Unido. Este grupo publicó en 2017 su experiencia en el programa de DAC durante la década comprendida entre 2005 y 2015, analizaron sus resultados teniendo en cuenta la edad como factor pronóstico tras el trasplante. Se marcó como punto de corte los 60 años y se establecieron dos grupos de trasplante divididos entre aquellos cuyo hígado trasplantado era mayor de 60 años y los que la edad del donante era inferior. El número total de trasplantes realizados en el período de estudio fue de 315, de los cuales, 93 fueron con donantes con edad superior a 60 años. Todas las donaciones fueron mediante la técnica de extracción ultrarrápida.

El primer dato llamativo es que al inicio del análisis del programa en 2005, la edad media de los donantes era de 28 años, mientras que en los últimos años analizados, 2014 y 2015, fue de 62 y 68 años, respectivamente. Este dato tan representativo da idea ya del cambio en la práctica clínica y la mayor confianza que se va adquiriendo en la donación en asistolia.

Las características de los donantes eran similares y sin diferencias estadísticamente significativas salvo la evidente de la edad. La edad media dentro del grupo de menores de 60 años fue de 45, mientras que la de los mayores de

60 fue de 67. La causa de la muerte mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, siendo más frecuente el traumatismo entre los más jóvenes frente a los mayores de 60 (18,5 % frente a 4,3 %), mientras que el accidente cerebrovascular fue más frecuente en los pacientes de más edad (66,3 % frente a 45 %). También hubo diferencias en cuanto a la presencia de patología cardiovascular previa, siendo más prevalente en el grupo de donantes más añosos. Como consecuencia de la edad en la aplicación del DRI, la puntuación del grupo de donantes de más de 60 años fue estadísticamente superior, con 3,36 puntos de media frente a los 2,41 de los menores de 60 años.

A pesar de la importante diferencia de edad media entre los dos grupos y de la mayor puntuación en el DRI, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en cuanto a resultados. El intraoperatorio fue similar, sin diferencias técnicas, mayor tiempo quirúrgico ni necesidad de transfusión de sangre. En el postoperatorio inmediato, los picos de transaminasas fueron similares en ambos grupos y las tasas de malfunción no difirieron ni entre los donantes en asistolia ni con los donantes en muerte encefálica, mostrando función postoperatoria parecida. La estancia en UCI y la estancia global fueron iguales en ambos grupos. En cuanto a los resultados a largo plazo, las complicaciones vasculares y biliares no fueron superiores, y prestando atención de modo especial a la colangiopatía isquémica, esta estuvo en torno al 11 % de los trasplantes (11,3 % en los menores de 60 y 11,8 % en los mayores de 60). Aunque no mostraron diferencia estadísticamente significativa, sí hubo una mayor necesidad de retrasplante por colangiopatía isquémica entre los pacientes que recibieron hígados mayores, teniendo que recibir un nuevo trasplante tres pacientes de este grupo frente a ninguno del grupo de menor edad. Los resultados a largo plazo, sin embargo, son similares en ambos grupos, con una tasa de retrasplante sin diferencias (6,8 % en menores de 60 frente 7,5 % en mayores de 60) y una mortalidad a los 3 meses muy similar (7,2 % en menores de 60 frente a 6,5 en mayores de 60).

> **!** La edad de forma independiente no es un factor predictivo del resultado del trasplante en los donantes en asistolia controlada.

Como conclusión, se establece que la edad de forma independiente no es un factor predictivo del resultado del trasplante en los donantes en asistolia controlada y que una selección cuidadosa teniendo en cuenta todos los factores del donante y haciendo una evaluación individualizada conduce a buenos resultados a largo plazo.

La práctica en Estados Unidos en cuanto al uso de los órganos obtenidos de donantes en asistolia controlada en función de la edad también se ha visto modificada a lo largo de los años. En 2018 se publica un estudio multicéntrico que agrupa a las tres instituciones de la Mayo Clinic de Rochester, Florida y Arizona, en el que se comparan resultados de trasplante con donantes con 50 años o más frente a los de menos de 50 años. Además se comparan los resultados con los obtenidos de trasplantes realizados con donación en muerte encefálica. Es un estudio de alto volumen, con un total de 5.042 trasplantes realizados entre 2002 y 2016, 471 fueron de donantes en asistolia controlada y 316 de estos tenían una edad inferior a los 50 años y los 155 restantes tenían 50 o más años.

El análisis se llevó a cabo dividiendo, por tanto, a los pacientes trasplantados entre aquellos que habían recibido órganos de 50 o más años y los que los habían recibido de menos de 50 y, a su vez, se realizaba comparación con los resultados de los trasplantes con donantes en muerte encefálica. Analizando los receptores de los tres grupos, las características eran similares sin diferencias estadísticamente significativas en los parámetros evaluados que incluían, entre otros, edad, índice de masa corporal, MELD, situación médica previa al trasplante y trasplante previo. Solamente dos parámetros fueron estadísticamente significativos, siendo el síndrome hepatorrenal y la serología del virus de la hepatitis C como causa de la enfermedad hepática más prevalente entre los receptores de los donantes en asistolia de menos de 50 años.

En cuanto a las características de los donantes, se obtienen datos similares a los observados en la experiencia de Birmingham referida previamente, donde la causa de la muerte entre los menores de 50 fue de manera más frecuente el traumatismo frente al accidente cerebrovascular, que fue más prevalente entre los mayores de 50. Asimismo, el DRI calculado fue superior (2,31 frente a 1,74) entre los donantes mayores de 50 años. La media de edad del grupo de donantes más jóvenes fue de 31,7 años frente a los 55,5 de los donantes más añosos, con un rango de 50 a 81. Los donantes en muerte encefálica tenían una media de edad de 45,2 años.

Evaluando los resultados en el postoperatorio inmediato entre los dos grupos de donantes en asistolia controlada, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a problemas arteriales, aunque sí se detectó una mayor tendencia a complicaciones biliares (32,3 % frente a 23,7 %; p = 0,049) y estenosis anastomótica biliar (16,1 % frente a 8,2 %; p = 0,1) entre los pacientes que recibieron órganos con 50 o más años. En cuanto a colangiopatía isquémica, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (11,6 % frente a 7,6 %; p = 0,15).

> **!** Los resultados a largo plazo son similares en los trasplantes con donantes en asistolia independientemente de la edad y superponibles a los de los donantes en muerte encefálica.

En los resultados a largo plazo se evaluaron la supervivencia del injerto y la supervivencia global a 1, 3 y 5 años entre los dos grupos de edad y, a su vez, se relacionaron con los receptores de donantes en muerte encefálica. Los datos de los órganos de más de 50 años fueron supervivencias de injerto de 87 %, 75,5 % y 71,8 % frente a 85,8 %, 76 % y 70,4 % de los de menos de 50. Estos datos son superponibles a los obtenidos de donantes en muerte encefálica. Y las supervivencias globales tampoco difirieron entre grupos con 91,1 %, 84,2 % y 81,6 % frente a 92,2 %, 82,1 % y 76,1 %.

Finalmente, usando los datos de todo el país en el mismo periodo de tiempo obtenidos de la United Network for Organ Sharing (UNOS) para un total de 661 trasplantes con donantes en asistolia de más de 50 años, se obtienen mediante regresión estadística unos factores de riesgo que puedan ser predictores de fallo del injerto y entre los que la edad del donante fue uno de ellos, aunque con un valor p de 0,03. Se encuentran resumidos en la **tabla 20-2**.

De esta manera, la utilización de donantes por encima de los 50 años es posible con unos resultados similares a los de menos de 50 y comparables con los donantes de muerte encefálica, si bien es imprescindible realizar un correcto emparejamiento donante-receptor.

En España, la evolución no difiere de lo reseñado previamente. En 2020, el grupo español de Murcia, publica su serie de los últimos años comparando de forma retrospectiva los resultados de los trasplantes de donantes en

Tabla 20-2. Factores de riesgo para fallo del injerto de la United Network for Organ Sharing por características de donante y receptor en trasplantes de donación en asistolia controlada

Características del receptor	HR	IC	p
MELD >30 puntos	1,99	1,37-2,89	<0,001
Ventilación mecánica en el momento del trasplante	2,65	1,54-4,54	<0,001
Estancia en UCI en el momento del trasplante	1,93	1,29-2,91	0,002
Características del donante			
Edad (por años, por encima de 50)	1,03	1,00-1,05	0,03
Diabetes	1,55	1,10-2,18	0,01
Tiempo de isquemia fría (por cada hora)	1,09	1,05-1,15	<0,001

IC: intervalo de confianza; HR: *hazar ratio* (cociente de riesgo); p: probabilidad; MELD: *Model for End-stage Liver Disease* (modelo para enfermedad hepática en etapa terminal); UCI: unidad de cuidados intensivos.

asistolia controlada frente a un grupo igual en número de donantes en muerte encefálica. En total se analizaron 154 trasplantes, 77 con cada grupo de donación. Las extracciones de los donantes en asistolia controlada se hicieron todas con el método de extracción ultrarrápida.

Los resultados globales, al compararlos con su propia serie de donantes en muerte encefálica, son descritos como similares en términos de fallo primario, rechazo agudo y complicaciones biliares postrasplante (dehiscencia de anastomosis y peritonitis biliar). Pero sin que existan diferencias estadísticamente significativas, sí que se observa una mayor incidencia de colangiopatía isquémica del 6 % frente al 1 %. Además se suma una mayor necesidad de retrasplante a largo plazo que, aún sin mostrar tampoco diferencias estadísticamente significativas, sí tiene una marcada tendencia de 5 frente a 1.

Tomando en consideración los grupos de edad, se realizó un análisis posterior diferenciando los donantes en asistolia controlada de más y menos de 70 años. De los 77 donantes, 32 fueron con edades por encima de los 70 años, con un máximo de 79 años y una edad media dentro del grupo de 73,7 frente a los 56,7 años de media del grupo por debajo de los 70. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los resultados entre los dos grupos, con morbilidades similares. Contabilizando el dato de los 5 retrasplantes en el grupo de los donantes en asistolia previamente mencionados, solo uno correspondió al grupo por encima de los 70 años.

Como conclusión se obtiene que si bien los donantes en asistolia controlada tuvieron peores resultados en términos de colangiopatía a largo plazo, y aún sin diferencias estadísticamente significativas de tasa de retrasplante, estas diferencias no son motivadas por la edad de los donantes, pudiendo ser evaluados de forma individualizada todos los donantes sin atender únicamente a criterios de edad.

Como resumen se puede concluir que la edad es un factor más a analizar a la hora de valorar un posible donante hepático en asistolia controlada y que, si bien por sí misma no puede ser la causa de la no validez de un órgano, la minuciosa evaluación del resto de las características del donante, así como sobre todo conseguir el emparejamiento más adecuado con el receptor, redunda en unos mejores resultados que pueden equipararse a los obtenidos con donantes de menor edad y sobre todo con los donantes en muerte encefálica.



La edad por sí sola no condiciona la aceptación de un órgano obtenido de donación en asistolia, y es un factor más a tener en cuenta en la evaluación individualizada de cada donante y el emparejamiento con el receptor

VALORACIÓN DE LA ESTEATOSIS DEL INJERTO COMO FACTOR DE RIEGO EN LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

La política de utilización de donantes con criterios expandidos que viene de la mano del desequilibrio entre donantes y receptores en las listas de espera para trasplante hepático, hizo que se consideraran como aceptables donantes de muerte encefálica con macroesteatosis hepática por encima del 30 % y hasta el 60 %. Esta situación, se ha trasladado a los programas de DAC, donde las necesidades de los receptores han obligado también a recurrir a donantes de criterios expandidos.

Esta circunstancia unida a la epidemia de sobrepeso que se padece en la actualidad, hace que en la práctica clínica diaria se presente de forma frecuente el dilema de la utilización de órganos obtenidos de donaciones en asistolia con presencia de esteatosis y haga por tanto imprescindible conocer qué resultado da este tipo de órganos en los pacientes trasplantados.

Las publicaciones médicas relacionadas con el uso de órganos con esteatosis en programas de donación en asistolia es reducida, ya que se ha considerado uno de los factores limitantes dentro de la expansión de criterios. Por ello son pocos los estudios publicados que hacen referencia a este tema, y en las series que se encuentran, la cantidad de casos trasplantados con donantes con hígados con macroesteatosis por encima del 30 % es escasa.

La macroesteatosis se define como la presencia de vacuolas de lípidos intracelulares con

un tamaño superior al núcleo del hepatocito y que, por tanto, ocupa la práctica totalidad del citoplasma. Para medir la esteatosis se evalúa el porcentaje de células que presentan macrovesículas frente al resto de los hepatocitos. De esta manera, la esteatosis hepática se divide en cuatro categorías:

- Ausencia de esteatosis: proporción de hepatocitos con macroesteatosis inferior al 5 %.
- Esteatosis leve: proporción de hepatocitos con macroesteatosis del 5 al 29 %.
- Esteatosis moderada: proporción de hepatocitos con macroesteatosis del 30 al 60 %.
- Esteatosis grave: proporción de hepatocitos con macroesteatosis superior al 60 %. Estos órganos no se consideran válidos para trasplante.

> **!** Los injertos con esteatosis macrovesicular por encima del 60 % no se consideran válidos para trasplante.

Para valorar los resultados de los trasplantes con hígados con diferentes grados de esteatosis, hay que considerar tres momentos del trasplante: el intraoperatorio, el postoperatorio inmediato y los resultados a largo plazo, teniendo en cuenta supervivencia global y del injerto.

> **!** Los hígados con esteatosis leve y moderada presentan un índice de complicaciones superiores en el intraoperatorio, con una incidencia superior de síndrome de reperfusión y parada cardíaca.

El procedimiento intraoperatorio del trasplante con donantes con esteatosis moderada muestra una incidencia superior de síndrome de reperfusión cuando se compara con los hígados con esteatosis leve o ausencia de esteatosis. En estos dos grupos, el síndrome de reperfusión es similar y no difiere de forma significativa de los trasplantes con órganos de muerte encefálica. La esteatosis macrovesicular por encima del 30 % (moderada) ha sido relacionada con mayor incidencia de síndrome de reperfusión también en trasplantes con donantes en muerte encefálica, pero en la asistolia controlada parece suponer un factor de riesgo superior que redunda en una incidencia claramente más alta.

Además, existe una incidencia superior de parada cardíaca como consecuencia del síndrome de reperfusión en el grupo de esteatosis moderada, llegando a cifras cercanas al 8 %, con diferencia estadísticamente significativa frente al grupo de esteatosis leve o ausencia de esteatosis.

> **!** La esteatosis también se relaciona con mayor incidencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato, que incluyen la malfunción primaria y la disfunción precoz del injerto.

En el postoperatorio inmediato también se dan peores resultados en los pacientes trasplantados con donantes con esteatosis moderada, mostrando mayor incidencia de malfunción primaria frente a los donantes sin esteatosis. En cuanto a la disfunción precoz, los hígados con cualquier grado de esteatosis presentan peores resultados frente a los órganos sin esteatosis con cifras en torno al 71 % en esteatosis moderada, 57 % en esteatosis leve y 45 % en ausencia de esteatosis.

La esteatosis moderada también se relaciona con mayor incidencia de insuficiencia renal en el postoperatorio inmediato. No se han objetivado diferencias en cuanto a complicaciones biliares ni vasculares.

Mención aparte merece la colangiopatía isquémica, ya que es uno de los parámetros más importantes a la hora de valorar los resultados a largo plazo de los donantes en asistolia controlada. Analizando la relación con el grado de esteatosis encontrada en los hígados de los donantes, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, y las cifras de colangiopatía isquémica se sitúan alrededor del 11 %, cifras que se han manejado en distintas series de forma habitual en pacientes que han recibido trasplantes con órganos de donantes en asistolia controlada.

> A pesar de los peores resultados iniciales y mayor tasa de complicaciones, los resultados a largo plazo de los hígados con algún grado de esteatosis son similares en términos de supervivencia del injerto y supervivencia global.

A pesar de los peores resultados iniciales al utilizar hígados con macroesteatosis moderada, los resultados en cuanto a supervivencia del injerto y supervivencia global a 1, 3 y 5 años no muestran diferencia frente al grupo de no esteatosis. Esto se puede explicar porque si los pacientes son capaces de superar la disfunción inicial gracias a unos mejores cuidados postoperatorios, a largo plazo no difieren mucho los resultados en comparación con los órganos no esteatósicos. También es posible que no se encuentren diferencias por falta de potencia estadística, ya que la mayoría de los grupos son reacios al uso de donantes con esteatosis moderada y las cifras de casos dentro de este grupo son significativamente menores.

Como consecuencia de todo lo expuesto, el uso de los donantes en asistolia controlada que presenten en la biopsia una esteatosis macrovesicular por encima del 30 %, debe quedar limitado a casos seleccionados, con especial cuidado a la idoneidad del emparejamiento donante-receptor, no siendo recomendable usarlos de rutina.

> De nuevo, un factor individual como la esteatosis leve o moderada no condiciona por sí sola el resultado del trasplante, y es fundamental ajustar el resto de parámetros (edad, tiempos de isquemia) y hacer un correcto emparejamiento donante-receptor.

COLANGIOPATÍA ISQUÉMICA COMO COMPLICACIÓN CARACTERÍSTICA DE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

La colangiopatía isquémica representa la complicación a largo plazo que más preocupa en los pacientes con órganos obtenidos de DAC. Clásicamente se ha dicho que este tipo de pacientes presentan una incidencia aumentada de colangiopatía isquémica, de tal manera, que se ha llegado a establecer como recomendación no trasplantar a enfermos con colangitis esclerosante o cirrosis biliar primaria por el problema que puede plantear el diagnóstico diferencial con la enfermedad de base en caso de recurrencia.

> La colangiopatía isquémica se ha asociado como factor de confusión en pacientes con cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante, por lo que, clásicamente, se ha evitado trasplantar estas patologías con injertos de donantes en asistolia.

Esta situación se ha modificado en los últimos años. La colangiopatía isquémica no es una complicación exclusiva de las donaciones en asistolia controlada, también se presenta en los pacientes trasplantados con donante en muerte encefálica, con unos datos de incidencia de entre el 2 % y el 4 % de los trasplantes. Al inicio de los programas de donación en asistolia, los primeros resultados que se encuentran en las publicaciones médicas mostraron unas tasas de colangiopatía isquémica que llegaban al 30 % y que justificaron la no recomendación de trasplante en caso de cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante, además de frenar el desarrollo de estos programas en muchos grupos, sobre todo los de menor volumen de trasplantes.

> La colangiopatía isquémica no es exclusiva de la donación en asistolia, y tiene distintos grados que pueden ser incluso asintomáticos. De esta manera, no siempre ocasiona una complicación grave que pueda requerir intervencionismo, cirugía o retrasplante.

De nuevo, la mejor selección de donantes, técnicas de preparación y preservación, así como la selección del receptor, han hecho caer esas cifras hasta unas más que aceptables, de entre el 2,6 y el 5,3 %, que se publican en las series más recientes, y que ya no difieren tanto de los datos obtenidos con donantes en muerte cerebral.

La colangiopatía isquémica se define como las estenosis intrahepáticas independientes de estenosis anastomóticas y en ausencia de trombosis de la arteria hepática. Su fisiopatología radica en la lesión de pequeño vaso de la vía biliar intrahepática como consecuencia del daño isquémico y que es más pronunciado en los donantes en asistolia como consecuencia de los períodos más prolongados de isquemia caliente.

El diagnóstico de la colangiopatía isquémica se lleva a cabo mediante prueba de imagen, siendo las más usadas la colangiorresonancia magnética, la colangiografía retrógada endoscópica y la colangiografía transparietohepática, y de forma habitual se establece en los 6 primeros meses postrasplante.

Es importante además destacar que la colangiopatía isquémica es una complicación que no lleva de forma inequívoca al retrasplante, y que tiene grados que hacen que su manejo sea diferente y escalonado:

- **Formas menores**: pacientes que pueden presentar alteraciones radiológicas leves sin el desarrollo de síntomas y que a la larga no desarrollen estenosis clínicamente relevantes. Estos pacientes no requieren tratamiento.
- **Estenosis de la confluencia de los conductos hepáticos sin presencia de afectación de los conductos biliares secundarios ni extensión extrahepática**: estos pacientes puede ser manejados con terapias endoscópicas (colangiografía retrógada endoscópica) o intervencionismos radiológicos (colangiografía transparietohepática). Ocasionalmente pueden requerir tratamiento quirúrgico y derivación bilioentérica, pero es poco habitual que desarrollen afectación intrahepática y necesiten retrasplante.
- **Afectación bilateral multifocal progresiva**: son pacientes que inicialmente presentan estenosis de leves a moderadas de las ramas biliares de segundo orden y que paulatinamente van progresando y empeorando con el tiempo, con alta probabilidad a largo plazo de necesitar retrasplante.
- **Necrosis difusa**: es la forma más grave con afectación difusa y precoz del árbol biliar intrahepático. Las alteraciones se manifiestan de forma casi inmediata tras el trasplante y va a requerir retrasplante a corto plazo.

> ! La calidad de vida condicionada por la colangiopatía isquémica de trasplantes de donación en asistolia no es peor que la de los injertos obtenidos en muerte encefálica.

Los grupos con mayor volumen de trasplante y mayor recorrido de programas de DAC describen una importante evolución en los resultados de las complicaciones biliares y, en concreto, de la colangiopatía isquémica. Casi todas las series publicadas dividen en al menos dos períodos distintos en los que se demuestra una clara mejoría de los resultados. En los períodos iniciales, el porcentaje de colangiopatía isquémica se encuentra en cifras que alcanzan el 25 % de los trasplantes, con tasas de retrasplante en esos casos por encima del 50 %. En los períodos más recientes y una vez superada la curva de aprendizaje, la depuración de la técnica de extracción así como la de preservación, y sobre todo una mejor elección del binomio donante-receptor, han producido un descenso de las cifras en torno al 3 % en las mejores series.

A pesar del descenso de la incidencia de la colangiopatía isquémica y la necesidad de retrasplante por esa causa, todos los autores coinciden en que existe una tendencia mayor aunque sin clara significación estadística de menor supervivencia del injerto a largo plazo como consecuencia de esta patología.

> ! En los grupos de trasplante de gran volumen, la evolución de la colangiopatía isquémica de los injertos obtenidos de donación en asistolia ha sido espectacular, con una disminución de las tasas iniciales del 25% hasta las actuales inferiores al 5%.

> ! La colangiopatía isquémica ha sido la complicación que clásicamente más ha preocupado a los equipos de trasplante con programas de donación en asistolia. Con la disminución de los tiempos de isquemia y mejor control del proceso del trasplante, se han conseguido asimilar a las cifras de los programas de donación en muerte encefálica.

Si es importante conocer las cifras de supervivencia global, supervivencia del injerto y necesidad de retrasplante, no es menos necesario saber el impacto que tiene en términos de calidad de vida tanto por presencia de infecciones, necesidad de manipulación y procedimientos repetidos sobre la vía biliar y síntomas tales como el prurito o la fatiga. Los estudios realizados a través de encuestas a pacientes para evaluar su calidad de vida postrasplante no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que recibieron hígados de donantes en muerte encefálica, frente a los que lo hicieron de donantes en asistolia controlada. El prurito postoperatorio fue algo superior en los pacientes con hígados de donación en asistolia, 37 % frente a 28 % (p = 0,016), sin diferencias en la intensidad del prurito. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a intervencionismo en la vía biliar una vez pasados los 6 meses postrasplante ni en el uso de antibióticos por infecciones relacionadas con la vía biliar. Asimismo, la reincorporación a la vida laboral se dio en el 38 % de los pacientes trasplantados de donante en asistolia y en el 37 % de los de muerte encefálica, siendo por tanto cifras superponibles.

En conclusión, si bien la colangiopatía isquémica es una de las grandes preocupaciones de los injertos obtenidos en DAC y con una alteración inherente al mecanismo de la donación por una mayor isquemia que afecta a la vía biliar intrahepática, la evolución de los programas ha hecho que las cifras se aproximen mucho a las obtenidas en pacientes trasplantados con donantes en muerte encefálica, permitiendo de esta manera ofertar estos hígados a receptores de patología biliar o pacientes en lista de espera para retrasplante.

La técnica de extracción superrápida es la más extendida y con la que más experiencia se ha acumulado.

RESULTADOS EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE ÓRGANOS: EXTRACCIÓN SUPERRÁPIDA FRENTE A PERFUSIÓN NORMOTÉRMICA

Desde el inicio de los programas de donación en asistolia, el sistema de extracción superrápida ha sido el más comúnmente utilizado. En la última década, el método de perfusión normotérmica *in situ* con los sistemas de oxigenación por membrana extracorpórea ha ido ganando terreno hasta convertirse en mayoritario en algunos países como en el caso de España.

> **!** La perfusión normotérmica parece favorecer la recuperación del sustrato energético, así como aclarar los productos del metabolismo anaerobio secundario al daño isquémico.

La extracción superrápida como método de obtención de órganos para trasplante ha ofrecido clásicamente dificultades a la hora de valorar adecuadamente la calidad del hígado, ya que se perdía la evaluación inicial que se hace en la donación en muerte encefálica y el aspecto que el órgano ofrece previo a la perfusión de la solución de preservación y que ofrece mucha información al cirujano que realiza el explante.

En comparación con la donación en muerte encefálica, la donación en asistolia ha adolecido de una menor tasa de utilización de órganos, con menos aceptación de hígados de forma común a todos los grupos. De esta manera, se buscan alternativas a la extracción superrápida, que mejore las condiciones del órgano y su conservación.

La extracción con perfusión normotérmica pretende, entre otras cosas, solucionar ese problema de la falta de datos de la situación del órgano en un entorno de normotermia y con perfusión de sangre adecuadamente oxigenada. Además, permite evaluar la evolución funcional del órgano mediante la obtención de parámetros analíticos y valorar la recuperación del insulto isquémico.

El cese de la función respiratoria y circulatoria en los donantes en asistolia resulta en un daño por isquemia caliente en el órgano previo a la perfusión de soluciones de preservación en frío. Ese daño no es evaluable ni recuperable mediante el método de extracción superrápida. Sin embargo, parece que la recuperación de un flujo de sangre oxigenada en normotermia

tiene efectos beneficiosos sobre el órgano, lo que permite la recuperación de los sustratos energéticos perdidos, aclaramiento de los productos del metabolismo anaerobio secundarios al daño isquémico y nueva síntesis de agentes antioxidantes. Todo esto ayuda a la recuperación del órgano del daño isquémico, lo que permite realizar la perfusión en frío en mejores condiciones y adicionalmente proporcionar un mejor funcionamiento si es dada la validez.

Este empuje en el uso de la perfusión normotérmica ha sido especialmente intenso en Europa, donde en la actualidad hasta 8 países permiten este método de obtención de órganos. Los principales problemas para la puesta en marcha de estos programas vienen de la mano de los problemas éticos que puedan derivar de la realización de manipulaciones sobre el potencial donante no encaminadas de forma directa a la mejora de sus cuidados en los instantes finales de la vida, que cristalizan en modificaciones de la legislación de cada país en materia de asistencia de los pacientes críticos en el final de la vida. Como norma general, se acepta que la manipulación de los pacientes críticos con objeto de mejorar la potencial conservación de sus órganos para trasplante, es aceptable siempre y cuando no aumente el riesgo, se produzca dolor o malestar sobre el paciente o sus familiares. En España, la legislación permite la canulación *pre mortem*, que es llevada a cabo una vez certificada la muerte en la mayoría de los países.

Además requiere un importante esfuerzo logístico y económico que implica a diferentes profesionales, pues para cada procedimiento se necesitan dos cirujanos para la canulación junto a un instrumentista y un perfusionista, además del dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea, todo ello de forma adicional al equipo habitual de trasplante.

Los datos existentes en las publicaciones médicas son escasos, por ello se han intentado dar unas recomendaciones a través de comités de expertos, como las que salen del consenso de la European Society for Organ Transplantation (ESOT), que agrupó a profesionales de varios países con idea de dar unas pautas comunes para los equipos europeos en cuestión de donación con sistemas de normotermia. Estas recomendaciones han sido elaboradas en función de un análisis exhaustivo de las publicaciones médicas existentes hasta el momento y de las propias recomendaciones de los grupos.

La perfusión normotérmica aporta un potencial beneficio en la evaluación de la viabilidad del órgano que trasplantar, sin embargo, no se han logrado determinar las pruebas que establezcan los criterios de viabilidad de forma clara, así como tampoco ha sido posible prever la malfunción primaria en base a los datos obtenidos en la perfusión en normotermia. Lo que sí parece que mejora de forma clara es el riesgo de colangiopatía isquémica, que es en la actualidad aún uno de los parámetros más importantes a la hora de evaluar los resultados de los programas de donación en asistolia. Además, parece disminuir la incidencia de estenosis anastomóticas biliares frente a la técnica de extracción superrápida, haciéndolo equiparable a la donación en muerte encefálica.

> **!** La normotermia parece obtener mejores resultados a largo plazo en términos de complicación biliar y colangiopatía isquémica. Además de una menor tasa de pérdida de injerto y necesidad de retrasplante.

Las medidas adoptadas en materia de legislación, impulsadas en gran medida por la Organización Nacional de Trasplantes y los distintos grupos, hacen de España un país especialmente activo en la donación en asistolia. En 2019 se publicó la experiencia con los resultados de los órganos trasplantados entre junio de 2012 y diciembre de 2016 mediante un análisis de cohortes. Se analizaron un total de 342 donantes hepáticos, de los cuales en el 43 % (152) se realizaron extracciones con perfusión en normotermia. La perfusión de los órganos en normotermia comenzó una vez certificada la muerte con un período de isquemia funcional no superior a 30 minutos y se llevó a cabo por un tiempo no inferior a 60 minutos, siendo la media 120 minutos. Durante la perfusión se mantuvieron unos parámetros de temperatura de 37°, flujo de 1,7 L/min/m², presión parcial arterial de oxígeno

(paO_2) 100-150 mmHg y hematocrito mayor de 20. Como criterio de aceptación se establecieron como límites unos niveles de transaminasas tres veces superiores al normal al inicio de la perfusión y 4 veces al final de esta.

Los resultados muestran unas tasas de aceptación similar entre los grupos de normotermia (66 %) y extracción superrápida (62 %). En ambos grupos, la causa predominante de rechazo fue el mal aspecto macroscópico. En el grupo de normotermia, se dieron 6 casos en los que por problemas de canulación o técnicos de perfusión, no fue posible llevar a cabo la puesta en marcha del sistema de oxigenación por membrana extracorpórea. En esas 6 eventualidades se convirtió a extracción superrápida y 5 órganos fueron trasplantados. Únicamente en 4 casos se procedió a rechazar el órgano en relación a mal comportamiento durante la perfusión normotérmica con elevación significativa de transaminasas.

En cuanto a los resultados del trasplante con estos órganos, no hay diferencias entre los dos grupos de perfusión normotérmica y extracción superrápida en términos de disfunción precoz del injerto, malfunción primaria o problemas arteriales. Es decir, los resultados a corto plazo son muy similares. Sin embargo, sí que se demostró un beneficio en los órganos extraídos con normotermia en relación con complicaciones biliares, con una menor tasa de colangiopatía isquémica a largo plazo. Además, se objetiva una menor incidencia de pérdida de injerto y menor necesidad de retrasplante. La supervivencia a 1 y 3 años fue ligeramente superior, con tasas del 93 % en ambos cortes en la perfusión normotérmica frente a 88 % y 84 % de la superrápida.

Por tanto, los datos inducen a pensar que la extracción de órganos con perfusión normotérmica en donantes en asistolia controlada puede ser superior en resultados a largo plazo a la extracción superrápida. Sin embargo, queda por comparar frente a la técnica de referencia del trasplante, que es la donación en muerte encefálica. Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico en el que participaron centros de alto volumen en trasplante hepático y en el que se definieron como objetivos a alcanzar para pacientes trasplantados con donantes en muerte encefálica, una tasa de complicación biliar inferior al 28 %, menos de un 11 % de pérdida de injerto y una mortalidad por debajo del 9 %. Los resultados de los trasplantados con injertos obtenidos con perfusión normotérmica tuvieron unas complicaciones biliares a largo plazo del 8 %, pérdida de injerto del 12 % y mortalidad del 7 %, lo que se encuentra ampliamente dentro de los límites establecidos como óptimos.

La situación actual en el panorama de los grupos de trasplante en España considera a la DAC con perfusión normotérmica equiparable a la donación en muerte encefálica, con resultados similares y los mismos criterios para la aceptación del órgano.

La extracción superrápida es la de uso más extendido de forma global. España es impulsora de la utilización de la normotermia como técnica de extracción en donación en asistolia con resultados a largo plazo mejores y que permiten equiparar estos donantes a los obtenidos de muerte encefálica.

PUNTOS CLAVE

- La donación en asistolia es un concepto con una larga evolución histórica y que ha pasado por momentos de abandono dados los resultados desiguales. Las mejoras en las técnicas de extracción y preservación, así como la mejor selección del binomio donante-receptor, han hecho que los resultados mejoren notablemente hasta hacerse comparables a los de los donantes en muerte encefálica.
- La edad del donante en asistolia controlada no es por sí sola un limitante en la aceptación del injerto por trasplantar, y debe ser tomada como un factor más

(Continúa)

PUNTOS CLAVE (*Cont.*)

que se debe valorar globalmente en el momento de la donación.

- La presencia de esteatosis en el injerto es un factor fundamental predictor de complicaciones en el intraoperatorio y disfunción en el postoperatorio inmediato. Los hígados con esteatosis por encima del 60% no deben ser considerados como válidos para trasplante. Los hígados con esteatosis leve o moderada deben ser valorados de forma individualizada atendiendo al resto de factores.
- La colangiopatía isquémica es la complicación más temida de la DAC y la que peores resultados ha mostrado clásicamente en comparación con la donación en muerte encefálica. Las mejoras en la técnica de extracción y la disminución de los tiempos de isquemia han redundado en unos mejores resultados que en la actualidad no difieren mucho de los obtenidos de injertos en muerte encefálica.
- La técnica de extracción superrápida es la más extendida mundialmente. España es un país impulsor en la obtención de órganos de donación en asistolia mediante perfusión normotérmica, habiendo demostrado mejores resultados a largo plazo.
- Como conclusión final, se puede decir que la evolución de los programas de donación en asistolia ha dado como consecuencia unos resultados que se asemejan a los de los injertos obtenidos de muerte encefálica, y que ya representan un amplio porcentaje de la donación en nuestro medio, con un futuro muy prometedor.

BIBLIOGRAFÍA

A definition of irreversible coma. Report of the ad hoc committee of the Harvard medical school to examine the definition of brain death. JAMA. 1968;205(6):337-40.

Bohórquez H, Seal JB, Cohen AJ, Kressel A, Bugeaud E, Bruce DS, et al. Safety and outcomes in 100 consecutives donations after circulatory death liver transplants using a protocol that includes thrombolytic therapy. Am J Transplant. 2017;17(8):2155-64.

Cascales-Campos PA, Ferreras D, Alconchel F, Royo-Villanova M, Martínez M, et al. Controlled donation after circulatory death up to 80 years for liver transplantation: pushing the limit again. Am J Transplant. 2020;20(1):204-12.

Chadha RM, Croome KP, Aniskevich S, Pai SL, Nguyen J, Burns J, et al. Intraoperative events in liver transplantation using donation after cardiac death donors. Liver Transpl. 2019;25(12):1833-40.

Croome KP, Lee DD, Croome S, Chadha R, Livingston D, Abader P, et al. The impact of postreperfusion syndrome during liver transplantation using livers with significant macrosteatosis. Am J Transplant. 2019;19(9):2550-9.

Croome KP, Lee DD, Perry DK, Burns JM, Nguyen JH, Keaveny AP, et al. Comparison of longterm outcomes and quality of life in recipients of donation after cardiac death liver grafts with a propensity matched cohort. Liver Transpl. 2017;23(3):342-51.

Croome KP, Lee DD, Taner CB. The «skinny» on assessment and utilization of steatotic liver grafts: a systematic review. Liver Transpl. 2019;25(3):488-99.

Croome KP, Lee DD, Keaveny AP, Taner CB. Improving national results in liver transplantation using grafts from donation after cardiac death donors. Transplantation. 2016;100(12):2640-7.

Croome KP, Lee DD, Keaveny AP, Taner CB. et al. Noneligible donors as a strategy to decrease the organ shortage. Am J Transplant. 2017;17(6):1649-55.

Croome KP, Mathur AK, Lee DD, Moss AA, Rosen CB, Heimbach JK, et al. Outcomes of donation after circulatory death liver grafts from donors 50 years or older: A multicenter analysis. transplantation. 2018;102(7):1108-14.

D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, Eckhoff DE, Love RB, Kalayoglu M, et al. Successful extrarenal transplantation from non-heart-beating donors. Transplantation. 1995;59:977-82.

de Vera ME, López-Solis R, Dvorchik I, Campos S, Morris W, Demetris AJ, et al. Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center. Am J Transplant. 2009;9(4):773-81.

Dubbeld J, Hoekstra H, Farid W, Ringers J, Porte RJ, Metselaar HJ, et al. Similar liver transplantation survival with selected cardiac death donors and brain death donors. Br J Surg. 2010;97(5):744-53.

Foley DP, Fernández LA, Leverson G, Chin LT, Krieger N, Cooper JT, et al. Donation after cardiac death: the University of Wisconsin experience with liver transplantation. Ann Surg. 2005;242(5):724-31.

Grewal HP, Willingham DL, Nguyen J, Hewitt WR, Taner BC, Cornell D, et al. Liver transplantation using controlled donation after cardiac death donors: an analysis of a large single-center experience. Liver Transpl. 2009;15(9):1028-35.

Hessheimer AJ, García-Valdecasas JC, Fondevila C. Abdominal regional insitu perfusion in donation after circulatory determination of death donors. Curr Opin Organ Transplant. 2016; 21:322.

Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, Ruíz P, Gastaca M, Rivas JI, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol. 2019;70:658.

Hobeika MJ, Menser T, Nguyen DT, Beal LL, Zajac S, Graviss EA. United States donation after circulatory death liver transplantation is driven by a few high-utilization transplant centers. Am J Transplant. 2020;20(1):320-1.

Hong JC, Yersiz H, Kositamongkol P, Xia VW, Kaldas FM, Petrowsky H, et al. Liver transplantation using organ donation after cardiac death: a clinical predictive index for graft failure-free survival. Arch Surg. 2011;146:1017-23.

Jay C, Ladner D, Wang E, Lyuksemburg V, Kang R, Chang Y, et al. A comprehensive risk assessment of mortality following donation after cardiac death liver transplant-an analysis of the national registry. J Hepatol. 2011;55(4):808-13.

Jay CL, Skaro AI, Ladner DP, Wang E, Lyuksemburg V, Chang Y, et al. Comparative effectiveness of donation after cardiac death versus donation after brain death liver transplantation: Recognizing who can benefit. Liver Transpl. 2012;18(6):630-40.

Khorsandi S, Giorgakis E, Vilca-Meléndez H, O'Grady J, Heneghan M, Aluvihare V, et al. Developing a donation after cardiac death risk index for adult and pediatric liver transplantation. World J Transplant. 2017;7:203-12.

Kollmann D, Sapisochin G, Goldaracena N, Hansen BE, Rajakumar R, Selzner N, et al. Expanding the donor pool: donation after circulatory death and living liver donation do not compromise the results of liver transplantation. Liver Transpl. 2018;24(6):779-89.

Laing RW, Scalera I, Isaac J, Mergental H, Mirza DF, Hodson J, et al. Liver transplantation using grafts from donors after circulatory death: a propensity score-matched study from a single center. Am J Transplant. 2016;16(6):1795-804.

Lee DD, Singh A, Burns JM, Perry DK, Nguyen JH, Taner CB, et al. Early allograft dysfunction in liver transplantation with donation after cardiac death donors results in inferior survival. Liver Transpl. 2014;20(12):1447-53.

Martínez-Insfran LA, Ramírez P, Cascales P, Alconchel F, Ferreras D, Febrero B, et al. Parrilla PEarly outcomes of liver transplantation using donors after circulatory death in patients with hepatocellular carcinoma: a comparative study. Transplant Proc. 2019;51(2):359-64.

