

Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado

JOAN TORRAS AMBROS¹, ANA SÁNCHEZ FRUCTUOSO², JOSEP MARIA CRUZADO GARRIT³

¹Médico Adjunto del Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

²Médico Adjunto del Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

³Médico Adjunto de Trasplantes del Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

INTRODUCCIÓN

Actualmente, España es el país con la tasa más alta de trasplante renal en el mundo 39,7 por millón de población en 2015 (34,4 donantes efectivos por millón de población), gracias a la alta tasa de donación de órganos. Así, en los últimos 15 años el número de donantes ha ido aumentando progresivamente: 1335 donantes en 2001 y 1851 en 2015, cifras record, según datos de la Organización Nacional de Trasplantes [1]. Sin embargo, los donantes cadáver son cada vez de mayor edad, con mayor afectación vascular y, en ocasiones, diabéticos, aspectos que dificultan el proceso de valoración y obligan a los clínicos a tomar decisiones acerca de la viabilidad de los órganos. Las limitaciones para incrementar el número de trasplantes a partir de donante cadáver clásico con corazón latiente han hecho que, en nuestro país, se haya incrementado el trasplante renal a partir de donantes a corazón parado y, más recientemente, el trasplante renal de donante vivo directo, cruzado o ABO incompatible. En este capítulo nos centraremos en la obtención de órganos a partir de donante cadáver.

EVALUACIÓN DEL DONANTE CADÁVER

La identificación y selección de un donante cadáver es un procedimiento complejo y multidisciplinar que involucra varios equipos médicos, además de la infraestructura general del hospital, la ligada a aspectos forenses y jurídicos relacionados con la certificación de la muerte y el cumplimiento de las leyes y reglamentos de trasplante vigentes en cada país.

En general, son donantes todos aquellos cadáveres en situación de muerte cerebral por traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular, anoxia cerebral o tumores benignos no metastatizantes. Para la identificación y detección de donantes potenciales ayuda la valoración de la lesión cerebral según la Escala de Glasgow. Una puntuación de 6 ó menos orienta hacia la posibilidad de ser donante de órganos antes de que se establezca el diagnóstico de muerte cerebral (Tabla 1).

Diagnóstico de muerte cerebral

El diagnóstico de muerte cerebral debe ser establecido por médicos independientes del grupo de trasplantes para evitar un conflicto de intereses. Asimismo, se requiere la certeza de ausencia irreversible de función cerebral, que será confirmada con dos exploraciones neurológicas expertas, separadas por un intervalo de al menos 6 h, si se conoce la causa de la muerte, o de 24 h en caso de encefalopatía anóxica o desconocimiento de la causa de la muerte. En su defecto, puede ser válida una sola exploración neurológica más un electroencefalograma plano. En los niños se requieren dos exploraciones neurológicas y 2 electroencefalogramas con un intervalo de 24 h. Se puede substituir el electroencefalograma por la constatación de la ausencia de flujo cerebral mediante alguna prueba alternativa (potenciales evocados, gammagrafía cerebral, eco-Doppler cerebral, resonancia magnética cerebral, angioTAC o

arteriografía cerebral). La ausencia de flujo sanguíneo cerebral es la manifestación más clara de muerte cerebral. En situaciones de impregnación barbitúrica u otros fármacos o drogas depresoras del sistema nervioso central, el diagnóstico de muerte cerebral debe establecerse también con una exploración clínica compatible, más alguna de las pruebas diagnósticas mencionadas que confirmen la ausencia de flujo cerebral. El electroencefalograma no es válido en esta situación. Los criterios clínicos de muerte cerebral se exponen en la [Tabla 2](#) y [Tabla 3](#).

Selección y valoración del donante

Los criterios de selección de un donante cadáver no son absolutos. Algunos son controvertidos y deben ser evaluados y discutidos sobre bases individuales, si bien siempre dentro de un contexto referencial amplio. En la medida en que se amplían los criterios de aceptación y se expande el grupo de donantes, se incrementan los denominados donantes marginales o ampliados, susceptibles de deliberación clínica individualizada [Tabla 4](#).

Uno de los aspectos más relevantes para los grupos de trasplante es la consideración de la edad límite del donante cadáver, fundamentalmente por el incremento de la edad de éstos.

Los injertos de donantes pediátricos (= 6 años) tienen mayor probabilidad de presentar problemas técnicos. Además, el riesgo de hiperfiltración y glomerulosclerosis focal y segmentaria es mayor, principalmente si se ha sobreañadido toxicidad o rechazo. No obstante, algunos grupos obtienen buenos resultados con estos injertos, bien con el trasplante doble o en bloque, por lo que la aceptación de estos donantes depende de la experiencia del grupo trasplantador.