Mateo R, Cho Y, Singh G, Stapfer M, Donovan J, Kahn J, et al. Risk factors for graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data. Am J Transplant. 2006;6:791-6.

Mathur AK, Heimbach J, Steffick DE, Sonnenday CJ, Goodrich NP, Merion RM. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome. Am J Transplant. 2010;10(11):2512-9.

Mihaylov P, Mangus R, Ekser B, Cabrales A, Timsina L, Fridell J, et al. Expanding the donor pool with the use of extended criteria donation after circulatory death livers. Liver Transpl. 2019;25(8):1198-208.

Minambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, et al. Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal Normothermic regional perfusion. Am J Transplant. 2017;17:2165.

Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. Liver Transpl. 2010;16:943-9.

Rojas-Pena A, Sall LE, Gravel MT, Cooley EG, Pelletier SJ, Bartlett RH, et al. Donation after circulatory determination of death: the university of Michigan experience with extracorporeal support. Transplantation. 2014;98:328.

Ruiz P, Gastaca M, Bustamante FJ, Ventoso A, Palomares I, Prieto M, et al. Favorable outcomes after liver transplantation with Normothermic regional perfusion from donors after circulatory death: a single-center experience. Transplantation. 2019;103:938.

Schlegel A, Kalisvaart M, Scalera I, Laing RW, Mergental H, Mirza DF, et al. The UK DCD Risk Score: a new proposal to define futility in donation-after-circulatory-death liver transplantation. J Hepatol. 2018;68(3):456-64.

Schlegel A, Scalera I, Thamara M, Kalisvaart M, Mergental H, Mirza DF, et al. Impact of donor age in donation after cardiac death liver Transplantation: is the cut-off «60» still of relevance? Liver Transpl. 2018;24(3):352-62.

Starzl TE, Putnam CW. Experience in hepatic transplantation. Philadelphia: WB Saunders Company; 1969.

Taner CB, Bulatao IG, Perry DK, Sibulesky L, Willingham DL, Kramer DJ, et al. Asystole to cross-clamp period predicts development of biliary complications in liver transplantation using donation after cardiac death donors. Transpl Int. 2012;25(8):838-46.

Taner CB, Bulatao IG, Willingham DL, Perry DK, Sibulesky L, Pungpapong S, et al. Events in procurement as risk factors for ischemic cholangiopathy in liver transplantation using donation after cardiac death donors. Liver Transpl. 2012;18(1):100-11.

Taylor R, Allen E, Richards JA, Goh MA, Neuberger J, Collett D, et al. Liver Advisory Group to NHS Blood and Transplant. Survival advantage for patients accepting the offer of a circulatory death liver transplant. J Hepatol. 2019;70(5):855-65.

Watson CJE, Hunt F, Messer S, Currie I, Large S, Sutherland A, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transplant. 2019;19:1745.

Resultados del trasplante pulmonar con donantes en asistolia controlada

21

J. L. Campo-Cañaveral de la Cruz, E. Miñambres García y E. Coll Torres

OBJETIVOS

- Conocer las diferentes modalidades de extracción pulmonar dependiendo del tipo de preservación del resto de órganos en los donantes en asistolia controlada.
- Saber los resultados del trasplante pulmonar con órganos procedentes de asistolia controlada.

SITUACIÓN DEL TRASPLANTE PULMONAR CON DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA EN ESPAÑA

El primer trasplante pulmonar efectuado en España data del año 1990, y desde entonces ha aumentado progresivamente tanto el número de centros con dicho programa como su actividad. Hasta el año 2020, año con un claro impacto de la pandemia por SARS-CoV-2, el total de trasplantes pulmonares realizados en nuestro país fue de 5.575, con un máximo histórico anual de 419 procedimientos en el año 2019 (**Fig. 21-1**). Al inicio, los trasplantes se realizaban exclusivamente a partir de donantes en muerte encefálica, incorporándose en el año 2002 los pulmones procedentes de la donación en asistolia no controlada o tipo II de Maastricht. En el año 2012 se inició en nuestro país la actividad de donación en asistolia controlada (DAC), o tipo III de Maastricht, si bien no fue hasta el año 2013 cuando el Hospital Universi-

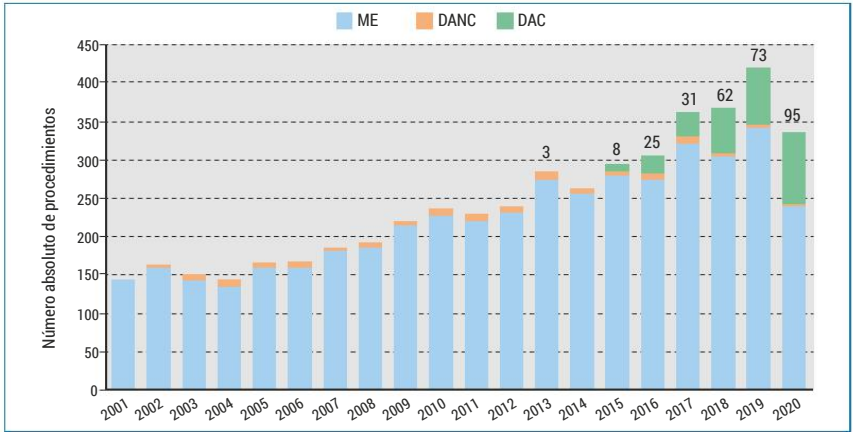


Figura 21-1. Evolución de la actividad de trasplante de pulmón en función del tipo de donante. España 2001-2020. DAC: donación en asistolia controlada; DANC: donación en asistolia no controlada; ME: muerte encefálica.

Resultados del trasplante pulmonar con donantes en asistolia controlada

21

J. L. Campo-Cañaveral de la Cruz, E. Miñambres García y E. Coll Torres

OBJETIVOS

- Conocer las diferentes modalidades de extracción pulmonar dependiendo del tipo de preservación del resto de órganos en los donantes en asistolia controlada.
- Saber los resultados del trasplante pulmonar con órganos procedentes de asistolia controlada.

SITUACIÓN DEL TRASPLANTE PULMONAR CON DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA EN ESPAÑA

El primer trasplante pulmonar efectuado en España data del año 1990, y desde entonces ha aumentado progresivamente tanto el número de centros con dicho programa como su actividad. Hasta el año 2020, año con un claro impacto de la pandemia por SARS-CoV-2, el total de trasplantes pulmonares realizados en nuestro país fue de 5.575, con un máximo histórico anual de 419 procedimientos en el año 2019 (**Fig. 21-1**). Al inicio, los trasplantes se realizaban exclusivamente a partir de donantes en muerte encefálica, incorporándose en el año 2002 los pulmones procedentes de la donación en asistolia no controlada o tipo II de Maastricht. En el año 2012 se inició en nuestro país la actividad de donación en asistolia controlada (DAC), o tipo III de Maastricht, si bien no fue hasta el año 2013 cuando el Hospital Universi-

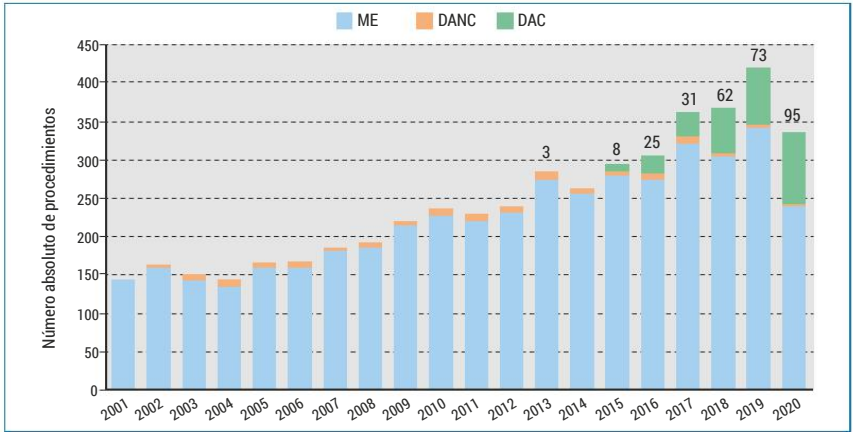


Figura 21-1. Evolución de la actividad de trasplante de pulmón en función del tipo de donante. España 2001-2020. DAC: donación en asistolia controlada; DANC: donación en asistolia no controlada; ME: muerte encefálica.

tario Puerta de Hierro Majadahonda empezó a utilizar estos pulmones para trasplante. Con el tiempo, los ocho equipos de trasplante pulmonar españoles han ido incorporando la DAC como fuente de órganos para sus receptores, de modo que, en el año 2020, el 28 % de los trasplantes pulmonares se efectuaron a partir de este tipo de donación.

La irrupción de la DAC en el trasplante pulmonar ha permitido atender con mayor efectividad la creciente demanda de pulmones para trasplante. A principios del siglo XXI, el número de pacientes en lista de espera para trasplante pulmonar estaba en torno a 250, cifra que se ha incrementado año tras año hasta alcanzar un máximo de 730 en 2019. Gracias a una mejor gestión en las listas de espera y al incremento en la donación pulmonar, el tiempo en lista ha descendido de 6 a 4 meses en los últimos años, y de manera estable se trasplanta aproximadamente al 85 % de los pacientes en lista. Sin embargo, cerca del 10 % de los pacientes fallece en lista o se le debe excluir por empeoramiento.

Aunque inicialmente los criterios para la donación pulmonar eran más restrictivos en la DAC que en la donación en muerte encefálica (DME), especialmente en cuanto a edad y tiempo previsto de isquemia, los buenos resultados de los trasplantes observados desde el inicio llevaron a que en la actualidad los criterios de evaluación en DME y en asistolia controlada son prácticamente los mismos. Consecuentemente, la consideración pulmonar presenta un progresivo crecimiento en la DAC, a pesar incluso del incremento en la edad de este tipo de donantes. En la actualidad son donantes pulmonares el 15 % de los donantes en asistolia controlada, el doble que 10 años atrás, con un porcentaje de no implante pulmonar muy similar al de los donantes en ME, entre el 20-25 %.

Aunque en los primeros años de la DAC la perfusión abdominal normotérmica (PAN) con dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) era excepcional, actualmente se utiliza en más del 50% de los donantes en asistolia controlada, incluyendo los recientes casos de perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN) para la donación cardíaca. La cada vez mayor utilización de estas técnicas de preservación en normotermia, en detrimento de la extracción superrápida abdominal, ha permitido la obtención de un mayor número de órganos, convirtiendo a los donantes de la DAC en multiorgánicos y permitiendo el trasplante a un mayor número de pacientes en lista de espera.

PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN PULMONAR EN EL DONANTE EN ASISTOLIA CONTROLADA CON PRESERVACIÓN ABDOMINAL NORMOTÉRMICA Y PRESERVACIÓN TORACOABDOMINAL NORMOTÉRMICA

El trasplante pulmonar de donantes en asistolia controlada ofrece resultados similares o ligeramente mejorados a los obtenidos con donantes en muerte encefálica. Sin embargo, en nuestro país solo un 10 % de los donantes en asistolia controlada son donantes de pulmón. En la DAC, los pulmones se extraen con cirugía superrápida, y se realiza una leve disminución de su temperatura mediante enfriamiento tópico con 1 litro de suero frío en cada cavidad pleural.

El uso del circuito de ECMO complica teóricamente la extracción pulmonar por cirugía superrápida, pues la hipotermia torácica es perjudicial para el hígado y la normotermia abdominal lo es para el pulmón. Este tipo de extracción combinada fue descrita por vez primera por grupos británicos.

La técnica española difiere de la británica en que la legislación de nuestro país permite las medidas *pre mortem*, lo cual facilita el procedimiento y minimiza posibles lesiones yatrogénicas durante una canulación urgente.

Técnica de extracción combinada de órganos abdominales mediante perfusión abdominal normotérmica y la extracción pulmonar mediante cirugía superrápida

La descripción de este procedimiento combinado se resume en la **figura 21-2**:

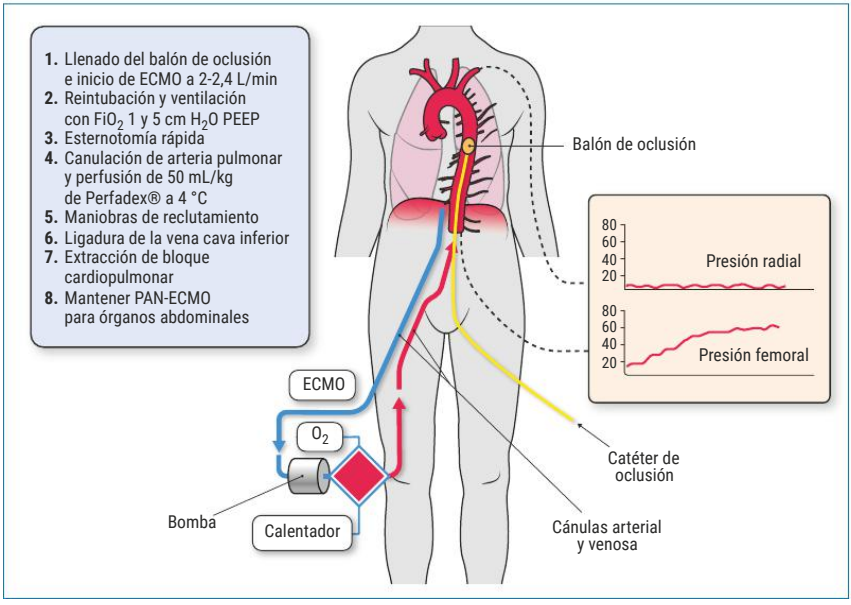


Figura 21-2. Procedimiento de preservación y extracción de donación en asistolia controlada con perfusión abdominal normotérmica. ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; FiO_2: fracción inspirada de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PAN-ECMO: perfusión abdominal normotérmica con oxigenación de membrana extracorpórea.

Una vez declarada la muerte del paciente, pasados los 5 minutos de observación e iniciada la PAN, el cirujano torácico debe realizar una esternotomía media rápida. Al mismo tiempo, el donante es reintubado y ventilado con 50 % de oxígeno y presión positiva telespiratoria (PEEP) de 5 cmH_2O. La arteria pulmonar se canula y se perfunde a través de ella la solución de preservación (Perfadex®, 50 mL/kg). Solo se enfrían los pulmones tópicamente con 1 L de suero salino a 4 °C en sendas cavidades pleurales. Simultáneamente a este proceso, la ECMO para perfusión abdominal ya está en funcionamiento, estando el balón intraaórtico inflado para evitar el flujo retrógrado de sangre oxigenada hacia la cabeza y los órganos torácicos.

Una vez iniciada la preservación pulmonar, se realiza la valoración macroscópica de los órganos, llevándose a cabo maniobras de reclutamiento alveolar si fuesen precisas en caso de atelectasias.

Si no se detectan alteraciones macroscópicas como neumonías o consolidaciones que no se reclutan, nódulos pulmonares o áreas de enfisema pulmonar, se procede a dar la validez del órgano para trasplante.

Previamente a la extracción cardíaca y pulmonar se debe ligar la vena cava inferior inmediatamente por debajo de la aurícula derecha para separar los compartimentos torácico y abdominal, dejando la PAN funcionando el tiempo preciso, como en cualquier extracción únicamente abdominal.

La complicación más importante del procedimiento es la pérdida de flujo en la bomba del circuito ECMO por el sangrado en la cavidad torácica tras la extracción del bloque cardiopulmonar, o por la pérdida de retorno venoso al ligar la vena cava y aislar ambos compartimentos (tórax y abdomen). Para evitarlo se debe ligar la vena ácigos y realizar una hemostasia cuidadosa del mediastino y de la cavidad torá-

cica. Asimismo, se debe administrar 1-1,5 litros de solución salina al donante antes de la ligadura de vena cava para compensar la pérdida de retorno venoso.

Hay que tener en cuenta que tras el pinzamiento de la vena cava se pierden todos los accesos vasculares yugulares, subclavios y de extremidades superiores, por lo que la administración de fluidos y/o hemoderivados solo se puede realizar por un catéter femoral o por el reservorio/líneas accesorias de la ECMO.

Esta técnica es de uso habitual por los equipos quirúrgicos españoles y ha demostrado su seguridad, en cuanto a la tasa de aprovechamiento de los órganos abdominales y pulmonares y a la supervivencia de los receptores tras el trasplante.

A diferencia de los pulmones de donantes en asistolia no controlada, donde se recomienda el uso de dispositivos *ex situ* para validar y reacondicionar los pulmones, en las experiencias con pulmones de donantes en asistolia controlada, el uso de estos dispositivos *ex situ* no es habitual, siendo solo utilizados en casos con tiempos de isquemia funcional caliente muy elevados o pulmones edematosos. Dados los excelentes resultados del trasplante pulmonar en la DAC, se debe fomentar la utilización de esta técnica combinada en el donante multiorgánico.

Técnica de extracción combinada de órganos abdominales, pulmones y corazón mediante perfusión toracoabdominal normotérmica

La colocación de la ECMO periférica se hará como se viene realizando habitualmente, asociando la colocación de un endobalón en la aorta torácica. Es importante reseñar que la PTAN deberá aportar más litros que en una donación de órganos exclusivamente abdominales, en la cual con 2-2,5 litros es suficiente. En este caso se necesitará flujo completo para recuperar el corazón y, posiblemente, se precisarán unos 4-5 litros de flujo de la ECMO, por tanto, se utilizarían cánulas a poder ser del tamaño mayor posible.

Una vez confirmado el fallecimiento del paciente, incluyendo los 5 minutos de observación, se procederá al hinchado del balón e inicio de ECMO a 2,5 litros para perfusión de órganos abdominales.

Simultáneamente, a la entrada en ECMO e inflado del balón, se procedería a realizar una incisión y esternotomía media por parte del equipo de cirugía cardíaca. Apertura del pericardio y disección de los troncos supraaórticos para proceder a su clamplaje (**Fig. 21-3**). Si fuera necesario se ligaría la vena innominada, por lo que si tiene vía venosa central deberá ser en la yugular interna derecha (v. **Fig. 21-2**).

Al mismo tiempo, se procederá a reintubar y ventilar al donante con una fracción inspiratoria de oxígeno de 0,5 (FiO_2) y PEEP de 5 cmH_2O.

Una vez clampados los tres troncos supraaórticos se vaciará el balón aórtico y se retirará, lo que permitirá que el flujo de la ECMO perfunda las arterias coronarias y se recupere el latido cardíaco y el pulso eficaz. Se valorará la función cardíaca mediante visualización directa y mediante ecocardiografía transesofágica. Los parámetros ideales para la aceptabilidad cardíaca son una fracción de eyección >50 %, un índice cardíaco >2,5 L/min/m² y una presión arterial media >60 mmHg tras el cese de la PTAN.

El objetivo ideal es conseguir el cese de la PTAN lo antes posible (idealmente en los primeros 30 minutos), momento en el que la perfusión de todos los órganos se produce por el propio latido cardíaco y mediante oxigenación por los propios pulmones.

La evaluación de los pulmones se iniciará tan pronto se consiga el destete del dispositivo de ECMO. En ese momento, el donante cadáver tendrá un latido cardíaco efectivo sin apoyo de dispositivos externos y una oxigenación por los propios pulmones.

A partir de este momento temporal, y tras esperar el tiempo adecuado para la validez del corazón (90 o 120 minutos, dependiendo del protocolo), el resto del procedimiento es idéntico a una extracción multiorgánica de un donante en muerte encefálica, pudiéndose realizar al donante una ventilación optimizada y cuantas maniobras de reclutamiento se consideren precisas para la mejora del injerto pulmonar.

Una vez iniciada la PTAN y con el objeto de garantizar la ausencia de flujo sanguíneo a la altura del polígono de Willis se procederá

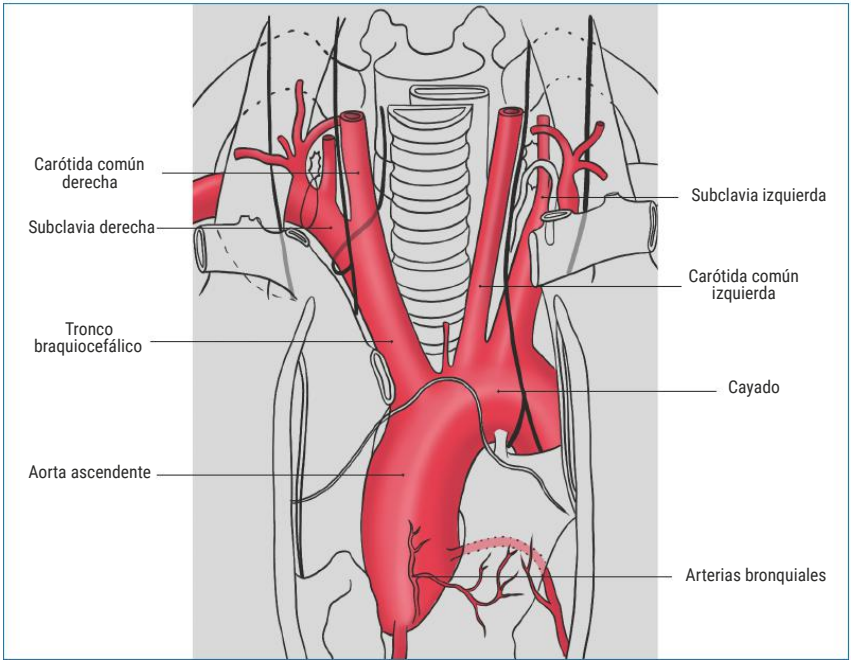


Figura 21-3. Anatomía de los troncos supraaórticos.

a la canulación del segmento de los troncos supraaórticos por encima del clampaje y su drenaje directamente a la cánula venosa del circuito de la ECMO. De esta forma, el hipotético flujo sanguíneo que pudiera llegar al polígono de Willis por la circulación torácica colateral se drenaría por este circuito al no haber ningún tipo de resistencia al flujo sanguíneo, y nunca perfundiría el cerebro.

Asimismo, es recomendable evaluar la ausencia de flujo cerebral con algún método de neuromonitorización, como el índice biespectral de fácil acceso y no invasivo, o técnicas de ecografía Doppler de flujo cerebral.

Circunstancias que pudieran acontecer durante el procedimiento de perfusión toracoabdominal normotérmica

El mantenimiento de la PTAN puede favorecer la aparición de edema pulmonar por aporte de flujo de forma retrógrada desde la aorta ascendente.

Esta complicación podría minimizarse mediante la administración de diuréticos si la situación hemodinámica del donante lo permite. Si este tratamiento no fuese efectivo, se podría considerar la evaluación y reacondicionamiento de los injertos mediante perfusión pulmonar *ex vivo*, con la intención de conocer de la manera más objetiva posible el funcionamiento de los pulmones y reducir el edema.

A diferencia de la extracción con PAN exclusivamente abdominal, en este procedimiento puede reevaluarse nuevamente la capacidad de oxigenación pulmonar mediante gasometrías. Dado que la perfusión del donante depende ahora exclusivamente del corazón, y a diferencia de la extracción con PAN, en este procedimiento se pueden realizar nuevas gasometrías para valorar la evolución de la función pulmonar. Dichas gasometrías se realizarían

de manera estándar con una FiO_2 de 1 y una PEEP de 5 mmHg.

En caso de que el corazón no recupere una función plena y sea descartado para trasplante debe realizarse una reconversión a PAN. Esto se realiza mediante clampaje de la aorta torácica descendente y extracción superrápida de los pulmones mediante la técnica descrita previamente. En esta situación no es posible realizar una validación gasométrica de los pulmones, que hubieran podido ser deteriorados por el flujo retrógrado de la PTAN. El cirujano torácico realizará la valoración del injerto pulmonar basándose en las características macroscópicas y en la gasometría disponible previa al proceso de donación. Si existe alguna duda sobre la validez del órgano, se podría realizar una evaluación *ex vivo* si el grupo trasplantador tiene disponibilidad de alguna de las plataformas disponibles para ello.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE PULMONAR CON DONANTES EN ASISTOLIA CONTROLADA FRENTE A DONANTES EN MUERTE ENCEFÁLICA

Los trasplantes pulmonares realizados con injertos procedentes de donantes en asistolia controlada (Maastricht tipo III) se han convertido hoy en día en una de las fuentes de órganos adicionales a muerte encefálica más importantes.

Han sido múltiples los grupos de trasplante pulmonar que han comunicado sus resultados utilizando esta fuente de donantes, mostrando resultados comparables o mejores a corto, medio y largo plazo. Ya en 2012, Levvey *et al.* publican supervivencias a 1 y 5 años del 97 % y 90 %, respectivamente. El grupo de Toronto también muestra resultados similares a corto y medio plazo entre trasplantes realizados a partir de donantes en asistolia controlada y en muerte encefálica Ruttens *et al.* publican en 2017 un estudio en el que comparan 59 trasplantes pulmonares con DAC frente a 331 con DME. En este trabajo no se encuentran tampoco diferencias significativas ni en el análisis de variables del postoperatorio inmediato ni en la supervivencia a 1, 3 y 5 años (90,9 %, 83,2 % y 78 % en el grupo de donantes en muerte encefálica frente a 87,3 %, 75,7 % y 70,9 % en el grupo de DAC). Más recientemente, en 2019, Barbero *et al.*, también en un estudio comparativo entre trasplantes pulmonares con DME frente a DAC, no encuentran diferencias en los resultados postoperatorios en variables como la duración de ventilación mecánica tras el trasplante, la necesidad postrasplante de soporte cardiorrespiratorio de tipo ECMO, así como en la disfunción precoz del injerto o en la mortalidad a 90 días. Además, en el análisis de supervivencia, de nuevo se muestran resultados similares a 1 y 5 años (82 % y 61 % para DME frente a 75 % y 51 % para DAC). Por último, en un estudio reciente en el que se comparan 239 trasplantes pulmonares a partir de donantes en muerte encefálica, con 29 de donantes en asistolia controlada y, además, 14 de donantes en asistolia no controlada, no se encuentran diferencias en cuanto a variables del postoperatorio inmediato (disfunción precoz del injerto de grado 3 a las 72 horas, tasa de reintervención, de tiempo de ventilación mecánica, tasa de traqueostomías, estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y hospitalaria, mortalidad precoz a 30 y 90 días, y tasa de complicaciones de vía aérea que requieran intervención). En consonancia con el resto de los estudios presentados, tampoco se observan diferencias en la supervivencia a 1 y 3 años (87,1 % y 78,1 % en el grupo de donantes en muerte encefálica frente a 89,7 % y 89,7 % en el grupo de donantes en asistolia controlada.

Por otro lado, la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (International Society for Heart & Lung), en una revisión de su registro con más de 1.000 trasplantes pulmonares a partir de donantes en asistolia controlada y más de 11.000 con donantes en muerte encefálica, publica supervivencias a corto (30 días), medio (1 año) y largo plazo (5 años), una vez más comparables (97 %, 88 % y 61 % en la cohorte de donantes en muerte encefálica frente a 96 %, 89 % y 63 % en las de donantes en asistolia controlada). Por último, en una revisión sistemática y metaanálisis reciente se concluye que la función pulmonar en términos de disfunción precoz del injerto moderada o severa, así como la supervivencia

de los receptores que reciben un trasplante pulmonar a partir de un donante en muerte encefálica frente a los que reciben un órgano de DAC es similar.

Todos estos trabajos refrendan lo que se observa a nivel internacional. En resumen, no parecen existir diferencias en los resultados a corto, medio o largo plazo cuando se usan pulmones que provienen de DAC con respecto a los que provienen de DME.

En cuanto a la experiencia existente de trasplante pulmonar a partir de DAC con PAN o PTAN, se encuentran algunas referencias importantes en las publicaciones científicas. Ya en 2014, Oniscu *et al*. publican 21 casos de donantes en asistolia controlada con PAN a partir de los cuales se realizan tres trasplantes bipulmonares, aunque no se detallan datos relacionados con los resultados perioperatorios. Sin embargo, más recientemente se publica un estudio en el que se comparan los resultados entre los trasplantes pulmonares realizados con DAC y PAN y los que se realizan a partir de DME. Se incluyen, por un lado 19 donantes en asistolia controlada con PAN de los que se realizan 21 trasplantes pulmonares (5 unilaterales y 16 bilaterales), y por otro 34 donantes en muerte encefálica a partir de los que se realizan 41 trasplantes pulmonares (22 unilaterales y 19 bilaterales). Los resultados del postoperatorio inmediato son similares en ambos grupos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en distintas variables: relación entre la presión parcial de oxígeno (PaO_2) y la FiO_2 ni a la llegada a la UCI ni a las 24 horas postrasplante, disfunción primaria del injerto, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI e incidencia de bronquiolitis obliterante. Además, la supervivencia a 3 meses, 1 y 2 años fue también comparable (90 %, 90 % y 90 % en el grupo de donantes en muerte encefálica frente al 90 %, 84 % y 84 % en el grupo de donantes en asistolia controlada con PAN).

En otro trabajo también reciente se aborda la comparación de los donantes en asistolia controlada en los que la extracción abdominal se realiza mediante cirugía rápida frente a aquellos en los que se usa la PAN. Ambos grupos incluyen 14 pacientes, los 2 con características demográficas y basales similares. En cuanto a los resultados, no se encuentran diferencias significativas en la tasa de disfunción primaria del injerto a las 24, 48 y 72 horas, tiempo de ventilación mecánica, estancia en UCI y hospitalaria y complicaciones de la vía aérea que requieran intervención. La supervivencia a 30 días y a 1 año también resulta comparable en ambos grupos (93 % y 93 % en el grupo de donantes en asistolia controlada con PAN frente a 100 % y 93 % en el grupo de donantes en asistolia controlada con extracción abdominal rápida).

En el caso concreto de nuestro país, los datos de seguimiento postrasplante se recogen de forma sistemática en el ámbito nacional en el Registro Español de Trasplante Pulmonar, que contiene los seguimientos de los trasplantes efectuados a partir del año 2001 y cuyos resultados se publican de forma periódica en la web de la Organización Nacional de Trasplantes (Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Paginas/registropulmonar.aspx). Si se analizan los resultados del trasplante pulmonar realizados desde el año 2013, año en el que se inició la actividad de trasplante pulmonar con donantes de DAC, la supervivencia de los receptores pulmonares está por encima del 80 % al año del trasplante. Debido al limitado número de casos con seguimiento a largo plazo para la DAC, no es posible aún establecer diferencias según el tipo de donante (p = 0,738; **Fig. 21-4**), globalmente alrededor del 60 %.

Como se ha explicado en el apartado anterior, en los últimos años se ha implementado la técnica de PTAN con el objetivo de incorporar el corazón a los órganos que pueden recuperarse de un donante en asistolia controlada. Ya se han publicado experiencias de valoración y extracción pulmonar con este tipo de protocolos de preservación normotérmica toracoabdominal, demostrándose que la extracción multiorgánica es viable en este escenario. En el caso publicado por Urban M et al., una vez reinstaurada la función y el gasto cardíaco completo, esto es, asumiendo el corazón del donante la perfusión de todos los órganos, se realizó una valoración pulmonar como si de un donante en muerte encefálica se tratase. Con una FiO_2 del 100 % y una PEEP de 5 cmH_2O

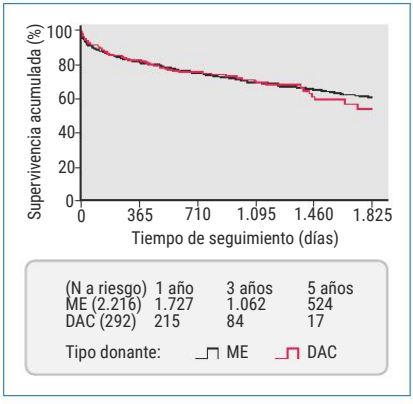


Figura 21-4. Supervivencia al año (Kaplan Meier) de los pacientes trasplantados de pulmón en función del tipo de donante. España 2013-2020. DAC: donación en asistolia controlada; ME: muerte encefálica.

se obtuvo una gasometría de 394 mmHg. El trasplante con el injerto bipulmonar se llevó a cabo sin incidencias y su curso postoperatorio transcurrió sin incidencias notables. En España, aunque no se ha comunicado en forma de publicación científica aún, se han realizado ya varios trasplantes pulmonares a partir de donantes en asistolia controlada con PTAN.

En definitiva, a pesar de la complejidad técnica y logística que supone una extracción multiorgánica exitosa en DAC con PAN y con PTAN, es hoy en día un procedimiento factible y en camino de estandarizarse en nuestro país. Los resultados del trasplante pulmonar a partir de donantes en asistolia controlada con PAN son, al menos, tan buenos como los trasplantes pulmonares con donantes en muerte encefálica. El futuro de la DAC muy probablemente está asociado a la perfusión abdominal y toracoabdominal normotérmicas, y todos los equipos trasplantadores deben adecuar la evaluación y la técnica de extracción a esta circunstancia. Además, se cuenta con resultados ciertamente alentadores para perseverar en este camino.

PUNTOS CLAVE

- La donación pulmonar en asistolia controlada se ha incrementado de forma muy importante y supone más del 25% de los trasplantes realizados en España.
- La extracción pulmonar simultaneada con PAN o PTAN, para órganos abdominales o corazón, es segura para todos los órganos, pero incrementa enormemente la complejidad del procedimiento.
- Los resultados de supervivencia del trasplante pulmonar de DAC son equiparables a los de la muerte encefálica.

BIBLIOGRAFÍA

Actividad de donación y trasplante renal. España 2020. Organización Nacional de Trasplantes. http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACIÓN%20Y%20TRASPLANTE%20RENAL%20ESPAÑA%202020.pdf [consultado el 19 de julio de 2022].

Barbero C, Messer S, Ali A, Jenkins DP, Dunning J, Tsui S, et al. Lung donation after circulatory determined death: a single-centre experience. Ann Cardiothorac Surg. 2019;8:54.

Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Crowley Carrasco S, Tanaka S, Romero Román A, Hoyos Mejía L, Gil Barturen M, et al. Lung transplantation from uncontrolled and controlled donation after circulatory death: similar outcomes to brain death donors. Transpl Int. 2021;34(12):2609-19.

Cypel M, Levvey B, van Raemdonck D, Erasmus M, Dark J, Love R, et al. International Society for heart and lung transplantation donation after circulatory death registry report. J Hear Lung Transplant. 2015;34:1278-82.

Gómez de Antonio D, Campo-Caaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Córdoba M, Moradiellos J, et al. Clínica lung transplantation from uncontrolled nonheart-beating donors revisited. J Heart Lung Transplant. 2012;31:349-53.

Levvey BJ, Harkess M, Hopkins P, Chambers D, Merry C, Glanville AR, et al. Excellent clinical outcomes from a national donation after-determination-of-cardiac-death lung transplant collaborative. Am J Transplant. 2012;12:2406.

Machuca TN, Mercier O, Collaud S, Tikkanen J, Krueger T, Yeung JC, et al. Lung transplantation with donation after circulatory determination of death donors and the impact of ex vivo lung perfusion. Am J Transplant. 2015; 15:993.

Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, Coll E, Villar-García S, Cánovas SJ, et al. Spanish experience with

heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transplant. 2021;21(4):1597-1602.

Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Curr Opin Organ Transplant. 2018;23:120-29.

Miñambres E, Ruiz P, Ballesteros MA, Álvarez C, Cifrián JM, Atutxa L, et al. Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion Initial experience in two Spanish centers. Am J Transplant. 2020;20:231-40.

Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, Butler AJ, Currie IS, Perera MT, Forsythe JL, Watson CJ. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death-the United Kingdom experience. Am J Transplant. 2014;14(12):2846-54. Epub 3 de octubre de 2014.

Oniscu GC, Siddique A, Dark J, Chambers D, Merry C, Glanville AR, et al. Dual temperature multi-organ recovery from a Maastricht category III donor after circulatory death. Am J Transplant 2014;14:2181-86.

Palleschi A, Rosso L, Musso V, Rimessi A, Bonitta G, Nosotti M. Lung transplantation from donation after controlled cardiocirculatory death. Systematic review and meta-analysis. Transplant Rev. 2020;34:100513.

Rubio Muñoz JJ, Domínguez-Gil González B, Miñambres García E, del Río Gallegos F, Pérez-Villares JM. Role of normothermic perfusión with ECMO in donation after controlled cardiac death in Spain. Med Intensiva (Engl Ed). 2022 Jan;46(1):31-41. Epub 15 de noviembre de 2021.

Ruttens D, Martens A, Ordies S, Verleden SE, Neyrinck AP, Vos R, et al. Short- and long-term outcomes after lung transplantation from circulatorydead donors: a single-center experience. Transplantation. 2017;101:2691.

Suberviola B, Mons R, Ballesteros MA, Mora V, Delgado M, Naranjo S, et al. Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death. Am J Transplant. 2019;19:1195-201.

Tanaka S, Luis Campo-Cañaveral de la Cruz J, Crowley Carrasco S, Romero Román A, Hoyos Mejía L, Manuel Naranjo Gómez J, et al. Effect on the donor lungs of using abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;23:ezaa398. Publicado enversión electrónica antes que impreso.

Urban M, Castleberry AW, Markin NW, Chacon MM, Strah HM, Um JY, et al. Successful lung transplantation with graft recovered after thoracoabdominal normothermic perfusion from donor after circulatory death. Am J Transplant. 2022;22(1):294-98. Epub 7 de septiembre de 2021.

van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, Cherikh WS, Snell G, Erasmus M, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. J Heart Lung Transplant 2019;38:1235.

Trasplante cardíaco

22

C. Juárez Crespo

OBJETIVOS

- Conocer el desarrollo y la evaluación de la donación cardíaca en asistolia.
- Definir las distintas técnicas de extracción cardíaca en donación en asistolia controlada, comprendiendo las principales diferencias entre ellas.
- Analizar los resultados en trasplante cardíaco en donación en asistolia controlada de los principales grupos trasplantadores, tanto en adultos como en población pediátrica.
- Evaluar la situación actual y plantear perspectivas de futuro en el trasplante cardíaco en donación en asistolia controlada.

INTRODUCCIÓN

A primera vista, la obtención de un corazón para trasplante de un donante con determinación circulatoria de la muerte (donación en asistolia controlada [DAC]) puede parecer un oxímoron. La contradicción residiría en utilizar como injerto el órgano cuyo fracaso define el *exitus* del donante. Sin embargo, al margen de consideraciones históricas, como la de que el primer trasplante cardíaco clínico se realizó con un órgano de un donante en asistolia, conviene también hacer una reflexión acerca de la evolución transcurrida hasta el punto actual en el que esta modalidad se ha desarrollado de forma que parece irreversible. En las primeras dos décadas del presente siglo, la acuciante escasez de órganos ha motivado que la utilización de donantes cardíacos subóptimos que habían presentado episodios de parada cardíaca reanimada, haya ganado progresivamente presencia en las series quirúrgicas, con resultados homologables a los obtenidos con donantes estándar. El fundamento teórico de estas iniciativas se había establecido, desde los años 60 del siglo XX, mediante numerosos experimentos de reanimación cardíaca diferida en animales tras exanguinación o asfixia. Este extremo, junto con la familiaridad en la práctica médica diaria de la inducción de asistolia y la reactivación cardíaca en modelos experimentales, ha facilitado que los cirujanos cardiovasculares hayan abrazado sin mayores reticencias la reanimación cardíaca tras asistolia controlada.

El desequilibrio numérico entre receptores y donantes ha sido históricamente más apremiante para el trasplante en la edad infantil, por lo que las unidades de trasplante pediátrico fueron las pioneras en la utilización de donantes subóptimos, donantes adultos jóvenes para receptores infantiles, donantes con incompatibilidad de grupo sanguíneo y, en el caso que se trata, donantes con determinación circulatoria de la muerte. En 2008, el equipo de cardiocirujanos pediátricos del Denver Children´s Hospital de la Universidad de Colorado, publica su experiencia inicial exitosa en tres niños trasplantados con órganos procedentes de donantes con determinación circulatoria de la muerte. Hay que reflexionar acerca de la situación que vivía el trasplante pediátrico en ese momento para comprender los motivos de esta valiente iniciativa: la mortalidad en lista de espera para el trasplante cardíaco pediátrico era del 25 %, una orden de magnitud mayor

que la de los receptores adultos y la opción de soporte mecánico circulatorio como puente al trasplante era, y sigue siendo, en pacientes pediátricos mucho más problemática que en adultos. No extraña pues que estos autores y los grupos que los siguieron plantearan esta aproximación como una importante vía adicional para paliar la carestía de donantes. La determinación circulatoria de la muerte planteaba, no obstante, controversias ético-legales significativas y exigía un consenso en la sociedad que diera soporte adecuado a los centros y equipos médico-quirúrgicos preparados para abordar esta modalidad de trasplante. La cristalización de estos consensos y su traducción legal ha llevado tiempo y ello se refleja en la escasa representación que el trasplante pediátrico en DAC mostraba en el informe de 2017 de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Representaba entonces el 0,5 % de los trasplantes pediátricos realizados, por lo que no parecía tener un impacto efectivo en la disponibilidad de órganos.

Un aspecto que sin duda condicionó las primeras iniciativas de la DAC pediátrica fue que el período de observación respetado fue muy breve, 2 a 5 minutos y, por otra parte, que los estándares prácticos en la época eran deliberadamente conservadores para mantener la confianza pública en los criterios usados para la determinación de la muerte. Esto podría explicar, al menos en parte, la lenta incorporación de esta técnica al armamentario de los equipos de trasplante. Sin embargo, la recuperación y refinamiento de la técnica para el armamentario del trasplante en adultos por el grupo del Hospital Papworth de Londres, ha supuesto un revulsivo que ha facilitado su expansión numérica y la descripción de varias modalidades metodológicas alternativas.

TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN CARDÍACA EN DONANTES CON MUERTE DETERMINADA POR PARADA CIRCULATORIA

Hasta la fecha se han descrito cuatro técnicas básicas para la recuperación, preservación y validación del corazón en donantes de DAC:

- Obtención directa y preservación en frío.
- Obtención directa y perfusión *ex situ*.
- Perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN) y perfusión mecánica *ex situ*.
- PTAN + preservación en frío.

Obtención directa y preservación fría

Una vez declarada la muerte y tras esperar el tiempo de observación determinado por el comité ético local, se realiza esternotomía rápida y exposición del corazón, canulación de la aorta ascendente y clampaje de esta mientras se inicia la perfusión cardíaca con la cardioplejia de elección. Simultáneamente, se han de descargar de las cavidades del corazón seccionando habitualmente la vena cava inferior y la aurícula izquierda.

En la actualidad, ninguno de los grupos que realizan trasplante cardíaco de donante en DAC utiliza esta técnica. La preservación fría es el estándar utilizado en los donantes en muerte encefálica (DME) y el fallo primario del injerto sigue siendo una causa común de morbilidad y mortalidad postrasplante. Comparados con los corazones de DME, los corazones de DAC se exponen a agresiones adicionales como la isquemia caliente o la distensión de las cámaras antes y después de la parada cardíaca mecánica. Además, esta técnica no permite controlar o medir el grado de daño miocárdico que provoca la isquemia caliente y, por tanto, la viabilidad del órgano.

Numerosos estudios en animales han demostrado la superioridad de la reperfusión con cardioplejia seguida de perfusión normotérmica sanguínea continua a la preservación en frío en corazones de DAC.

Obtención directa y perfusión *ex situ*/ mecánica

En este método, tras la declaración de *exitus* del donante, se realiza una esternotomía y exposición cardíaca rápidas. En segundo lugar, ha de extraerse de la aurícula derecha 1,5 L de sangre, que se almacena en una bolsa colectora heparinizada. Dicha sangre, debe obtenerse previamente a la administración de la cardioplejia y

se utilizará para el cebado de la máquina de perfusión OCS (Organ Care System® de Transmedics®). La protección miocárdica se lleva a cabo mediante la infusión coronaria de cardioplejia fría (**Fig. 22-1**).

En Julio de 2014, el grupo australiano liderado por Dhital y Macdonald realizaron el primer trasplante en adulto de donante en DAC con obtención directa y perfusión *ex situ*. En el curso de ese año realizarían tres trasplantes más con éxito, en los que se refirió una supervivencia del 100 % y una función biventricular conservada en el seguimiento.

Tras la perfusión coronaria de 1 L de «cardioplejia cristaloide fría St. Thomas» suplementada con eritropoyetina y trinitrato de glicerilo, el corazón donante fue extraído y colocado en la máquina de perfusión OCS®. Durante la perfusión *ex situ*, cifras de lactato menores de 5 mmol/L junto con el consumo de lactato miocárdico (lactato arterial > lactato en el seno coronario) se consideraron evidencias de viabilidad miocárdica. En última instancia, el corazón se detiene de nuevo, previamente al implante, con cardioplejia fría.

Máquina de perfusión *ex situ*: OCS® de Transmedics®

Siguiendo las recomendaciones del fabricante, la sangre obtenida a través de la aurícula derecha del donante, tras pasar un filtro de leucocitos, se complementa con la solución que el propio fabricante suministra, conformando así el volumen de cebado de la máquina OCS®.

La aorta del corazón donante se canula para permitir la perfusión del corazón a través de las coronarias. El drenaje se realiza a través de la arteria pulmonar, y un aspirador o *vent* a través de la vena pulmonar superior derecha permite prevenir cualquier distensión del ventrículo izquierdo.

El flujo que se aporta a la aorta se mantiene entre 800-1.000 mL/min y la solución de mantenimiento, que contiene adenosina, se regula de manera que la presión aórtica se mantenga en el rango 65-90 mm de Hg. En caso de ausencia de ritmo propio, se realiza estimulación epicárdica a 60-90 latidos por minuto (lpm) y cardioversión eléctrica directa si presentara fibrilación ventricular. Además del

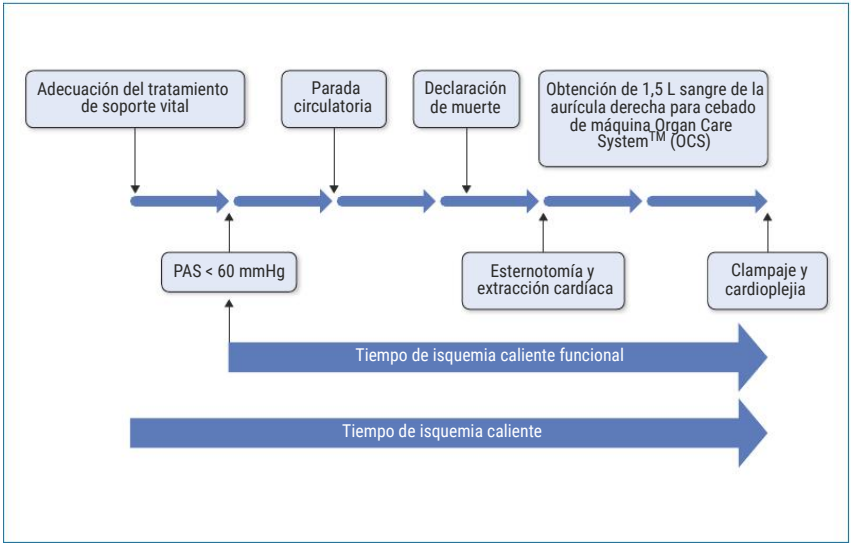


Figura 22-1. Algoritmo de obtención directa. PAS: presión arterial sistólica.

control del flujo coronario y del electrocardiograma, se monitoriza el lactato en muestras arteriales y venosas, parámetro fundamental en la validación final del órgano.

Perfusión toracoabdominal normotérmica y preservación en frío o perfusión mecánica *ex situ*

En esta técnica se combina la perfusión caliente *in situ* con la preservación fría o la perfusión caliente mecánica *ex situ*.

Tanto la administración de heparina, de manera parcial o completa, como la canulación del donante, tendrán lugar en diferentes momentos del proceso (*pre mortem* o *post mortem*) en función de la legislación y el comité de ética local. En consecuencia, el protocolo habrá de adaptarse a dichas particularidades.

Tras la declaración de muerte y pasado el tiempo de observación estipulado, se lleva a cabo una esternotomía media y clampaje de los troncos supraaórticos. Estos se deben drenar con catéteres colocados por encima del clampaje para garantizar la ausencia de perfusión cerebral por posibles colaterales. Simultáneamente se procede a la reintubación del donante. Una vez clampados los troncos, se inicia la PTAN y, una vez activada, se puede realizar laparotomía media y comenzar con la disección de los órganos abdominales. El control de la ausencia de perfusión cerebral se lleva a cabo mediante Doppler carotídeo.

La monitorización de la función cardíaca se efectúa mediante ecocardiografía transesofágica (ETE) +/– catéter de Swan Ganz. Una vez recuperada la función y el gasto cardíacos, se podrá iniciar el destete, y el tiempo de perfusión regional normotérmica será variable en función del protocolo local específico.

Una vez validado el corazón para su implante, y con los diferentes grupos extractores preparados, se lleva a la práctica alguna de las técnicas de preservación previamente comentadas (preservación en frío o perfusión mecánica) (**Fig. 22-2**).

Cada grupo trasplantador describe su propio protocolo (**Tabla 22-1**), con cambios a veces significativos, que se adaptan a la legislación de su país y a las pautas exigidas por el comité de ética local. La **figura 22-2** muestra una línea de actuación de acuerdo con la legislación española, así como con los requisitos exigidos por los comités éticos de las diferentes instituciones de nuestro país.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE CARDÍACO DE DONANTES EN DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

Resultados en adultos

En la **tabla 22-2** se describen los resultados de los grupos internacionales más significativos en el panorama de la donación cardíaca en asistolia. Se recoge además la experiencia de los grupos españoles, iniciados en estas técnicas en los últimos años, con unos resultados prometedores.

Es importante destacar las diferentes técnicas utilizadas en la extracción cardíaca, en muchos casos, condicionadas por la legislación y supeditadas a los comités de ética locales. Otros factores, como los geográficos, también pueden determinar el *modus operandi*. Así, se puede observar que en países como Australia, donde la legislación no permite la reperfusión *in situ* y a menudo las distancias entre centros son grandes, en todos los casos se ha utilizado hasta la fecha la extracción rápida y perfusión *ex situ* del órgano. En países como Reino Unido, la permisividad de los organismos regentes locales condiciona la técnica; en la experiencia publicada a cinco años por Messer *et al.* debieron utilizar extracción rápida y reperfusión *ex situ* en 57 de los 79 casos, debido a que los donantes pertenecían a zonas donde la ley no permitía la reperfusión *in situ*.

Otro indicio acerca del grado de condicionamiento legal y ético al que se ven sometidos los diferentes grupos es la similitud en las técnicas y protocolos de los grupos españoles y el grupo belga, donde la legislación y los comités éticos permiten maniobras *ante mortem* como la administración de heparina o la canulación periférica, inclinando a dichos grupos a técnicas de reperfusión *in situ*, con tiempos medios de isquemia caliente funcional (y, por tanto, daño miocárdico) realmente bajos, que se tra-

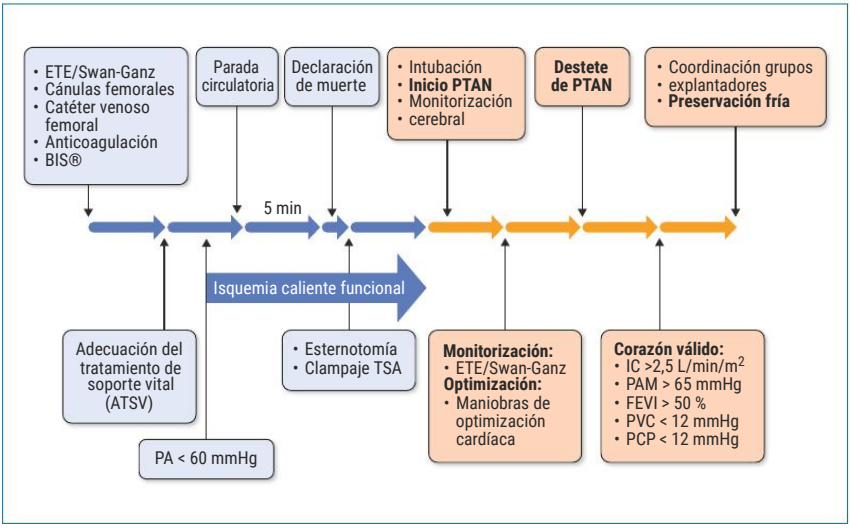


Figura 22-2. Algoritmo de perfusión toracoabdominal normotérmica. ETE: ecografía transesofágica; BIS: análisis biespectral cerebral; TSA: troncos supraaórticos; PA: presión arterial; PTAN: perfusión toracoabdominal normotérmica; IC: índice cardíaco; PAM: presión arterial media; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PVC: presión venosa central; PCP: presión capilar pulmonar.

ducen en tasas de fallo primario del injerto o mortalidad más que aceptables.

Los datos publicados por Hoffman *et al.* del grupo de la Universidad Vanderbilt tienen gran relevancia por varios aspectos: en tan solo 6 meses realizan hasta 15 trasplantes de donante en DAC, utilizando técnica PTAN con tiempos cortos de isquemia caliente funcional. Lo disruptivo es el uso protocolario de preservación fría para el transporte del órgano en distancias de varios cientos de kilómetros y tiempos de isquemia medios de 3 horas (y hasta 4 horas) reportando una supervivencia inicial del 100 %.

La experiencia inicial en donaciones cardíacas de DAC parece prometedora, con tasas de fallo primario del injerto y mortalidad, realmente bajas. Para completar una adecuada valoración, es imprescindible su comparación con la actividad derivada de DME.

La serie del hospital Papworth refleja una supervivencia a un año de trasplantes de DAC del 91 % (frente al 89 % de DME). En ninguno de los resultados comparados, que incluyen supervivencia al año, tiempos de estancia en UCI y hospitalaria, requerimientos de inotrópicos, soporte mecánico circulatorio postrasplante (oxigenación por membrana extracorpórea [ECMO], balón de contrapulsación intraaórtico), terapia renal sustitutoria o tiempo de ventilación mecánica, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con los resultados obtenidos con DME.

El grupo del hospital St. Vincent, en Australia, realizó 32 trasplantes con DAC entre 2014 y 2019 con una supervivencia del 94 %, sin diferencias significativas con respecto a la actividad con DME. La tasa de fallo primario grave del injerto con necesidad de ECMO, aunque inicialmente elevada (31 %), se redujo posteriormente gracias a la mejora en el manejo de la máquina de perfusión *ex vivo* (OCS®), reduciéndose al 22 % si se analizan por separado los últimos nueve casos.

Recientemente se ha comunicado, a partir de datos de la red norteamericana de cooperación para el trasplante (UNOS, United Network for Organ Sharing), la experiencia

Tabla 22-1. Comparación de los principales protocolos

	DP-MP	NRP-MP	NRP-CS
Descripción somera	• Retirada de soporte vital • Esternotomía y rápido drenaje de 1-1,5 L de sangre de la aurícula derecha del donante • Clampaje y perfusión cardiopléjica del corazón • Cardiectomía rápida • Colocación del corazón en máquina de perfusión OCS y transporte • Habitualmente, no intervenciones *ante mortem*	• Retirada de soporte vital • Esternotomía, exclusión de circulación cerebral e inicio de ECMO (habitualmente central) • Recuperación del corazón *in situ* y destete de ECMO • Clampaje aórtico y cardioplejia • Cardiectomía rápida • Colocación del corazón en máquina de perfusión OCS y transporte • Habitualmente, no intervenciones *ante mortem*	• Retirada de soporte vital. • Esternotomía, exclusión de circulación cerebral e inicio de ECMO • Reanimación del corazón *in situ*. Destete progresivo de ECMO • Clampaje aórtico y cardioplejia • Cardiectomía rápida • Transporte usando preservación fría En algunos centros: administración de heparina y colocación periférica de cánulas (o guías) de ECMO *ante mortem*
Indicaciones	Aplicable en centros que no permiten intervenciones *ante mortem* o reinicio de circulación *in situ ante mortem*	Aplicable en centros que permiten restablecer la circulación *in situ*	Aplicable en centros que permiten maniobras *ante mortem* y restablecer la circulación *in situ post mortem*
Contraindicaciones	Ninguna	No aplicable en centros que no permiten restablecer la circulación *post mortem*	No permitida en centros que prohíben maniobras *ante mortem* o restablecer circulación *in situ post mortem*
Ventajas	• Válida para todos los donantes adultos de DCD • Permite monitorizar la viabilidad durante el transporte y antes del implante • Traslados a largas distancias	• Permite monitorizar la viabilidad *in situ* (+ ETE) • Traslados a largas distancias	• Evita la complejidad y los costes de la MP OCS • Ya se han descrito traslados del órgano con buenos resultados En algunos centros: • Colocación de cánulas y de heparina *ante mortem* • Retirada de soporte vital y administración de anestésicos inhalados en el propio quirófano • Todo lo anterior minimiza el tiempo de isquemia caliente funcional
Desventajas	• Necesita drenar 1,5 L de sangre del donante para cebar la máquina OCS • La viabilidad del corazón solo se puede monitorizar en la máquina de perfusión • Costes de máquina de perfusión OCS • Fallos potenciales de la máquina	• Necesita drenar 1,5 L de sangre del donante para cebar la máquina OCS • Costes de máquina de perfusión OCS • Fallos potenciales de la máquina	• Inicialmente, solo para trasplantes de donante local. Ya se ha descrito experiencia satisfactoria con desplazamientos mayores de 600 km

CS: *cold storage* (preservación fría); DCD: *donors after circulatory death* (donantes tras muerte cardíaca; DP: *direct procurement* (obtención directa); ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; ETE: ecocardiografía transesofágica; MP: máquina de perfusión *ex situ*; OCS: Organ Care System®; PRN: perfusión regional normotérmica.

Tabla 22-2. Resultados en adultos de los principales grupos

Centro/Grupo	Número de pacientes	Edad media donante (rango)	Técnica DCD	Isquemia caliente funcional (rango total)	Tiempo PRN (rango)	Tiempo reperfusión *ex situ* (media)	Tiempo isquemia fría (media)	Fallo primario del injerto que precise ECMO (%)	Mortalidad (%)	Seguimiento reportado
St. Vicent Hospital. Australia/Dhital *et al.*	32	30	DP + MP	23 min*	NA	240 min	89 min	10 (31 %)	2 (6 %)	60 m
Harefield Hospital. UK/García-Saez *et al.*	2		DP + MP	12 min	NA	333 min	65 min	0	0	9 m
Wythenshawe Hospital. UK /Mehta *et al.*	7	30 (21-42)	DP + MP	28 min	NA	263 min	ND	3 (43 %)	1 (14 %)	90 d
Papworth Hospital. UK /Messer *et al.*	79	34	57 DPP	25 min	NA	251 min	ND	10 (18 %)	5 (14 %)	12 m
		38	19 NRP + MP	18 min	ND	181 min	ND	1 (5 %)	0	12 m
			3 NRP + CS	ND	ND	NA	ND	0	0	18 m
CHU Liege, Belgium/ Tchana-Sato *et al.*	4	40 (12-60)	TA-NRP + CS	16 min (12-23)	58 min (5-107)	NA	102 min (54-153)	0	0	98 d
HU Vanderbilt. USA/ Hoffman *et al.*	15	23,46 (12-34)	TA-NRP + CS	19 min (11-28)	55 (42-71)	NA	182 min (130-224)	0	0	30 d
HUMV, Spain. Nistal *et al.*	3	25 (16-30)	TA-NRP + CS	13 min (9-18)	15 min (8-23)	NA	78 min (75-80)	1 (33 %)	1 (33 %)	30 d
HUPH, Spain. Pérez Redondo *et al.*	1	43	TA-NRP + CS	17 min	15 min	NA	55 min	0	0	5 m
HUVA, Spain. Cánovas *et al.*	5	45,2 (30-54)	TA-NRP	11 min (7-15)	104 min (101-110)	NA	56,8	0	0	4,6 m (0-6)

*Isquemia caliente funcional; d: días; DCD: *donors after circulatory death*; DP + CS: *direct procurement + cold storage*; DP + MP: *direct procurement + machine perfusion*; DPP: *direct procurement and perfusion*; ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation*; m: meses; NA: no aplicable; ND: no descrito; NRP + CS: *normothermic regional perfusion + cold storage*; NRP + MP: *normothermic regional perfusion + machine perfusion*; NRP: *normothermic regional perfusion*; TA-NRP: *toracoabdominal-normothermic regional perfusion*.

global de un año de los centros que realizan trasplante cardíaco en DAC. Estos autores recogen 136 casos de DAC cardíaca con resultados no diferentes con respecto a los obtenidos en el mismo período con DME, en cuanto a mortalidad a 30 días y 6 meses, fallo primario del injerto en el primer mes u otras complicaciones. Esta conclusión se mantiene cuando realizan análisis de las tasas de propensión para la comparación, con el fin de eliminar el sesgo de elección en la asignación receptor-tipo de donante. Estiman, a partir de su estudio, que la generalización del trasplante cardíaco con donantes de DAC podría incrementar en 300 el número de trasplantes anuales realizados en ese país.

La experiencia española inicial, en el momento de escribir este tema, consta de 9 casos realizados en tres hospitales diferentes, con una supervivencia del 89 %. Parece una serie demasiado reducida para la realización de análisis comparativo, en todo caso, los números de supervivencia se asemejan a la experiencia internacional.

Resultados en población pediátrica

La actividad publicada en trasplante pediátrico en DAC muestra resultados dispares (**Tabla 22-3**):

- El grupo de Boucek *et al.*, de la Universidad de Colorado, es el primero en publicar en 2008 la realización de tres trasplantes de donante en DAC con técnica obtención directa y preservación en frío, con 1 fallo primario del injerto y supervivencia del 100. Kleinmahon et al, usando el registro de la International Society of Heart and Lung Transplantation, sugiere resultados inferiores en los trasplantes pediátricos de corazones de DAC con una supervivencia a un año del 61 % (n = 21), frente al 91 % (n = 3856) en trasplantes de corazones de DME.
- El grupo de Papworth, con 5 casos pediátricos hasta la fecha utilizando técnica de obtención directa y perfusión, describen una supervivencia del 100 % a un año sin registrar ningún caso de fallo primario del injerto grave.
- Por último, hay que destacar la realización por los grupos belga y español de sendos trasplantes de donante de DAC pediátrico utilizando técnica PTAN y preservación en frío. En el caso belga, donante y receptor se encontraban en el mismo hospital. En el llevado a cabo por el grupo español del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, liderado por el Dr. Gil-Jaurena, el órgano se trasladó a 340 km de distancia, con un tiempo de isquemia total de 245 minutos y sin presentar complicaciones en seguimiento inicial de 10 semanas.

PERSPECTIVAS FUTURAS E INTERROGANTES

- La donación con reperfusión toracoabdominal normotérmica, ¿desplazará a la extracción rápida fría?
- Para el proceso de validación de los órganos, ¿cuál de las dos técnicas, perfusión *ex situ* o perfusión regional normotérmica, se va a imponer? Factores económicos.
- ¿Se producirá una convergencia internacional de las cautelas ético-legales, alentada por recomendaciones de las sociedades científicas, que facilite la DAC?
- Se desconocen los resultados a largo plazo, al menos en adultos, del trasplante de DAC.
- El impacto cuantitativo en cada país de la DAC sobre las tasas de trasplante cardíaco y la mortalidad en lista de espera debe ponerse en perspectiva con los datos correspondientes de los programas de trasplante de donantes en muerte cerebral. Los países con menores tasas de DME se beneficiarán proporcionalmente más de la DAC.
- Prolongación de la isquemia fría con transporte a distancia del órgano. Podría tolerarse incluso mejor de lo esperado, por el precondicionamiento isquémico inducido por la asistolia controlada con reperfusión completa.
- Relajación de los criterios de elegibilidad de los donantes (edad, factores de riesgo cardiovascular, anomalías estructurales menores) y de los receptores (pacientes en alarmas 0 o 1).
- Aumento de la frecuencia de la extracción combinada corazón-pulmones.

Tabla 22-3. Resultados de los principales equipos pediátricos

Centro/Grupo	Número de pacientes	Edad media donante (rango)	Técnica DCD	Isquemia caliente funcional (rango total)	Tiempo NRP (rango)	Tiempo reperfusión *ex situ* (media)	Tiempo isquemia fría (media)	Fallo primario del injerto que precise ECMO (%)	Mortalidad (%)	Seguimiento reportado
Hospital Infantil Denver. USA/Boucek *et al.*	3	3,7 d	DP + CS	20 min	NA	NA	162 min	1 (33)	0	42 m
Papworth hospital. UK. Nachum *et al.*	5	19,5	DPP	25 min	NA	266 min	ND	0	0	12 m
Freeman Hospital. UK/Khushnood et	1	9	NRP + MP	ND	37 min	400 min	ND	0	0	12 m
CHU Liege, Belgium. Tchana Sato *et al.*	1	12	TA-NRP + CS			NA	120 min			
HGUGM, Spain. Gil-Jaurena *et al.*	1	3 d	TA-NRP + CS	32 min	32	NA	245 min	0	0	10 s
ISHLTR. 2005-2014. Kleinmahon *et al.*	21								9 (43 %)	2005-2016

*Isquemia caliente funcional; d: días; DCD: *donors after circulatory death*; DP + CS: *direct procurement + cold storage*; DP + MP: *direct procurement + machine perfusion*; DPP: *direct procurement and perfusion*; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; ISHLT: International Society for Heart and Lung Transplantation Registry; m: meses; NA: no aplicable; ND: no descrito; NRP + CS:*normothermic regional perfusion + cold storage*; NRP + MP: *normothermic regional perfusion + machine perfusion*; NRP: *normothermic regional perfusion*; s: semanas; TA-NRP: *toracoabdominal-normothermic regional perfusion.*

Buena parte de estas preguntas han sido contestadas, si acaso de forma provisional, por los resultados publicados por el grupo de la Universidad de Vanderbilt. Hoffman *et al.* utilizaron, en una serie de 15 pacientes trasplantados en 6 meses, criterios de admisión expandidos para donante (hepatitis C activa, obesidad, reanimación cardiopulmonar) y receptor (obesidad en 2/3, inestabilidad clínica, insuficiencia renal, dispositivos de asistencia ventricular izquierda, en menos del 50 %) y períodos prolongados de isquemia fría tras perfusión regional toracoabdominal normotérmica. La extracción se realizó a distancia (691 ± 376 km) por un equipo desplazado de cuatro profesionales con el utillaje apropiado. La valoración del injerto se realizó durante la perfusión con ECMO y, consecuentemente, no utilizaron perfusión *ex vivo*. Como particularidad, este grupo utilizó canulación central para la ECMO, probablemente por la imposibilidad legal de canulación *ante mortem*, y un circuito abierto con reservorio de cardiotomía. Los resultados obtenidos son excelentes, con supervivencia completa al mes del trasplante. Durante el semestre del estudio tuvieron 21 ofertas de candidatos a DAC de los cuales, tres superaron el plazo máximo establecido de progresión a asistolia (35 minutos) y fueron rechazados, y en tres abortaron la donación cardíaca por desarrollar disección aórtica en relación con la canulación. Este grupo no refiere haber utilizado ninguna técnica de drenaje de los lechos arteriales cerebrales, ni haber tenido episodios de reactivación cerebral en esta serie, pero admiten la importancia de ligar ambas arterias mamarias y drenar el lecho cerebral. Han modificado su técnica incorporando un drenaje.

En este momento resulta imposible pronosticar el impacto que los procesos de humanización inmunológica de animales y xenotrasplante de sus órganos van a tener sobre el trasplante en general y sobre la donación en asistolia en particular. A pesar de los esperanzadores resultados clínicos de trasplantes heterólogos de riñón y, recientemente, cardíaco, la cantidad de interrogantes planteados acerca de los xenotrasplantes y de sus posibles complicaciones a corto, medio y largo plazo, impiden realizar ninguna estimación evolutiva mínimamente fundamentada. Es evidente que los progresos registrados en las últimas cuatro décadas en inmunología, farmacoterapia antirrechazo y biología molecular, edición genética incluida, proporcionan una perspectiva de éxito para estos sustitutos cardíacos mucho más favorable que la existente en la década de los 80 del pasado siglo, pero la viabilidad clínica reproducible está aún por demostrar.



PUNTOS CLAVE

- La experiencia inicial en la obtención y trasplante del corazón de donantes con muerte determinada por parada circulatoria es prometedora y los resultados equiparables a los trasplantes DME.
- La implementación de estas técnicas supone un desafío en cuanto a consideraciones éticas, logísticas, técnicas, legales, etcétera.
- Las diferentes técnicas han demostrado resultados similares en cuanto a supervivencia. El desarrollo de dichas técnicas puede llevar a su simplificación y abaratamiento.
- El incremento en el número de donantes es ya una realidad, con gran potencial por explotar, para lo que puede ser necesaria la estandarización de los programas de donación a nivel nacional y/o internacional.

BIBLIOGRAFÍA

Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J. 1967;41(48):1271-74.

Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, et al.; Denver Children's Pediatric Heart Transplant Team. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. N Engl J Med. 2008;359(7):709-14.

Cooper DK. A simple method of resuscitation and short-term preservation of the canine cadaver heart. J Thorac Cardiovasc Surg. 1975;70(5):896-908.
Dhital K, Iyer A, Connellan M, Chew HC, Gao L, Doyle A, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. Lancet. 2015;385(9987):2585-91.
Dhital K, Ludhani P, Scheuer S, Connellan M, Macdonald P. DCD donations and outcomes of heart transplantation: the Australian experience. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;36(Suppl 2):224-32.
Gil-Jaurena J-M, Pérez-Caballero R, Murgoitio U, Pardo C, Pita A, Calle C, et al. A Neonatal ABO non-compatible heart transplant from a circulatory-determined death donor using NRP/Cold storage. Pediatr Transplant. 2021;00:e14169.
Gundry SR, Alonso de Begona J, Kawauchi M, Liu H, Razzouk AJ, Bailey LL. Transplantation and reanimation of hearts removed from donors 30 minutes after warm, asystolic 'death'. Arch Surg. 1993;128(9):989-91.
Hoffman JRH, McMaster WG, Rali AS, Rahaman Z, Balsara K, Absi T, et al. Early US experience with cardiac donation after circulatory death (DCD) using normothermic regional perfusion. J Heart Lung Transplant. 2021;40(11):1408-18. Epub julio de 2021.
Iyer A, Gao L, Doyle A, Rao P, Cropper JR, Soto C, et al. Normothermic ex vivo perfusion provides superior organ preservation and enables viability assessment of hearts from DCD donors. Am J Transplant. 2015;15(2):371-80.
Kleinmahon JA, Patel SS, Auerbach SR, Rossano J, Everitt MD. Hearts transplanted after circulatory death in children: Analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation registry. Pediatr Transplant. 2017;21:e13064.
Madan S, Saeed O, Forest SJ, Goldstein DJ, Jorde UP, Patel SR. Feasibility and potential impact of heart transplantation from adult donors after circulatory death. J Am Coll Cardiol. 2022;79(2):148-62.
Manara A, Shemie SD, Large S, Healey A, Baker A, Badiwala M, et al. Maintaining the permanence principle for death during in situ normothermic regional perfusion for donation after circulatory death organ recovery: A United Kingdom and Canadian proposal. Am J Transplant. 2020;20(8):2017-25.
Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, Kaul P, Colah S, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant. 2020;39(12):1463-75.
Messer SJ, Axell RG, Colah S, White PA, Ryan M, Page AA, et al. Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death. J Heart Lung Transplant. 2016;35(12):1443-52.
Organización Nacional de Trasplantes: Documento de Consenso Nacional 2012. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACI%C3 %93N%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPA%C3 %91A.%20SITUACI%C3 %93N%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf
Quader MA, Wolfe LG, Kasirajan V. Heart transplantation outcomes from cardiac arrest-resuscitated donors. J Heart Lung Transplant. 2013;32(11):1090-95.
Reardon S. First pig-to-human heart transplant: what can scientists learn? Nature. 2022;601(7893):305-6.
Rossano JW, Lin KY, Paridon SM, Zhang X, Gaynor JW, Kaufman BD, et al. Pediatric heart transplantation from donors with depressed ventricular function: an analysis of the United Network of Organ Sharing Database. Circ Heart Fail. 2013;6(6):1223-29.
Vandendriessche K, Tchana-Sato V, Ledoux D, Degezelle K, Rex S, Neyrinck A, et al. Transplantation of donor hearts after circulatory death using normothermic regional perfusion and cold storage preservation. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60(4):813-19.

Situaciones especiales

VI

23 • Equipos móviles de donación en asistolia controlada con perfusión regional normotérmica

24 • La donación en asistolia controlada en pediatría

25 • La donación en asistolia controlada y las enfermedades neurodegenerativas

26 • El paciente asistido con terapia de oxigenación por membrana extracorpórea venovenosa o venoarterial como posible donante

27 • Formación en la donación en asistolia controlada. El papel de la simulación clínica

Equipos móviles de donación en asistolia controlada con perfusión regional normotérmica 23

A. Ortega López y C. Pardo Rey

OBJETIVOS

- Conocer la realidad de los equipos móviles, su justificación y su desarrollo.
- Comprender la composición de los equipos y su funcionamiento interno.
- Entender el proceso de coordinación de los equipos móviles en el ámbito interhospitalario.
- Conocer las principales diferencias entre la donación en asistolia controlada con perfusión regional normotérmica llevada a cabo en centros con programa propio de la realizada por los equipos móviles.
- Saber la importancia actual y la proyección de futuro de los equipos móviles en el panorama español del trasplante de órganos.

INTRODUCCIÓN

La donación en asistolia controlada (DAC) se ha convertido desde hace algunos años en un recurso imprescindible para el mantenimiento de una cifra de trasplantes aceptable, que de otro modo se vería seriamente disminuida debido al descenso (por otra parte, deseable) del número de donantes en muerte encefálica en el mundo occidental. La escasez permanente de órganos justifica los avances en la optimización de los donantes para conseguir así el mayor número posible de órganos, con la inclusión de donantes subóptimos y diferentes métodos de recuperación orgánica.

El mejor método de preservación/recuperación de órganos abdominales en la DAC es la perfusión regional normotérmica (PRN), que se realiza mediante circulación extracorpórea con un circuito de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Se trata de una técnica costosa, que implica material no disponible en muchos centros y, especialmente, personal entrenado en la técnica de canulación y mantenimiento, preparado para las complicaciones que puedan surgir y que sepa optimizar adecuadamente los órganos.

Pacientes susceptibles de donar órganos en asistolia hay en todos los hospitales, fundamentalmente con daño cerebral no recuperable secundario a situaciones de hipoxia o a lesión estructural cerebral por ictus o hematoma que no evolucionan a muerte encefálica. En centros de menor tamaño suelen ser más abundantes los primeros ya que los segundos tienden a ser derivados a centros con posibilidad de neurocirugía. Cuando la muerte encefálica era la principal fuente de donación, los hospitales de menor tamaño apenas podían aportar órganos para trasplante, pero con el auge de la DAC se plantea el hecho de pacientes potencialmente elegibles para la donación que se perderían por la ausencia de tecnología y formación adecuadas en sus respectivos centros. Ante esta situación se ha desarrollado la iniciativa de equipos móviles que, con personal y material procedente de centros que sí poseen la técnica de la PRN, se desplacen a los hospitales donde se encuentra el potencial donante en asistolia y, mediante canulación (habitualmente *pre mortem*), limitación de las técnicas de soporte vital y PRN con ECMO, intenten recuperar órganos (pulmones, riñones, hígado o páncreas)

para su posterior valoración clínica y analítica, y extracción, si procede.

De esta manera se satisfacen las necesidades o expectativas del hospital de referencia, de los equipos de trasplante, y no pocas veces del propio paciente candidato a donante en asistolia o su familia, que con frecuencia proponen el gesto altruista de la donación o acceden complacidos a ayudar a un tercero en medio de una situación de naturaleza extremadamente dolorosa. Por supuesto, también de los posibles receptores, al fin y al cabo, objetivo principal de la donación.

El apoyo de los equipos móviles para PRN es de alta complejidad. Se requiere una valoración del donante por parte de equipos de dos hospitales diferentes. Además, requiere la participación de un número mayor de profesionales que el requerido habitualmente para una donación que empieza y acaba en el mismo centro, y que ya de por sí es dificultosa. Se necesita una adecuada coordinación entre las coordinaciones de trasplante de los hospitales implicados y entre los equipos de preservación y extracción.

El precedente que ha facilitado esta iniciativa son los equipos móviles creados para traslados de pacientes con insuficiencia respiratoria refractaria. Diferentes estudios, especialmente algunos realizados durante la pandemia de gripe A (H1N1) demostraron que los traslados de pacientes eran más seguros con ECMO que sin ella, y que el pronóstico era similar entre los pacientes derivados y los tratados desde el inicio en el centro de referencia. Esto ha favorecido el desarrollo en diferentes países de programas de cooperación interhospitalarios para el uso de la oxigenación extracorpórea. Aunque los traslados de los equipos móviles para la donación en asistolia difieren de estos, ya que los traslados se realizan sin ECMO funcionante y el perfil de paciente y objetivos son completamente diferentes, la experiencia previa existente en trasladar un equipo de profesionales de uno a otro hospital para realizar una técnica con circulación extracorpórea, la implicación de los servicios de emergencia extrahospitalarios y la coordinación entre profesionales de diferentes hospitales han allanado el camino para que la posibilidad de la donación orgánica sea posible en cada hospital, independientemente de sus características, proporcionando con ello un enorme beneficio a profesionales y pacientes.

De esta manera, se han implementado programas de equipos móviles con los siguientes objetivos:

- Promover la DAC en aquellos centros que estén iniciando programas de este tipo y que puedan beneficiarse del apoyo de hospitales con experiencia.
- Formar y preparar equipos de PRN con capacidad para desplazarse a los hospitales que lo soliciten ante un potencial donante en asistolia controlada.
- Protocolizar el procedimiento de actuación entre el hospital generador del donante y el de apoyo técnico.
- Evaluar los resultados obtenidos con respecto al número de donantes obtenidos, calidad de los órganos y evolución de los receptores.

PROTOCOLO DE DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA CON EQUIPOS MÓVILES DE PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA

A continuación se explica el protocolo de la Comunidad de Madrid surgido de un proyecto de colaboración de los Hospitales Universitarios Puerta de Hierro Majadahonda y Clínico San Carlos y del Equipo de Emergencias Extrahospitalarias del servicio de urgencias médicas de Madrid 112 (SUMMA 112) (este proyecto fue financiado con una ayuda de la Fundación Mutua Madrileña para la Salud).

El proyecto surge por la necesidad de dar apoyo a aquellos hospitales sin capacidad técnica para realizar la PRN con ECMO.

Participantes

En la **tabla 23-1** se definen los participantes y sus funciones en el procedimiento de DAC apoyada con un equipo móvil de PRN.

Cronograma del procedimiento

Tras la decisión de adecuar el tratamiento de soporte vital (ATSV) por parte del equipo que

atiende al paciente en el hospital generador y la valoración de la coordinación de trasplantes de dicho hospital como potencial donante con indicación de PRN, se avisa al hospital de apoyo. Si tras la discusión del caso entre los equipos de ambos hospitales se considera indicada la PRN, se activa el procedimiento decidiendo fecha y hora de aviso al equipo de traslado. En la **figura 23-1** se representa el desarrollo temporal del procedimiento y en la **figura 23-2**, un detalle del traslado y actuación del equipo móvil.

El equipo de PRN se encargará de la canulación del donante y de su mantenimiento una vez iniciada la PRN, sin intervenir en el resto de las actuaciones que tienen lugar en una DAC. Es decir, la retirada de medidas de soporte vital correrá a cargo del equipo de UCI según el protocolo local, y la coordinación de trasplantes se encargará del apoyo familiar, necesidades del quirófano, coordinación con los equipos quirúrgicos extractores del hospital o de otros hospitales, distribución de órganos, etc.

Necesidades para el procedimiento

Los recursos humanos que debe aportar cada hospital y las funciones que desempeñan se muestra en la **tabla 23-2**.

Antes de poner en marcha el operativo de la DAC se debe revisar todo el material necesario por parte de los equipos de ambos hospitales. La lista de comprobación (*check-list*) de la **tabla 23-3** enumera todo lo necesario.