Cada vez son más habituales los donantes marginales o con criterios ampliados: el donante con muerte por accidente vascular cerebral, con múltiples comorbilidades y de mayor edad, los donantes de 60 años o más, e incluso los donantes de menor edad con trastornos cardiovasculares, hipertensión o diabetes [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#). En general estos donantes deben ser objeto de una valoración muy cuidadosa. Inicialmente, algunos grupos recomendaban biopsiar estos injertos y rechazar aquellos con más de un 20% de glomerulosclerosis. Otros grupos obtenían excelentes resultados con estos órganos, bien seleccionados y trasplantados a receptores adecuados, teniendo en cuenta su superficie corporal, edad y capacidad previsible de respuesta inmunológica al injerto, o incluso trasplantando ambos órganos al mismo receptor. Sin embargo, hoy día parece razonable realizar una valoración atendiendo al filtrado glomerular estimado (= 60 ml/min) y a la biopsia renal, teniendo en cuenta la puntuación de Remuzzi (de 0 a 4 puntos la esclerosis glomerular, la fibrosis intersticial, la atrofia tubular y la vasculopatía). Siguiendo esta puntuación, los riñones con puntuaciones 0-3 serían aptos para trasplante simple (algún grupo acepta 4 ó incluso 5), y con puntuaciones 4-6 para trasplante renal dual. Sin embargo, aunque esta puntuación se utiliza habitualmente y puede ser útil, cabe decir que no está validada y la interpretación de las lesiones tubulointersticiales puede ser difícil si no se realiza sobre muestras fijadas en parafina. Como regla general, en esta estrategia 'old for old' se recomienda no sobrepasar una diferencia de peso de más del 20%, ni una diferencia de edad de más de 15 años entre donante y receptor.

La neoplasia maligna es una contraindicación para la donación; aunque, algunos donantes con neoplasias que han superado 5 años libres de enfermedad, se pueden considerar como donantes. La excepción serían los donantes con neoplasias cerebrales primarias. En estos casos, debe realizarse un estudio histológico cerebral para confirmar este hecho y verificar que el tipo de tumor no se asocia a la posibilidad de metástasis fuera del sistema nervioso central. En el caso de donante mujer, en edad fértil y fallecida por hemorragia

cerebral, debe descartarse la presencia de enfermedad trofoblástica susceptible de transmitir un coriocarcinoma. En general, debe solicitarse siempre un test de embarazo, incluso en donantes masculinos ante la posibilidad de tumores embrionarios productores de la hormona gonadotropina coriónica. La ONT ha elaborado un documento de consenso sobre donación y tumores (www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx) [5].

Otro tema importante, por el riesgo de transmisión, es la infección. Algunas infecciones contraindican el trasplante y otras requieren profilaxis adecuada en el receptor no inmunizado (p. ej., la infección por citomegalovirus) (**véase Infecciones en el trasplante renal**). Los donantes con factores de riesgo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) deben ser excluidos aun con serología negativa, ante la posibilidad de un test falsamente negativo. Algunos grupos utilizan los órganos procedentes de donantes con serología positiva al virus de la hepatitis C (VHC) para receptores igualmente positivos, siempre tras obtener el consentimiento informado de éstos (**véase hepatopatía postrasplante**). Existe controversia sobre la aceptación de órganos procedentes de donantes con antígeno de superficie para la hepatitis B (HBsAg) positivo. En general, los órganos procedentes de donantes con HBsAg positivo no son susceptibles de trasplante. No obstante, algunos centros los aceptan para receptores HBsAg positivos, siempre que la legislación lo permita y se descarte la existencia de antígeno delta en el donante. Los donantes con IgG HBcAc positiva pero IgM negativa se pueden trasplantar en receptores también HBcAc positivos o con títulos protectores de HBsAc posvacunación.

Las infecciones que complican los estadios finales del donante, tales como las relacionadas con el catéter urinario, una vía central o neumonitis con cultivos recientes negativos y, al menos, 24-48 h de tratamiento antibiótico, no excluyen a los donantes para trasplante. Tampoco deben excluirse los órganos en cuyo líquido de perfusión se obtenga un cultivo positivo para gérmenes habituales no virulentos de la flora cutánea. Por el contrario, se excluirán los órganos con cultivo en el líquido de perfusión positivo para *Staphylococcus aureus*, otros microorganismos gramnegativos u hongos.

Debido a los cambios demográficos experimentados recientemente en nuestro país, no es rara la valoración de donantes procedentes de otros países, que pueden presentar infecciones endémicas en su país de origen y que eventualmente podrían transmitirse al receptor, como la enfermedad de Chagas y la infección por el virus HTLV I y II. La ONT ha elaborado también un documento de consenso sobre donación e infección (www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx) [5].

Mantenimiento del donante

El mantenimiento del donante está enfocado primordialmente a conseguir la perfusión óptima de los órganos y su correcta oxigenación. Para una adecuada perfusión se recomienda mantener una presión arterial sistólica superior a 90 mmHg, una presión venosa central (PVC) entre 10 y 12 cmH₂O y una diuresis entre 100 y 300 ml/h. Si la expansión de volumen no corrige la presión arterial y la diuresis es escasa, ha de administrarse dopamina en dosis de 3-5 hasta 10 µg/kg/min. Si no es suficiente, puede asociarse entre 0,1 y 2 µg/kg/min de noradrenalina. Al revés que la dopamina, la noradrenalina está cada vez más extendida en el mantenimiento del donante ya que a dosis bajas permite optimizar la presión de perfusión de los órganos. Si pese a recuperar la presión arterial y la PVC el donante sigue oligúrico hay que añadir al tratamiento 100 mg de furosemida intravenosa o manitol al 20%. Si aparece hipernatremia asociada a poliuria debe considerarse la existencia de diabetes insípida o de glucosuria derivada de una diabetes mellitus. En este último caso, hay que añadir dosis horarias repetidas de insulina rápida. Si se trata de una diabetes insípida central, puede administrarse vasopresina (Minurin®) a razón de 50 U/h.

También es importante garantizar una buena oxigenación del donante de órganos. Para ello el hematocrito debe ser mayor del 30%, la presión parcial de oxígeno arterial de 70-100 mmHg, el pH debe mantenerse ajustado mediante aporte de bicarbonato y se debe controlar la presión parcial de CO₂ arterial mediante ventilación apropiada.

La hipotermia interfiere en el mantenimiento del donante y puede llegar a causar bradicardia, acidosis y paro cardíaco per se. Es importante mantener la temperatura entre 35 y 37 °C mediante calentamiento de los líquidos que se van a infundir, mantas térmicas o inspiración de aire caliente. Para establecer el diagnóstico de muerte encefálica es imprescindible que el cadáver tenga una temperatura superior a 35,5°C.

Tiempo de isquemia caliente y fría

El incremento en el tiempo de isquemia caliente, que es el período entre el paro cardiocirculatorio del donante en quirófano y el comienzo del enfriamiento mediante soluciones de preservación, puede asociarse a una grave lesión tisular (su reversibilidad sólo es predecible para períodos inferiores a 30-60 min) y necrosis tubular aguda. Con las técnicas actuales de extracción multiorgánica para cadáveres con latido cardíaco se puede minimizar a menos de 1 minuto.

El tiempo de isquemia fría es el período transcurrido durante el almacenamiento en frío o con perfusión automatizada a 4 °C. Los métodos de preservación con almacenamiento hipotérmico estático o con máquina de perfusión son igualmente efectivos para tiempos de isquemia no superiores a 24 h, a partir de las cuales esta última parece más efectiva. Cuando se prolonga en exceso, más allá de 24 h, se correlaciona con retraso en la función inicial del injerto. Cabe destacar que en donantes con criterios ampliados es recomendable acortar cuanto sea posible el tiempo de isquemia fría.

Las máquinas de perfusión añaden costes al trasplante y son relativamente complejas, de ahí que la mayor parte de los grupos de trasplante opten por el almacenamiento en frío de los órganos con mantenimiento de tiempos de isquemia por debajo de las 30 h, siempre y cuando el riñón sea adecuado. Los dispositivos actuales (Lifeport®) son más autónomos y simplifican la logística y el coste de la preservación pulsátil.

PRESERVACIÓN RENAL

El desarrollo de nuevas soluciones de preservación en el trasplante de órganos sólidos ha mejorado los resultados en estos pacientes. La preservación de órganos sólidos se basa en exanguinar el órgano y reemplazar la sangre por una solución de preservación adecuada a baja temperatura. La composición de esta solución es un factor clave para optimizar la tolerancia del órgano a la hipotermia. No existe una solución ideal, pero en las dos últimas décadas ha crecido el conocimiento de las bases de la preservación de órganos.

Principios de protección renal mediante soluciones de preservación

Todos los órganos mantenidos en preservación sufren cierto grado de lesión, generalmente reversible. El fundamento de la preservación es la hipotermia, que enlentece el catabolismo intracelular que conduce a la muerte de la [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12]. La hipotermia permite un incremento en el tiempo de almacenamiento de los riñones. Asimismo, se precisa el lavado intravascular del órgano a una presión hidrostática baja que arrastre elementos formes, isoaglutininas y factores de la coagulación del árbol vascular.

Para obtener un efecto protector óptimo, todos los compartimentos renales (vascular, extracelular y tubular) han de equilibrarse con el líquido. Esto se consigue en 10 ó 12 minutos de perfusión; se recomienda perfundir el riñón con un volumen 10 veces el peso renal. En la [\(Tabla 5\)](#) y [\(Tabla 6\)](#) se muestran los principios generales para la composición de las soluciones de preservación y el tiempo límite de isquemia fría de los diferentes órganos.

La situación de isquemia hipotérmica suprime la actividad de la bomba de Na/K-ATPasa. Con ello, el cloro y el sodio entran en la célula a través de un gradiente de concentración y la célula se edematiza. Para evitar esta situación, los líquidos de preservación tienen, en general, una baja concentración de sodio y alta de potasio (intracelular). Hoy día también se utilizan soluciones iónicas con composición extracelular, con buen resultado.