Tabla 23-1. Participantes en el protocolo de donación en asistolia controlada con el apoyo de un equipo móvil de perfusión regional normotérmica

Hospital generador	Hospital donde se identifica y valora un potencial donante en asistolia controlada
Hospital de apoyo	Hospital con equipo humano y material para PRN con capacidad de desplazarse
Equipo móvil de perfusión regional normotérmica	Equipo material y humano que se desplaza al hospital generador para la PRN y apoyo a la coordinación de trasplantes local
Equipo de traslado	Servicio de transporte encargado del traslado del equipo móvil de PRN al hospital generador y retorno al hospital de apoyo

PRN: perfusión regional normotérmica.

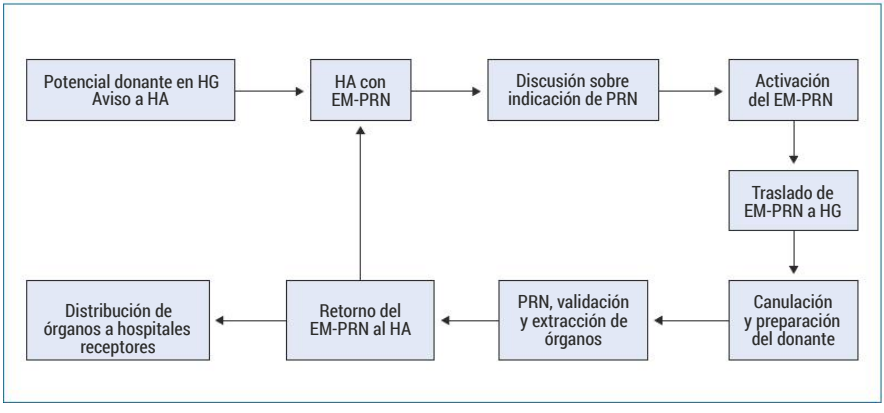


Figura 23-1. Secuencia de actuación ante un donante en asistolia controlada en un hospital sin tecnología de oxigenación por membrana extracorpórea. EM-PRN: equipo móvil de perfusión regional normotérmica; HA: hospital de apoyo; HG: hospital generador.



Figura 23-2. Equipo móvil de apoyo para perfusión regional normotérmica. Traslado de profesionales y material al hospital generador y detalle de la canulación del donante por parte del cirujano e intensivista del hospital de apoyo.

Tabla 23-2. Recursos humanos que aporta cada hospital y función que desempeñan en el procedimiento de donación

Hospital generador	Hospital de apoyo
Médico intensivista encargado de la ATSV, confort del paciente y diagnóstico de fallecimiento	Médico intensivista o coordinador de trasplantes(*) encargado de supervisar todo el procedimiento de PRN y apoyar al coordinador de trasplantes local
Coordinador de trasplantes encargado de todo el procedimiento de DAC	Cirujano encargado de la canulación del donante, con el apoyo del médico intensivista o coordinador de trasplantes del equipo de PRN
Personal de quirófano: enfermeras, auxiliares, celadores, etc.	Perfusionista o enfermera destinada a la preparación (purgado) y manejo de la ECMO
Equipos extractores del HG o de otros hospitales según la distribución de órganos acordada	Equipo de traslado En el caso de la Comunidad de Madrid, el SUMMA 112

*El equipo móvil cuenta siempre con un intensivista que además, en la mayoría de los casos, es también coordinador de trasplantes.
ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital; DAC: donación en asistolia controlada; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; HG: hospital generador; PRN: perfusión regional normotérmica; SUMMA 112: servicio de urgencias médicas de Madrid 112.

Tabla 23-3. Material necesario que debe aportar tanto el hospital de apoyo como el hospital generador y que se debe revisar antes de iniciar el operativo de la donación

Material necesario	Aportado por
Consola de ECMO e intercambiador de calor	HA
Membrana de oxigenación extracorpórea de corta duración	HA
Conexión de oxígeno y aire comprimido para la consola de ECMO compatible con la correspondiente del hospital generador (no todos los hospitales disponen de la misma conexión)	HA

(*Continúa*)

Tabla 23-3. Material necesario que debe aportar tanto el hospital de apoyo como el hospital generador y que se debe revisar antes de iniciar el operativo de la donación (*Cont.*)

Material necesario	Aportado por
Cánulas venosas (18-21 French multiperforadas) y arteriales (15-19 French)	HA
Balón de oclusión de aorta e introductor 12 French	HA
Transductores de presión para arterias femoral y radial izquierda	HG
Sueros y sistemas para purgado del circuito de la ECMO	HG
Conectores para las cánulas y llaves de tres pasos	HG
Cuatro *clamps* sin dientes	HA
Bridas para fijación de conexiones y catéteres	HA
Fármacos (heparina sódica, bicarbonato)	HG
Concentrados de hematíes (mínimo cuatro) para eventual uso durante la PRN	HG
Equipo de radiología o escopia para comprobación de cánulas y catéter de oclusión	HG
Tubos de laboratorio para analítica (gasometría, perfil hepático y renal, lactato, etc.)	HG
Material de registro: gráficas, ordenador, *tablet*, etcétera.	HA

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; HA: hospital de apoyo; HG: hospital generador; PRN: perfusión regional normotérmica.

Resumen del protocolo

Tanto la preparación del donante como su mantenimiento se describen en los capítulos correspondientes de este libro. En la **tabla 23-4** se resume todo el procedimiento, desglosando las actuaciones que corresponden a cada uno de los participantes en la donación.

PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA EN CENTROS CON PROGRAMA PROPIO Y AQUELLOS APOYADOS POR EL EQUIPO MÓVIL DE PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA

En primer lugar, hay que contemplar la posibilidad del traslado del paciente desde el hospital generador al de apoyo donde se realice la DAC con PRN. Sería lo deseable ya que implica trabajar en el propio hospital del equipo móvil de PRN, con las ventajas que ello supone. Además, es más rápido y menos complejo trasladar a un paciente que a todo un equipo con su material. Como dificultad existe el hecho de que la familia debe aceptar el traslado y el proceso de la muerte del paciente en un ambiente desconocido y probablemente más alejado de su vivienda.

Aunque el procedimiento de la DAC es básicamente el mismo en cuanto a la canulación, la ATSV y perfusión normotérmica, existen diferencias tanto en la composición de los equipos como en algunos aspectos operativos.

En primer lugar, la DAC con PRN en los hospitales con programa propio se lleva a cabo generalmente por el personal de medicina intensiva, que habitualmente realiza la canulación *pre mortem* previamente al traslado a quirófano. El cirujano está disponible en caso de que se produzca una complicación que el equipo que canula no pueda solucionar. Sin embargo, en el equipo móvil el cirujano es parte integrante del equipo y lleva a cabo la canulación con la ayuda del intensivista. La especialidad del cirujano (vascular, cardíaco o general) va a depender de las características de cada hospital, ya que cualquiera de ellos está perfectamente capacitado para la técnica quirúrgica de canulación.

El material que se emplea es obviamente el mismo, la salvedad es que los equipos móviles llevan consigo doble cantidad de fungible (cánulas, circuito, balón de oclusión) por la posibilidad de que se produzcan complicaciones que obliguen a sustituirlo, como, por

Tabla 23-4. Esquema del protocolo de donación en asistolia controlada con el apoyo de un equipo móvil para perfusión regional normotérmica. Se desglosan las funciones de los equipos de cada uno de los hospitales participantes

	Equipo del hospital generador	Equipo del hospital de apoyo
1	Mantenimiento del donante durante la canulación a cargo del equipo de UCI	Canulación de arteria y vena femorales y catéter de oclusión, con técnica quirúrgica, percutánea o mixta Canulación de arteria radial izquierda si no lo estaba previamente. Heparinización
2	Comprobación de la posición correcta de las cánulas y catéteres por radiología o escopia	Comprobación de la oclusión correcta del catéter de oclusión de aorta si se considera necesario: llenado del balón y comprobación de la desaparición de la curva de presión femoral mientras se mantiene la de la radial izquierda
3	ATSV, medidas de confort y certificación de fallecimiento a cargo del médico responsable del paciente	
4		Llenado del catéter de oclusión de aorta e inicio de la PRN. Comprobación de ausencia de pulso radial y presencia de presión femoral no pulsátil
5		Analíticas seriadas, lactato, gases arteriales, bioquímica hepática y renal y sangre elemental al menos cada 30 min
6	Realización de analítica por parte de laboratorio local	Ajuste de flujo de la ECMO, del flujo de gas, aporte de volumen, de concentrados de hematíes, de bicarbonato, etc., a lo largo de la PRN a criterio del intensivista o coordinador de trasplantes
7	Valoración macroscópica y validación por parte del equipo quirúrgico	Validación en función de la analítica y comportamiento durante la ECMO
8	Fin de la PRN en consenso con EM-PRN	Fin de la PRN en consenso con cirujanos extractores
9	Equipo quirúrgico: frío local, perfusión de líquido frío de preservación y exanguinación	EM-PRN: perfusión de líquido frío de preservación a través de la ECMO y exanguinación
10	Extracción de órganos válidos	
11	Cuidados y preparación del cadáver por coordinación de trasplantes	Recogida de equipo y material

ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; EM-PRN: equipo móvil de perfusión regional normotérmica; PRN: perfusión regional normotérmica.

ejemplo, pérdida de la esterilidad de las cánulas o acodamiento de los fiadores.

En cuanto a la técnica de canulación y debido a la disponibilidad del cirujano, además del abordaje percutáneo, se usa con más frecuencia una técnica quirúrgica pura con arteriotomía y venotomía (**Fig. 23-3**), o una mixta con apertura inguinal quirúrgica, disección de partes blandas y exposición de los vasos femorales sobre los que se punciona directamente y se introduce la cánula. Puede ser algo más laborioso, pero resulta más fácil controlar las complicaciones que con el método de Seldinger. Mientras se realiza la canulación, la enfermera perfusionista purga y prepara todo el sistema. Todo el proceso de canulación se realiza preferentemente en el quirófano. Puede haber excepciones a esta regla si, por ejemplo, el hospital generador posee radiología intervencionista o algún especialista que pueda realizar la canulación previamente a la llegada del equipo móvil.

La comprobación tanto de los fiadores y guías metálicas como de las cánulas se hace preferentemente con radioscopia o, si el hospital no dispone de ella, con placas simples de tórax.

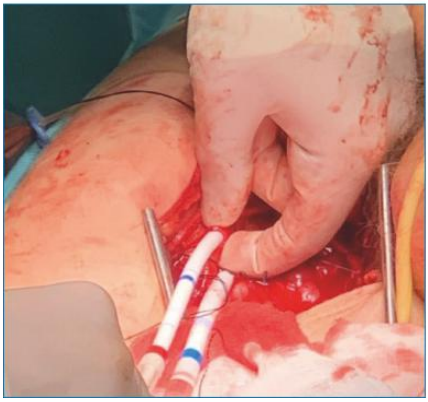


Figura 23-3. Detalle de una canulación por técnica quirúrgica.

Pero quizá la mayor peculiaridad de los equipos móviles es la necesidad de una adecuada coordinación, no siempre sencilla debido al elevado número de profesionales implicados. La coordinación comienza en la coordinación de trasplantes del hospital generador, que se pone en contacto con el hospital de apoyo cuando el potencial donante ha sido valorado y la donación aceptada. Valorado el caso, la coordinación de trasplantes del hospital de apoyo reúne al equipo móvil y activa al equipo de traslado. En el hospital generador debe estar todo listo para comenzar la canulación a la llegada del equipo móvil (v. **Tabla 23-3**), así como acordado con la familia el lugar y momento de la despedida. Debe haber un médico específico del hospital generador preparado para ocuparse del paciente durante el traslado, la ATSV y la certificación de *exitus,* ya que el cometido del equipo móvil de PRN es otro, y parece más adecuado que los médicos que han atendido al paciente hasta el momento se encarguen también de él hasta su fallecimiento, incluida la relación con la familia. Y, por último, es necesaria una adecuada coordinación de los equipos quirúrgicos extractores, que habitualmente proceden de hospitales diferentes si la donación es multiorgánica, y deben estar preparados para la extracción y coordinados también entre ellos para evitar tiempos muertos y esperas innecesarias. La coordinación de trasplantes del hospital generador debe asegurarse asimismo de que el Equipo de Traslado esté listo para devolver al equipo móvil a su hospital, así como organizar la distribución de los órganos a los hospitales correspondientes.

Por último, se debe registrar sistemáticamente toda la actividad de la donación por parte del Coordinador de Trasplantes del hospital generador, y lo referente a la canulación y mantenimiento en quirófano por parte del equipo móvil.

EXPERIENCIA INICIAL

El recorrido histórico de los equipos móviles de la Comunidad de Madrid comenzó en julio de 2016, promocionando la donación en asistolia en los hospitales de la Comunidad mediante sesiones informativas y reuniones de trabajo. Se formaron los equipos, integrados por personal de los hospitales promotores del proyecto. En octubre de 2016 se elaboró un protocolo que definía cómo se llevaría a cabo la colaboración entre el hospital generador y el de apoyo. El proyecto inicial incluía un período de prueba de dos años, tras los cuales se evaluarían los resultados. La pandemia por COVID-19 lo ha impedido, pero los equipos han seguido funcionando en la medida de lo posible dentro de esta difícil situación sanitaria.

De hecho, la DAC mediante equipos móviles de PRN está expandiéndose progresivamente a otras comunidades y a países de nuestro entorno, con variaciones que se ajustan a la práctica clínica y a la legislación correspondiente. La escasez de órganos es un problema en el mundo, y la DAC está creciendo rápidamente. Se estima que en los próximos años esta técnica incrementará el número de órganos donados en más del 40 %.

La donación en asistolia no controlada, que también usa circulación extracorpórea, requiere personal experimentado y disponible 24 horas los 7 días de la semana, con respuesta inmediata a la demanda, pero disponible en un número limitado de centros. Sin embargo, en la DAC, a diferencia de la no controlada, existe la posibilidad de realizar una PRN con el apoyo del equipo móvil en cualquier centro hospitala-

rio que cumpla con unos mínimos requisitos. El proceso se puede organizar más fácilmente, siendo el factor tiempo menos determinante y aportando donantes en mejores condiciones.

Los hospitales que, de acuerdo con la Consejería de Sanidad, se hicieron cargo del programa fueron el Hospital Universitario Clínico San Carlos y el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, en semanas alternas. Tras la aprobación del programa se redactó un protocolo que se envió a la Coordinación de Trasplantes de todos los hospitales implicados. Su puesta en marcha evitó la pérdida de potenciales donantes en asistolia controlada con una mejor calidad de sus órganos al poner a su disposición la PRN.

Desde abril de 2017 hasta abril de 2021 se llevaron a cabo 78 donaciones con PRN a cargo del equipo móvil, suponiendo el 62 % del total de donaciones con PRN en el mismo período de tiempo (**Fig. 23-4**) y se apoyó a 15 hospitales que no disponían de dicha tecnología. Las complicaciones fueron escasas: una imposibilidad de realizar la PRN por un fallo de bomba, una canulación imposible por trombosis venosa profunda iliofemoral bilateral, una rotura de vena ilíaca y una malfunción del balón de oclusión de aorta que requirió pasar a cirugía rápida. Se ofertaron 223 órganos de los que fueron aceptados 142 (63 %). En la **tabla 23-5** se muestra el desglose por órgano.

El elevado número de pulmones no ofertados se debe a varios motivos. Por un lado, el hecho de que la donación pulmonar en asistolia controlada se incorporó más tarde a los programas que ya contaban con la perfusión normotérmica vinculada a la extracción de órganos abdominales, repercutiendo también en los equipos móviles. Por otra parte, los pulmones de pacientes con bajo nivel de consciencia, posteriormente intubados y con ventilación mecánica, con frecuencia sufren broncoaspiración y/o lesión inducida por el respirador. Ante la mínima duda de implantar un órgano subóptimo se opta en muchos casos por rechazarlo, hecho favorecido porque la mayor parte de los centros no poseen sistemas de valoración y recuperación *ex vivo*.

El otro dato llamativo es el bajo porcentaje de hígados aceptados. Se explica por la mayor sensibilidad hepática a la isquemia. La PRN

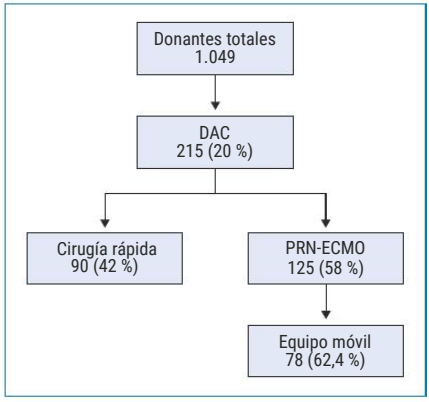


Figura 23-4. Donaciones de la Comunidad de Madrid entre abril de 2017 y abril de 2021. DAC: donantes en asistolia controlada; PRN-ECMO: perfusión regional normotérmica con oxigenación por membrana extracorpórea. Datos proporcionados por la Oficina Regional de Coordinación de Trasplantes de la Comunidad de Madrid.

Tabla 23-5. Desglose del número de órganos ofertados y no ofertados, aceptados y rechazados entre abril de 2017 y abril de 2021

Órgano	No ofertado	Ofertado	Aceptado	Rechazado
Hígado	14	64	33 (52 %)	31 (48 %)
Riñón	17	139	107 (91 %)	32 (9 %)
Pulmón	58	20	12 (60 %)	8 (40 %)
Total		223	142 (63 %)	

Datos proporcionados por la Oficina Regional de Coordinación de Trasplantes de la Comunidad de Madrid

recupera al órgano en un grado parcial, pero finalmente algunos hígados son desechados porque no mejora lo suficiente la alteración analítica o porque presentan signos macroscópicos de isquemia, y los equipos extractores pueden mostrarse más cautos a la hora de aceptar órganos de pacientes que no han estado seguidos en su centro y de los que no conocen todos los detalles.

Es de destacar que el programa se ha visto influido en gran medida por la situación sanitaria de pandemia por COVID-19. En este escenario, las donaciones en general (y la DAC en particular) han disminuido al priorizar otros aspectos que han puesto a prueba el sistema sanitario. La oferta de órganos se situó en mínimos durante gran parte de este período. Por supuesto, los movimientos interhospitalarios se han visto afectados. Sin esta extraordinaria situación, el desarrollo del programa y el número de intervenciones habrían sido mayores con seguridad.



PUNTOS CLAVE

- Los equipos móviles han demostrado ser de gran utilidad en la expansión de la DAC, que es una alternativa cada vez más relevante a la hora de la obtención de órganos.
- Como ya se ha visto previamente con los programas de aplicación de ECMO en pacientes con fracaso hemodinámico y/o respiratorio, se trata de «llevar la ECMO donde esté el paciente». No parece lógico ni justo que, con la actual demanda de órganos y la escasez de donantes, haya pacientes que no puedan recibir el trasplante que necesitan porque no existe un programa que resuelva este problema desde el ámbito organizativo y logístico. Hay donantes, hay circulación extracorpórea, hay especialistas formados, y hay modo de transportarlos. Incluso desde una perspectiva altruista sirven para dar a los pacientes que lo manifestaron en vida y a sus familias la oportunidad de ayudar a otros. No puede permitirse que esto no ocurra por el simple hecho de estar ingresado en un hospital determinado.
- El papel del médico intensivista en el proceso de la DAC como responsable del buen funcionamiento del proceso de perfusión normotérmica queda evidenciado también en los equipos móviles, donde el determinante más importante es la adecuada coordinación entre todos los servicios implicados, que abarcan a los hospitales generadores, los hospitales de apoyo, los equipo extractores y los servicios de transporte extrahospitalarios
- Los resultados de este proyecto en sus primeros años son prometedores, similares a los obtenidos mediante DAC *in situ*. Los equipos móviles son ya una realidad que debe ir creciendo en número y experiencia para beneficio de los pacientes y sus familias, los profesionales sanitarios comprometidos con la donación de órganos, y la sociedad que demanda soluciones concretas a las autoridades sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

Asistolia Madrid [Internet]. Simulacionymedicina.es. [Consultado el 28 de junio de 2022.]

Combes A, Brodie D, Chen Y-S, Fan E, Henriques JPS, Hodgson C, et al. The ICM research agenda on extracorporeal life support. Intensive Care Med. 2017;43:1306-18.

Martínez MS, Santiago AI, Rosales RL, García EPF, Villares JMP. Interhospital Transfers of a Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation Team for Maastricht III Donations. Transplant Proc. 2019;51:3042-3.

Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Curr Opin Organ Transplant. 2018;23:120-9.

Nwozuzu A, Fontes ML, Schonberger RB. Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation Teams: The North American Versus the European Experience. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016;30:1441-8.

Odish MF, Yi C, Chicotka S, Genovese B, Golts E, Madani M, et al. Implementation and Outcomes of a Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation Program in the United States During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021;35:2869-74.

Pérez-Villares JM, Lara-Rosales R. Desplazamientos interhospitalarios de un equipo móvil para preservación de órganos con oxigenación por membrana extracorpórea en donantes en asistolia controlada. Med Intensiva. 2018;42:131-3.

Pérez-Villares JM, Rubio JJ, del Río F, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death

with normothermic regional perfusion. Resuscitation. 2017;117:46-9.
Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pp. 89315-348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/
Vieira J, Frakes M, Cohen J, Wilcox S. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Transport Part 1. Complications and Troubleshooting. Air Med J. 2020;39:124-32.
Vieira J, Frakes M, Cohen J, Wilcox S. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Transport Part 2. Extracorporeal Membrane Oxygenation Configurations and Physiology. Air Med J. 2020;39:56-63.

La donación en asistolia controlada en pediatría

24

B. Estébanez Montiel y M. Nieto Moro

OBJETIVOS

- Conocer las peculiaridades de la donación en pediatría.
- Identificar los potenciales donantes de órganos y tejidos durante la edad pediátrica, incluyendo aquellos donantes en situaciones especiales (neonatos, pacientes en cuidados paliativos).
- Detallar el procedimiento de donación en asistolia controlada pediátrica en España, incluyendo la donación cardíaca.
- Exponer la experiencia acumulada mundial en donación en asistolia controlada pediátrica.

INTRODUCCIÓN

La donación debería ser siempre considerada como una opción por los profesionales sanitarios que atienden a un paciente pediátrico en el que no existen contraindicaciones para la donación y que va a fallecer de forma inminente.

En la actualidad existe un escaso número de donantes pediátricos, con cifras en España en torno al 2 % de donantes menores de 17 años respecto al número total de donantes, lo que condiciona una menor probabilidad de que un niño pueda recibir un trasplante y una mortalidad superior a la observada en la población adulta. Esta carencia de donantes ha impulsado diferentes estrategias entre las que se encuentran la donación en asistolia controlada pediátrica (DACp). Según datos publicados en países con tasas de mortalidad infantil similares a las de España, se estima que la DACp podría incrementar el global de donación pediátrica en un 20-58 %. Weiss *et al.* estiman que el potencial de DACp está entre el 9-20 % en las unidades de cuidados intensivos pediátricas (UCIP) y entre el 8-36 % en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Una posibilidad para paliar el escaso número de donantes infantiles es potenciar la DACp.

PECULIARIDADES DE LA DONACIÓN PEDIÁTRICA

Tanto en el paciente adulto como en el pediátrico, la donación de órganos debería formar parte del cuidado integral de un paciente al final de su vida. Aunque, a diferencia del adulto, en el caso de un niño no se limita exclusivamente al cuidado integral del paciente que fallece, sino que se aplica el concepto de atención global a la familia (*family-centered care*), puesto que son los padres o tutores del paciente los que van a consentir en la donación.

Es importante reseñar que la donación pediátrica es especialmente compleja por varios motivos:

- La mortalidad global de la población infantil en países desarrollados es baja. En España, según cifras del Instituto Nacional de Estadística, la tasa de mortalidad para menores de 1 año por cada 1.000 nacidos durante el

año 2020 fue del 2,59, lo que representa una de las tasas más bajas del mundo, ya que ha disminuido en más del 40 % en los últimos 20 años.

- La mortalidad en las UCIP es muy inferior a la observada en adultos, según el estudio ¿Cómo mueren los niños en las UCIP hoy en día? Un estudio multicéntrico de España, también llamado MOMUCIP-2 (Modos de muerte en UCIP-2), realizado en 18 UCIP, se describe una mortalidad del 1,8 % (0,8-3,5 %), con un total de fallecidos de 250, respecto a un total de 14.501 ingresos. El estudio expone que las circunstancias del fallecimiento han ido evolucionando. La mortalidad se ha incrementado tras un proceso consensuado de retirada del tratamiento de soporte vital (48,8 % de los fallecidos) y solo un 22,8 % es por muerte encefálica. En los pacientes en los que se realizó la adecuación era más probable que hubieran tenido ingresos previos en UCIP, presentaran una discapacidad grave o padecieran una enfermedad crónica. El planteamiento de la donación se realizó en 41 ocasiones (16 % fallecidos) y fue aceptada en el 78 %, la mayoría de donantes en muerte encefálica.
- Los pacientes pediátricos potenciales donantes pueden necesitar una evaluación compleja y específica de cada órgano, sobre todo si presentan enfermedades raras que acontecen durante la infancia, como, por ejemplo, la presencia de enfermedades hereditarias. Por ello esta evaluación se debería realizar de forma conjunta por el coordinador de trasplantes y los especialistas implicados en el cuidado del paciente.
- La posibilidad de encontrar un receptor pediátrico que se ajuste a las características del donante de forma que sea compatible para el trasplante es más difícil cuanto menor es el peso del donante. En el caso de los neonatos, es frecuente que los equipos de trasplante no acepten los órganos para trasplante por su inmadurez y por las dificultades técnicas relacionadas con el implante de órganos de muy pequeño tamaño.
- En pediatría existe una escasa disponibilidad de órganos con un tamaño adecuado, especialmente en el caso del corazón. Esto hace que la probabilidad de trasplante para niños menores de un año se reduzca de manera notable.



- En la donación pediátrica es fundamental la atención global a la familia.
- En la dificultad en la donación infantil influye la baja mortalidad, las peculiaridades anatómicas del donante y del receptor y la presencia de enfermedades específicas de la edad pediátrica.

DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA PEDIÁTRICA

En los siguientes puntos se exponen los principales aspectos de la donación en asistolia controlada pediátrica.

Potenciales donantes en asistolia controlada pediátrica

Se consideran potenciales donantes pediátricos en asistolia controlada aquellos pacientes en los que, por su patología y evolución, el equipo asistencial ha decidido la adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV), de acuerdo con la voluntad de sus padres o tutores. Son pacientes que no presentan contraindicaciones médicas aparentes y en los que se espera que, tras la retirada de medidas de soporte vital (RMSV), se produzca la parada cardiorrespiratoria en un período de tiempo compatible con la donación de órganos.

Estos pacientes pueden proceder de dos circunstancias clínicas:

- Pacientes con enfermedad neurológica grave con un pronóstico funcional catastrófico, en los que la evolución a muerte encefálica no es previsible.
- Enfermedades de cualquier otra etiología en las que el tratamiento intensivo con intención curativa ha resultado ineficaz y el pronóstico de vida es infausto.

> **!** Identificar a un posible donante es el primer paso del proceso de donación y se debe continuar con la comunicación al coordinador de trasplantes. Al igual que en adultos, la notificación al coordinador de trasplantes tendrá lugar cuando el equipo asistencial que atiende al niño ha tomado, de manera previa e independiente, la decisión de adecuación de las medidas de tratamiento.

Es fundamental que exista precocidad en esta notificación, dado que algunos potenciales donantes pediátricos por su patología de base (enfermedades hereditarias, errores congénitos del metabolismo, etc.) van a requerir la realización de pruebas específicas o incluso la necesidad de una asesoría por determinados especialistas.

La evaluación del potencial donante en DACp no difiere de la que se realiza en los donantes en muerte encefálica. Con esta evaluación se descartará toda enfermedad potencialmente transmisible (enfermedades neoplásicas e infecciosas) y se realizará un estudio morfológico y funcional de los órganos, teniendo en cuenta que la no idoneidad de algún órgano no descarta la viabilidad de otro. En el donante pediátrico, es importante revisar el estado vacunal, puesto que la administración en los 30 días previos a la donación de vacunas con virus vivos atenuados puede suponer un riesgo para el receptor (**Tabla 24-1**). En el caso de que exista un posible donante, vacunado con vacuna de virus vivos en los 30 días anteriores, solo podrán ser aceptados para receptores no inmunes en el caso de gravedad extrema del receptor y tras firma de un consentimiento informado específico.

Tabla 24-1. Relación de vacunas con microorganismos vivos atenuados

Varicela-zóster
Rotavirus
Sarampión
Rubéola
Parotiditis
Poliomielitis oral
Fiebre amarilla
Viruela
Vacuna antituberculosa (BCG)
Vibrio cholerae oral
Salmonella typhi oral

En el momento actual, los únicos criterios de exclusión para la DACp son una edad gestacional inferior a 34 semanas y/o peso inferior a 2 kg. La edad y el peso condicionan la validez de los órganos, dada su inmadurez fisiológica y la posibilidad de receptores adecuados.

Finalmente, será el coordinador de trasplantes quien evalúe la idoneidad del posible donante con toda la información proporcionada por el equipo asistencial, las pruebas diagnósticas y la posible asesoría de especialistas (**Fig. 24-1**).

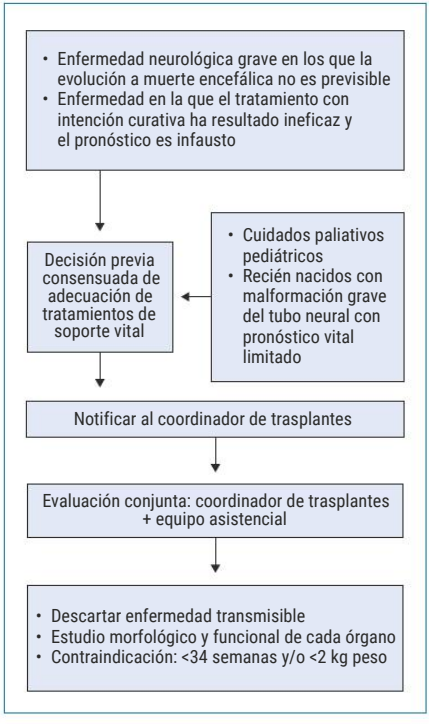


Figura 24-1. Potencial donante en asistolia controlada pediátrica.

Es necesario destacar que han surgido dos situaciones especiales de posibles donantes en pediatría, como serían, en primer lugar, los neonatos con malformaciones del tubo neural con un pronóstico vital extrauterino limitado a muy corto plazo. En estos casos, dada la inmadurez de los órganos, es más probable que sean donantes exclusivamente de tejidos (segmentos vasculares, válvulas cardíacas) pero actualmente también se están desarrollando programas de donación cardíaca en asistolia. Y en segundo lugar, estarían aquellos pacientes con enfermedades incurables que se encuentran en situación de hospitalización domiciliaria a cargo de UCIP y que suelen cursar con enfermedades neurológicas graves, como por ejemplo enfermedades neuromusculares (atrofia muscular espinal, enfermedad de Duchenne, etc.) o encefalopatías graves, como la encefalopatía hipóxico-isquémica, encefalopatías malformativas o las trisomías 13 y 18. Al igual que en otros potenciales donantes, en estos casos, la decisión de la adecuación de las medidas terapéuticas será siempre previa e independiente de la donación, y posteriormente ingresarían en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para que se iniciaran los cuidados intensivos orientados a la donación (**Fig. 24-2**).

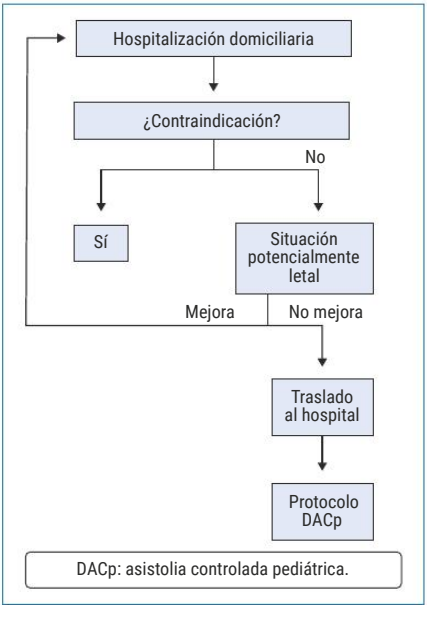


Figura 24-2. Potencial donante de cuidados paliativos pediátricos en hospitalización domiciliaria.

Por último, el mantenimiento de un posible donante pediátrico no difiere del mantenimiento de un paciente pediátrico crítico que se encuentre ingresado en una UCI.

- Potenciales donantes: pacientes sin contraindicación médica en los que su equipo asistencial ha decidido de forma consensuada la ATSV.
- Criterios de exclusión: < 34 semanas de edad gestacional y/o 2 kg de peso.
- Se debe notificar de forma precoz al coordinador de trasplantes, el cual evaluará finalmente la idoneidad del donante.

Entrevista familiar

Una vez identificado un potencial donante en asistolia controlada, el equipo asistencial responsable del paciente ha de notificar de forma precoz el caso al coordinador de trasplantes de su centro para que valore al paciente y pueda organizar la entrevista familiar.

Tras la evaluación, el coordinador de trasplantes dirigirá la entrevista familiar acompañado por el equipo de profesionales responsables del paciente. El coordinador, aplicando el concepto de «atención global a la familia» (*family-centered care*), explorará si la donación de órganos y tejidos es coherente con los valores del niño y de su familia

Puesto que la donación, no solo permitirá ayudar a otras personas que necesitan un trasplante, sino que también puede proporcionar cierto alivio para afrontar la muerte de un hijo. El coordinador de trasplantes informará, de forma progresiva y adaptada a cada situación familiar, del proceso de DACp, sin olvidar algunos puntos fundamentales:

- La necesidad del traslado del paciente al antequirófano o al quirófano para la RMSV (cuando dicha retirada no pueda tener lugar en la UCIP o en la unidad de cuidados intensivos neonatales).
- El acompañamiento del niño por sus familiares hasta que se realiza la RMSV, así como el lugar y el tiempo que dispondrán los familiares para despedirse del niño.
- La necesidad de medidas *ante mortem* en los casos en los que se indique.
- La duración de la extracción de órganos y tejidos y del aspecto que tendrá el cuerpo de su hijo/a tras la intervención.
- La posibilidad de que no se pueda llevar a término la extracción de órganos porque el fallecimiento del paciente no se produzca en un tiempo compatible con la donación. El tiempo desde la RMSV hasta la parada circulatoria es impredecible, ya que no existen escalas validadas para la población pediátrica que permitan estimar la probabilidad de fallecimiento tras la RMSV en la actualidad. Por ello es fundamental ser prudentes en la información sobre las posibilidades reales de donación.
- Si el fallecimiento no se produjera en un tiempo compatible con la donación, el niño volvería a la UCI o a una habitación en planta (según preferencia de los padres o según disponibilidad en el hospital), manteniendo las medidas de confort y la sedación hasta el fallecimiento.

Para la información a la familia puede ser de utilidad la existencia de hojas informativas sobre los cuidados intensivos orientados a la donación que va a recibir el paciente cuando sea necesario su ingreso en cuidados intensivos. Y, si finalmente, los padres y/o tutores asienten en la donación de órganos y tejidos deberán firmar un consentimiento informado.

- El coordinador, junto con el pediatra responsable del paciente, es el profesional que ofertará la donación.
- La información a la familia deberá ser adaptada, progresiva y realista.
- Deberá existir un consentimiento informado firmado sobre la DACp.

Medidas de preservación *ante mortem*

Las medidas *ante mortem* son todas aquellas actuaciones que se realizan para facilitar la DACp y que no se realizarían en el caso de que el paciente no fuera donante.

Las medidas *ante mortem* incluyen: el traslado del paciente al quirófano (o al lugar definido en el protocolo de cada centro), la administración de fármacos con el objetivo de mejorar la viabilidad de los órganos, técnicas invasivas como la canulación de grandes vasos o la realización de fibrobroncoscopia. Es obligado informar a la familia de las medidas *ante mortem*, cuya única finalidad es mejorar la viabilidad de los órganos para trasplante, y la entrega de consentimiento específico (independiente del de la donación).

La canulación *ante mortem* tiene como objetivo reducir el tiempo de isquemia caliente, de tal forma que la preservación se iniciaría en el momento del diagnóstico de la muerte.

En la mayoría de los centros españoles, la canulación de grandes vasos se realiza *ante mortem* en donantes adultos. En el caso de los donantes pediátricos de corta edad y/o bajo peso es una técnica más difícil que en los adultos, por lo que la posibilidad de complicaciones es mayor. Por otro lado, no existe evidencia científica publicada que demuestre que realizar canulación *ante mortem* mejore la viabilidad de los órganos que se trasplantan en el caso de DACp. Por todo ello, se recomienda realizar canulación *post mortem* en el paciente pediátrico con peso inferior a 30 kg. En niños de mayor peso se podría individualizar, según el caso, la necesidad de canulación *in vivo,* siempre con el consentimiento de los padres.

Canulación *post mortem* en niños con peso inferior a 30 kg. En niños con peso mayor de 30 kg se podría individualizar la canulación *ante mortem*.

Actuación en quirófano

A continuación se expone el procedimiento de actuación en quirófano de la donación en

asistolia controlada pediátrica hepatorrenal y pulmonar. La donación en asistolia controlada cardíaca pediátrica se expone en un apartado aparte.

Preparación previa y traslado a quirófano

- En primer lugar, el coordinador de trasplantes se encargará de comprobar la preparación de todos los profesionales implicados.
- El equipo asistencial responsable del paciente (médico de UCIP/UCI neonatales, médico de paliativos, etc.) será quien acompañe al niño al quirófano, siempre que sea posible. El paciente se trasladará con monitorización continua electrocardiográfica y de la saturación arterial de oxígeno y con monitorización invasiva de la presión arterial.
- Se ofrecerá a la familia la opción de despedirse del paciente antes de proceder a la RMSV (en la UCI, en el antequirófano o en el mismo quirófano) o de permanecer junto al paciente hasta el fallecimiento.
- El equipo extractor y el personal de quirófano permanecerán fuera del quirófano. El instrumental quirúrgico se tapará antes del paso de los padres a quirófano.

Retirada de medidas de soporte vital

El equipo asistencial de cuidados intensivos que ha atendido al paciente será quien preferiblemente realice la RMSV. Se facilitará que la familia permanezca junto al niño hasta la certificación del fallecimiento. El niño recibirá todos los cuidados necesarios para asegurar su bienestar y confort.

La RMSV se realizará según el protocolo de ATSV de cada centro, que habrá sido evaluado y aprobado por su respectivo comité de ética asistencial. Tras la retirada de medidas, el paciente comenzará a presentar hipotensión y descenso de la saturación de oxígeno. La hipoperfusión significativa en pediatría comenzará a partir de un valor de presión arterial media (PAM), que dependerá de la edad del paciente:

- PAM < 50 mmHg en > 10 años.
- PAM < 40 mmHg en 1-10 años.
- PAM < 30 mmHg en < 1 año.

Se recomienda la administración de heparina sódica (300 unidades internacionales [UI]/kg) intravenosa tras el inicio de la hipoperfusión significativa.



- Es necesario un protocolo de ATSV evaluado y aprobado por el Comité de Ética Asistencial.
- La hipoperfusión significativa varía según la edad: PAM < 30 mmHg en < 1 año, PAM < 40 mmHg en niños de 1 a 10 años, y PAM < 50 mmHg en niños > 10 años.
- Con la hipoperfusión significativa se administrarán 300 UI/kg de heparina intravenosa.

Diagnóstico de fallecimiento

En España, según lo establecido en el Real Decreto 1723/2012, en su Anexo I, el diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios se basa en la constatación, de forma inequívoca, de ausencia de circulación y respiración espontáneas, ambas cosas durante un período no inferior a 5 minutos.

La parada circulatoria se demostrará mediante la ausencia de flujo sanguíneo en la monitorización invasiva de la presión. En la mayoría de los casos la parada circulatoria se produce en disociación electromecánica. El médico responsable del paciente, ajeno al proceso de donación, certificará el fallecimiento del paciente 5 minutos después de la parada cardiorrespiratoria. Se facilitará a la familia la salida de quirófano y se avisará al equipo extractor de que en ningún momento coincidirá con la familia.

Si el fallecimiento no se produjera en un tiempo adecuado para la donación de ningún órgano, el coordinador de trasplantes se asegurará de la retirada de los dispositivos destinados a preservación (de haberse instaurado) y se trasladaría al paciente nuevamente a la unidad de origen o a otra planta de hospitalización (según lo pactado con la familia previamente y según disponibilidad del centro) donde se continuarían los cuidados de final de la vida (analgesia, sedación y acompañamiento fami-

liar). Tras el fallecimiento se podría mantener la opción de donación de tejidos en ausencia de contraindicaciones médicas.

Inicio de la preservación

En la mayor parte de países con donación en asistolia controlada (DAC), la técnica quirúrgica habitual es la extracción superrápida de órganos, tanto en adultos como en niños. Sin embargo, en los últimos años, se ha adquirido experiencia con la perfusión regional normotérmica (PRN) con dispositivos de circulación extracorpórea con membrana de oxigenación (ECMO) como técnica de preservación *in situ* previa a la extracción de los órganos. La PRN muestra mejores resultados en los trasplantes hepáticos y renales y tiene un menor riesgo de accidentes quirúrgicos y de pérdida inadecuada de órganos al pasar de ser una extracción urgente a un procedimiento similar al de la donación en muerte encefálica en pacientes adultos. Es presumible que las ventajas observadas en adultos también se observen en el paciente pediátrico, pero la experiencia es limitada en DACp, por lo que queda a criterio del equipo quirúrgico el realizar una u otra técnica.

En el caso de que se realice PRN, tras el certificado de fallecimiento y la salida de quirófano de la familia, se iniciará la cirugía. Por un lado, se procederá a la canulación de grandes vasos (en general, aorta abdominal y vena cava infrarrenal) y, por otro, al clampaje de la aorta torácica. Tras ello, se iniciará el circuito de ECMO. El tiempo máximo de hipoperfusión significativa acaba en el momento del inicio de la PRN. Este tiempo de isquemia caliente funcional se inicia con el primer episodio de hipoperfusión significativa y finaliza con el inicio de la preservación (al iniciar la ECMO o, en el caso de extracción superrápida, cuando se inicia el paso del líquido de preservación fría). El tiempo de isquemia caliente funcional debe ser inferior a 30 minutos para que el hígado sea válido, y menor de 60 minutos para el riñón.

Durante la PRN, se recomienda monitorizar los siguientes parámetros fisiológicos cada 20-30 minutos y mantener los valores especificados:

- Flujo de bomba de recirculación: > 2,4 L/min.
- Temperatura del circuito > 35 °C (preferiblemente 36 °C).
- pH: 7,35-7,45.
- Presión parcial arterial de oxígeno (PaO_2): 100-150 mmHg.
- Hematocrito >20 %.
- Sodio, potasio, glucosa y lactato dentro del rango de laboratorio.
- Perfil hepático y, en caso de donación cardíaca, perfil cardíaco.

No existe evidencia acerca del tiempo óptimo para mantener la PRN pero, por consenso, suele mantenerse durante 60-90 minutos. Durante este tiempo el equipo extractor comenzará la cirugía y se realizarán los controles analíticos pertinentes hasta que se proceda finalmente a la extracción de órganos.



- El tiempo de isquemia caliente funcional deberá ser inferior a 30 minutos para el hígado, y de 60 minutos para los riñones.
- Durante la PRN, se recomienda control: flujo de bomba: >2,5 L/min; temperatura del circuito >35 °C; pH 7,35-7,45; PaO_2: 100-150 mmHg; hematocrito >20 %; y valores en rango de Na^+, K^+, glucosa y lactato.

Donación pulmonar en asistolia

En los casos de donación pulmonar es necesario reintubar al donante y realizar una ventilación no cíclica. Posteriormente se procederá a una revisión mediante fibrobroncoscopia para valorar la idoneidad del órgano y descartar una posible broncoaspiración. Mientras, se realiza la esternotomía media, se practica masaje al corazón para evitar trombos, seguida de inyección de prostaglandinas en la arteria pulmonar. Se canula la arteria pulmonar para comenzar con la perfusión con una solución de dextrano pobre en potasio (Perfadex®) y se inspeccionan los injertos, procediendo de idéntico modo que en una extracción estándar; se continúa con nuevo masaje cardíaco para ayudar a su difusión; y, finalmente, se abrirá la aurícula

izquierda para drenaje. Se realizará la extracción según el procedimiento estándar.

Se estima que el tiempo máximo de isquemia caliente funcional para la validez pulmonar es de 60 minutos.

> En la donación pulmonar es necesaria la reintubación y realizar una ventilación no cíclica.

Extracción de órganos abdominales y tejidos

Cuando se inicie el paso del líquido de preservación fría se detendrá la ECMO. La extracción de órganos se realizará de forma similar a como se realiza en la donación en muerte encefálica. Tras la extracción de órganos se procederá a la donación de tejidos.

El coordinador de trasplantes cuidará especialmente de la imagen del cuerpo cuando haya finalizado la extracción.

DONACIÓN CARDÍACA EN ASISTOLIA CONTROLADA PEDIÁTRICA

Hay numerosas experiencias de trasplantes cardíacos de donantes en asistolia controlada en paciente adulto en el mundo. Existe una serie de pacientes pediátricos con seguimiento a 10 años tras el trasplante, con una supervivencia del 50 %, pero en estos pacientes no se realizó una PRN ni una perfusión *ex vivo* de los injertos.

En España, hasta hace poco, el corazón no se consideraba un órgano potencialmente donable en asistolia controlada, de hecho, la primera donación cardíaca en asistolia controlada pediátrica se realizó en 2021. Aunque existen diferentes protocolos en España, todos se construyen sobre el concepto de la perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN) con preservación estática en frío. En España, únicamente los centros autorizados pueden realizar donación cardíaca en asistolia.

El procedimiento es similar a la DACp sin donación cardíaca, salvo por algunos aspectos que se detallan a continuación (**Fig. 24-3**):

En el caso de donantes neonatales, con mucha frecuencia, serán donantes exclusivamente cardíacos. En estos casos, la perfusión normotérmica se realizará mediante sistema de circulación extracorpórea.

La monitorización del paciente incluye, siempre que sea posible, la colocación de un **catéter de arteria pulmonar** por vía yugular en niños mayores de 10 años, para medir el

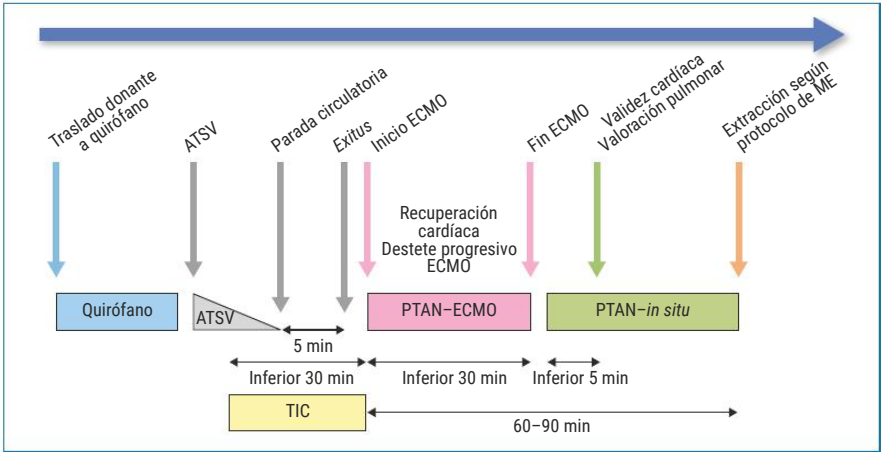


Figura 24-3. Proceso de donación cardíaca en asistolia controlada. ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; ME: muerte encefálica; PTAN: perfusión toracoabdominal normotérmica; TIC: tiempo de isquemia caliente.

gasto cardíaco previo a la retirada del soporte y una vez restablecida la circulación tras la desconexión de la asistencia circulatoria.

Tras el fallecimiento, la **canulación** de grandes vasos es la misma detallada en el apartado anterior, salvo en el caso de donación exclusiva cardíaca en la que se canularían aorta ascendente y aurícula derecha.

- En el caso del **clampaje,** no se realiza en la aorta abdominal, sino a nivel de los troncos supraaórticos. Además, se realiza el drenaje distal al clampaje de los tres troncos supraaórticos para evitar la reperfusión cerebral durante el procedimiento de la PTAN.
- Tras el inicio de PTAN, el objetivo es la recuperación del latido cardíaco, por ello la familia debe estar informada de ello y debe haber un consentimiento específico.
- Es imprescindible realizar una **monitorización neurológica** (Doppler carotídeo/transfontanelar asociado o no a monitorización del índice biespectral (BIS)/NIRS [*near infrared reflectance spectroscopy*], etc.) que permita demostrar la ausencia de flujo cerebral tras el inicio de PTAN.
- Se procederá a la **reintubación** e inicio de ventilación tras la canulación y el clampaje.
- Puede precisar desfibrilación con palas internas (en caso de fibrilación ventricular) y/o estimulación con cables epicárdicos ventriculares en el caso de asistolia y/o drogas vasoactivas según criterio médico.
- Si se recuperara latido cardíaco, se realizará la valoración mediante control visual, hemodinámico y ecocardiográfico.
- Se intentará el destete de la PTAN hasta la retirada de la circulación extracorpórea y se iniciará la extracción de los órganos.
- Se estima que el tiempo máximo de isquemia caliente funcional para la validez cardíaca es de 30 minutos.
- Si no se lograra la recuperación cardíaca (por no recuperar latido o no poder destetar del sistema de circulación extracorpórea) y el paciente fuera candidato a la donación de otros órganos, se clampará la aorta abdominal o torácica descendente y se continuará con perfusión normotérmica según el protocolo de DACp.

TRASPLANTES DE ÓRGANOS PROCEDENTES DE ASISTOLIA CONTROLADA PEDIÁTRICA

La experiencia en trasplante de órganos de DAC en pacientes adultos es mayor que en la edad infantil pero los resultados hasta el momento son similares, con algunos puntos destacables.

- En cuanto al **trasplante renal,** es el trasplante más frecuentemente realizado con órganos procedentes de DACp (más de 900 casos publicados). En estos pacientes se objetiva un aumento de la incidencia de retraso en el inicio de la función del injerto, pero los resultados a largo plazo son similares a los injertos procedentes de donantes en muerte encefálica. Destaca también el trasplante de ambos riñones en bloque de donante neonatal a paciente adulto. Este ha demostrado resultados muy prometedores con una función y una supervivencia a largo plazo similares a la descrita en receptores de donantes en muerte encefálica, y mejor que en receptores de donantes con criterios expandidos.
- Existen más de 50 casos publicados de **trasplante hepático** de DACp. El riesgo en este trasplante continúa siendo hasta el momento la colangiopatía isquémica y el fallo primario del injerto. La PRN con dispositivos de circulación extracorpórea con ECMO parece mejorar los resultados postrasplante. En el caso de los niños se ha descrito una incidencia de colangiopatía isquémica menor que en los adultos, tal vez por unos criterios muy estrictos en la selección del donante. Existen casos aislados publicados de *split* de injerto hepático de DACp, pero la experiencia aún es muy limitada.
- En Australia, Bélgica, España, Estados Unidos y Reino Unido se han iniciado programas de **trasplante cardíaco** de DAC, basados en técnicas de preservación *ex situ* y/o *in situ* (perfusión toracoabdominal normotérmica), hasta el momento, con resultados prometedores incluyendo los casos de donantes neonatales.
- En el caso del **trasplante pulmonar,** la experiencia es muy limitada, pero se han

publicado supervivencias no inferiores a las descritas con la donación en muerte encefálica.

- Respecto al **trasplante de páncreas** de DACp, la experiencia es muy escasa y no existe ningún caso publicado con éxito de **trasplante multivisceral** de DACp hasta el momento.

FORMACIÓN

La formación de los profesionales sanitarios de las unidades generadoras de potenciales donantes es imprescindible para identificar potenciales donantes y lograr que la donación en asistolia controlada pediátrica aumente en España. Además, es fundamental que se promueva la elaboración de protocolos de DACp en centros hospitalarios acreditados para la donación y que el equipo de profesionales implicados en la DACp haya recibido formación y conozcan el procedimiento antes de participar en este tipo de donación.

Es labor del coordinador de trasplantes el agradecer la detección del donante al equipo de la unidad generadora.

PUNTOS CLAVE

- Gran posibilidad de mejora con la donación en pediatría, y el fomento de la DACp es una estrategia fundamental.
- La donación debe formar parte de la atención global a un paciente pediátrico al final de su vida y a su familia, y debería ser considerada como una opción por los profesionales sanitarios que les asisten.
- Para tener un programa de DACp debe existir un protocolo de ATSV aprobado por el Comité de Ética Asistencial.
- Potenciales donantes en DACp son pacientes sin contraindicaciones médicas en los que su equipo asistencial ha decidido de forma consensuada la ATSV, y en los que se espera que, tras la retirada de medidas de soporte vital, se produzca la parada cardiorrespiratoria en un periodo compatible con la donación de órganos. Suelen ser pacientes con patología neurológica grave que no evolucionan a muerte encefálica o patologías médicas en las que el tratamiento curativo es ineficaz y el pronóstico es infausto.
- Otros potenciales donantes son los pacientes pediátricos paliativos en hospitalización domiciliaria y recién nacidos con malformaciones del tubo neural con un pronóstico vital extrauterino muy limitado.
- La identificación del donante se notificará precozmente al coordinador de trasplantes para que evalúe su idoneidad y prepare la entrevista familiar. Se excluyen pacientes menores de 2 kg y/o menores de 34 semanas de gestación.
- Se usan dos técnicas de preservación: superrápida y PRN. Esta última ha mostrado mejores resultados en trasplantes hepáticos y renales en adultos. Si se realiza PRN, se recomienda la canulación post mortem en niños con un peso inferior a 30 kg.
- El tiempo de isquemia caliente funcional debe ser inferior a 30 minutos en la donación hepática y cardíaca, y de 60 minutos en la renal y pulmonar.
- Los resultados a largo plazo son favorables para el trasplante renal y hepático, y los resultados son también prometedores en el trasplante cardíaco infantil.
- Es fundamental promover la formación tanto de profesionales de unidades generadoras de potenciales donantes pediátricos como de aquellos profesionales implicados en la DACp.

BIBLIOGRAFÍA

Afanetti M, Niaudet P, Niel O, Saint Faust M, Cochat P, Berard E. Pediatric en bloc kidney transplantation into pediatric recipients: The French experience. Pediatr Transplant 2012;2:183-6.

Agra Tuñas MC; Grupo de trabajo MOMUCIP retrospectivo. Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España: Estudio MOMUCIP. An Pediatr (Barc). 2019;9:1228-36.

Agra-Tuñas C, Rodríguez-Ruiz E, Rodríguez Merino E. Modos de Morir en UCI Pediátrica-2 (MOMUCIP-2) study group of the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP). How Do Children Die in PICUs

Nowadays? A Multicenter Study From Spain. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(9):e610-e616.
Angélico R, Perera MTPR, Manzia TM, Parente A, Grimaldi C, Spada M. Donation after circulatory death in paediatric liver transplantation: current status and future perspectives in the machine perfusion era. 2018;2018:1756069.
Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, et al. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. N Engl J Med. 2008;359:709-14.
Butani K, Troppamann C, Pérez RV. Outcomes of children receiving en bloc renal transplants from small pediatric donors. Pediatr Transplant. 2013;1:55-8.
Charles E, Scales A, Brierley J. The potential for neonatal organ donation in a children's hospital. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99:225-29.
Dhital KK, Iyer A, Connellan M, Chew HC, Gao L, Doyle A, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. Lancet. 2015;27:2585-91.
Gómez F, Arnaez J, Caserío S. La donación en asistolia controlada (tipo III de Maastricht) en pediatría. Acta Pediatr Esp. 2017;75:e61-e67.
Jin X, Hu JM, Liu YG, Zhao M. A Multicenter Clinical Study of Single-Kidney Transplantation vs En Bloc Transplantation with Kidneys from Deceased Pediatric Donors. Transplant Proc. 2019;51:3252-58.
Khushnood A, Butt TA, Jungschleger J, Henderson P, Smith JH, De Rita F, et al. Paediatric donation after circulatory determined death heart transplantation using donor normothermic regional perfusion and ex situ heart perfusion: A case report. Pediatric Transplant. 2019;23(6):e13536.
Labrecque M, Parad R, Gupta M, Hansen A. Donation after cardiac death. The potential contribution of an infant donor population. J Pediatr. 2011;158:31-6.
Messer S, Page A, Axell R, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant. 2017;36:1311-18.
Pine JK, Goldsmith DM, Ridgway SG, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, et al. Predicting Donor asystole following withdrawal of treatment in donation after cardiac death. Transplant Proc. 2010;42:3949-50.
Recomendaciones donación pediátrica. Asociación Española de Pediatría y Organización Nacional de Trasplantes. 2020. [Consultado el 25 de marzo de 2022.] Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/Recomendaciones%20Nacionales%20sobre%20Donacion%20Pediátrica.%20Mayo%202020.pdf
Rodríguez Núñez A, Pérez Blanco A; Grupo de Trabajo de la AEP-ONT; Miembros del Grupo de Trabajo de la AEP-ONT, por orden alfabético. Recomendaciones nacionales sobre donación pediátrica. An Pediatr. 2020;93:134.e1-134.e9.
Tchana-Sato V, Ledoux D, Detry O, Hans G, Ancion A, D'Orio V, et al. Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using normothermic regional perfusion. J Heart Lung Transplant. 2019;38:593-98.
Troppmann C, Santhanakrishnan C, Fananapazir G, Troppmann K, Perez R. Pediatric en bloc kidney transplantation from very small (<10 kg) donation after circulatory death (versus brain death) donors: Single-center matched pairs analysis of 130 transplants. Am J Transplant. 2018;18:2811-17.
Wang H, Jun L, Liu LS, Deng RH, Fu Q, Ko DS, et al. En bloc kidney transplantation from infant donor younger than 10 months into pediatrics recipients. Pediatr Transplant. 2017;21(2). Epub enero de 2017.
Weiss M, Hornby L, Rochwerg B, van Manen M, Dhanani S, Sivarajan VB, et al. Canadian Guidelines for controlled pediatric donation after circulatory determination of death-summary report. Pediatr Crit Care Med. 2017;18:1035-46.
Weiss MJ, Hornby L, Witterman W, Shemie SD. Pediatric Donation After Circulatory Determination of Death: A Scoping Review. Pediatr Crit Care Med. 2016;17:e87-e108.
Weiss MJ, Sherry W, Hornby L. Pediatric donation after circulatory determination of death (pDCD): A narrative review. Paediatr Respir Rev. 2019;29:3-8.
Zhang R, Zhu ZJ, Sun LY, Wei L, Qu W, Zeng ZG, et al. Outcomes of pediatric liver transplantation: deceased donor liver transplantation vs living donor liver transplantation. Transplant Proc. 2018;50:3601e-3605e.

La donación en asistolia controlada y las enfermedades neurodegenerativas

25

A. Pérez Blanco y J. B. M. Galán Torres

OBJETIVOS

- Entender que la donación de órganos puede formar parte de los cuidados al final de la vida en las enfermedades neurodegenerativas.
- Conocer cómo y cuándo se debe afrontar el tema de la donación con el paciente y sus familiares.
- Conocer las peculiaridades del proceso de donación en el caso de una enfermedad neurodegenerativa.

INTRODUCCIÓN

El panorama asistencial a los pacientes con enfermedades neurodegenerativas (END) ha cambiado sustancialmente en nuestro país en las últimas décadas. Ello se ha debido a dos fenómenos. En primer lugar, el movimiento asociativo de los propios pacientes, encauzado para visibilizar estas enfermedades en la sociedad y luchar por mejoras asistenciales tanto para el propio enfermo como para familiares y cuidadores. El segundo aspecto ha sido el desarrollo de unidades asistenciales específicas para estas patologías, unidades de hospitalización domiciliaria y unidades de cuidados paliativos que han mejorado la asistencia de estos pacientes, y por decirlo de alguna manera, los ha localizado y registrado.

Si a esto se añade el cambio ocurrido en nuestra sociedad en el afrontamiento del final de la vida, que cuenta con extensa regulación legal y el desarrollo de programas de donación en asistolia controlada que gozan de aceptación generalizada, se da el escenario ideal para incluir la donación de órganos en el proceso de asistencia al final de la vida de los pacientes afectos por enfermedades neurodegenerativas.

LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS Y LA DONACIÓN DE ÓRGANOS

Como enfermedades neurodegenerativas se entienden aquellas patologías, hereditarias o adquiridas, en las que se produce una disfunción progresiva del sistema nervioso central. Según los datos del National Institute of Neurological Disorder and Stroke Study hay descritas más de 600 END, y las más prevalentes son la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). También se podrían incluir aquí la esclerosis múltiple, ya que comparte elementos comunes con las END.

En su conjunto se caracterizan por tener una etiología desconocida, aunque se han implicado múltiples factores como causas genéticas, reacciones autoinmunitarias, tóxicos medioambientales, el envejecimiento y, en ocasiones, infecciones (infección por priones), constituyendo este último caso la única causa de contraindicación para la donación; también su patogenia es desconocida y, en líneas generales, carecen de tratamiento etiológico. Acaban provocando una gran dependencia y pérdida

de autonomía personal en los pacientes que las sufren, lo que merma considerablemente su calidad de vida. Su tratamiento es sintomático y finalmente paliativo, y algunas como la ELA son mortales por sí mismas.

El desconocimiento de su etiología evidentemente es una limitación para la donación de órganos, aunque el desbalance entre oferta y demanda de estos ha llevado a que cuando los pacientes con END fallecían por muerte encefálica fueran aceptándose como donantes paulatinamente. Se conoce desde hace tiempo que la posibilidad de transmisión de estas enfermedades, tanto experimentalmente como con la donación de órganos, es prácticamente nula. Durante el período 2015-2021 se registraron 104 donantes eficaces con END, con un porcentaje de utilización del 96 %. 264 pacientes recibieron al menos un órgano de un donante diagnosticado de alguna enfermedad neurodegenerativa (mayoritariamente esclerosis múltiple y ELA). A través del programa Donante de Riesgo No Estándar (DRNE) de la Organización Nacional de Trasplantes se ha conseguido completar el seguimiento de 84 de los 155 receptores renales, 44 de los 75 receptores hepáticos, 4 de los 28 receptores pulmonares, y 1 de los 3 receptores pancreáticos. Los tiempos de seguimiento oscilan entre 12 y 21 meses. Este análisis ofrece excelentes resultados de funcionamiento del injerto (en 2021 entre el 95-100 % se mantienen funcionantes) sin que se haya detectado ningún caso de transmisión de la enfermedad de donante a receptor.

Por lo tanto, se puede concluir que los pacientes fallecidos con una END, bien en muerte encefálica, bien siguiendo el proceso de donación en asistolia controlada (DAC) son donantes de órganos aceptables. Sin embargo, la donación de tejidos no es posible, ya que las medidas de seguridad en estos son mucho más rigurosas porque en ningún caso peligra la vida del receptor.

Sin duda es la ELA la enfermedad donde se han realizado más progresos en este terreno, fundamentalmente porque es una enfermedad que conduce indefectiblemente al paciente a la muerte por insuficiencia ventilatoria y, tanto las asociaciones de pacientes con ELA como los equipos asistenciales encargados de su cuidado, han incluido la donación dentro de los cuidados al final de la vida en los documentos de voluntades anticipadas de estos pacientes.

Desarrollar un programa de DAC en pacientes con END tiene unas características especiales en su desarrollo e implementación, que se pueden resumir en dos aspectos claves:

- Detección de los pacientes.
- Realización de una entrevista anticipada de donación, generalmente con el propio paciente que va a ser donante.

El proceso de donación en sí mismo, salvo algunos puntos particulares, como que el fallecimiento debe producirse en el hospital, es idéntico a cualquier donación en asistolia que se realiza hoy en día en nuestros hospitales: retirada de las medidas de tratamiento, administración de sedación terminal, certificación de la muerte, extracción superrápida o canulación (bien *ante mortem* o *post mortem*).

En este capítulo, se tratan esos puntos particulares, sin entrar en detalle en la propia técnica de extracción, que se aborda en otros capítulos del libro.

DETECCIÓN DE LOS POTENCIALES DONANTES

Evidentemente este es uno de los puntos clave que debe resolver un equipo de coordinación de trasplantes (ECT) que se plantee iniciar un proyecto de este tipo, pero la respuesta no es sencilla y ofrece bastantes variables.

Va a depender del tipo de hospital: no es lo mismo un hospital de referencia comunitario que uno comarcal, los medios con los que cuentan unos y otros son diferentes y, por lo tanto, el equipo asistencial que se encarga de la atención de estos pacientes también.

Se puede decir que si el hospital cuenta con unidades de referencia para la atención de este tipo de patologías (por desgracia no muchos), estas son el primer lugar donde hay que intentar crear alianzas para poner en marcha un proyecto de DAC en pacientes con END. No obstante, esto no es lo más frecuente, así que las otras unidades que investigar son las unidades de hospitalización domiciliaria y/o las unidades

de cuidados paliativos, que es a donde tarde o temprano llegan estos enfermos.

No se pueden descartar los servicios de neurología o medicina interna si en el hospital en cuestión atienden a este tipo de pacientes, pero entraña más dificultades. En general, son servicios saturados, y este tipo de pacientes es un grupo más de los que atienden, pero si no se dispone de otros servicios, no quedará más remedio que intentar esta vía.

Así pues, el ECT, en la fase de detección, debe contactar con el equipo asistencial de estos enfermos y establecer un protocolo con ellos. Si se ofrece a los pacientes la realización de su planificación compartida de la asistencia o un documento de voluntades anticipadas, este es el punto donde puede introducirse la opción de donación tras el fallecimiento y, evidentemente, el hospital interesado debe contar con un protocolo de DAC operativo, aunque también podría realizarse en el hospital de referencia para DAC. Esto complica mucho la implementación de estos protocolos porque supone el traslado a otro centro, y en ocasiones a otra ciudad, asegurando que las condiciones en que se realiza el traslado son óptimas en cuanto a la seguridad y el confort tanto del paciente como de su familia. Cuantas más variables se incluyan en la ecuación, más difícil es su solución.



La planificación compartida de asistencia sanitaria es un buen momento para plantear al paciente que puede ser donante de órganos tras su fallecimiento.

INFORMACIÓN Y OBTENCIÓN DE LOS CONSENTIMIENTOS

El paciente, la familia y el duelo anticipado

El diagnóstico de una END supone para quien lo recibe un importante golpe emocional, su vida y la de su familia van a cambiar por completo, es francamente una mala noticia, y como siempre, cuando se recibe una mala noticia, se desencadena un duelo y un proceso de adaptación a la nueva realidad más o menos largo, que si evoluciona correctamente, llevará a una aceptación de esta que permita afrontarla con serenidad y a empezar el necesario proceso de toma de decisiones anticipadas por parte del paciente, su familia y el equipo asistencial, incluidas a su debido tiempo, las relacionadas con el final de la vida.

Grosso modo esta es la evolución del proceso emocional en el que se va a mover el ECT y decidir de acuerdo con el equipo asistencia cuál es el momento idóneo para intervenir.

Información relevante. Cómo y cuándo facilitarla

La información referente a la donación de órganos debe ser facilitada por el ECT, idealmente en presencia y con la ayuda de algún miembro del equipo asistencial, que actúa de nexo de unión entre el paciente y los coordinadores. El equipo asistencial podrá presentar la información sobre donación póstuma cuando perciba cualquiera de las siguientes situaciones:

- El paciente da muestras de haber asimilado el pronóstico de su enfermedad.
- El paciente manifiesta rechazo de tratamiento.
- El paciente habla de su muerte.

La información no difiere, en general, de la que se ofrece en cualquier proceso de donación y se debe emplear la relación de ayuda como instrumento habitual de trabajo. No obstante, hay dos diferencias significativas:

- Se va a tratar con casi total seguridad con el propio donante (excepto en los casos en los que el paciente haya perdido sus capacidades cognitivas).
- Se va a disponer de más tiempo para facilitar la información y hacer el ofrecimiento de la donación.

Estos aspectos permiten facilitar la información de forma gradual en función del grado de aceptación y comprensión que se detecte, por lo que probablemente se necesitará más de una entrevista, en cuyo caso se programarán a demanda del paciente y/o la familia que son los verdaderos líderes de este proceso.

La información que se debe facilitar debe incluir, como mínimo, los siguientes aspectos:

- La decisión tomada es revocable en cualquier momento por parte del paciente sin más explicaciones.
- Si se plantea la disyuntiva entre la donación y que el fallecimiento se produzca según los deseos expresados por el paciente en su documento de voluntades anticipadas, lo razonable sería priorizar el segundo punto.
- La decisión de retirada de las medidas terapéuticas es competencia del equipo asistencial y del paciente y/o la familia, el ECT no va a participar de ningún modo en este proceso.
- El fallecimiento para llevar a cabo la donación debe producirse inexcusablemente en el centro hospitalario.
- Se debe explicar cómo se va a realizar el traslado al centro.
- Se debe explicar dónde se va a producir el ingreso, bien una planta de hospitalización, bien directamente en una unidad de medicina intensiva.
- Se debe explicar pormenorizadamente el proceso según la técnica de extracción de órganos prevista en el protocolo de DAC del hospital y garantizar el acompañamiento familiar en todo momento.
- Se deben firmar los correspondientes consentimientos informados, para la donación y para la canulación *ante mortem*, si procede.

Estrategia de abordajes familiares

El primer punto a considerar es que estos abordajes se deben plantear cuando el paciente y el equipo asistencial tengan claro cómo va a ser el afrontamiento del final de la vida previsto por el paciente y si va aceptar una adecuación de las medidas terapéuticas. Y aquí hay variaciones según el tipo de patología de la que se trate.

Lo ideal es que el ECT conozca con antelación la demanda de información, pueda tener tiempo para estudiar la historia clínica del paciente y realizar una evaluación pormenorizada. Si se detecta que existe alguna contraindicación para la donación, no procede planificar la DAC, pero sí informar al paciente y al equipo asistencial de los motivos por los que no se puede llevar a cabo, agradeciéndole su generosidad.

Los pacientes de ELA suelen tener muy planificado el afrontamiento del final de su vida y cuando realizan su documento de voluntades anticipadas o su planificación compartida de la asistencia establecen qué aspectos del tratamiento paliativo van a aceptar y cuáles no, lo que facilita bastante las cosas.

En cambio, en otras END como el Alzheimer o el Parkinson, la situación no está tan clara porque, aunque son enfermedades progresivas y limitantes, no son mortales, solo en fases finales el equipo asistencia y el paciente y la familia se plantean cómo afrontar el fin de la vida, que además no depende, en gran medida, de tratamientos de soporte vital.

De modo general, y siempre en función de lo que marque el paciente, se puede establecer una estrategia de abordaje en varias entrevistas.

- En la primera entrevista pueden darse dos situaciones: el paciente ha sido informado de la posibilidad de donación por el equipo asistencial y la ha aceptado, o bien no ha sido informado o no tiene claro qué hacer. Por lo tanto, esta primera entrevista se debe plantear inicialmente con carácter meramente informativo: qué es la donación en asistolia controlada, qué posibilidades tiene ese paciente concreto de ser donante y cómo se va a llevar a cabo la donación. Se ofrecerá un tiempo de reflexión y se concertará una nueva cita, idealmente cuando el paciente acuda a revisión en el centro para aclarar dudas o concretar decisiones. Se puede dar información por escrito del proceso si el paciente lo solicita. En ocasiones, el paciente toma ya una decisión y no son necesarias más entrevistas, en cuyo caso se firman los consentimientos preceptivos, explicando que deberá ratificar el consentimiento de donación si trascurrieran más de 10-12 meses hasta el día de ingreso para donación. Además, el ECT explicará tanto al paciente como a su familia cómo pueden contactar de forma directa y rápida en caso de cualquier duda

o aclaración que necesiten. La solicitud de pruebas de evaluación anticipada no parece aportar mayor información, ya que, excepto el grupo sanguíneo, el resto de los estudios pueden variar si pasa mucho tiempo desde la entrevista al fallecimiento.

- Si el paciente en la primera entrevista no puede tomar una decisión, o necesita reflexionarlo o comentarlo con sus familiares, y acepta, se concertará una segunda cita (o las que sean necesarias) hasta que llegue a tomarla.
- En caso de que acepte la donación, cuando se produzca el ingreso para llevarla a cabo, o preferiblemente antes del traslado al centro (incluso, si es necesario, un miembro del ECT, se puede desplazar al domicilio del paciente para ello) hay que ratificar su voluntad de donación por escrito, bien con un documento específico, bien dejando constancia en la historia clínica.

> **!** Aspectos específicos de la entrevista para donación en las END:
>
> - Habitualmente se habla con el propio paciente, quien establece su asentimiento para la donación.
> - Se dispone de tiempo para que reflexione y comparta sus dudas a lo largo de todas las entrevistas necesarias.
> - Es conveniente dar la información de forma gradual, se debe iniciar cuando haya asimilado que su pronóstico de vida es limitado e inicie su planificación de final de vida.

EL PROCESO DE DONACIÓN

El proceso de donación en asistolia controlada se puede desarrollar en las fases siguientes.

Inicio del proceso de donación

El proceso de donación se inicia cuando el equipo asistencial y el paciente y/o la familia acuerdan que es el momento de retirar el tratamiento de soporte vital. A pesar de la dureza que ello implica, este proceso debe realizarse de forma programada, ya que la aparición de complicaciones sobreañadidas (es muy común la infección respiratoria) obligan a determinar si se está ante un punto de no retorno o hay todavía posibilidades terapéuticas y fundamentalmente cuál es el deseo del paciente y/o su familia, determinación que deberá realizar inexcusablemente el equipo asistencial, nunca el ECT, que deberá mantenerse al margen de este tipo de decisiones, aún a riesgo de perder el donante.

Lo habitual es que el paciente esté en su domicilio o ingresado en una sala de hospitalización, bien del hospital donde se va a llevar a cabo la donación o en su hospital de referencia. Si está ingresado en el hospital donde se va a realizar la DAC, se seguirá el protocolo vigente del centro. Si estuviera en otra ubicación, se tendrá que organizar su traslado al hospital donante, tras confirmar el ECT que ratifica su voluntad de donar los órganos tras el fallecimiento (**Fig. 25-1**).

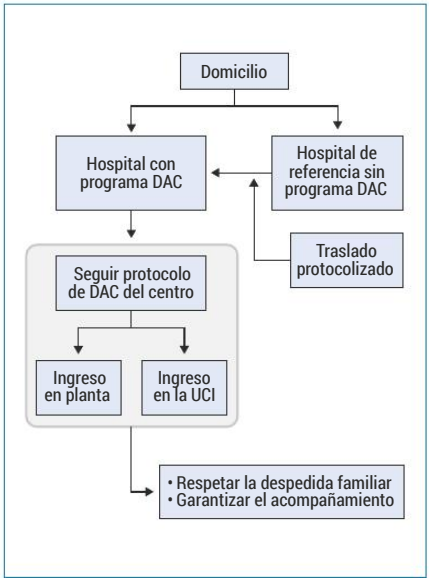


Figura 25-1. Protocolo de traslado una vez que el paciente confirmó su consentimiento. DAC: donación en asistolia controlada; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Traslado al hospital

Deberá realizarse siempre con las adecuadas medidas de seguridad y confort para el paciente, y a ser posible, empleando los medios habituales que este utilice para desplazarse, es decir, un transporte en ambulancia convencional sin apoyo sanitario o con un transporte medicalizado. La organización del traslado debe estar protocolizada previamente. Los servicios de emergencia medicalizados de cada zona formarán parte del grupo de trabajo que elabore el protocolo de DAC para pacientes con END pues su participación será reclamada por el ECT siempre que el paciente esté fuera del hospital donante.

Recepción e ingreso en el hospital

Este punto ofrece también varias opciones: o bien organiza el traslado y recepción el equipo asistencia (unidad de paliativos o unidad de hospitalización domiciliaria) o lo hace el ECT, eligiendo una u otra opción en función de quien realice habitualmente este cometido para ofrecerle mayor seguridad al paciente.

A su llegada al centro debe estar preparado su lugar de ingreso, que puede ser en una sala de hospitalización convencional o directamente en una unidad de cuidados intensivos (UCI). En ambos casos hay que tener la cama reservada y haber informado a los profesionales sanitarios que vayan a atender al paciente, que ingresa para hacer efectiva la donación de órganos, no con finalidad terapéutica. Ambas opciones tienen ventajas e inconvenientes.

Si ingresa en la sala se facilita una mayor intimidad para la despedida familiar, pero hay que contar con que hay un factor estresante añadido, que es el traslado a la UCI, si ingresa directamente en esta hay que asegurarse de que la despedida se realizará con la intimidad que merece.

La despedida familiar es una de las situaciones con mayor carga emotiva y no se debe precipitar bajo ningún concepto, se tendrá que aceptar el *tempo* que marque el paciente y su familia ofreciendo acompañamiento, ayuda, información y mucha comprensión. Es interesante en estas circunstancias identificar a aquellas personas de la familia que hablan en nombre del paciente o son los portavoces de las decisiones familiares. Así, el ECT podrá informar del proceso de manera ágil, enlazando la nueva información con la anterior ante las mismas personas. De forma equivalente, los portavoces de la familia podrán localizar al ECT en cualquier momento. Se debe reiterar la importancia de ser pacientes y se esperará, pues siempre llega un punto que el paciente o la familia autorizan a iniciar el proceso.

El proceso de donación

En líneas generales y en función de la experiencia adquirida se debería optar por la perfusión regional normotérmica si se dispone de medios, ya que la técnica de extracción superrápida se acompaña de mayor deterioro de los órganos a implantar y peores resultados postrasplante. Se debe mantener un nivel correcto de sedación que le evite al paciente las molestias derivadas de la realización de las últimas pruebas diagnósticas, las canulaciones vasculares y sondajes necesarios para realizar la extracción con las debidas garantías y mantener una ventilación espontánea adecuada.

Por esto la recomendación sería emplear la canulación *ante mortem* (con los correspondientes consentimientos informados que se deberían haber obtenido con anterioridad), para lo cual los pasos a seguir serían:

- Canalización de una vía venosa periférica e inicio de la sedación.
- Intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica, profundizando ya la sedación.
- Canalización de accesos vasculares centrales y arteriales y colocación de sondas.
- Realización de las últimas exploraciones y analíticas.

¿Dónde se debe realizar la canulación? Va a depender de las condiciones del hospital. Se puede hacer en la propia UCI o trasladar al enfermo a quirófano, dependiendo de la distancia que separe la UCI del bloque quirúrgico. Si es un traslado corto, no debería plantear problemas, pero en los casos en que el traslado sea largo y complejo (utilización de ascensores

o grandes distancias) se estará añadiendo un factor de riesgo más que es innecesario. Eso sin contar que un ambiente quirúrgico ofrece mejores condiciones de asepsia que una UCI y que todo el material quirúrgico necesario está a mano (puede haber complicaciones en la canulación). Pero, en definitiva, va a depender del protocolo establecido en cada hospital.

El momento de la retirada del tratamiento de soporte vital

Se efectuará como en cualquier otro proceso de DAC y lo llevará a cabo bien un médico del equipo asistencial o bien el profesional que tenga establecido el protocolo de cada centro. Este profesional será el encargado de certificar la muerte por parada cardiocirculatoria tras comprobar el cese efectivo de la circulación tras un período no inferior a 5 minutos como marca el RD 1723/2012. A partir de este momento puede comenzar la extracción como en cualquier proceso de DAC.

Si se realiza en la UCI y se ha hecho canulación *pre mortem*, hay que advertir que el traslado a quirófano se deberá hacer con el dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea funcionando. Si se ha optado por una extracción con cirugía rápida o canulación *post mortem* habrá que hacerlo indefectiblemente en el quirófano, el tiempo del traslado, por corto que sea, no debería ser asumible, ya que aumenta el período de isquemia caliente de los órganos.