Asimismo, contienen sustancias impermeables para la célula (impermeantes) a base de azúcares simples (glucosa, sucrosa, manitol), lactobionato y trisacáridos para mantener una osmolalidad similar al plasma (310 mOsm/kg).

La isquemia estimula la glucólisis y la glucogenólisis, generando acidosis tisular, la cual lesiona el metabolismo celular. Por tanto, las soluciones de preservación deben mantener el pH lo más fisiológico posible con sustancias tampón (bicarbonato, citrato, fosfato, lactobionato, histidina).

Se recomienda que las soluciones de preservación contengan sustancias que aumenten la presión oncótica intravascular renal para evitar el edema intersticial y el colapso capilar. Históricamente se usaba albúmina. Hoy se utilizan derivados del almidón hidroxietílico (HES), aunque su elevada viscosidad en ocasiones produce una microperfusión heterogénea.

Los radicales libres liberados durante la isquemia fría y la reperfusión producen oxidación de las estructuras celulares y lesión celular. Además, la producción de radicales libres supera la capacidad de extracción de los scavengers fisiológicos. Por tanto, la adición de sustancias scavenger exógenas (glutatión y manitol) potencialmente frenaría estas lesiones.

La isquemia fría produce pérdida de adenosintrifosfato (ATP) y de otros compuestos fosforados de alta energía, los cuales se necesitan para restaurar las vías metabólicas celulares tras la reperfusión

Soluciones de preservación

Las sustancias impermeables son la base de la efectividad de las soluciones de preservación. En la [\(Tabla 7\)](#) se muestran algunas de las soluciones de preservación utilizadas en el trasplante renal. Nuestro grupo (Barcelona) popularizó en la década de 1990 una solución de preservación hiperosmolar con una composición semejante al EuroCollins pero que añade manitol como sustancia impermeante y scavenger (M-400).

Es difícil establecer el grado de protección relativa que ofrecen los distintos líquidos de preservación debido a la gran variedad de factores que pueden influir en la aparición de necrosis tubular aguda. En general, las soluciones HOC, EC, PBS y M-400 fueron adecuadas para la preservación renal aislada.

En la actualidad, la mayoría de los donantes son multiorgánicos, y se han desarrollado soluciones con mayor eficacia protectora. En la [\(Tabla 8\)](#) puede observarse la composición de algunas de ellas. La solución de la Universidad de Wisconsin (UW) o solución de Belzer ha mostrado una mayor reducción en la tasa de necrosis tubular aguda frente al EuroCollins, especialmente para una isquemia fría

prolongada (> 24 h). La UW ha sido la más utilizada y, junto con el uso de la ciclosporina, fueron la base del éxito actual del trasplante de órgano sólido.

Recientemente se ha introducido Celsior, una solución que aúna las ventajas de la HTK y la UW. Sus ventajas principales son que es menos viscosa que la UW y dispone de tampón histidina como la HTK. Celsior se ha mostrado eficaz también en la preservación de órganos, con una tasa de insuficiencia renal similar a la UW.

Métodos de enfriamiento. Perfusión en máquina

En la extracción multiorgánica en el donante a corazón latiente se canulan la aorta abdominal y la vena porta. Se infunden aproximadamente 3.000 ml de solución de preservación a 4 °C por la cánula aórtica y 1.000 ml por la cánula portal. Tras la extracción del paquete visceral, se procede a la separación de cada uno de los riñones perfundiendo una cantidad adicional de solución de preservación.

En las extracciones renales aisladas, se canula la aorta abdominal a nivel infrarrenal, se clampa la aorta por encima de las arterias renales y se perfunden en bloque ambos riñones. Paralelamente se realiza la apertura de la vena cava para la exanguinación y drenaje de la solución restante. Generalmente se utilizan 2.000 ml de solución de EuroCollins o de Celsior, perfundidas en las mismas condiciones que en las extracciones multiviscerales.

Una vez extraídos los riñones se almacenan en frío a 4 °C. La perfusión con máquina permite una preservación más prolongada y más efectiva debido al aporte continuo de oxígeno y sustratos para la síntesis de ATP y otros metabolitos [13] [14]. También facilita el lavado continuo de los desechos del metabolismo celular. Esta técnica parece permitir preservaciones en frío más prolongadas, con una clara reducción de la tasa de necrosis tubular aguda. En la actualidad, la introducción de aparataje absolutamente automatizado y transportable ha revolucionado las técnicas de perfusión en frío (LifePort®). Numerosas publicaciones avalan la seguridad de estos sistemas, con una clara reducción de la tasa de necrosis tubular frente a la preservación simple, especialmente en casos de donantes en asistolia.

DONANTE TRAS MUERTE POR PARADA CARDIOCIRCULATORIA

Son sujetos que fallecen por pérdida irreversible de la función circulatoria y que cumplen condiciones generales para ser donantes.