Acompañamiento familiar y ayuda al duelo

Durante todo el proceso se debe garantizar el acompañamiento de la familia al paciente, si así lo han manifestado, incluido en el quirófano. A pesar de lo que muchos profesionales piensan, la presencia de la familia en el quirófano, si el ECT hace bien su trabajo, no plantea el más mínimo problema, incluso se podría afirmar que es beneficioso para la familia, que entiende bien que todo lo que se hace es para satisfacer el deseo de su familiar de donar los órganos; tal vez, nunca la transparencia ha tenido mayor significado. Lógicamente, cuando se estén realizando actuaciones directas sobre el paciente se le solicita a la familia que se ausente, lo que tampoco plantea habitualmente, problemas.

El apoyo al duelo de la familia es una misión fundamental del ECT; por lo tanto, serán necesarios dos miembros del equipo, uno pendiente del proceso de donación y otro pendiente de la familia, a la que mantendrá informada permanentemente de todos los pasos del proceso. No hay que olvidar que en estas situaciones la familia habrá realizado un duelo anticipado, ya que la planificación compartida de asistencia al final de la vida, incorporando la DAC, ha sido meditada y asimilada por el entorno familiar a lo largo de meses o años. En este tiempo, el ECT ha realizado una coordinación de largo recorrido que le exige una implicación personal intensiva. A lo largo de este tiempo se enfocará la actuación a conducir de la mano al paciente y a su familia hasta la donación, de forma que el tránsito les resulte emocionalmente lo menos difícil posible.

Cuando se ha iniciado la extracción el ECT informará sobre los trámites funerarios y ofrecerá la opción de contacto posterior a la familia de la forma y manera que les resulte más fácil.



PUNTOS CLAVE

La opción de la donación de órganos tras el fallecimiento será presentada como una posibilidad sobre la que el paciente puede reflexionar, solicitar más información o descartar con entera libertad. En caso de que quiera conocer más sobre la donación, el equipo asistencial se pondrá en contacto con el ECT, quien concertará una entrevista con el paciente para abordar todos los detalles del proceso.

(Continúa)

PUNTOS CLAVE

Además de la información sobre la donación en asistolia controlada el ECT hará hincapié en los siguientes aspectos:

- El encuentro con el coordinador de trasplantes no implica ningún compromiso.
- El paciente siempre podrá modificar su plan de final de vida sin menoscabo de sus cuidados paliativos.
- Se incidirá en que la donación de órganos no interferirá en cualquier otro tipo de decisión relativa a la instauración o rechazo de tratamientos.
- Necesidad de traslado al centro sanitario donde se realice, retirada del tratamiento de soporte vital: modo, lugar y momento en el que se realizará.
- Lugar donde ingresará el paciente según su situación clínica y el protocolo de cada centro: planta de hospitalización, cuidados intermedios, reanimación, UCI.
- Intervenciones diagnósticas necesarias para evaluar la donación de los diferentes órganos: las intervenciones invasivas y no invasivas que pueden requerirse para asegurar la viabilidad de los órganos para su posterior trasplante.
- Información sobre la canulación *ante mortem* (cuando fuera de aplicación) y consentimiento pertinente.
- Posibilidad de estar acompañado por su familia y despedida.
- Se garantizará el respeto por el cadáver y el rito funerario que se desee.

La justificación ética de los cuidados orientados a la donación y la DAC reside en el respeto a las preferencias del paciente (dar sentido a la vida y a la muerte de la persona enferma, su legado y trascendencia) en la finalidad del proceso: salvar vidas o mejorar la calidad de vida de otras personas y en la transparencia. Es vital que impere el respeto por la dignidad de la persona y su familia, de forma tal que, si hubiera que elegir entre los cuidados de final de vida y la preservación de la donación, se abandonaría este último.

BIBLIOGRAFÍA

Documento de Consenso para la Atención a los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Revisión Guía Asistencial 2012. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía 2017. Disponible en: http://www.elaandalucia.es/WP/wp-content/uploads/GUIA-ASISTENCIAL-ELA-revisión-2017.pdf. [Consultado el 27 de junio de 2022.]

Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Est_Neurodegenerativas_APROBADA_C_INTERTERRITORIAL.pdf. [Consultado el 27 de junio de 2022.]

Guía para la Atención de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en España, Ministerio de Sanidad. 2009. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/esclerosisLA.pdf. [Consultado el 27 de junio de 2022.]

Guide to quality and safety of organs for transplantation. 7ª Ed. 2018. European Committee en Organ Transplantation. [Consultado el 27 de junio de 2022.]

Mapa de cuidados integral. Diseñado por personas enfermas de ELA. Fundación Francisco Luzón. 2019. Disponible en: https://sid.usal.es/idocs/F8/FDO27495/Mapa_cuidados_ELA.pdf. [Consultado el 27 de junio de 2022.]

Purroy F, Pont T, Montalbán X, Masnou N, Salamero P, Deulofeu R. Donación de órganos y enfermedades neurodegenerativas. Butlletí Trasplantament. 2005;30:10-12.

El paciente asistido con terapia de oxigenación por membrana extracorpórea venovenosa o venoarterial como posible donante

26

J. R. Gimeno Costa

OBJETIVOS

- Conocer los principios básicos de la terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation* [ECMO]).
- Conocer las posibilidades de donación durante la terapia de ECMO.
- Aprender las particularidades de la donación en muerte encefálica durante la terapia de ECMO, fundamentalmente las relativas al diagnóstico de aquella.
- Aprender las particularidades de la donación en asistolia durante la terapia de ECMO.

INTRODUCCIÓN

La ECMO, también llamada soporte vital extracorpóreo (*extracorporeal life support* [ECLS]), es un sistema de asistencia mecánica extracorpórea que proporciona soporte circulatorio y/o respiratorio durante un período corto de tiempo (unos días o unas pocas semanas) en pacientes con insuficiencia cardíaca o respiratoria refractaria al tratamiento convencional. Con la terapia se consigue restablecer el intercambio gaseoso y el flujo sanguíneo en la macrocirculación y en la microcirculación, asegurando el transporte de oxígeno a los tejidos para satisfacer sus necesidades metabólicas.

Se pueden distinguir, por tanto, dos tipos de terapia de ECMO, dependiendo de las necesidades del paciente:

- Soporte cardiorrespiratorio total o parcial (terapia venoarterial): ECMO venoarterial.
- Soporte respiratorio total o parcial (terapia venovenosa): ECMO venovenosa.

Para ejercer su cometido, la sangre es succionada por una cánula de drenaje, pasa a través de una bomba centrífuga y es transportada hasta el mezclador de aire/oxígeno, donde se produce el intercambio de gases. Desde allí, la sangre oxigenada es conducida a través de cánulas de retorno hasta la circulación sistémica. Según el tipo de terapia, existen distintas posibilidades:

- **Terapia respiratoria con ECMO venovenosa** (el corazón izquierdo funciona correctamente y se da soporte a los pulmones): generalmente el drenaje se efectúa desde una cánula que se ha insertado en la vena cava inferior (infrahepática), accediendo desde la vena femoral. El retorno de la sangre oxigenada también se efectúa a la circulación derecha: o bien a través de una cánula yugular cuya punta queda en la unión cava superior-aurícula derecha o a través de una cánula que se introduce por la otra vena femoral hasta la unión cava inferior-aurícula derecha.
- **Terapia cardíaca o cardiorrespiratoria con ECMO venoarterial** (hay disfunción cardíaca o cardíaca y pulmonar): la cánula de succión suele insertarse de la misma forma que en el supuesto anterior, es decir, desde la vena femoral hasta la cava inferior. Pero la cánula de retorno se alojará en la circulación arterial, en la aorta, a través de las arterias femorales o a través de las axilares. También cabe la posibilidad de que el drenaje y el retorno en terapia venoarterial se efectúen mediante canulación central, similar a la circulación extracorpórea convencional (desde las cavidades derechas hasta la aorta).

- En ocasiones, se pueden precisar dobles drenajes y dobles retornos por circunstancias especiales: drenaje bifemoral o femoral-yugular y retorno a arteria femoral-vena yugular, etcétera.

En los últimos años se ha asistido al auge de las terapias de oxigenación extracorpórea. Según el informe de la Extracorporal Life Support Organization (ELSO), en 1990 se empleaban en 83 centros, y se asistió a un total de 1644 pacientes; en 2020, el número aumentó a 18.260 pacientes en un total de 521 centros a lo largo de la geografía mundial, cifras que se han incrementado en el contexto de la pandemia por el virus SARS-CoV-2.

Gracias a esta técnica ha aumentado la supervivencia hospitalaria del *shock* cardiogénico y del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) refractarios a la terapia convencional. Además, la terapia extracorpórea se ha convertido en el pilar fundamental para la preservación orgánica normotérmica.

Pero la terapia con ECMO no está exenta de complicaciones, las hemorrágicas y las infecciosas son las más frecuentes. Entre las complicaciones hemorrágicas, son especialmente catastróficas las hemorragias cerebrales.

En el caso de la terapia venoarterial, las complicaciones neurológicas son también frecuentes y ensombrecen el pronóstico. Estas complicaciones incluyen el ictus isquémico, el hemorrágico y las convulsiones. La evolución a muerte encefálica se puede producir hasta en un 8 % de estos enfermos.

> La ECMO proporciona soporte cardiocirculatorio y/o respiratorio durante un período corto de tiempo.

MODALIDADES DE DONACIÓN EN PACIENTE SOMETIDO A TERAPIA CON OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Antes de dilucidar si un paciente que fallece durante la terapia de ECMO puede ser donante de órganos, se debe recordar en qué modalidades de donación se podría encuadrar el tema.

Donación en muerte encefálica

Es la que se produce tras el cese irreversible de las funciones encefálicas.

Donación en asistolia

Es la que se produce tras el cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria. Para esta donación se tiene en cuenta la Clasificación de Maastricht modificada de Madrid.

Donación en asistolia no controlada

La donación en asistolia no controlada se clasifica de la forma siguiente:

- **Tipo I:** fallecidos fuera del hospital (no son reanimados).
- **Tipo II:** la que se produce tras una reanimación cardiopulmonar (RCP) infructuosa. En los últimos tiempos se han desarrollado las técnicas de RCP extracorpórea (RCP-E), mediante las que la RCP convencional es complementada mediante un dispositivo de ECMO:
  - **Tipo IIa. Extrahospitalaria:** la parada cardíaca ocurre en el ámbito extrahospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extrahospitalario, que traslada al paciente al hospital con maniobras de cardiocompresión y soporte ventilatorio.
  - **Tipo IIb. Intrahospitalaria:** la parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, y es presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación.

Donación en asistolia controlada

La donación en asistolia controlada se clasifica de la forma siguiente:

- **Tipo III.** Incluye pacientes a los que se les aplica adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV).
- **Tipo IV.** Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de que sean llevados a quirófano.

Como se ha explicado, hasta el 8 % de los pacientes sometidos a ECMO venoarterial podrían evolucionar a muerte encefálica, y en tal situación, podrían ser donantes. Este porcentaje aumenta en el subgrupo de pacientes que fallecen tras la RCP infructuosa, tanto extrahospitalaria como intrahospitalaria, a los que se ha practicado una RCP-E. Esto difiere de los pacientes a los que, tras diagnosticarse la muerte encefálica como evolución final de su enfermedad y en situación de inestabilidad, se les somete a la terapia de ECMO con el objetivo de mejorar la perfusión y la oxigenación orgánica.

No obstante, la mayor parte de los donantes serán aquellos a los que, tras haber requerido soporte extracorpóreo por *shock* cardiogénico o por SDRA refractarios, se les aplica ATSV (tipo III).

Por tanto, se diferenciarán los posibles donantes derivados de pacientes sometidos a ECMO (venoarterial y venovenosa) según se trate de donación en muerte encefálica o donación en asistolia.

OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA Y DONACIÓN EN MUERTE ENCEFÁLICA

Aspectos legales de la oxigenación por membrana extracorpórea y muerte encefálica

En España se dispone del Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se *regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y «seguridad»*. En el Anexo I del citado Real Decreto (RD), se especifican los *Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la obtención de órganos de donantes fallecidos.* Pues bien, al contrario que en otros países, como Italia, que dispone de un documento de *Criteri clinici e raccomandazioni pratiche inerenti l´accertamento di morte in soggetti sottoposti ad assistenza circolatoria extracorporea,* auspiciado por el Centro Nazionale Trapianti, en España la legislación no aborda este particular problema.

El Real Decreto español recoge que el diagnóstico y certificación de la muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas (muerte encefálica).

Para el diagnóstico de muerte encefálica o cese irreversible de las funciones encefálicas, esto es, la constatación de coma arreactivo de etiología estructural conocida y carácter irreversible debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica. El diagnóstico de esta exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa. Pero antes de la realización de esta exploración, se debe comprobar que se cumplen las siguientes condiciones:

1ª. Estabilidad hemodinámica.
2ª. Oxigenación y ventilación adecuadas.
3ª. Temperatura corporal superior a 32 °C, y en niños de hasta 24 meses de edad, superior a 35 °C. Sin embargo, con el fin de mantener la estabilidad clínica durante la exploración, se recomienda una temperatura corporal superior a 35 °C en todos los casos.
4ª. Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas que pudieran ser causantes del coma.
5ª. Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central que pudieran ser causantes del coma.
6ª. Ausencia de bloqueantes neuromusculares.

Consideraciones para el diagnóstico de muerte encefálica durante la oxigenación por membrana extracorpórea

Posibles factores de confusión

Los pacientes sometidos a ECMO venoarterial, intrínsecamente van a ser pacientes con inestabilidad hemodinámica, y la legislación no aborda el problema que puede plantear para el diagnóstico de muerte encefálica la alteración del flujo sanguíneo causada por la propia circulación extracorpórea (flujo no pulsátil). En estos pacientes, que a menudo requieren dosis

altas de vasopresores e inotrópicos, el estado acidémico e hipercápnico inducido por el test de apnea puede conducir al colapso cardiovascular. Además, en situación de *shock,* es probable que coexistan alteraciones metabólicas y endocrinológicas, que se deberán controlar.

De igual forma, los pacientes sometidos a ECMO, especialmente venovenosa por SDRA, van a tener una situación respiratoria comprometida, y en ocasiones, ni tan siquiera la técnica extracorpórea asegura la oxigenación y ventilación adecuadas, lo que va a dificultar el diagnóstico de muerte encefálica.

Para poder determinar la muerte encefálica durante la terapia de ECMO se deberá, además, controlar la temperatura sanguínea mediante el intercambiador de frío-calor adherido al circuito extracorpóreo.

De especial importancia resulta el tema de los sedantes y relajantes musculares durante el desarrollo de la técnica de ECMO, puesto que la terapia extracorpórea va a afectar a la farmacocinética de aquellos. En general, durante la ECMO, se produce un aumento del volumen de distribución por varios mecanismos, incluyendo los cambios fisiopatológicos propios de la patología inflamatoria, la extracción del fármaco por interacción directa con el circuito o la hemodilución secundaria al gran volumen de sangre exógena necesaria para cebar el circuito, a las transfusiones frecuentes con hemoderivados o a la administración de cristaloides para mantener los flujos y presiones adecuadas.

Como se ha comentado, es frecuente que se produzca una extracción directa del fármaco por el propio circuito (secuestro/adhesión), que afecta, en mayor medida, a los medicamentos lipófilos (volumen de distribución elevado) y a aquellos altamente unidos a proteínas. Además, los pacientes sometidos a ECMO suelen presentar alteraciones en el aclaramiento de algunas sustancias, ligadas a la coexistencia de disfunción renal (a menudo la utilización conjunta de técnicas de remplazo renal junto con los dispositivos de ECMO hace muy difícil predecir las concentraciones de los fármacos en el organismo), disfunción hepática y disminución de la expresión y la función de enzimas metabolizadoras plasmáticas de fármacos debido al estado proinflamatorio.

En este sentido, de algunos de los fármacos utilizados comúnmente en las unidades de medicina intensiva para la sedación y relajación de los pacientes se van a ver alteradas sus propiedades farmacocinéticas durante la terapia de ECMO:

- **Midazolam:** alto grado de secuestro en el circuito extracorpóreo, por lo que se recomienda aumentar la dosis en, al menos, un 10 %.
- **Propofol:** alto grado de secuestro en el circuito, por lo que se recomienda incrementar también la dosis.
- **Morfina:** estudios discordantes en cuanto a su comportamiento farmacocinético, pero se estima que presenta poca variabilidad.
- **Fentanilo:** se une al circuito de forma irreversible, por lo que requiere aumento de dosis.
- **Remifentanilo:** aumenta el volumen de distribución y su aclaramiento. Se necesita aumento de la dosis durante la terapia de ECMO.
- **Dexmedetomidina:** hasta el 50 % se adhiere al circuito, pero con poca repercusión *in vivo*.
- **Tiopental:** secuestro, en gran medida, por el circuito, pero sin datos en cuanto a recomendaciones del ajuste *in vivo.*
- **Rocuronio:** el 75 % se metaboliza en el hígado y el 25 % se excreta por la orina.
- **Cisatracurio:** se metaboliza por degradación espontánea e hidrólisis plasmática.

No obstante, muchos de estos efectos se han demostrado mediante estudios *in vitro*, por lo que resulta complicado extrapolar a la vida real los resultados. En general, la adhesión de los fármacos al circuito no es irreversible, lo cual hace que su comportamiento farmacocinético sea errático durante la terapia, lo que dificulta, en gran parte, que se puedan estimar tiempos lógicos de metabolización.

Ante la duda sobre la posible persistencia del efecto medicamentoso, en caso de ser factible, sería recomendable determinar niveles plasmáticos de las sustancias sedantes-relajantes empleadas durante la terapia extracorpórea, aumentar el período de vigilancia, o bien,

utilizar antídotos en caso de estar disponibles o de no poder determinar los niveles plasmáticos. En este sentido, se debería de confirmar el diagnóstico de muerte encefálica mediante las exploraciones complementarias adecuadas.

El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre efectuar una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

Test de apnea durante la terapia de oxigenación por membrana extracorpórea

Los hallazgos en la exploración neurológica confirmatorios de la muerte encefálica son los siguientes:

- Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.
- Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).
- Ausencia de respuesta al test de atropina.
- Apnea, demostrada mediante el test de apnea, comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) en sangre arterial sea superior a 60 mmHg.

Durante la terapia de ECMO, la oxigenación de la sangre está determinada por el flujo de la bomba sanguínea, el grado de recirculación dentro del circuito, el gasto cardíaco nativo, la concentración de oxígeno del «gas de barrido» (mezclador de aire/oxígeno) y la saturación venosa de oxígeno. La depuración de dióxido de carbono se controla principalmente mediante ajustes del barrido de gas en el mezclador.

La demostración de la apnea durante la ECMO plantea ciertas dificultades, hasta el punto de que algunos estudios retrospectivos demuestran que en más de la mitad de los casos de diagnóstico de muerte encefálica durante la terapia de ECMO no se ha podido completar el test. En este sentido, se debe señalar que la inestabilidad hemodinámica que puede producirse (en enfermos ya inestables de por sí), así como las altas tasas de fracaso pueden limitar su generalización. Ninguno de los protocolos publicados para completar el test de apnea en pacientes sometidos a la terapia de ECMO ha sido avalado por la legislación española.

Durante el test se deberá mantener una adecuada oxigenación sanguínea, alcanzar una pCO_2 arterial ($PaCO_2$) superior a 60 mmHg y determinar cuáles van a ser los puertos de extracción de las gasometrías arteriales para que el resultado de la prueba sea concluyente.

Mantener una adecuada oxigenación

Al inicio de la prueba se debe preoxigenar al paciente para evitar la hipoxemia. Esto se puede llevar a cabo mediante la administración del 100 % de la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) en el mezclador de la ECMO y en el respirador. Durante la prueba, se mantendrá el aporte de oxígeno a la membrana y, de forma pasiva, a través del tubo endotraqueal mediante las técnicas habituales: una pieza en T, una sonda hasta la luz del tubo, una bolsa de respiración manual sobre la que se mantendrá presión positiva telespiratoria (PEEP), el test de apnea modificado por una válvula de PEEP o manteniendo la PEEP en el respirador, pero aboliendo las ventilaciones de rescate. Algunos autores sugieren hacer una maniobra de reclutamiento pulmonar al finalizar el test.

Alcanzar una presión parcial arterial de dióxido de carbono superior a 60 mmHg

Antes del inicio del test se dispondrá de una gasometría arterial basal. Puesto que durante la terapia de ECMO, la $PaCO_2$ va a ser regulada principalmente por el dispositivo extracorpóreo, controlado por el flujo de gas de barrido, para realizar la prueba de apnea, el flujo de gas se reduce a 1 L/min (o al 50 % del valor basal). Simultáneamente, la FiO_2 de la membrana debe aumentarse al 100 %, y se regulará el flujo sanguíneo extracorpóreo para asegurar la oxigenación tisular.

La apnea será verificada visualmente por la falta de respiración después de la desconexión del paciente del respirador (situación que puede resultar dificultosa dadas las características clínicas de muchos de estos pacientes con hipoxemia grave y reducción de la distensibilidad pulmonar, lo que dificulta la exploración física). Durante el proceso se realizarán gasometrías arteriales seriadas para comprobar que se ha alcanzado el objetivo (cada 3-5 minutos). Para disminuir el tiempo de apnea, se puede disminuir al flujo de gas a 0,5 L/min, vigilando que no exista repercusión en la oxigenación y en la hemodinámica. En este sentido, para evitar los efectos indeseables de la disminución del flujo del gas de barrido, algunos autores proponen administrar directamente CO_2 al circuito del respirador, o incluso, al propio gas de barrido: se conectaría un flujo de CO_2 al 8 % al circuito del gas de barrido, resultando en una elevación de $PaCO_2$ por encima de 60 mmHg, independiente del tamaño del paciente, volumen del circuito ECMO o superficie del oxigenador. De esta forma, se produce un aumento predecible y rápido de la CO_2 arterial sin tener que modificar el flujo del gas de barrido. Esta modificación técnica resulta interesante para aquellas situaciones en las que predomina la hipoxemia y en las que la disminución del flujo de gas extracorpóreo podría agravarla.

Para garantizar que las mediciones gasométricas sanguíneas reflejen la $PaCO_2$ cerebral, en el caso de la terapia de ECMO venoarteial se deben realizar determinaciones en, al menos, un puerto postmembrana y en los sitios arteriales sistémicos más alejados del retorno del flujo sanguíneo de la ECMO (radial derecha en el caso de configuración venoarterial femorofemoral, y femoral si el retorno es axilar). Esto se debe a que, con la recuperación de la función miocárdica, la sangre puede fluir a la aorta proximal desde el corazón y los pulmones nativos. Esta sangre, que puede estar desoxigenada si concomitantemente no ha mejorado la función pulmonar, se mezclará en la aorta, con la que retorna desde la ECMO en el punto denominado «punto de mezcla». Así, se podrían obtener diferentes valores gasométricos de PaO_2 y $PaCO_2$, dependiendo de en qué parte del sistema arterial se toma la muestra de sangre en relación con el «punto de mezcla» (situación que es dinámica). Si únicamente se toma una muestra sanguínea para determinar la pCO_2 en un solo punto, esta podría no ser reflejo de la pCO_2 de la totalidad de la circulación cerebral.

En la terapia de ECMO venovenosa, por sus características, las muestras arteriales podrán ser tomadas de un solo punto.

En la **figura 26-1** se exponen las diferentes posibilidades para realizar el test de apnea.

Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico

No son obligatorias, pero determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de muerte encefálica al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones, que con mucha probabilidad pueden acontecer durante la terapia de ECMO, son:

- Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.
- Intolerancia al test de apnea.
- Hipotermia (temperatura corporal inferior o igual a 32 °C).
- Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.

En estas circunstancias, o en ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica, o por neuroimagen, o cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial, será de obligada cumplimentación efectuar una prueba complementaria adecuada.

Las pruebas instrumentales diagnósticas son de dos tipos: las que evalúan la función neuronal y las que evalúan el flujo sanguíneo cerebral.

En la **tabla 26-1** se resumen las posibles pruebas en cada uno de los grupos y queda abierta la posibilidad de incorporar nuevas pruebas según los avances científicos, y siempre que acrediten absoluta garantía diagnóstica.

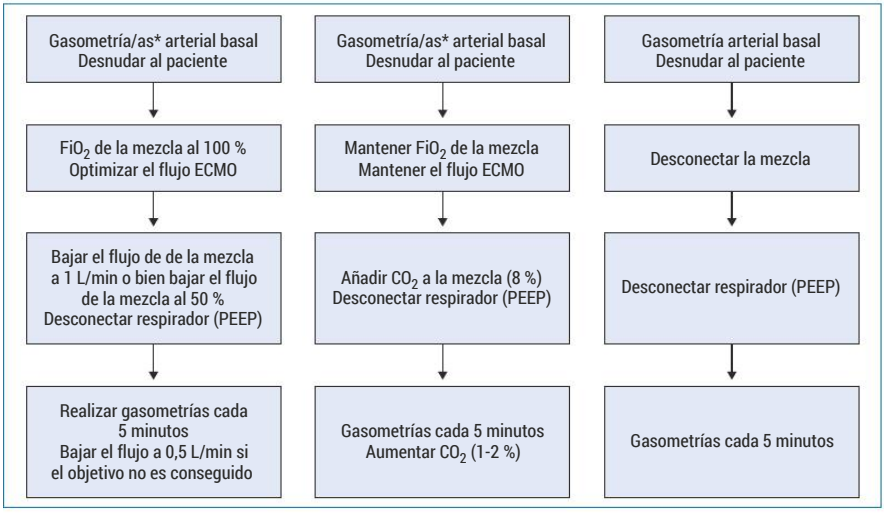


Figura 26-1. Test de apnea durante la terapia de oxigenación por membrana extracorpórea. Alternativas para su realización. *En ECMO venoarterial radial y postoxigenador; CO_2: dióxido de carbono; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; FiO_2: fracción inspiratoria de oxígeno; PEEP: presión positiva telespiratoria.

El electroencefalograma deberá realizarse en condiciones de ausencia de medicación sedorrelajante que pueda interferir el diagnóstico, circunstancia particularmente difícil durante la terapia extracorpórea, como ya se ha mencionado (v. Apartado *Posibles factores de confusión*).

Siempre que la realización de la técnica suponga un traslado del paciente a las dependencias hospitalarias correspondientes, se va a tener que asumir un riesgo, dada la complejidad técnica inherente a la movilización de un enfermo sometido a la terapia de ECMO.

La angiotomografía computarizada es una técnica ampliamente utilizada dada su accesibilidad en todos los hospitales. No obstante, durante la ECMO presenta cierta particularidad: el tiempo del bolo de contraste de la fase arterial puede verse interferido debido al bajo gasto cardíaco del paciente en *shock*, al paso del flujo de contraste a través de la ECMO, o a la competencia entre el flujo nativo y el flujo del circuito de ECMO venoarterial. Estos problemas hacen que adquirir e interpretar imágenes sea difícil, especialmente cuando el flujo aórtico competitivo durante la terapia de ECMO venoarterial produce asimetría en la opacificación de las grandes arterias. Similar circunstancia podría ocurrir durante la realización de las arteriografías cerebrales.

El escáner de perfusión nuclear (Tc-99m-HMPAO SPECT) puede ser una opción más adecuada debido a que la cinética del radiofármaco no se afecta por la terapia de ECMO.

Tabla 26-1. Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico para la confirmación de la muerte encefálica

Función neuronal	Flujo sanguíneo cerebral
Electroencefalograma	Arteriografía cerebral 4 vasos
Potenciales evocados	Angiografía sustracción digital
	Angiotomografía computarizada ± perfusión
	Angiorresonancia magnética cerebral
	Angiogammagrafía cerebral
	Sonografía de Doppler transcraneal
Otras pruebas con absoluta garantía diagnóstica	

Dadas las características metálicas de las consolas habituales, no es posible realizar una resonancia magnética confirmatoria.

En cuanto a la sonografía Doppler transcraneal, es importante tener en cuenta que sus patrones diagnósticos típicos cambian dependiendo de la fracción de eyección ventricular izquierda y de la presencia o no de contrapulsación intraaórtica. Para detectar onda de pulso cerebral mediante Doppler en pacientes sometidos a ECMO venoarterial se necesita que el ventrículo izquierdo mantenga, al menos, un 20 % de la fracción de eyección. Si esta es inferior, se necesita el apoyo del balón de contrapulsación intraaórtico. Por ello, el Doppler transcraneal puede ser una herramienta de ayuda al diagnóstico de muerte encefálica en pacientes sometidos a ECMO venoarterial, si se mantiene un flujo sistémico pulsátil (nativo o mediante balón de contrapulsación), quedando en entredicho cuándo el flujo sistémico es no pulsátil o continuo.

OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA Y DONACIÓN EN ASISTOLIA

Aspectos legales de la oxigenación por membrana extracorpórea y asistolia

El Real Decreto 1723/2012 especifica que el diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la *constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea*, ambas cosas durante un período no inferior a 5 minutos. La ausencia de circulación se demostrará mediante la presencia de, al menos, uno de los siguientes hallazgos:

- Asistolia en un trazado electrocardiográfico continuo.
- Ausencia de flujo sanguíneo en la monitorización invasiva de la presión arterial.
- Ausencia de flujo aórtico en un ecocardiograma.

La donación en asistolia supone en la actualidad el 35 % de los donantes tras fallecimiento en España.

Según el informe *Actividad de Donación y Trasplante España 2021*, publicado por la Organización Nacional de Trasplantes, el número de donantes en asistolia en 2021 ascendió a 662, lo que supone una tasa de 14 donantes por millón de población. La mayor parte corresponden a donación en asistolia de tipo III (655 donantes).

Aspectos que destacar en la donación en asistolia:

- La legislación española permite intervenciones *pre mortem* para facilitar la preservación de los órganos. Con ello se reduce el tiempo de isquemia caliente y aumenta el número y la calidad de los órganos por trasplantar.
- La preservación incluye la heparinización y la canulación vascular. En el año 2019 se realizó canulación *pre mortem* en el 50 % de los donantes en asistolia de tipo III.
- Los hospitales deben tener implementado un protocolo de ATSV y un protocolo de donación en asistolia. Deben estar aprobados por el comité de ética hospitalaria además de contar con la autorización de la autoridad regional.
- Tras la determinación de la muerte, se coloca un balón de oclusión en la aorta para evitar el riesgo de perfusión cerebral durante la perfusión abdominal. En el caso de que se incluya la donación cardíaca, se procede a la ligadura quirúrgica de los troncos supraaórticos.

Procedimiento

En la donación en asistolia no controlada necesitan técnicas para la preservación de los órganos abdominales (la preservación pulmonar se realiza *in situ* mediante colapso con líquido de perfusión frío), aunque en asistolia controlada se puede realizar una extracción superrápida sin necesidad de técnicas de preservación. Según el documento *Donación en Asistolia en España: Situación Actual y Recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012,* las alternativas para la perfusión abdominal son:

- Perfusión *in situ:* catéter de doble balón y triple luz insertado por vía femoral, colocando ambos balones en la bifurcación aortoilíaca, por un lado, y por el otro, por encima de la arteria mesentérica superior. Cánula de drenaje en la vena femoral que permite el lavado

del contenido hemático. Mantenimiento del donante con compresión torácica y ventilación mecánica en el caso de la donación en asistolia no controlada.

- Recirculación hipotérmica (perfusión abdominal hipotérmica [PAH]) con utilización de un circuito de circulación extracorpórea (ECMO): canulación de vasos femorales y conexión con un módulo intercambiador de temperatura y un intercambiador de doble membrana: se oxigena y se enfría la sangre a unos 15 °C. Introducción de un catéter con un único balón a través de la arteria femoral contralateral, que se insufla a nivel de la arteria aorta torácica supradiafragmática con una solución de suero fisiológico y radiocontraste, en cantidad suficiente para su oclusión.
- Recirculación normotérmica (perfusión abdominal normotérmica [PAN]): técnicamente se realiza igual que la recirculación hipotérmica, excepto que se mantiene la sangre a 37 °C y se prolonga hasta la visualización macroscópica del hígado y riñones en el quirófano y su posterior perfusión fría con la solución de preservación. Esta técnica se emplea también en la donación cardíaca en asistolia controlada. En la actualidad, es la técnica de preservación que se emplea con mayor frecuencia (en el 60 % de los donantes en 2019).

Ventajas de la recirculación normotérmica:

- Permite restablecer los sustratos energéticos celulares y mejora potencialmente la calidad de los órganos que trasplantar.
- Permite evaluar macroscópicamente la apariencia del órgano y monitorizar niveles de las enzimas hepáticas (glutamato-oxalacetato-transaminasa [GOT] y glutamato-piruvato-transaminasa [GPT]) para evaluar la validez del órgano previo al trasplante (con valores cuatro veces superiores a la normalidad, a los 30 o 60 minutos de iniciada la perfusión, se descarta el trasplante hepático).
- Mejora la función del injerto renal comparado con la perfusión fría *in situ*, técnica a la que se le atribuye un riesgo de pérdida del riñón 9 veces superior en el primer año en algunas series.

Según el documento *Actividad de Donación y Trasplante España 2019,* la efectividad del proceso de donación en asistolia controlada en 2019, en cuanto al porcentaje de donantes válidos, fue algo superior en la PAN y en la PAH, con un 89 % y 87 %, respectivamente, frente al 83 % de donantes en los que se procedió a la extracción superrápida.

Se debe destacar que la extracción superrápida (frente a la PAN) incrementa el riesgo de pérdida del injerto hepático en el primer año en 2,4 veces, y que la incidencia de función retardada de los injertos renales es superior cuando se emplea la extracción superrápida frente a la PAN (48 % frente a 30 %).

Como se explica en el anterior apartado, la mayor parte de los donantes en asistolia con ECMO serán aquellos a los que, tras haber requerido soporte extracorpóreo por *shock* cardiogénico o por SDRA refractarios, se les aplica ATSV (tipo III). Alguno de estos donantes pueden ser a enfermos a los que se les ha sometido a RCP-E, en los que no se ha conseguido la mejoría de la función orgánica y tampoco han evolucionado a muerte encefálica.

Una vez tomada la decisión de la ATSV y confirmada la posibilidad de la donación en asistolia, se realizaría la preparación habitual, que incluye, entre otras, las maniobras de preservación, sedación y analgesia.

La legislación española permite realizar maniobras de preservación *pre mortem* (hasta en el 50 % de los donantes en asistolia controlada en 2019). En este sentido, además de la heparinización, se podría plantear la canulación arterial en el caso de que el paciente esté sometido a ECMO venovenosa y, de este modo, poder reconvertir la asistencia (este procedimiento se podría realizar en la unidad de cuidados intensivos antes del traslado al quirófano, o bien una vez esté ya en este). Esta maniobra también se podría realizar *post mortem*. En el caso de la asistencia con ECMO venoarterial, se podría mantener con la configuración ya utilizada durante la terapia: en la decisión de mantener la ECMO o de canalizar una nueva va a pesar el tiempo de utilización anterior de la terapia, así como la presencia de complicaciones asociadas a esta, fundamentalmente las infecciosas, factores íntimamente relacionados.

Una vez decidida la limitación, se procederá a la retirada de la medicación inotrópica y vasoactiva, se extubará al enfermo (cuando se utilizan técnicas de perfusión abdominal es más frecuente la extubación en el quirófano; esto resultó así el 74 % de las ocasiones en el año 2019) y se detendrá la circulación extracorpórea. Si no se va a utilizar el mismo circuito, se recomienda, no obstante, no retirar las cánulas para que puedan ser reutilizadas para la recirculación una vez confirmado el fallecimiento. Una vez certificado este, se pondrá en marcha la ECMO para perfusión de órganos abdominales: es imprescindible interrumpir la circulación en la aorta torácica supradiafragmática, bien introduciendo un catéter con un único balón a través de la arteria femoral contralateral (preservación *pre mortem*) o bien mediante clampaje quirúrgico (*post mortem*). El balón debe estar correctamente lleno con suero fisiológico (y, adicionalmente, radiocontraste) para que ocluya la luz. Tendrá que comprobarse su correcto posicionamiento mediante control radiográfico y/o con la ausencia de presión arterial radial izquierda al iniciar la circulación extracorpórea (la presión en la arteria femoral reflejará el flujo no pulsátil extracorpóreo).

En el caso de que se considere la donación cardíaca, se procederá al clampaje quirúrgico de los troncos supraaórticos, a la reintubación y al inicio de inotrópicos y vasoactivos, según precise.

En última instancia, se podría efectuar una extracción superrápida en caso de no ser factible la reperfusión normotérmica.

En la **figura 26-2** se ha esquematizado el procedimiento de donación en asistolia durante la terapia con ECMO.

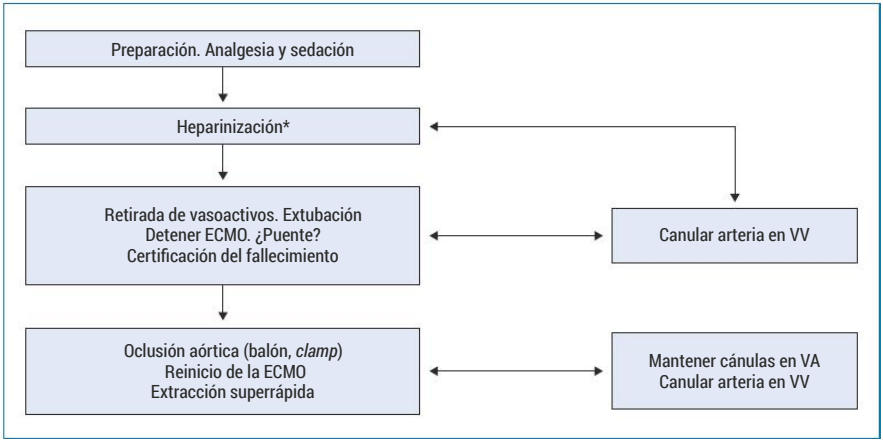


Figura 26-2. Procedimiento de donación en asistolia controlada durante la terapia de oxigenación por membrana extracorpórea. * O administrar bolo. ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; VA: venoarterial; VV: venovenoso-a.



PUNTOS CLAVE

- Los pacientes sometidos a terapia de ECMO, en cualquiera de sus modalidades, pueden ser donantes de órganos.
- La donación se establece tras la certificación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria, o de las funciones encefálicas.
- El diagnóstico de muerte encefálica durante la terapia con ECMO puede resultar complicado debido a la situación de inestabilidad de los pacientes, a la particular interacción circuito extracorpóreo-sedantes y a las dificultades técnicas para la realización de las pruebas instrumentales.
- El empleo de la terapia de ECMO puede facilitar el posterior procedimiento de donación en asistolia (fundamentalmente de tipo III).
- La perfusión abdominal mediante recirculación normotérmica es la que ha mostrado mayor efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

Actividad de donación y trasplante. España 2021. Organización Nacional de Trasplantes. 2021 [consultado el 12 de mayo de 2022].

Beam W, Scott P, Wijdicks E. The Physiology of the Apnea Test for Brain Death Determination in ECMO: Arguments for Blending Carbon Dioxide. Neurocrit Care. 2019;31(3):567-72.

Bein T, Müller T, Citerio G. Determination of brain death under extracorporeal life support. Intensive Care Med. 2019;45(3):364-66.

Bronchard R, Durand L, Legeai L, et al. Brain-Dead Donors on Extracorporeal Membrane Oxygenation. Crit Care Med. 2017;45(10):1734-41.

Busl K, Lewis A, Varelas P. Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review. Neurocrit Care. 2021;34(2):608-20.

Criteri clinici e raccomandazioni pratiche inerenti l'accertamento di morte in soggetti sottoposti ad assistenza circolatoria extracorporea. Centro Nazionale Trapianti. 2015 [consultado el 12 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.gomrc.it/files/old/N.%2011%20Criteri%20clinici%20e%20raccomandazioni%20pratiche%20inerenti%20lÒÇÖaccertamento%20di%20morte%20in%20soggetti%20sottoposti%20ad%20assistenza%20circolatoria%20extra.pdf

Donación en asistolia en España. Situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

Extracorporal Life Support Organization (ELSO). Registry Report. Octubre 2021 [consultado el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.elso.org/Portals/0/Files/Reports/2021_October/International%20Report%20October_page1.pdf

Fan X, Chen Z, Nasralla D, Zeng X, Yang J, Ye S, et al. The organ preservation and enhancement of donation success ratio effect of extracorporeal membrane oxygenation in circulatory unstable brain death donor. Clin Transplant. 2016; 30:1306-13.

Ihle J, Burrell A, Philpot S, Pilcher D, Murphy D, Pellegrino V. A Protocol that Mandates Postoxygenator and Arterial Blood Gases to Confirm Brain Death on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO J. 2020;66(2):e23-e28.

Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia controlada. España 20919. Organización Nacional de Trasplantes. 2019 [consultado el 12 de mayo de 2022].

Kang JH, Choi BH, Moon KM, Park YM, Yang KH, Ryu JH, et al. Beneficial effect of extracorporeal membrane oxygenation on organ perfusion during management of the unstable brain-dead donor: A case series. Transplant Proc. 2016;48:2458-60.

Lorusso R, Barili F, Di Mauro M, et al. In-Hospital Neurologic Complications in Adult Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results from the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Crit Care Med. 2016;44(10): 964-72.

Marinoni M, Cianchi C, Trapani S, Gelsomino S, Parise O, Rycus PT, et al. Retrospective Analysis of Transcranial Doppler Patterns in Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients: Feasibility of Cerebral Circulatory Arrest Diagnosis. ASAIO J. 2018;64(2):175-82.

Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, Coll E, Villar-García S, Cánovas SJ, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transplant. 2021;21(4):1597-602.

Miñambres E, Rubio J, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansión in Spain. Curr Opin Organ Transplant. 2018;23:120-9.

Pérez Villares J, Rubio J, del Río F, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death with normothermic regional perfusión. Resucitation. 2017;117:46-9.

Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Gobierno de España.

Shekar K, Roberts J, McDonald C, Fisquet S, Barnett AG, Mullany DV, et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care. 2012;16:R194.

Taran S, Steel A, Healey A, Fan E, Singh JM. Organ donation in patients on extracorporeal membrane oxygenation:

considerations for determination of death and withdrawal of life support. Can J Anesth. 2020;67:1035-43.
Ventetuolo E, Muratore C. Extracorporeal Life Support in Critically Ill Adults. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190 (5):497-508.
Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Resusc. 2013;15(3):172-8.

Formación en la donación en asistolia controlada. El papel de la simulación clínica

27

N. Martínez Sanz, M. Valdivia de la Fuente y D. J. Palacios Castañeda

OBJETIVOS

- Entender la importancia de la simulación clínica como herramienta de aprendizaje en la formación de los profesionales sanitarios.
- Conocer los diferentes tipos de simulación y simuladores que existen.
- Tener herramientas para poder elaborar escenarios de simulación.
- Emplear los programas de formación basados en simulación clínica sobre donación en asistolia controlada como método de difusión y promoción de este tipo de donación.

INTRODUCCIÓN

La formación en donación en asistolia controlada (DAC) requiere tanto de conocimientos teóricos como de habilidades técnicas y factores humanos, y el engranaje de todo ello es fundamental para el éxito de los programas. La simulación es una herramienta de aprendizaje que permite entrenar todos estos aspectos. Ofrece la posibilidad de crear programas adaptados a los diferentes tipos de profesionales y formar, en un entorno seguro, a todos los profesionales implicados en el proceso de donación.

La **simulación clínica** es, como declaró uno de los padres de la simulación, el Dr. David Gaba, «una técnica docente, no una tecnología, que persigue mediante escenarios reemplazar o amplificar las experiencias reales con experiencias guiadas que evocan o replican aspectos del mundo real de una manera interactiva».

! La antigua frase del pensador chino Confucio «me lo contaron y lo olvidé; lo vi y lo entendí; lo hice y lo aprendí» resume el fundamento de la simulación clínica.

La historia de la simulación data de cientos de años. En torno al año 1800 ya se empleaban modelos rudimentarios de plástico de partes anatómicas para el estudio de la medicina. La evolución hasta el concepto de simulación que tenemos en la actualidad es el resultado de los avances que se han ido produciendo tanto en la tecnología como en las teorías de la educación. El concepto moderno de simulación se desarrolla durante el siglo XX y nace con los primeros simuladores de vuelo. Es en el campo de la aviación donde experimenta su mayor desarrollo. La simulación aplicada al ámbito sanitario se desarrolla a partir de 1960. El Dr. Peter Safar puso en marcha, gracias a la colaboración del fabricante de juguetes y muñecos Asmund Laerdal, maniquíes en los que se podían entrenar las técnicas de reanimación cardiopulmonar, y que aún se siguen usando en la actualidad. En la década de 1980, dos equipos de anestesiólogos, liderados por David Gaba, fabrican el primer simulador creado para estudiar el comportamiento humano durante la anestesia. Este simulador permitía al mismo tiempo el entrenamiento de habilidades técnicas y de factores humanos que están implicados en la toma de decisiones. Surge con ello el concepto de que la simulación puede ser empleada como herramienta educacional para mejorar la seguridad del paciente.

En las dos últimas décadas el uso de la simulación clínica en los programas de formación del personal sanitario ha experimentado un crecimiento exponencial. La evolución de los maniquíes y de los sistemas informáticos permite hoy en día diseñar multitud de escenarios clínicos, algunos muy sofisticados. Pero la simulación no debe ser considerada una mera herramienta tecnológica, es una herramienta de aprendizaje que forma parte de una metodología más compleja.

Existen diferentes teorías del aprendizaje aplicadas al mundo de la simulación. Una de las más extendidas es el ciclo de aprendizaje de Kolb (**Fig. 27-1**).

Kolb distingue cuatro etapas en las que se debe basar cualquier experiencia en simulación. El objetivo es que los participantes que asisten a una experiencia simulada aprendan a través de la reflexión de una experiencia vivida y sean capaces de aplicar en su lugar de trabajo los conocimientos que han adquirido. Todo ello en un entorno seguro, donde se pueden cometer errores sin poner en riesgo la vida de los pacientes.

La simulación no es sinónimo de tecnología, es una técnica que permite a los alumnos aprender a través de una experiencia vivida.

La educación basada en simulación clínica está reconocida actualmente como una ayuda fundamental para asegurar el aprendizaje de los profesionales sanitarios. Los programas basados en simulación clínica forman parte de la enseñanza tanto de pregrado como de posgrado en centros de todo el mundo. Hoy en día no se concibe, por ejemplo, que un residente que inicia su formación como especialista realice maniobras de reanimación cardiopulmonar o una intubación orotraqueal en pacientes reales sin antes haberlas practicado con maniquíes. También se emplea como método eficaz para mantener habilidades en médicos especialistas con experiencia y como herramienta para cubrir necesidades educativas.

Dentro del campo de la donación, la simulación clínica puede ser empleada como herramienta para realizar cursos de formación que permitan instaurar o implementar los protocolos de donación en los centros. La elaboración de estos cursos necesita docentes que sean expertos en donación, pero también docentes formados y con experiencia en simulación clínica **(instructores de simulación).**

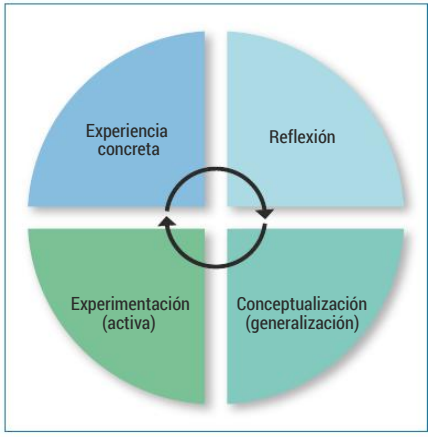


Figura 27-1. El ciclo de aprendizaje de Kolb.

La formación en DAC es fundamental para el éxito de los programas. Introducir la simulación clínica en los programas de formación es una herramienta de aprendizaje eficaz que permite un entrenamiento tanto de habilidades técnicas como de factores humanos con un enfoque multidisciplinar. Este tipo de formación puede contribuir a difundir este tipo de donación.

TIPOS DE SIMULADORES Y DE SIMULACIÓN

Es importante conocer los diferentes tipos de simuladores que existen, de mayor o menor complejidad, con los que se pueden generar multitud de escenarios. Durante el desarrollo de un programa docente basado en simulación se pueden usar diferentes tipos de simuladores en función de los objetivos de cada taller. De la misma manera, la elección del simulador es uno de los elementos que influyen en la inten-

sidad de cómo los alumnos van a vivir la experiencia simulada, que en ocasiones puede ser muy próxima a la realidad.

Tipos de simuladores

Todos los simuladores poseen ventajas y sobre todo limitaciones que pueden determinar el éxito de la actividad docente. De una forma breve y concisa se analizan a continuación los principales tipos de simuladores clínicos que se pueden emplear.

Modelos anatómicos

Son simuladores que recrean réplicas anatómicas de partes del cuerpo humano o un cuerpo humano completo.

- **Simuladores por partes o *part-task trainers:*** son dispositivos que representan estructuras específicas del cuerpo humano (brazo, cabeza, piernas, tórax o pelvis). Tienen las ventajas de que son modelos muy resistentes, de fácil transporte, muy próximos a la realidad y más baratos si se comparan con los modelos anatómicos completos. Son simuladores óptimos para el entrenamiento de habilidades de procedimientos específicos, por ejemplo, canalización de catéter venoso central o catéter periférico, masaje cardíaco o manejo de vía aérea.
- **Simulador de cuerpo humano:** son maniquíes que poseen similitudes anatómicas con el humano infantil o adulto. Dentro de este grupo pueden encontrarse dos tipos según su complejidad:
  - **Simuladores de baja complejidad o tecnología:** son maniquíes muy resistentes, fáciles de usar por el instructor. En ocasiones disponen de sencillos programas informáticos que pueden simular algunas constantes vitales y facilitan la retroalimentación al alumno. Estos dispositivos son utilizados para el entrenamiento de habilidades clínicas de forma simultánea; por ejemplo, masaje cardíaco, manejo de la vía aérea y/o desfibrilación.
  - **Simuladores de alta complejidad o tecnología:** son modelos de cuerpo humano completo vinculados a un *software* más complejo. Este *software* aporta avanzadas características tanto físicas como fisiológicas (cardiovasculares, neurológicas y respiratorias, principalmente), permitiendo representar cualquier patología en un escenario clínico muy cercano a la realidad. Facilitan el entrenamiento de forma simultánea de habilidades de comportamiento humano y de diferentes técnicas invasivas. Sus principales desventajas son su alto coste, tanto en su adquisición como mantenimiento, y la necesidad de una formación más compleja del simulador por el instructor.

Pacientes estandarizados o simulados

De forma similar a los actores, son personas entrenadas para representar el papel de profesionales sanitarios, familiares, o un paciente con una sintomatología específica. Este tipo de simulación puede convertirse en una herramienta muy poderosa de aprendizaje donde estos «actores» se sitúan como pieza clave del escenario de simulación. Para ello, es importante que la simulación esté muy bien estructurada y haya un buen entrenamiento del paciente estandarizado, de tal manera que sus respuestas siempre ofrezcan la misma información, generen las mismas reacciones en cada simulación y el nivel de complejidad sea igual para cada participante. Lógicamente, al ser personas reales, este tipo de simulador no es útil para entrenar destrezas de procedimientos invasivos, pero sí para el entrenamiento de habilidades de comportamiento humano (comunicación de malas noticias, trabajo en equipo, anamnesis, análisis o toma de decisiones).

Pacientes híbridos

Son aquellos que engloban las características del simulador de modelo anatómico y el paciente estandarizado, es decir, un «actor» que simule una patología específica y que emplea una parte anatómica simulada (brazo, pierna). Con este tipo de simulador se pueden entrenar de forma simultánea determinadas habili-

dades de procedimientos invasivos (sutura de una herida, inserción de catéter endovenoso) y habilidades de comportamiento humano en un escenario muy próximo a la realidad.

Simuladores por ordenador o pantalla

Tienen la ventaja de que son muy útiles para facilitar y comprobar la adquisición de conocimientos, y son también muy válidos para mejorar en la capacidad de tomar decisiones y en pro del razonamiento clínico (sobe todo a nivel fisiológico). El inconveniente principal es su escasa similitud a la realidad. Por ejemplo, simuladores de ventilación mecánica o simulador de constantes vitales.

Simuladores de realidad virtual

Este tipo de simuladores se valen de sistemas informáticos de gran semejanza a la realidad que reproducen una circunstancia clínica específica a través de audiovisuales. Buscan replicar el mundo real por medio de imágenes construidas digitalmente y sonidos idénticos a los reales. Consiguen introducir al alumno en un ambiente artificial que percibe como real debido al estímulo de los órganos sensoriales. Su ventaja es que son de fácil reproducción de material, difusión y portabilidad. Algunos ejemplos son los simuladores quirúrgicos de laparoscopia, navegación endovascular o endoscopia y los escenarios virtuales. A partir del año 2020, con la pandemia de COVID-19, este tipo de simuladores han experimentado un mayor uso, ya que permiten desarrollar escenarios de simulación evitando el desplazamiento y las jornadas presenciales.

Simulación con animales

Este tipo de simulación está ligado principalmente a la práctica de técnicas quirúrgicas. Su uso requiere de unas instalaciones específicas, así como personal cualificado para la manipulación de los animales. Esto último, unido al desarrollo de simuladores cada vez más avanzados en realidad virtual y una mayor concienciación y sensibilización de la sociedad por los derechos de los animales hacen que su uso sea cada vez menor.



A la hora de diseñar un taller de simulación clínica hay que tener claros cuáles son los objetivos de aprendizaje y reflexionar si el simulador que se va a usar es el óptimo para conseguir dichos objetivos.

Tipos de simulación

Al revisar la literatura médica referente a los tipos de simulación, de forma inmediata emerge el término anglosajón «*fidelity*», como una medida de realismo en simulación.



El realismo en simulación es definido como la medida en que la apariencia y el comportamiento del simulador o la simulación coinciden con la apariencia y el comportamiento del evento simulado.

Se pueden diferenciar de una forma muy básica dos grandes tipos de simulaciones: *high-fidelity simulation* (HFHS) o *low-fidelity human simulation* (LFHS) que se han traducido de forma poco certera como «simulación de alta o baja fidelidad», respectivamente.

El primer término, HFHS **(simulación de alto realismo)** hace referencia a experiencias simuladas que requieren simuladores con mediana o elevada complejidad funcional y tecnológica. Estas simulaciones se enmarcan en un entorno clínico de actuación real (simulación *in situ*) o muy próximo a la realidad mediante la recreación de un quirófano, sala de emergencias, zona de consultas o habitación de hospitalización de un centro sanitario. Su principal inconveniente es que este tipo de simulaciones, aparte del simulador, requiere disponer de una gran cantidad de material adicional. En los casos de simulación *in situ*, además se necesita un espacio físico de atención sanitaria que en un momento dado se convierta en espacio docente, garantizando siempre la seguridad de los pacientes. La HFHS permite el entrenamiento de habilidades de procedi-

mientos invasivos, aunque su gran ventaja radica en que facilita el entrenamiento de destrezas de comportamiento humano tanto sociales como cognitivas, además de favorecer el entrenamiento multidisciplinar. A pesar de ser un tipo de simulación muy atractiva, es importante señalar que la HFHS no significa de forma implícita mejor simulación ni mayor aprendizaje por sí misma.

Por otro lado, la LFHS **(simulación de bajo realismo)** se caracteriza por experiencias simuladas donde se utilizan simuladores sin complejidad tecnológica, que no requieren gran cantidad de recursos materiales. Este tipo de simulación es la base de los programas de entrenamiento dirigidos a la adquisición de una habilidad invasiva concreta (intubación, masaje cardíaco, canalización de catéteres venosos, etc.).

Equiparar la HFHS al uso de maniquíes complejos con *softwares* avanzados, y la LFHS a maniquíes sencillos, es un pensamiento simplista, y cada vez hay más docentes que consideran esta división insuficiente. Con simuladores de baja tecnológica, pacientes estandarizados o simuladores híbridos se pueden conseguir también simulaciones de alto realismo, pero para ello es necesario introducir el concepto de *dimensiones del realismo*.

> Los docentes en simulación no deben olvidar que una simulación de alto realismo no significa de forma implícita mejor simulación ni mayor aprendizaje por si misma.

Dimensiones del realismo en simulación

Gracias al trabajo de pioneros como Diekcmann, Rudolph, Hamstra y Bridges, la comprensión del realismo en simulación ha evolucionado. Uno de los avances más importantes es definir el realismo en simulación a partir de sus tres dimensiones: físico, conceptual y emocional.

- **Realismo físico:** se refiere a si la simulación parece real. Corresponde al yo del simulador (su forma más o menos humana, capacidades que posee, como parpadeo, cambios pupilares, ruidos respiratorios o cardíacos), el entorno de trabajo (sala que reproduce un quirófano, sala de emergencias, habitación convencional o de críticos de un hospital) y el material adicional (carro de parada, carro de vías, desfibrilador). Un alto realismo físico es importante para entrenar destrezas técnicas de procedimiento invasivos, así como habilidades de exploración física. El realismo físico también facilita que los alumnos se involucren en la experiencia clínica simulada, pero el docente debe tener siempre presente que el realismo físico por sí mismo no da como resultado automático que los alumnos actúen o sientan que la simulación tiene riesgos o consecuencias reales.
- **Realismo conceptual:** hace referencia a la teoría, el significado y los conceptos. Está incorporado en las relaciones de causa-efecto. Por ejemplo, si hay una hemorragia significativa, entonces la presión arterial debería disminuir y el paciente taquicardizarse.
- **Realismo emocional:** se refiere a acciones y relaciones de tipo emocional. Estos aspectos de la simulación pueden relacionarse con el nivel de compromiso participativo de los alumnos y con la forma en que se perciben sus experiencias agradables o desagradables.

Por último, haciendo referencia a la simulación interprofesional puede ser difícil crear escenarios que parezcan reales para todos los participantes de diferentes profesiones sanitarias. Para conseguir que estas simulaciones tengan éxito, al resto de dimensiones anteriormente mencionadas, hay que añadir el **realismo sociológico.** En este tipo de simulaciones se deben tener en cuenta factores sociológicos de la práctica clínica diaria, como la jerarquía, las diferencias de poder, la autoridad, los conflictos interprofesionales o la identidad y cultura específicas de cada profesión.

> Para conseguir que los alumnos alcancen los objetivos de aprendizaje marcados, los docentes deben buscar qué dimensiones del realismo son las que mejor se adaptan a dichos objetivos, dándoles el grado de importancia correspondiente a cada una de ellas durante el diseño de la simulación.

Como ejemplo del marco teórico explicado anteriormente, en la **tabla 27-1** se especifica qué simulador sería el más apropiado y cuál sería la principal dimensión del realismo de cada uno de los talleres que pueden realizarse en un programa de formación basado en simulación clínica y orientado a la DAC.

PASOS QUE SEGUIR PARA ELABORAR UN PROGRAMA DE FORMACIÓN BASADO EN SIMULACIÓN CLÍNICA

El diseño de una actividad basada en simulación clínica, ya sea un taller, un escenario de simulación o un programa completo, es un proceso planificado, muy bien definido y estructurado. Es fundamental seguir una sistemática estricta en el diseño de estas actividades para poder asegurar un óptimo desarrollo del curso y sacar el máximo partido como herramienta de aprendizaje.

A continuación, se describen los pasos que seguir a la hora de diseñar un programa de formación basado en simulación clínica. Son conceptos generales que deben aplicarse para elaborar programas orientados a la DAC y que cada centro deberá adaptar a sus necesidades y recursos.

Detectar necesidades

La primera fase del diseño de cualquier actividad docente es la definición y delimitación de los objetivos de aprendizaje. El análisis de las necesidades o la detección de un problema va a permitir **establecer un objetivo general,** a partir del cual se empezará a desarrollar el programa. Durante la fase de diseño se irá desglosando en objetivos más concretos y específicos para la elaboración de los talleres. Un objetivo puede ser, por ejemplo, querer instaurar un protocolo de DAC.



Cuando se diseña un programa de formación basado en simulación clínica hay que marcarse un objetivo que responda a unas necesidades y que justifique la elaboración de dicho programa.

Diseño del programa

Para desarrollar programas factibles y ajustados a los objetivos de aprendizaje es necesario:

- **Conocer los recursos disponibles:** instalaciones, aulas, tipos de maniquíes, material de videograbación, plataformas *online*, etc. Como ya se ha mencionado previamente, en simulación, más tecnología no es sinónimo de mayor éxito en la simulación. Siempre y cuando se emplee la metodología correcta, con maniquíes sencillos y pocos medios, se pueden realizar programas exitosos.
- **Buscar financiación:** todo curso requiere una inversión económica. En el presupuesto hay que incluir: el alquiler de las aulas o cen-

Tabla 27-1. Talleres en un programa de formación de donación en asistolia controlada

Tipo de taller	Simulador	Dimensión del realismo (principal)
Taller de comunicación de malas noticias y/o adecuación de tratamiento de soporte vital (ATSV)	Paciente estandarizado	Emocional
Taller de protocolo de DAC con cirugía rápida	• Maniquí de cuerpo completo avanzado • Maniquí de cuerpo sencillo y simulador de constantes vitales	Conceptual
• Taller de protocolo de DAC con perfusión regional normotérmica • Taller de manejo de complicaciones con ECMO en la DAC	Simulador de ECMO y: • Maniquí de cuerpo completo avanzado • Maniquí de cuerpo sencillo y simulador de constantes vitales	Conceptual
Taller de canalización de ECMO	Simulador por partes (*part task trainers*)	Físico

DAC: donación en asistolia controlada; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea.

tros de simulación, material que se vaya a emplear durante el desarrollo del curso, pago a los docentes, dietas, etc. Se puede buscar financiación en las instituciones, en las fundaciones o a través de las inscripciones de los alumnos.

- **Definir el alumnado:** hay que seleccionar a qué tipo de profesionales va a ir dirigido el curso. Estos no tienen que ser necesariamente del mismo estamento: según la experiencia de los autores de este tema, un curso que reúna profesionales sanitarios de diferentes categorías es siempre más enriquecedor y próximo a la realidad. El número de alumnos que participan en un taller de simulación es limitado, y esto hay que tenerlo en cuenta a la hora de seleccionar el listado total de participantes. Por norma general, aunque va a depender del formato del curso, durante una jornada presencial, no se deben superar los 20 alumnos.
- **Establecer el formato y duración del curso:** el abanico de posibilidades es muy amplio dependiendo del tipo de alumnado, su experiencia profesional y los objetivos de aprendizaje. Pueden diseñarse cursos exclusivamente presenciales con jornadas de un día, o cursos de mayor duración con formato mixto (parte no presencial y presencial). La parte no presencial se puede realizar a través de una plataforma online donde la adquisición de conocimientos teóricos se realice mediante la lectura de artículos o material elaborado por los docentes (documentos escritos o videoclases). Independientemente del tipo de curso que se elija, las jornadas presenciales deben aprovecharse principalmente para el desarrollo de los talleres.
- **Definir a los docentes:** se necesitan tanto docentes expertos en los temas que se vayan a tratar en los talleres como instructores de simulación que dirijan los escenarios. Si se van a usar maniquíes complejos puede ser necesaria la ayuda de técnicos en informática para el manejo de los *softwares*. Es importante nombrar un coordinador que guíe al resto del equipo.
- **Definir cómo se va a evaluar el curso:** este apartado es complejo y motivo de controversia. Se trata más adelante en este capítulo.
- **Elaborar un borrador del programa:** sobre este borrador, los diferentes docentes pueden trabajar para hacer modificaciones antes de elaborar el programa definitivo.

> En un curso de simulación clínica debe haber tanto docentes expertos en el tema que se vaya a trabajar como instructores de simulación.

Programa definitivo

Una vez que se tiene el programa definitivo, uno o dos de los docentes deben ejercer el rol de coordinador. La función del coordinador es, por un lado, garantizar el cumplimiento de un plan de trabajo y, por otro lado, dividir las tareas entre el resto de los docentes, asignando a cada uno de ellos la más apropiada según sus conocimientos y habilidades. Cada docente debe encargarse de preparar su taller y elaborar los escenarios de simulación. Los escenarios de simulación son la piedra fundamental del curso, su diseño requiere una metodología específica que se explica en el siguiente apartado de este capítulo.

Hay que definir la fecha o período en el que se va a desarrollar el curso, seleccionar a los alumnos y hacerles llegar la convocatoria. El medio de comunicación con los alumnos puede ser a través de *e-mail* o través de la plataforma diseñada para el curso. Es importante la confirmación de los asistentes para crear los listados definitivos y distribuirlos en grupos. Antes de la jornada presencial es imprescindible tener toda la documentación organizada y los escenarios de simulación preparados.

Ejecución del curso

Los programas de formación con formato mixto (no presencial y presencial) requieren durante la fase no presencial un contacto continuo con los alumnos. Para ello hay que designar uno o varios docentes que guíen y respondan a las necesidades de los participantes.

La jornada presencial es «el gran día de la simulación», es el momento de poner en práctica todo lo planificado hasta ese momento. Deben ser jornadas dinámicas. La estructura que siguen estas jornadas puede resultar algo confusa para aquellos docentes que no tengan experiencia en simulación. La **figura 27-2** representa lo que supone una jornada presencial en un curso de simulación clínica, y a continuación se explican las diferentes fases.

Presentación del curso

La presentación del curso, que también se puede denominar *prebriefing*, supone el primer contacto directo con los participantes. En este inicio es fundamental generar un ambiente de confianza que siente las bases de un proceso de aprendizaje seguro. Lo participantes deben sentirse respetados por los docentes y compañeros, de tal manera que puedan actuar y expresar libremente sus opiniones sin sentirse juzgados ni dañados emocionalmente. Algunas de las claves para conseguirlo son:

- Presentación del equipo docente seguido de la presentación de cada uno de los participantes, buscando siempre estructuras de aprendizaje transversal.
- Insistir a los participantes que van a trabajar en un ambiente seguro donde se pueden cometer errores, y estos son la base del aprendizaje a partir de la reflexión. Los alumnos, especialmente si se realiza un curso de posgrado, son profesionales formados con experiencia.
- Fomentar la participación de los alumnos en los talleres y facilitar la integración de los participantes a partir de dinámicas de grupo.
- Establecer un pacto de confidencialidad. Esto implica que los docentes no van a comentar la actuación de los alumnos fuera de lo que es estrictamente el curso, y que ellos no van a desvelar los escenarios a sus compañeros.
- Mostrar a los participantes las salas de simulación donde se van a desarrollar los talleres para que las conozcan y se familiaricen con ellas, y explicarles a qué tipo de simuladores se van a enfrentar.
- En caso de que se vayan a realizar fotografías o grabaciones, hay que pedir autorización para ello.
- Presentar el cronograma del curso y ser muy estricto en cumplir los tiempos establecidos. Resulta útil asignar una persona, que en muchas ocasiones es el coordinador del curso, para esta tarea.

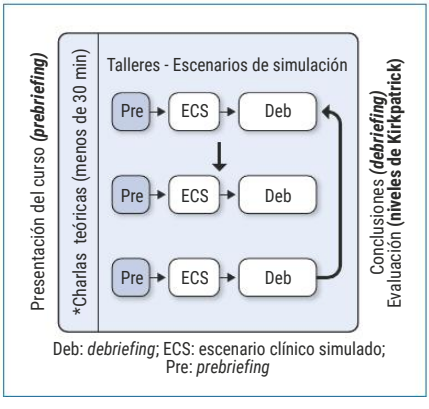


Figura 27-2. Esquema de la jornada presencial de un curso de simulación clínica.

> Durante la jornada presencial de un curso de simulación es imprescindible generar un ambiente de confianza y seguridad psicológica entre los asistentes y los docentes. La participación del alumnado es imprescindible para el éxito del programa formativo.

Desarrollo de los talleres

Corresponde a la puesta en marcha de los escenarios clínicos. La estructura de cada taller está a su vez subdivida en tres fases. Esto se explica con detalle en el apartado de cómo diseñar un escenario de simulación.

Es frecuente que un curso se componga de varios escenarios. Los alumnos rotaran de un escenario a otro, de manera que los talleres se desarrollan simultáneamente, y todos los alumnos pasarán por cada uno de ellos. La duración de los talleres suele ser de una hora.

> ! En cursos de DAC, sobre todo si los participantes no son profesionales con experiencia en ese tipo de donación, puede incluirse antes del desarrollo de los talleres alguna charla teórica. Deben ser charlas cortas de 20-30 minutos, en las que se pueden repasar protocolos o explicar conceptos que luego se pondrán en práctica en los talleres. En ningún caso deben sustituir a los escenarios de simulación.

Cierre del curso. Conclusiones

Al finalizar cada jornada presencial hay que hacer una ronda de conclusiones, que se puede denominar *debriefing final*, independientemente del *debriefing* que se realiza en cada escenario de simulación. Es el momento en que los alumnos responden a preguntas como *¿qué es lo que te llevas de este curso?* o bien *¿qué aspectos no te han gustado?*

Tras la realización del curso hay que hacer la evaluación en función del modelo que se seleccionó durante el diseño. Esto hace referencia a los niveles de Kirckpatrick, que se tratarán más adelante.

Una vez finalizado el curso, con el objetivo de la búsqueda de la excelencia y hacer programas cada vez más ajustados a las necesidades de aprendizaje, es aconsejable que los docentes se reúnan y analicen los resultados obtenidos. Hay que buscar qué aspectos han funcionado y cuáles se pueden mejorar. La experiencia, como ocurre en muchos otros aspectos de la medicina, es fundamental para convertirse en un instructor de simulación experto y elaborar programas de éxito.

Tabla 27-2. Plantilla de escenario de simulación

- Definir el objetivo general y específico del escenario de simulación
- Definir la zona de simulación del escenario de simulación
- Revisar bibliografía relativa a la temática del escenario
- Elaborar el guion del escenario
- Definir el inicio y finalización del escenario
- Registrar el atrezo necesario para la simulación
- Definir qué tipo de simulador se utilizará
- Definir el rol de el/los confederado/s
- Planificación del *debriefing*
- *Checklist* para valorar el rendimiento del participante en el escenario

CÓMO DISEÑAR UN ESCENARIO DE SIMULACIÓN CLÍNICA

Un escenario de simulación consta de tres fases bien definidas: 1) el *briefing, prebriefing* o presentación; 2) la simulación o escenario clínico simulado como tal; y 3) la última y más importante fase, el *debriefing*.

A continuación, se detalla cronológicamente la recomendación de cara al desarrollo de este tipo de actividades, que deberá estar recogido en un documento que se llamará *plantilla del escenario de simulación clínica* (**Tabla 27-2**).

Objetivos de aprendizaje

La primera fase en el diseño de los talleres y escenarios debe ser definir y delimitar los objetivos de aprendizaje, que deben ir alineados con los objetivos generales del curso. Hay que centrar y acotar la simulación a lo que realmente se quiere de ella.

Un **objetivo de aprendizaje** es una declaración por parte del instructor, de sus intenciones y propósitos para el escenario que va a diseñar. Sería la respuesta a la pregunta: *¿Cuál es el propósito o la finalidad del escenario que voy a diseñar?* Por ejemplo: en el contexto de información a familiares en donación quiero que los participantes se enfrenten a una situación en la que la preparación de esta, el lenguaje verbal y el lenguaje no verbal sean claves para realizar una adecuada entrevista de donación.

Un **resultado de aprendizaje** es una declaración de lo que el instructor espera que un participante sea capaz de hacer o demostrar como resultado de la actividad de aprendizaje. Sería la respuesta a la pregunta*: ¿Qué es lo que espero que mis participantes conozcan, comprendan y sean capaces de hacer o de demostrar al finalizar el escenario que voy a diseñar?* Por

ejemplo: los participantes cuidarán que haya un ambiente adecuado para la entrevista de donación, teniendo en cuenta factores físicos, la intimidad, el lenguaje verbal y no verbal. Esto es evaluable, medible y observable, hecho que sin duda es muy útil para trasladar esos objetivos a acciones verificables durante la simulación.

> **!** Se puede hablar de objetivos o resultados de aprendizaje, de forma indiferente. Lo realmente importante es que el equipo de instructores del curso tenga claros estos objetivos.

Objetivos generales y específicos, técnicos y no-técnicos

Una vez definido lo que es un objetivo de aprendizaje, es esencial definir los objetivos que el docente se plantea para la simulación que va a diseñar. Aunque puede parecer muy obvio, sin embargo, el error más frecuente en el diseño de escenarios de simulación de instructores noveles es no definir bien estos objetivos o seleccionar demasiados objetivos para una sola simulación, que serán inabarcables de tratar en el *debriefing*.

Hay que definir un objetivo general y una serie de objetivos específicos. El **objetivo general** hace referencia, de forma global, a los conocimientos, actitudes y habilidades que se quieren conseguir con la experiencia clínica simulada. Los **objetivos específicos** hacen referencia a cada uno de los elementos que componen ese objetivo general. Como tal, pueden hacer referencia a objetivos técnicos o no técnicos. Cuando en simulación clínica se habla de objetivos no técnicos o de factores humanos se está haciendo alusión a habilidades en comunicación en equipo, con el paciente y con familiares, así como habilidades en la gestión de recursos en crisis (*crisis resource management*). Se recomienda ceñir los objetivos específicos a un máximo de tres o cuatro (incluyendo tanto técnicos como no técnicos). En ocasiones, cabe la posibilidad de que surjan lo que se denominan **objetivos emergentes** y que se suman a los determinados por los instructores. Estos objetivos emergentes aparecen de forma espontánea en la simulación y se aconseja abordarlos en el *debriefing* dado el interés que despiertan en los alumnos.

Por poner un ejemplo:

- **Objetivo general:** optimizar el manejo hemodinámico de un paciente que empieza a mostrar signos claros de enclavamiento y herniación encefálica que preceden a la muerte encefálica.
- **Objetivos específicos:**
  - Técnicos:
    - Identificar la hipertensión inicial y posterior hipotensión secundarias al proceso de disfunción cerebral.
    - Plantear un tratamiento adecuado en cada caso.
  - No técnicos:
    - Establecer claramente un rol para cada participante del equipo clínico que atiende al paciente.
    - Establecer una comunicación cerrada y bidireccional con el equipo, exponiendo claramente el plan de tratamiento y posibles complicaciones que pueden aparecer.

> **!** Al definir, concretar y escribir los objetivos de aprendizaje es mucho más sencillo pensar en un momento concreto de una situación clínica, y así poder acotar la simulación a los momentos que más se ajusten al objetivo del escenario. Es decir, se parte del objetivo y desde él se llega a esa situación clínica que será simulada, no al contrario.

Las zonas de simulación (SimZones)

Se debe adaptar la simulación a las necesidades y tipos de participantes. Como se explica en el artículo de Roussin *et al.*, existen diferentes zonas de simulación denominadas SimZones. Es fundamental tener claros los objetivos de la simulación, ya que, desde ellos y su complejidad, se podrá diseñar un tipo de simulación u otra. Se recomienda que el lector lea dicho artículo para entender mejor estos conceptos.

Bibliografía

Una vez están los objetivos definidos, es momento de justificarlos y centrarlos científicamente y en la realidad clínica. Los educadores deben apoyarse en bibliografía, ya que esta ayudará al instructor a diseñar y preparar su escenario, y sobre todo hará que, en el *debriefing*, los comentarios del *debriefer* estén basados en la evidencia científica, brindando así una verdadera experiencia de aprendizaje para los participantes y para el propio instructor.



Se debe integrar el aprendizaje basado en la evidencia científica con la experiencia del instructor y los participantes durante el *debriefing*.

El guion del escenario de simulación

El guion del escenario describe la evolución del paciente en función de las posibles decisiones que puedan tomar los participantes. Exponer gráficamente la evolución, mediante una tabla o un árbol de decisión, presenta la gran ventaja de agilizar todo el proceso de programación del maniquí de alta fidelidad, en su caso, o de preparar de forma más clara el escenario con los actores, así como ilustrarlo de forma más clara al equipo de instructores e implementarlo el día de la simulación.

Aunque no existen reglas fijas, el grupo de simulación del Hospital Virtual Valdecilla propone estructurarlo en cuatro fases:

- Una fase inicial de presentación de la situación clínica, en la que el participante se va situando (toma conciencia de la situación).
- Una segunda fase en la que va conociendo los problemas fundamentales y tomando sus primeras decisiones.
- Una tercera en la que los problemas se hacen más evidentes, con mejor o peor evolución del paciente.
- Una fase de cierre, en la que los objetivos ya se han presentado, las decisiones han podido tomarse y las intervenciones han podido hacer su efecto.

Como se explicaba anteriormente, no se trata de una estructura rígida. Si uno hace un *briefing* o presentación del escenario amplio al inicio de una jornada de simulación, en el que el participante ya conoce las salas de simulación, es posible poder acortar esa fase inicial al entrar al escenario. Por otro lado, es posible hacer que el paciente ya esté deteriorado desde un inicio o, al contrario, que no se deteriore a lo largo del escenario. Todo ello depende de los objetivos que se hayan planteado en el diseño.

El ruido y la señal del escenario de simulación clínica

El ruido y la señal del escenario de simulación es clave perfilarlo en la fase de diseño del mismo.

El ruido hace referencia a elementos que pueden distorsionar la información o distraer al participante del punto clave del escenario. Un ejemplo podría ser un familiar conflictivo que entre durante una simulación. Habitualmente se introducen en la simulación para favorecer un mayor realismo emocional. Bajo nuestra perspectiva es importante tener cuidado con el ruido. Creemos que si lo hay debe estar justificado y tener una razón de ser en el escenario reflejándose en algún objetivo de aprendizaje. De lo contrario, los alumnos pueden percibirlo como una «zancadilla» por parte del instructor, para que muestren un mal rendimiento en el escenario y ponerle a la defensiva, lo que dificultará la fluidez del *debriefing* posterior.

La señal hace referencia a todos esos elementos que orientan hacia el diagnóstico o el manejo dentro del escenario.



Un mismo escenario puede, en función de la experiencia del participante en la simulación, modularse con mayor o menor señal y ruido.

Inicio y finalización del escenario de simulación

Un elemento, a menudo descuidado en el diseño del escenario de simulación, es el inicio y finalización del escenario de simulación. Es una pena que muchas veces sea así, pues es clave para que el participante entienda el con-

texto de la simulación y se sumerja en ella (realismo emocional del escenario de simulación).

El inicio hace referencia a cómo se introducirá a los participantes en el escenario. Puede hacerlo el instructor o se les puede sorprender, haciendo que un confederado acuda y les reclame para que entren en el escenario al finalizar el *briefing* de la simulación.

Un *confederado* es un actor que da apoyo y que tiene un rol en la simulación (p.ej., enfermera, médico, familiar, etc.). Para que el participante se sumerja bien en la simulación es clave facilitarle una serie de datos antes de entrar en el escenario de simulación durante el *prebriefing*:

- ¿Quién es la persona que les avisa o informa antes de entrar en el escenario de simulación?
- ¿Quiénes son los participantes? ¿Qué rol tienen en el escenario?
- ¿Dónde se desarrolla el escenario de simulación? Por ejemplo: una UCI, la urgencia, etc.
- ¿Qué es lo que se quiere de ellos?

Para la finalización del escenario se puede igualmente, hacerlo como instructores o confederados.

Otros elementos importantes de la simulación

Atrezo

El atrezo hace referencia al material que será necesario para poner en marcha el escenario. Es importante que se prevea todo lo que se vaya a necesitar, y que se adapte el escenario al material del que disponga. Apuntar todo el material es muy útil en la plantilla de diseño del escenario de simulación, pues se podrá utilizar como lista de verificación para asegurar que el día de la simulación no falta nada.

Espacios de simulación y debriefing

Otros puntos a tener en cuenta son: qué sala de simulación se utiliza o cómo se ambientará. Es fundamental tener en cuenta la seguridad dentro del escenario de simulación.

Asimismo, es importante también plantear un espacio para el *debriefing* que sea separado del escenario de simulación. Debe ser un espacio tranquilo y con cierta intimidad donde no entren personas ajenas al curso, de lo contrario, las interrupciones pueden romper la confidencialidad y seguridad psicológica creada.

Tipos de simuladores

En función de los objetivos y el diseño del escenario se deberá indicar qué tipo de simulador se requerirá para desarrollar el escenario. Los tipos de simuladores se han descrito previamente. Es importante tener en cuenta que cuando se elige simulación con paciente estandarizado, no se trata de que el actor reaccione como quiera (paciente simulado no estandarizado), sino que se debe elaborar una guía y entrenar con él para que se ciña al guion.