En 1995, tras una reunión de consenso en Maastricht se describieron 4 tipos de donantes en parada cardiocirculatoria dependiendo de sus características [15]. Sin embargo, debido a que esa clasificación no capta con precisión y claridad la realidad del tipo de donante en parada cardiocirculatoria llevada a cabo en España de manera mayoritaria, se consideró necesario consensuar la clasificación de los donantes desarrollándose la clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011) que se presenta en la (Tabla 9) [16].

MUERTE POR CRITERIOS CARDIORRESPIRATORIOS

A la hora de diagnosticar la muerte por criterios cardiorrespiratorios, es importante determinar qué se entiende por pérdida irreversible y cómo se constata el cese de la función cardiorrespiratoria.

En el ámbito de los donantes tipo I y II, la irreversibilidad viene determinada por la imposibilidad de restaurar la función cardiorrespiratoria tras la aplicación de maniobras de RCP avanzada durante el tiempo y atendiendo a las pautas establecidas en los

protocolos de actuación desarrollados por las sociedades profesionales competentes. En el caso de los donantes tipo III son pacientes, sin contraindicaciones aparentes para la donación en los que, por su patología de ingreso y su evolución posterior, se ha decidido conjuntamente con la familia la limitación del soporte vital y en los que se espera que, tras la retirada de estas medidas, se produzca la parada cardiocirculatoria dentro de un periodo de tiempo que sea compatible con la donación de órganos. La decisión de la limitación del soporte vital siempre debe preceder y debe ser independiente de la donación de órganos [16].

La condición de irreversibilidad también exige respetar un periodo de observación sin maniobras de cardiocompresión y ventilación mecánica durante el cual se constate el cese de la función cardiorrespiratoria para asegurar que no puede producirse el fenómeno de autorresucitación. En nuestro país, el RD 2070/1999 no diferencia específicamente entre los donantes controlados y no controlados, siendo el periodo de observación a aplicar en ambas se establece en 5 minutos.

A efectos prácticos, discutiremos los donantes según la presencia o no del equipo trasplantador, es decir si son o no controlados.

TECNICAS DE PRESERVACIÓN

El principal problema que aparece con estos donantes es que tras el paro cardiaco se produce una lesión isquémica irreversible que llevaría a la inviabilidad de los órganos a no ser que se emplee algún método de preservación hasta que éstos sean extraídos.

En los donantes controlados existen cuatro métodos de preservación y extracción que de menor a mayor complejidad son: a) Técnica de extracción de órganos super rápida, sin ninguna medida de preservación previa; b) Canulación de arteria y vena femorales, premortem o postmortem, con perfusión fría in situ a través de cánula arterial estándar; c) Canulación de arteria y vena femorales premortem, y perfusión fría in situ a través de un catéter de doble balón y triple luz; d) Canulación premortem y preservación con oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO). Hasta ahora, la mayoría de los equipos de trasplante se decantaban por la cirugía rápida, con menores costes e infraestructura. Sin embargo, estudios recientes parecen demostrar que con el uso de la ECMO, se puede incrementar el porcentaje de órganos válidos para trasplante por cada donante [17].

La técnica de perfusión del órgano más usada en la DANC, previa a la extracción, es la perfusión regional extracorpórea en normotermia o hipotermia, con obtención de buenos resultados en ambos casos [18] [19]. Para ello, se canulan la arteria y la vena femorales y se conecta al sistema de circulación extracorpórea, que lleva un oxigenador de membrana y un intercambiador de temperatura (ECMO). A través de la arteria femoral contralateral se coloca un balón de Fogarty para la interrupción de flujo por encima del nivel de la arteria mesentérica superior.

Una vez extraídos los riñones se manejan igual que los de los donantes en muerte encefálica. Respecto a los métodos de preservación ex vivo, el uso de máquina de perfusión pulsátil para el mantenimiento ha mostrado resultados contradictorios en la literatura.

TIEMPO DE ISQUEMIA CALIENTE

Un aspecto muy importante a la hora de poder predecir la viabilidad de estos órganos es la monitorización exhaustiva de la isquemia caliente.

En el donante no controlado el tiempo de isquemia caliente se contabiliza desde que se produce la parada cardiaca hasta que se inicia la perfusión del órgano.

En el donante controlado el tiempo de isquemia caliente se mide desde que se retira el soporte vital hasta la perfusión del órgano. Sin embargo, más importante es, y así ha sido consensuado en el documento de la ONT3, el tiempo de isquemia caliente funcional cuyo marcador de inicio es el primer episodio en el que se registra una tensión arterial sistólica = 60 mmHg determinada por monitorización arterial invasiva y/o una saturación arterial de oxígeno = 80 % determinada por pulsioximetría [16]. El momento final sería el inicio de la perfusión del órgano. Otros estudios son más permisivos y ponen los límites de TAS en 50 mmHg y de SatO2 en 70 % [20].

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN DEL DONANTE

Además de cumplir los criterios aplicables a los donantes en muerte cerebral, los donantes en parada cardiocirculatoria deben de cumplir otra serie de criterios.

DONANTES CONTROLADOS

Respecto a la edad del donante, no hay un límite absoluto claro. La ONT estableció en el documento de consenso los 65 años, indicando que esto debía estar sometido a valoración individual y podría reevaluarse a medida que se fuera adquiriendo experiencia. Actualmente se están utilizando donantes por encima de esa edad tras valoración rigurosa por parte del equipo trasplantador [16].

Debido a la importancia del tiempo transcurrido entre la extubación y la parada cardiocirculatoria de cara a la evolución del órgano trasplantado, se establecen límites en su duración para considerar válido al donante. En el documento de consenso de Madrid [16] se recomienda que la duración total desde la extubación a la parada cardiocirculatoria, no sea superior a 2 horas. Sin embargo, más importante son las condiciones hemodinámicas o respiratorias del paciente y el conocimiento del tiempo de hipoperfusión significativa. Para ello se utiliza el tiempo de isquemia caliente funcional cuyo límite superior establecen en 40 minutos la mayor parte de las unidades.

DONACIÓN NO CONTROLADA

Los criterios varían de unas unidades a otras pero en general son los siguientes:

1. Es totalmente imprescindible el conocimiento de la hora real de la parada cardíaca. Si ésta no es presenciada no debe aceptarse al donante.
2. La instauración del masaje cardíaco externo y la ventilación asistida debe realizarse en menos de 15 minutos desde la parada y si esta se produce fuera del hospital, el traslado al centro del sujeto debe realizarse manteniendo masaje cardíaco, ventilación asistida y perfusión de líquidos.
3. Tiempo de isquemia caliente = 150 minutos.
4. Tiempo de derivación cardiopulmonar = 4 horas.
5. Edad del donante: varía entre centros entre 55 y 60 años, se puede ser flexible en este punto valorando otros criterios como tiempo de parada, isquemia caliente, características del donante, etc.
6. Ausencia de lesiones sangrantes en abdomen para evitar fugas posteriores en el sistema de circulación extracorpórea.

OTRAS CONSIDERACIONES

Otro aspecto importante puede ser reducir, en la medida de lo posible, la isquemia fría. Existe consenso en que la larga isquemia fría se asocia con mayor riesgo de retraso en la función renal del injerto [21] [22]; sin embargo, su impacto sobre la viabilidad del injerto no está claro, hablando unos estudios de mayor incidencia de injertos no viables [22], y otros, no [21].

Un factor adicional a la hora de no aumentar el impacto del efecto deletéreo que la isquemia, fundamentalmente la caliente, puede tener sobre el futuro del órgano es valorar cuidadosamente otras comorbilidades asociadas en el donante, como diabetes, hipertensión, enfermedad arterial periférica y edad, que pueden amplificar ese daño isquémico. Además siempre será beneficioso implementar distintas medidas premortem (como puedan ser uso de heparina, vasodilatadores, etc.), identificación temprana del donante, reducir tiempos de tipificación HLA, etc

Tablas

Tabla 1.

| | | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Apertura ocular | Espontánea 4 | Tras una orden 3 | Al dolor 2 | Ninguna 1 | | |
| Respuesta verbal | Orientada 5 | Confundida 4 | Palabras inadecuadas 3 | Ininteligible 2 | Ninguna 1 | |
| Respuesta motora | Obedece órdenes 6 | Localiza el dolor 5 | Retirada al dolor 4 | Flexión al dolor 3 | Extensión al dolor 2 | No respuesta 1 |

Escala de Glasgow para la valoración de lesión cerebral

Tabla 2.

| |
|--|
| Ausencia de función cerebral |
| – Ausencia de respuesta al dolor en el territorio de los pares craneales |
| – Ausencia de convulsiones (puede haber reflejos espinales) |
| Ausencia de función del tronco cerebral (v. tabla 3) |
| – Apnea en respuesta a acidosis o hipercapnia |
| – Ausencia de reflejos corneales y pupilares |
| – Ausencia de reflejos oculocefálicos o vestibulares |
| – Ausencia de reflejo traqueal |
| Irreversibilidad |
| – Ausencia de sedación o uso de drogas tóxicas o paralizantes |
| – Ausencia de trastornos hidroelectrolíticos o endocrinológicos |
| – Ausencia de hipotermia profunda |

Criterios clínicos de muerte cerebral

Tabla 3.

| Reflejos | Respuesta | Vía-Nivel |
|-------------------|---------------------------------------|---|
| Pupilar | Ausencia de respuesta pupilar | I y III pares Mesencefálico |
| Oculocefálico | Ausencia de movimientos oculares | VIII par Puente-bulbo raquídeo |
| Oculovestibular | Ausencia de movimientos oculares | VIII par Puente-bulbo raquídeo |
| Corneal | Ausencia de parpadeo | V y VII pares/puente |
| Ciliospinal | Ausencia de respuesta pupilar | Cv2, Cv3-Vía oculosimpática Troncoencéfalo |
| Faríngeo/tusígeno | Ausencia de tos o náusea | IX-X pares Bulbo |
| Respiratorio | Ausencia de esfuerzo respiratorio | Centros respiratorios Bulbo |
| Cardíaco | Sin cambios en la frecuencia cardíaca | Nervio motor dorsal del X par Bulbo |