Los confederados

El confederado se ha definido previamente como un actor o un «compinche» que da apoyo durante la simulación, y que tiene un rol en esta (enfermera, médico de otra especialidad, familiar, etc.). El confederado puede ser una herramienta perfecta para facilitar alguna pista u orientación si los participantes se atascan, o bien generador de ruido, con las precauciones que se han mencionado anteriormente.

Planificación del *debriefing*

La planificación del *debriefing* debe estar recogida en la plantilla de diseño del escenario de simulación. En ella se deben detallar los puntos a tratar en el *debriefing*, bibliografía y algunas recomendaciones sobre cómo realizar dicho *debriefing*; por ejemplo, posibles objetivos que tratar o preguntas tipo que realizar, que para los primeros *debriefings* son especialmente útiles.

Checklist del rendimiento del participante en el escenario

La *checklist* o lista de verificación es un elemento útil para evaluar y medir el rendimiento del participante en el escenario. Deberá ir en

línea con los objetivos de aprendizaje que se hayan comentado en el *prebriefing*.

- El éxito de una actividad basada en simulación depende, en gran medida, de un diseño óptimo, con una serie de elementos bien definidos, que deberán estar reflejados en la plantilla de diseño del escenario de simulación.
- Cada grupo de simulación debe tener su propia plantilla de diseño de escenarios, para así trabajar de forma más eficaz y homogénea.

DEBRIEFING

El *debriefing* es el centro del aprendizaje basado en simulación clínica, y se llama *debriefing* educativo en este contexto, en contraposición al *debriefing* clínico, que es el que ocurre tras un evento real.

El *debriefing* es una conversación estructurada, entre varias personas, guiada por un instructor experto, y orientada, a través de la reflexión, hacia unos objetivos de aprendizaje. En él se realiza un análisis conjunto del evento simulado justo tras la finalización de dicho evento, con el objetivo de mejorar o mantener el rendimiento futuro.

La práctica reflexiva es, por tanto, el centro de esta actividad, ello hace que no se hable de profesor y alumnos, sino instructor (para la reflexión o el cambio) y participantes. Es un tipo de aprendizaje no jerárquico, sino horizontal, en el que el objetivo fundamental es buscar herramientas para mejorar el rendimiento futuro.

Estructura del *debriefing*

El *debriefing* tiene una serie de fases con distintas funciones; la central es la fase de análisis. Existen muchos modelos de *debriefing*, con distintas fases nombradas de distinta forma. De forma resumida sus fases se pueden dividir en:

Fase de reacciones o sentimientos

Es la fase inicial, donde se crea un espacio donde se invita a los participantes a liberar las emociones generadas en la simulación, de cara a favorecer posteriormente una adecuada reflexión que no esté «nublada» por sentimientos y emociones. No es una fase para analizar el rendimiento.

En esta fase, el instructor deberá estar atento a los sentimientos de los participantes, para validarlos y normalizarlos en su caso, y también extraer posibles temas emergentes que puedan ser de interés para la fase de análisis.

Fase de análisis

Descripción

Es una subfase del análisis, donde se invita a los participantes a exponer su interpretación del escenario desde un punto de vista conceptual, clínico o fisiopatológico, según cada caso. Según las escuelas de simulación, también el instructor puede exponer directamente en qué consistía conceptualmente (clínicamente en este contexto) el escenario de simulación.

Análisis

En esta fase inicialmente se acuerdan qué temas se van a tratar en la fase de análisis (no recomendado más de tres-cuatro temas). Cada tema es posteriormente presentado, discutido y analizado por el grupo, llegando a extraer, mediante la reflexión, herramientas concretas para optimizar el rendimiento futuro.

El *debriefer* tiene distintas formas de abordar cada tema, en función del tipo de objetivo: 1) desde una forma más directiva por parte del instructor o *debriefer*, normalmente para aspectos más técnicos. Se estaría hablando de un *feedback*; 2) pasando por una puesta en común por parte de cada miembro del equipo, de los puntos fuertes y puntos mejorables en relación con un ítem por analizar, de cara a establecer cambios para la siguiente vez; y 3) hasta un proceso de análisis más profundo, dirigido por el *debriefer*, en el que guía un proceso donde cada participante reflexiona sobre las razones o motivos de sus acciones, que dieron lugar a un resultado mejorable o un resultado óptimo. Se busca generar un cambio para la siguiente vez o la vida real, en el caso de un rendimiento mejorable, o para afianzar dichas razones o motivos que llevaron a un rendimiento óptimo.

Fase de conclusiones

En esta fase, cada participante verbaliza brevemente qué herramienta de todas las extraídas en la fase de análisis aplicará en su realidad diaria. Existe también la opción de que sea el instructor el que enumere las herramientas extraídas durante la fase de análisis.

Puntos claves para facilitar un *debriefing* efectivo

- La intención u objetivo del *debriefing* es la mejora del rendimiento del equipo, no juzgar a la persona. Es fundamental crear un ambiente de seguridad psicológica, y a la vez el compromiso de plantear una reflexión que promueva un cambio y una mejora en el rendimiento de los participantes, siempre desde el respeto absoluto y sincero.
- Cada participante mantiene una actitud activa, no es un mero receptor de información. Reflexiona, comparte sus puntos de vista, experiencia y conocimientos, además de plantear soluciones y herramientas de mejora para un futuro. Es clave el rol del instructor para plantear una reflexión dinámica que incluya a todos los participantes y observadores de la simulación que se está analizando.
- Se recomienda analizar eventos específicos más que un rendimiento general o competencias en general. La concreción es primordial para llegar a un plan de acción abordable y concreto.
- Para analizar el rendimiento de los participantes, de cara al *debriefing*, es fundamental partir de fuentes de información objetivas, es decir, partir de hechos y no asunciones o percepciones del instructor. Para ello puede ayudar la videograbación, un registro objetivo del rendimiento durante el evento, como un *checklist*, etc.
- Sin lugar a duda, la formación del instructor para conocer y sobre todo poner en práctica el *debriefing* es fundamental, ya que marcará la diferencia entre un proceso de reflexión sincero y efectivo frente a una conversación superficial más parecida a una charla magistral.



- Un *debriefing* realmente efectivo depende de muchos factores, y los fundamentales son: plantear una reflexión estructurada y guiada por un instructor que conozca y haya puesto en práctica esta técnica de aprendizaje.
- El *debriefing* es el centro de la simulación clínica, es el momento donde la práctica reflexiva gana todo su sentido.

CÓMO EVALUAR EL IMPACTO DE LA SIMULACIÓN CLÍNICA

Durante el diseño de la actividad formativa hay que establecer qué modelos o herramientas se van a usar para evaluar la efectividad del programa. Es importante ser críticos con aquellas actividades docentes que se inician de *novo* y basarse en herramientas objetivas, con el fin de mejorar en ediciones futuras.

Una de las herramientas de evaluación en simulación es el modelo de Kirckpatrick. Se trata de un modelo sencillo utilizado por muchos grupos de simulación, que se detalla seguidamente.

Niveles de evaluación de Kirckpatrick

El **modelo Kirkpatrick** fue desarrollado por Donald L. Kirkpatrick en la década de 1950, y es probablemente el modelo más conocido para analizar y evaluar los resultados de los programas de formación. El modelo se ejecuta antes, durante y tras la formación, y tiene en cuenta el aprendizaje tanto formal como informal. Determina aptitudes basadas en cuatro niveles de evaluación que se explican a continuación.

Nivel 1 de la evaluación: reacción (grado de satisfacción)

Corresponde a lo que normalmente se conoce como la **encuesta de satisfacción** con respecto a la actividad docente. Esta evaluación se suele realizar justo al finalizar la formación mediante cuestionarios en papel u *online*. En este nivel se analizan aspectos como la eficacia y la profesionalidad del formador, el cumplimiento de las necesidades y expectativas del participante, la idoneidad de los materiales y

herramientas empleadas o la utilidad de la formación en la vida real.

Unos resultados positivos de la encuesta no garantizan un buen nivel de aprendizaje por parte de los alumnos, pero unos resultados negativos permiten concluir que no se han dado buenas condiciones para que los participantes asistieran con interés durante la formación.

Ofrece la oportunidad de mejorar la experiencia de aprendizaje en un futuro, si se corrigen los aspectos negativos identificados.

Nivel 2 de la evaluación: aprendizaje (conocimiento adquirido)

Intenta medir los **conocimientos, habilidades y/o aptitudes** adquiridas por los alumnos. Analiza la relación entre lo aprendido y la acción formativa en los aspectos de contenido, desarrollo del proceso, organización y herramientas. Para conseguir este objetivo se pueden realizar cuestionarios, pruebas en papel o en plataformas *online* de aprendizaje. Siempre que sea posible, es aconsejable que los alumnos realicen un cuestionario previo al inicio de la formación y un cuestionario al finalizar esta. De esta manera se puede calcular la diferencia en el nivel de conocimientos y, en consecuencia, el aprendizaje que han desarrollado.

Nivel 3 de la evaluación: comportamiento (conocimiento aplicado)

Este nivel de evaluación estudia qué diferencias existen en el comportamiento de los participantes antes y después de la formación. Es decir, si los alumnos de un curso aplican en su trabajo los conocimientos adquiridos, y en consecuencia se producen **cambios en la práctica clínica diaria.** Para muchos docentes, este nivel de evaluación es el más importante. Sin embargo, es también uno de los aspectos más difíciles de evaluar ya que no es fácil determinar cuándo, con qué frecuencia y exactamente cómo realizar esta evaluación. Hay que tener en cuenta que estos cambios en su lugar habitual de trabajo pueden no ser inmediatos y, por tanto, se deberá esperar un tiempo hasta poder hacer una valoración adecuada. La evaluación habitualmente se realiza mediante entrevistas o cuestionarios a los alumnos, además de la observación del desempeño laboral, o mediante evaluación de indicadores que se pueden obtener automáticamente.

En este tercer nivel de evaluación también se puede analizar cuáles son los elementos del curso que los alumnos usan más y por qué hay algunos elementos del aprendizaje que no se usan en absoluto. A partir de este análisis se podrá decidir si el programa debe ser rediseñado para lograr mejores resultados, si se deben introducir cambios en el entorno laboral, o si se deben modificar los requisitos de acceso a la actividad formativa.

Nivel 4 de la evaluación: resultados (impacto en la organización)

En este último nivel, la finalidad es evaluar si los objetivos planificados en la acción formativa se trasladan a la organización de forma efectiva y eficiente y, por tanto, determinar el grado de éxito del modelo de aprendizaje. Para medir este impacto se deben diseñar estudios que evalúen los resultados de la organización antes y después de recibir la formación o mediante ensayos aleatorizados. También como en el nivel anterior debe pasar un cierto tiempo antes de analizar los resultados. Lo cierto es que en la práctica no resulta tan fácil medir la relación entre los resultados de la formación y su impacto en la organización.



El modelo Kirkpatrick es una herramienta de evaluación útil para demostrar de una manera objetiva y basada en datos la importancia de los procesos de capacitación como motor de cambio y mejora en las organizaciones.

En la **tabla 27-3** se exponen algunos ejemplos de modelos de evaluación según el nivel que se quiera desarrollar en un programa de formación basado en simulación orientado a la DAC.

Tabla 27-3. Tipos de evaluación en un programa de donación en asistolia controlada

Tipo de nivel	Modelos de evaluación
Nivel 1 Reacción *(grado de satisfacción)*	• Encuesta de satisfacción del curso • Encuesta específica de valoración a docentes (puede estar incluida en la anterior de forma genérica o más específica)
Nivel 2 Aprendizaje *(conocimiento adquirido)*	• Cuestionario preintervención y postintervención (evaluación de conocimientos) • Cumplimiento de la *checklist* de objetivos establecidos durante el taller de simulación • Cumplimiento de la *checklist* de objetivos utilizando la videograbación
Nivel 3 Comportamiento *(conocimiento aplicado)*	• En un escenario similar al simulado, el docente evaluará si el alumno alcanza las competencias entrenadas en el taller durante una situación real. Por ejemplo, tras haber realizado un programa de formación de DAC, revisar las historias clínicas y analizar la relación entre el número de ATSV y procesos de donación, la viabilidad de los órganos donados, los tiempos de isquemias, etc • Realizar un cuestionario dirigido a alumnos que asistieron al curso y preguntar si han puesto en marcha el programa de DAC en su hospital
Nivel 4 Resultados *(impacto en la organización)*	• Evaluar específicamente durante un período de tiempo los resultados de los programas de DAC en dos hospitales de la misma complejidad y mismas características. Un hospital que ha puesto en marcha el programa DAC mediante cursos de formación basados en simulación y otro que ha puesto en marcha dicho programa sin una formación previa. Otro ejemplo sería realizar, en un hospital que ya tiene instaurado un programa de DAC, un estudio preintervención y postintervención tras la formación

ATSV: adecuación de la/s terapia/s de soporte vital; DAC: donación en asistolia controlada.



PUNTOS CLAVE

- La formación en la DAC es fundamental para la instauración e implementación de programas eficaces. La formación basada en simulación clínica es una herramienta potente de aprendizaje dentro del ámbito sanitario y ofrece la posibilidad de formar a los diferentes profesionales implicados en este proceso de donación.
- Durante el desarrollo de un programa formativo de DAC basado en simulación es necesario combinar tanto docentes expertos en donación como docentes expertos en simulación.
- Existen diferentes tipos de simuladores con los que generar distintos escenarios, no se debe equiparar más tecnología a mejor simulación. Aplicar las dimensiones del realismo (físico, conceptual, emocional y sociológico) permite diseñar escenarios adaptados a los objetivos de aprendizaje.
- El diseño de cualquier actividad basada en simulación clínica debe empezar por establecer unos objetivos. Es un proceso muy bien definido, planificado y estructurado.
- Durante las jornadas presenciales de un curso de simulación es fundamental crear un ambiente de confianza y seguridad.
- El *debriefing* es el centro de la simulación clínica; de la reflexión se deriva el aprendizaje.
- La evaluación de los programas a partir del modelo de Kirckpatrick ayuda a valorar la efectividad de los programas de cara a mejorar en ediciones futuras.
- La aplicación de la simulación clínica a los programas de formación en la DAC puede contribuir a la difusión de este tipo de donación en todo el mundo.

BIBLIOGRAFÍA

Alinier G. Developing high-fidelity health care simulation scenarios: A guide for educators and professionals. Simulation Gaming. 2011;42(1):9-26.

Barry Issenberg S, Mcgaghie WC, Petrusa ER, Lee Gordon D, Scalese RJ. Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: a BEME systematic review. Medical Teacher. 2005;27(1):10-28.

Cooper JB, Taqueti VR. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training. Postgraduate Med J. 2008;84(997):563-70.

Falletta S. Evaluating Training Programs: The Four Levels Donald L. Kirkpatrick, Berrett-Koehler Publishers, San Francisco, CA, 1996, 229 pp. Am J Eval. 1998;19(2):259-61.

Gaba DM. The future vision of simulation in healthcare. Simulation in healthcare: The journal of the society for simulation in healthcare. 2007;2(2):126-35.

Hamstra SJ, Brydges R, Hatala R, Zendejas B, Cook DA. Reconsidering fidelity in simulation-based training. Acad Med. 2014;89(3):387-92.

Lioce L, Reed CC, Lemon D, King MA, Martinez PA, Franklin AE, et al. Standards of Best Practice: Simulation Standard III: Participant Objectives. Clin Simul Nursing. 2013;9(6):S15-8.

Maestre JM, Sancho R, Rábago JL, Martínez A, Rojo E, Moral I del. Diseño y desarrollo de escenarios de simulación clínica: análisis de cursos para el entrenamiento de anestesiólogos. FEM (Ed. impresa). 2013;16(1):49-57.

Marogna N, Bernardi R, Monti M, Costa G, Aguirre Mandau M, de Echave JL. Impact of Clinical Simulation Training in Transplantation. Transplant Proc. 2018;50(2):441-3.

Nestel D, Groom J, Eikeland-Husebø S, O'Donnell JM. Simulation for learning and teaching procedural skills: the state of the science. Simul Healthc. 2011;6 Suppl:S10-3.

Oriot D, Alinier G. Pocket book for simulation debriefing in healthcare. Cham: Springer; 2018.

Potter JE, Gatward JJ, Kelly MA, McKay L, McCann E, Elliott RM, et al. Simulation-based communication skills training for experienced clinicians to improve family conversations about organ and tissue donation. Prog Transpl. 2017;27(4):339-45.

Roussin CJ, Weinstock P. SimZones: An Organizational Innovation for Simulation Programs and Centers. Academic Medicine. 2017;92(8):1114-20.

Rudolph JW, Simon R, Raemer DB. Which reality matters? Questions on the path to high engagement in healthcare simulation. Simul Healthc. 2007;2(3):161-3.

Rudolph JW, Simon R, Rivard P, Dufresne RL, Raemer DB. Debriefing with Good Judgment: Combining Rigorous Feedback with Genuine Inquiry. Anesthesiology Clinics. 2007;25(2):361-76.

Schaumberg A. The matter of 'fidelity': Keep it simple or complex? Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2015;29(1):21-5. Epub 9 de febrero de 2015.

Sharma S, Boet S, Kitto S, Reeves S. Interprofessional simulated learning: the need for 'sociological fidelity'. J Int Care. 2011;25(2):81-3.

So HY, Chen PP, Wong GKC, Chan TTN. Simulation in medical education. J R Coll Physicians Edinb. 2019;49(1):52-7.

Szyld D, F Arriaga A, León-Castelao E. El *debriefing* clínico, retos y oportunidades en el ámbito asistencial; aprendizaje en la reflexión colectiva para mejorar los sistemas sanitarios y la colaboración interprofesional. Simulación Clínica. 2021;3(2):69-73.

Taekman JM, Shelley K. Virtual Environments in Healthcare: Immersion, Disruption, and Flow. Int Anesthesiol Clin. 2010;48(3):101-21.

Índice analítico

Los números de página seguidos de f indican figura; los seguidos de t indican tabla.

A

Adecuación
– del esfuerzo terapéutico, 34
– del tratamiento de soporte vital (ASTV), 5, 10, 21, 29, 268
– – donación en asistolia de órganos torácicos, 205
– – familia, 32
– – maniobras *pre mortem*, 119
– – paciente, 30
– – – crítico, 28
– – pasos recomendados, 117, 118f
– – principio del doble efecto, 121
– – profesional, 32
– – tiempo(s), 122
– – – de agonía, 122
– – – de isquemia caliente
– – – – funcional, 123
– – – – total, 123
Autonomía, 26
– del paciente, 36
Autorreanimación, fenómeno, 189

B

Bioética, principios, 26
– autonomía, 26
– beneficencia, 26
– justicia, 26
– no maleficencia, 26

C

Canulación, 179
– arterial y venosa, 170
– del catéter de oclusión de la aorta abdominal, 171
– elección del tamaño de las cánulas, 170
– lista de comprobación, 165t
– perfusión regional normotérmica, 176
– *post mortem*, 164, 177
– *pre mortem*, 164, 177
– técnica(s)
– – abierta, 168
– – mixta, 169
– – percutánea o de Seldinger, 168
– – ventajas e inconvenientes, 167
Catéter DBTL *véase Catéter de doble balón y triple luz*
Catéter de doble balón y triple luz, 144f, 155
– canulación percutánea, 145f
– experiencia, 144
– incidencia de uso, 147f
– preservación de órganos abdominales, 143
– preservación y extracción de órganos, 175
– procedimiento de inserción, 143
– ventajas e inconvenientes en la preservación renal, 148t
Cirugía superrápida (CSR), 124, 143
Clasificación de Maastricht, 20, 39, 65
– – donantes en asistolia, 5
– – modificada, 5
Compraventa de órganos, tipificación, 58
Confidencialidad, 51
Consentimiento, 53
– informado, 34
COVID-19
– epidemiología en paciente trasplantado, 98
– patogenia de la infección en paciente trasplantado, 99
Cuidados al final de la vida
– donación de órganos, 25
– paciente crítico, 25, 27
– – adecuación del tratamiento de soporte vital, 28
– – introducción, 25
Cuidados paliativos, 34

D

DACp
– actuación en quirófano, 281
– Comité de Ética Asistencial, 277
– criterios de exclusión, 279
– donación cardíaca, 284
– – perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN), 284
– donación pulmonar, 283
– entrevista familiar, 280
– extracción de órganos abdominales, 284
– formación, 286
– idoneidad del donante, 280

DACp (*Cont.*)
– medidas de preservación *ante mortem*, 281
– potenciales donantes, 280
– técnicas de preservación, 281
Debriefing, 321
– estructura, 321
– puntos clave para facilitarlo, 322
Donación
– en asistolia, 3
– – controlada (DAC), 4, 21
– – – capacidad para donar, 41
– – – cirugía superrápida (CSR), 124
– – – colangiopatía isquémica como complicación, 235
– – – comunicación no verbal, 109
– – – con perfusión regional normotérmica
– – – – equipos móviles, 267
– – – – protocolo con equipo móvil, 272t
– – – contraindicaciones, 76
– – – – específicas, 77
– – – – generales, 76
– – – duelo, 107
– – – edad del donante como factor de riesgo, 229
– – – en pediatría, 277 *véase DACp*
– – – enfermedades neurodegenerativas, 289
– – – – potenciales donantes, 290
– – – entrevista familiar, 107, 110
– – – esclerosis lateral amiotrófica, 42
– – – eutanasia, 43
– – – formación, 309
– – – habilidades de comunicación con la familia, 108
– – – – asertividad, 108
– – – – calidez, 8
– – – – concreción, 108
– – – – empatía, 108
– – – – escucha activa, 108
– – – – reflejo de emociones, 108
– – – – respeto, 108
– – – – silencios funcionales, 108
– – – legislación, 47
– – – – introducción, 47
– – – Maastritcht III, 39
– – – proceso de donación, 5, 6f
– – – – acompañamiento familiar y ayuda al duelo, 295
– – – – inicio, 293
– – – – recepción e ingreso en el hospital, 294
– – – – retirada del tratamiento de soporte vital, 294
– – – – traslado al hospital, 294
– – – pulmonar, 196
– – – resultados, 9
– – – retos para la expansión, 10
– – – – evitar que reemplace a la donación en muerte encefálica, 11
– – – – extensión más allá del daño cerebral catastrófico, 13
– – – – mejora de efectividad y resultados postrasplante, 12
– – – – superación de barreras ético-legales, 12
– – – riesgo de reanimación, 42
– – – técnicas
– – – – de comunicación, 10
– – – – de preservación, 125f
– – – trasplante renal, 215
– – definición y clasificación, 4
– – España y el mundo, 7
– – mecanismos de lesión tisular, 151
– – – isquemia, 153
– – – reperfusión, 153
– – pandemia por SARS-Cov-2, 81
– – no controlada (DANC), 5
– en muerte encefálica, 3
– entrevista familiar, técnicas de comunicación, 108
– – escucha activa, 108
– – reflejo de emociones, 108
– – silencios funcionales, 109
– gratuidad, 52
– impacto global en la donación, 82
– órganos de donante cadáver, 48
– pediátrica, peculiaridades, 277
– secuencia en asistolia controlada, 120
– técnicas
– – de comunicación, baja reactividad, 109
– – de preservación en asistolia controlada, 123
– – – perfusión fría con catéter de doble balón y triple luz, 124
– – – perfusión regional normotérmica (PRN), 124
Donante(s)
– cadáver, 17
– – cribado serológico, 71t
– canulación, 164
– cardíaco
– – criterios específicos de valoración, 208
– – tiempos de isquemia, 207
– cribado
– – estudios serológicos obligatorios, 88t
– – infección o sospecha
– – – de hongos endémicos, 89t
– – – de parásitos endémicos, 89t
– – – de virus endémicos, 90t
– – infecciones endémicas por zona geográfica, 88t
– – limitación en las técnicas, 91
– de alto riesgo, 95, 97t
– en asistolia
– – clasificación, 17, 19
– – – de Maastricht, 5, 17, 65
– – – – tipo I, 65
– – – – tipo II, 65
– – – – tipo III, 65
– – – – tipo IV, 65

– – – elegible, 65
– – – posible, 65
– – – potencial, 65
– – – real, 65
– – – según fase del proceso, 65
– – controlada, 20t
– – – cardíacos
– – – – candidatos, 207
– – – detección y notificación, 67
– – – evaluación, 67
– – – – determinaciones de laboratorio, 70t
– – – – peculiaridades específicas, 72
– – – – planes generales, 68
– – – extracción-preservación del corazón, 206
– – – identificación, 66
– – – – notificación y evaluación, 65
– – – – perfil, 66
– – – tipo III, 21
– – – tipo IV, 22
– – no controlada, 20
– – – tipo I, 20
– – – tipo II, 21
– – valoración microbiológica, 81
– infección
– – por VHB, actitud, 93
– – por VHC, actitud, 94
– marginales, 137
– posible
– – con ECMO, 297
– – en asistolia controlada, 65
– potenciales
– – en asistolia controlada pediátrica, 278, 279f
– – enfermedades degenerativas, 290
– – pasos a tener en cuenta, 118
– preparación y canulación, 163
– – canulación
– – – arterial y venosa, 170
– – – lista de comprobación, 165t
– – ECMO
– – necesidades de perfusión regional normotérmica, 163
– probable, estratificación del riesgo de infección, 85
– – riesgo
– – – aumentado pero aceptable, 85
– – – calculado, 85
– – – inaceptable, 85
– – – no evaluable, 85
– protocolo de manejo en asistolia controlada, 115, 116f
– pruebas serológicas e interpretación, 94t
– pulmonar, manejo en perfusión abdominal normotérmica,195
– – extracción combinada de órganos torácicos y abdominales, 196
– – mantenimiento general, 195
– – posibles problemas y soluciones, 198
– – procedimiento, 197
– – resultados, 199
– – situaciones especiales, 199
– técnicas de canulación, 167
– – abierta, 168
– – mixta, 169
– – percutánea, 145f
– – – de Seldinger, 168
– – tamaño de las cánulas, 170
– valoración infecciosa
– – importancia de la anamnesis, 87
– – limitación de las técnicas de cribado, 91
– – modelos concretos de infección, 97t
– – retos actuales, 86
– – – infecciones geolocalizadas, 86
Documento de instrucciones previas, 34
Duelo, 107

E

ECMO *véase Oxigenación por membrana extracorpórea*
Emparejamiento, 228, 233, 235
Enfermedad(es)
– grave o incurable, 35
– neurodegenerativas, 289
– – donación en asistolia controlada, 291
– – – estrategia de abordajes familiares, 292
– – – información relevante, 291
– – – paciente, familia y duelo anticipado, 291
Entrevista familiar
– con quién, 111
– cuándo, 111
– dónde, 111
– información sobre terapias de soporte vital, 112
– solicitud de donación, 111
– – en asistolia controlada, 110
Equidad, 52
Equipos móviles
– coordinación adecuada, 273
– de apoyo para perfusión regional normotérmica, 270f
– – recursos humanos, 270t
– donación en asistolia controlada con perfusión regional normotérmica, 267
– – protocolo de donación, 268
– – – cronograma de procedimiento, 268
– – – participantes, 268
– – secuencia de actuación, 269f
– experiencia inicial, 273
Escala(s), predictivas de tiempo agónico, 73
– puntuación DCD-N, 74
– Test de Wisconsin, 74
– United Network for Organ Sharing (UNOS), 73
Ética, donación en asistolia controlada
– retirada de tratamientos de soporte vital, 37

Ética, donación en asistolia controlada (*Cont.*)
– – limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV), 38
– – rechazo de tratamiento, 38
Eutanasia, 35
– donación en asistolia controlada, 43
Extracción de órganos para trasplante
– combinada abdominal y torácica, secuencia de las fases, 197f
– extracción rápida, 7
– preservación *in situ*, 7
– técnica quirúrgica
– – extracción superrápida, 132
Extubación terminal
– donación en asistolia controlada, 40

F

Futilidad terapéutica
– cualitativa, 38
– cuantitativa o probabilística, 38
– fisiológica, 38

G

Gratuidad de las donaciones, 52

I

Infección, en la donación, 81
Injerto
– fallo primario, 215
– función retrasada (FRI), 215
Inmunosupresión, 221
– de inducción, 222
– – timoglobulina, 222
– de mantenimiento, 223

J

Justicia, principios de bioética, 26

K

Kirckpatrick, niveles de evaluación, 322
Kolb, ciclo de aprendizaje, 310f

L

Legislación, en donación en asistolia controlada, 47
– Ley 30/79 de 27 de octubre sobre extracción y trasplante de órganos, 48
– Real Decreto 1723/2012 de 28 de diciembre, 50
Leyes, derechos y garantías de la persona en el proceso de morir, 30
Limitación del esfuerzo terapéutico (LET), 28
Limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV), 6, 29, 38

M

Maastricht, clasificación, 5
Medicina paternalista, 36
Muerte
– comprobación y certificación, 54
– encefálica
– – confirmación, 299
– – – pruebas instrumentales de soporte diagnóstico, 303t
– – definición, 17

N

No maleficencia, 26

O

Obstinación terapéutica y diagnóstica, 34
Organización Nacional de Trasplantes (ONT), 81, 86,
– edad de los donantes en España, 19f
– efectividad de la perfusión regional normotérmica (PRN), 151
– evolución de las causas de fallecimiento de los donantes, 18f
– infección por SARS-Cov-2
– – selección de donantes, 101
– posicionamiento sobre la selección de donantes, 101
Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), 7, 155, 163, 267
– dispositivo, 181
– – bomba centrífuga, 181
– – consola, 181
– – intercambiador de calor, 182
– – material de montaje, 183
– – mezclador de gases, 182
– – motor auxiliar manual, 182
– – oxigenador, 181
– – proceso
– – – de cebado, 184
– – – de montaje, 184
– donación en asistolia, 304
– – aspectos legales, 304
– – procedimiento, 304, 306f
– modalidades de donación en muerte encefálica
– – aspectos legales, 299
– – consideraciones para el diagnóstico de muerte encefálica, 299
– paciente asistido como posible donante, 297
– riesgo de reanimación, 42

– test de apnea, 301, 303f
– venoarterial, 297
– venovenosa, 297
– modalidades de donación, 298
– – en asistolia, 298
– – – controlada, 298
– – – no controlada, 298
– – en muerte encefálica, 298

P

Paciente(s)
– canulación mediante técnica percutánea, 166
– trasplantado
– – epidemiología de la COVID 19, 98
– – factores que condicionan la infección, 83
Perfusión
– abdominal normotérmica (PAN)
– – ajuste del flujo de la ECMO, 189
– – fenómeno de autorreanimación, 188f
– – incidencia de uso, 147f
– – inicio de la oxigenación por membrana extracorpórea, 187f
– – manejo de la volemia y el sangrado, 191
– – mantenimiento de la homeostasis, 190
– – monitorización al inicio, 188f
– – preservación-mantenimiento del donante, 187
– – valoración de la función de los órganos abdominales, 191
– – valores de las distintas variables, 190t
– – protocolo de manejo del donante pulmonar, 195
– *ex situ*, 206
– – máquina OCS®, 206, 255
– fin de la oxigenación con membrana extracorpórea, 192
– fría con catéter de doble balón, 124
– regional
– – hipotérmica (PRH), 151
– – normotérmica (PRN), 7, 11, 124, 151, 176, 267
– – – como estrategia en la donación en asistolia, 178
– – – dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), 181
– – – donación en asistolia
– – – – controlada, 178
– – – – no controlada, 178
– – – donante pulmonar en la perfusión abdominal normotérmica, 195
– – – esquema de actuación durante la canulación, 178f
– – – introducción, 151
– – – – necesidades, 163
– – extracción combinada de órganos torácicos y abdominales, 196
– – – preparación y canulación del donante, 163
– – – problemas y soluciones para preservación y extracción de órganos, 175
– – – protocolo de perfusión toracoabdominal normotérmica, 203
– – – secuencia para la canulación, 177t
– – – ventajas frente a la extracción rápida de órganos, 12
– – donación en asistolia de órganos torácicos, 205
– toracoabdominal normotérmica (PTAN), 156, 284
– – algoritmo, 256f
– – criterios específicos de los receptores, 208
– – desconexión, 210
– – fases del operativo, 208
– – monitorización con Bis® y Doppler transcraneal, 208
– – objetivos, 210
– – – consideraciones especiales, 205
– – – criterios de selección de los donantes, 207
– – – procedimientos de recuperación, 205
– – trasplante cardíaco
– – – desconexión, 210
– – – objetivos, 210
– – perfusión mecánica *ex situ*, 256
– – protocolo, 203
– – y preservación en frío, 256
Planificación anticipada de la atención, 34
Preacondicionamiento isquémico, 154
Preservación y extracción de órganos, 131
– con catéter de doble balón y triple luz, 143, 175
– diferentes abordajes posibles de preservación, 139f
– técnica quirúrgica, extracción superrápida, 132, 133f
– – canulación pre mortem, 134
– – ventajas e inconvenientes, 136
Prestación de ayuda a morir (PAM), 35, 43
– donación tras, 44
Protección de datos personales, 51

R

Real decreto 1723/201, 117
Rechazo al tratamiento, 34
Registro
– GEODAS, 216
– – inmunosupresión, 222
– – trasplante renal, 219
– Nacional de Instrucciones Previas, 28f
Riesgo de reanimación, donación en asistolia controlada, 42

S

Sanciones
– administrativas y procedimiento sancionador, 58
– penales, compraventa de órganos, 58
SARS-Cov-2 (COVID-19)
– donación, 98

SARS-Cov-2 (COVID-19 (*Cont.*)
– – en asistolia, 82
– donantes infectados, experiencia publicada, 100
– impacto en la donación, 81
– patogenia de la infección, 99
– posicionamiento de la Organización Nacional de Trasplantes sobre la selección de donantes, 101
– riesgo de transmisión, herramientas para valorar, 99
– vacunación en la donación y el trasplante, 99, 100
Sedación
– paliativa, 35
– terminal
– – donación en asistolia controlada, 41
Seldinger, técnica de canulación percutánea, 168, 169
SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Invasiva Crítica y Unidades Coronarias), 27, 38
Simulación clínica, 309
– ciclo de aprendizaje de Kolb, 310
– cómo evaluar el impacto, 322
– – niveles de evaluación de Kirckpatrick, 322
– dimensiones del realismo
– – conceptual, 313
– – emocional, 313
– – físico, 313
– – sociológico, 313
– diseñar un escenario, 317
– – bibliografía, 319
– – guion del escenario, 319
– – inicio y finalización, 319
– – objetivos de aprendizaje, 317
– – – zonas de simulación (SimZones), 318
– – ruido y señal del escenario, 319
– – confederados, 320
– otros elementos importantes, 320
– – atrezo, 320
– – espacios de simulación y *debriefing*, 320
– pasos para elaborar un programa de formación, 314
– – detectar necesidades, 314
– – ejecución del curso, 315
– – programa definitivo, 315
– planificación del *debriefing*, 320
– tipos de simulación, 312
– – de alto realismo (HFHS), 312
– – de bajo realismo (LFHS), 313
– tipos de simuladores, 311
– – modelos anatómicos, 311
– – – simulador de cuerpo humano, 311
– – – simuladores por partes, 311
– – pacientes estandarizados o simulador, 311
– – patrones híbridos
– – realidad virtual, 312
– – simuladores por ordenador o pantalla, 312
Síntoma refractario, 35
Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y de Unidades Coronarias (SEMICYUC) *véase SEMICYUC*
Soluciones de preservación de órganos, 135
– Celsior®, 135
– disolución cardiopléjica de histidina, 135
– solución de la Universidad de Wisconsin, 135
Suicidio asistido, 35

T

Test de Wisconsin, 75t
Tiempo(s)
– agónico, escalas predictivas, 73
– de isquemia, 73
– – caliente, 7
– – – funcional, 77t, 122f
– – – en preservación de órganos, 207
– – en donante cardíaco
– – – caliente torácica total, 207
– – – de preservación, 207
– – – isquemia fría, 207
Trasplante
– cardíaco, 253
– – criterios específicos de los receptores, 208
– – donación en asistolia controlada, 253
– – – perspectivas e interrogantes, 260
– – – resultados
– – – – adultos, 258, 259t
– – – – población pediátrica, 260, 261t
– – donante en asistolia controlada
– – – perspectivas futuras e interrogantes, 260
– – – resultados, 258
– – – – adultos, 258
– – – – población pediátrica, 260
– – – técnicas de extracción, 254
– – – antecedentes, 204
– – extracción cardíaca, 254
– – fases de la perfusión toracoabdominal normotérmica (PTAN), 255
– – máquina de perfusión *ex situ* OCS®, 255
– – resultados, 260
– – técnicas de extracción cardíaca, 254
– – – obtención directa
– – – – y perfusión *ex situ*, 254
– – – – y preservación en frío, 254
– – – PTAN
– – – – y perfusión mecánica *ex situ*, 254
– – – – y preservación en frío, 254
– de órganos en asistolia controlada pediátrica, 285
– – cardíaco, 285
– – hepático, 285
– – páncreas, 286
– – pulmonar, 285
– – renal, 285
– hepático
– – donación en asistolia controlada, 227
– – – esteatosis como factor de riesgo, 233

– – donante en asistolia controlada, resultados, 227
– – evolución histórica, 227
– – extracción superrápida, 237, 239
– pulmonar, donación en asistolia controlada, 243
– – procedimiento de extracción, 244
– – resultados frente a donantes en muerte encefálica, 248
– – situación en España, 243
– – resultados, 243
– renal
– – donante en asistolia controlada, 215
– – – resultados, 215
– – resultados clínicos, 216
– – – – función renal, 218
– – – – rechazo agudo, 218
– – – marcadores subrogados, 218
– – – supervivencia del injerto y del paciente, 218
– de soporte vital, rechazo, 38

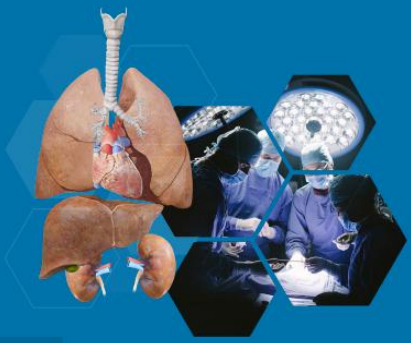
U

United Network for Organ Sharing (UNOS), factores de riesgo para fallo del injerto, 232t

W

Withdrawing, 29, 30

J. J. Rubio Muñoz • M. Pérez Redondo • S. Alcántara Carmona



Donación en Asistolia Controlada

Protocolos, técnicas y resultados

La donación en asistolia controlada en España se realiza en pacientes a la espera de paro circulatorio tras la retirada del soporte vital por futilidad terapéutica. Esta técnica se ha consolidado como la fuente de expansión de la donación más importante y, en la actualidad, representa más de un 40% del total de donaciones realizadas en nuestro país. Su instauración, hace algo más de una década, supuso un gran impulso a la donación en un momento en el que la muerte encefálica comenzaba a mostrar una curva descendente.

Los puntos clave de esta obra son:

- Aborda en profundidad todas las cuestiones que rodean a la donación en asistolia controlada: estudia los aspectos éticos y legales, analiza los protocolos de manejo y las cuestiones específicas de la entrevista familiar y describe con detalle los procedimientos técnicos incorporados en el mantenimiento, preservación y extracción de órganos.
- Incluye un capítulo con los primeros trasplantes de corazón realizados con este tipo de donantes, tanto a nivel internacional como en España.
- Detalla ampliamente la perfusión regional normotérmica para la preservación de los órganos, un procedimiento en el que España ha destacado hasta convertirse en la técnica más importante para el manejo de estos donantes en el momento actual.
- Más de 50 profesionales experimentados en cada tema revisan tanto los aspectos de la donación como los resultados del trasplante cardíaco, pulmonar, hepático y renal.

Donación en Asistolia Controlada es una obra de referencia para todos los profesionales que trabajen en el mundo de la donación y el trasplante de órganos. Será de gran utilidad para médicos en formación y especialistas en Medicina Intensiva, Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Neumología, Cirugía Torácica, Cirugía General y del Aparato Digestivo, Nefrología, Urología, Anestesiología y Gastroenterología. Además, está recomendado para personal de Enfermería especializado en Unidades de Trasplantes y Cuidados Intensivos e Instrumentadores Quirúrgicos.

EDITORIAL MEDICA panamericana