Reflejos troncoencefálicos en la muerte cerebral

Tabla 4.

| Contraindicaciones absolutas | Contraindicaciones relativas |
|------------------------------|--------------------------------------|
| Isquemia caliente prolongada | Edad <6 años o >65 años |
| Hipertensión grave | Isquemia fría prolongada |
| Neoplasia metastatizante | Necrosis Tubular Aguda del donante |
| Sepsis no controlada | Infección tratada |
| Positividad VIH | Positividad VHC y VHB |
| Factores de riesgo VIH | Otras enfermedades: diabetes y lupus |
| Perforación intestinal | Neoplasia no metastatizante |

VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Criterios de validación de donantes cadáver

Tabla 5.

| |
|---|
| Minimizar el edema celular inducido por la hipotermia |
| Prevenir la acidosis intracelular |
| Prevenir la expansión del espacio intersticial durante la reperfusión |
| Prevenir la lesión inducida por radicales libres de oxígeno |
| Proveer de precursores para regenerar los componentes fosfatados de alta energía |

Principios de protección renal mediante soluciones de preservación

Tabla 6.

| | Experimental | Clínica |
|-----------|---------------------|-----------------|
| Riñon | 72 h | 24 (hasta 50) h |
| Higado | 48 h | 12 (hasta 37) h |
| Páncreas | 72 h | 17 (hasta 30) h |
| Corazón | 15 h | 3 (hasta 8) h |
| Pulmón | ? | 3 (hasta 8) h |
| Intestino | ? | 6 (hasta 12) h |

Tiempos de isquemia fría límites en la preservación de órganos por almacenamiento simple en hipotermia

Tabla 7.

| | HOC | C2 | EC | PBS | |
|-------------------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------------------------------|
| Sodio | 80 | 10 | 10 | 120 | Electrolito |
| Potasio | 80 | 115 | 115 | – | Electrolito |
| Magnesio | 35 | 30 | – | – | Electrolito |
| Cloro | – | – | 15 | – | Electrolito |
| Bicarbonato | – | – | 10 | – | Tampón |
| Citrato | 55 | – | – | – | Tampón |
| Fosfato | – | 57,5 | 50 | 60 | Tampón |
| Sulfato | 40 | 30 | – | – | Tampón |
| Glucosa | – | 140 | 195 | – | Impermeante |
| Manitol | 185 | – | – | – | Impermeante y <i>scavenger</i> * |
| Sucrosa | – | – | – | 140 | Impermeante |
| Osmolalidad (mOsm/l) | 400 | 350 | 355 | 310 | |
| pH | 7 | 7,1 | 7 | 7,2 | |

* Scavenger de radicales libres de oxígeno.

C2: solución de Collins; EC: solución EuroCollins; HOC: solución hiperosmótica citratada; PBS: solución de sucrosa tamponada con fosfato.

Soluciones de preservación utilizadas en el trasplante renal

Tabla 8.

| | HTK | EC | UW | Celsior | |
|----------------------|-----|-----|---------|---------|------------------------|
| Sodio | 15 | 10 | 30 | 100 | Electrolito |
| Potasio | 10 | 115 | 120 | 15 | Electrolito |
| Cloro | 50 | 15 | – | – | Electrolito |
| Magnesio | 4 | – | 5 | 13 | Electrolito |
| Calcio | – | – | – | 0,25 | Electrolito |
| Bicarbonato | – | 10 | – | – | Tampón |
| Fosfato | – | 50 | 25 | – | Tampón |
| Sulfato | – | – | 5 | – | Tampón |
| Histidina | 100 | – | – | 30 | Tampón, impermeante |
| Glucosa | – | 195 | – | – | Impermeante |
| Manitol | 30 | – | – | 60 | Impermeante |
| Rafinosa | – | – | 30 | – | Impermeante |
| Lactobionato | – | – | 100 | 80 | Impermeante |
| Glutámico ácido | – | – | – | 20 | Impermeante |
| Adenosina | – | – | 5 | – | Precursor energético |
| Ketoglutarato | 1 | – | – | – | Precursor energético |
| Glutión | – | – | 3 | 3 | Scavenger* |
| Alopurinol | – | – | 1 | – | Inhibidor, scavenger * |
| HES | – | – | 50 g/l | – | Sustancia coloidal |
| Triptófano | 2 | – | – | – | Fármaco** |
| Dexametasona | – | – | 8 | – | Fármaco** |
| Insulina | – | – | 100 U/l | – | Fármaco** |
| Osmolalidad (mOsm/l) | 310 | 355 | 320 | 320 | |
| pH | 7,2 | 7 | 7,4 | 7,2 | |

* Scavenger de radicales libres de oxígeno.

**Fármaco: fármacos con otros mecanismos de acción.

EC: EuroCollins; HTK: solución de Bretschneider o Custodiol; UW: solución de Belzer o de la Universidad de Wisconsin; Celsior: solución de Celsior

Composición electrolítica (en mmol/l) de las principales soluciones de preservación multiorgánica (incluye renal)

Tabla 9.

| Tipo | Localización | Descripción | Equipo de trasplante |
|------|------------------------------------|--|---|
| I | Fallecido fuera del hospital | Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son resucitadas. | No está presente (donante "no controlado") |
| II | Resucitación infructuosa | Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que resultan no exitosas. En esta categoría se diferencian dos subcategorías IIa y IIb | |
| | II.a Extrahospitalaria | 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 cardio-compresión y soporte ventilatorio. | No está presente (donante "no controlado") |
| | II.b. Intrahospitalaria | La parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación. | Variable, generalmente no está presente ("donante no controlado") |
| III | A la espera del paro cardíaco | Incluye pacientes a los que se aplica limitación de tratamiento de soporte vital tras el acuerdo entre el equipo sanitario y éste con los familiares o representantes del enfermo. | Presente (donante "controlado") |
| IV | Paro cardíaco en muerte encefálica | 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. Es probable que primero se trate de restablecer la actividad cardíaca pero, cuando no se consigue, puede modificarse el proceso al de donación en asistolia. | Presente (donante "controlado") |

Clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011)

Referencias Bibliográficas

1. Organización Nacional de Trasplantes. <https://reports.ont.es/datoshistoricos.aspx> [Pubmed]
2. Matesanz R, Miranda B, Felipe C. Organ Procurement and renal transplants in Spain: The impact of transplant coordination. Spanish National Transplant Organization (ONT). Nephrol Dial Transplant 1994; 9:475-81 [Pubmed]
3. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD fundamentals for the practicing nephrologist. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4(11):1827-31. [Pubmed]
4. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. Am J Kidney Dis 2008;52(3):553-86. [Pubmed]
5. Organización Nacional de Trasplantes www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx [Pubmed]
6. Ploeg R, Bockel J, Langendijk P, Groenewegen M, van der Woude FJ, Persijn GG, et al. Effect of preservation solution on results of cadaveric kidney transplantation. The European Multicentre Study Group. Lancet 1992;340:129-37. [Pubmed]
7. Belzer FO, Southard JH. Organ preservation. Annu Rev Med 46:235-247,1995. [Pubmed]
8. Clavien PA, Harvey PR, Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allograft. An overview and synthesis of current studies. Transplantation 53: 957-978, 1992. [Pubmed]
9. Finn WF. Prevention of ischemic injury in renal transplantation. Kidney Int 37:171-182; 1990. [Pubmed]
10. Hicks M, Hing A, Gao L, et al. Organ preservation. In Methods in Molecular Biology, vol 333; Transplantation Immunology; Methods and Protocols. Edited by: P Hornick and M Rose. Humana Press Inc., Totowa, NJ. [Pubmed]
11. Toledo-Pereyra LH, Rodriguez FJ. Scientific basis and current status of organ preservation. Transplant Proc 26: 309-311, 1994. [Pubmed]
12. Escalante JL, del Rio F. Preservación de órganos Medicina intensiva 33(6):282-292, 2009. [Pubmed]
13. Matsuoka L, Almeda JL, Mateo R. Pulsatile perfusion of kidney allografts. Curr Opin Organ Transplant 2009;14(4):365-9. [Pubmed]
14. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine

perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. N Engl J Med 2009;360(1):7-19. [\[Pubmed\]](#)

15. Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc 1995;27:2893-4. [\[Pubmed\]](#)
16. Documento de consenso de la ONT sobre donación en asistolia. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACIÓN EN> [\[Pubmed\]](#)
17. Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, Butler AJ, Currie IS, Perera MT, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death. The United Kingdom experience. Am J Transplant 2014;14:2846-54. [\[Pubmed\]](#)
18. Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Ridaó N, et al. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. Annals Intern Med 2006;145:157-64. [\[Pubmed\]](#)
19. Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, Trias E, Sánchez-Ibáñez J, De Cabo FM, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. Transpl Int 2000;13:303-10. [\[Pubmed\]](#)
20. Department of Health. Organ Donation after Circulatory Death. Report of a consensus meeting. Intensive Care Society, NHS Blood and Transplant, and British Transplantation Society, 2010. Disponible en: http://www.ics.ac.uk/intensive_care_professional/standards_ [\[Pubmed\]](#)
21. Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, Pérez-Contín MJ, Fernández C, Álvarez J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. J Am Soc Nephrol 2000;11:350-8. [\[Pubmed\]](#)
22. Weber M, Dindo D, Demartines N, Ambühl PM, Clavien PA. Kidney transplantation from donors without a heartbeat. N Engl J Med 2002;347:248-55. [\[Pubmed\]](#)