

# Innovaciones tecnológicas en la donación en asistolia

F. Anaya

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

## INTRODUCCION

La sociedad trasplantadora internacional está concienciada que desde hace unos años el número de donantes de órganos para trasplante, no sólo ha llegado a su techo, sino que se aprecia un descenso progresivo, del orden de un 10 a un 15 %, en relación con las demandas requeridas<sup>1</sup>. En España, a pesar de ser reconocido actualmente como el país más eficaz en el sistema de donación de órganos, «Modelo Español», se considera que, aun optimizando el potencial de donación de cadáveres en situación de muerte cerebral, no, podría hacer frente a la demanda de más de 4.000 pacientes renales en espera de injerto. Es por todo ello que se ha creado la necesidad de considerar otras nuevas fuentes adicionales para la obtención de órganos, como puedan ser los donantes a corazón parado (DCP).

La extracción de riñones procedente de DCP se utilizó en la primera época de los trasplantes, cuando aún no se contemplaba la muerte cerebral como muerte médico-legal, siendo por ello la única fuente de donantes<sup>2</sup>. Fue a finales de la década de los 70, cuando es aceptada la muerte cerebral, convirtiéndose los donantes con este tipo de muerte en la principal fuente de donación, debido, por una parte, a los malos resultados obtenidos hasta entonces de los DCP y, por otra, a la gran oferta de riñones procedentes de este nuevo tipo de donantes, lo que dio lugar a que la técnica de extracción de órganos a corazón parado fuera prácticamente abandonada, y sólo utilizada de forma excepcional en lugares muy determinados como Japón<sup>3,4</sup> donde, por creencias religiosas, no es aún admitida la muerte cerebral, o bien por grupos muy concretos<sup>5-8</sup> que, durante la década de los 80, han mantenido programas de extracción de órganos de donantes en asistolia.

Esta escasez progresiva de órganos en los últimos años ha hecho renacer el interés creciente por esta técnica, lo que ha llevado a promover la celebración de diferentes reuniones internacionales, destacando entre ellas: a) el First International Workshop on Non-Heart-Beating Donors, de Maastricht<sup>9</sup>, en la que entre otros puntos se definieron las cuatro categorías de donantes a corazón parado<sup>10</sup> y se sugirieron las condiciones que los diferentes procedimientos técnicos de perfusión/extracción de órganos de DCP deberían tener y b) el recientemente celebrado en Madrid, promocionado por la Organización Nacional de Trasplantes y la Fundación Ramón Areces, que es la base de la publicación de este número monográfico.

Diferentes procedimientos han sido utilizados, con mayor o menor éxito, para la obtención de riñones procedentes de DCP, tales como: a) *enfriamiento total del cuerpo con bypass cardiopulmonar*<sup>11-18</sup> y *sin circulación extracorpórea*<sup>19</sup>; b) *masaje cardíaco y ventilación artificial*<sup>20, 21</sup>; c) *máquina de perfusión*<sup>22, 23</sup> y d) *cateterización intraaórtica*<sup>2, 7, 24-26</sup>.

El objetivo de este trabajo se encuadra dentro de este último procedimiento de obtención de órganos y consiste en la descripción de un nuevo catéter intraaórtico de doble balón para perfusión y extracción multiórganica (CIADB-ANAYA)<sup>27</sup>, que por sus características aporta unas innovaciones que lo diferencian claramente de los anteriores y se ajusta perfectamente a las normas recomendadas por Maastricht y respaldadas por la Organización Nacional de Trasplante en el Documento de Consenso Español de octubre de 1995.

## DESCRIPCION DEL CATETER

Se trata de un catéter de doble balón, implantado percutáneamente vía femoral a nivel de la aorta abdominal y cuya finalidad es: a) registrar las variaciones hemodinámicas y datos bioquímicos a nivel de los principales vasos arteriales abdominales; b) mantener una presión de perfusión óptima a ese nivel y c) en caso de muerte a corazón parado poder conservar *in situ* los principales órganos abdominales (hígado,

Correspondencia: Fernando Anaya.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
C/ Dr. Esquerdo 46.  
28007 Madrid.

páncreas, intestino y riñones) con el fin de poder ser trasplantados posteriormente.

La composición del catéter es de *poliamida bio-compatible*, con un diámetro de 3,6 mm (11 Frens) y su longitud es de tres tipos en relación con la talla del paciente : S:55cm (talla: <165 cm); M:75 cm (talla 165-175 cm) y H: 100 cm (talla >175 cm). Consta de un balón abdominal (ABDO), próximo a la bifurcación ilíaca y compuesto de *poliuretano* alta elasticidad, con una capacidad máxima de 15 ml y su diámetro, una vez inflado totalmente, es de 40 mm; tiene también otro balón torácico (THO) próximo al diafragma y compuesto de *látex*, su contenido máximo es de 25 ml y su diámetro transverso, una vez inflado totalmente el balón, es de 45 mm. Ambos balones son inflados separadamente y constan de unos indicadores externos de llenado. La región comprendida entre ambos balones contiene numerosas perforaciones (de 10 a 15) que permiten perfundir un volumen máximo de 750 ml/min. La longitud de este espacio depende del tamaño del catéter: S:16 cm; M: 20 cm y H:24 cm. En este espacio se encuentra también implantado un termómetro (Termistor) que nos permite controlar y monitorizar la temperatura de 0 a 40° C. La zona de perfusión está conectada a un transductor de presiones que nos permite monitorizar a nivel abdominal la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la presión arterial media (PAA).

La punta de dicho catéter está diseñada en forma de «*cánula coronaria*» con el fin de no lesionar el endotelio arterial en su introducción. Esta punta está perforada por un mínimo orificio de 0,80 mm, por donde pasa una guía metálica de 0,63 mm y una longitud de 130 cm, que permite su implantación percutánea según técnica de Seldinger, (figs. 1 y 2).

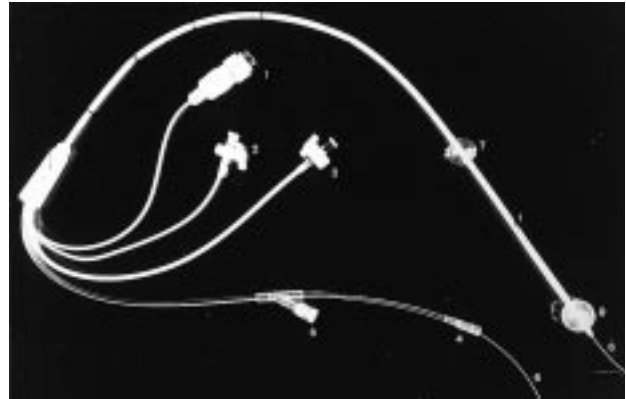


Fig. 2.—Catéter intraaórtico de doble balón CIADB para la perfusión multiorgánica (1 termómetro; 2 vía balón ABDO; 3 vía balón THOC; 4 vía de perfusión; 5 vía monitor de presiones; 6 guía metálica; 7 balón abdominal ABDO y 8 balón torácico THOC).

#### MODO DE INSERCIÓN

Cuando existe circulación cardíaca, la implantación del catéter se realiza con técnica de Seldinger en la arteria femoral. Dicha arteria se localiza con aguja intravenosa del n.º 18 y a través de ella se introduce una guía metálica fina de 0,63 mm y tras aumentar el punto de incisión con un dilatador se introduce el catéter. Una vez introducido, su colocación correcta deberá ser aquella en que el balón THOR quede por encima del tronco celíaco y el balón ABDO quede justamente por encima de la bifurcación ilíaca. Para su comprobación, dado que el catéter es

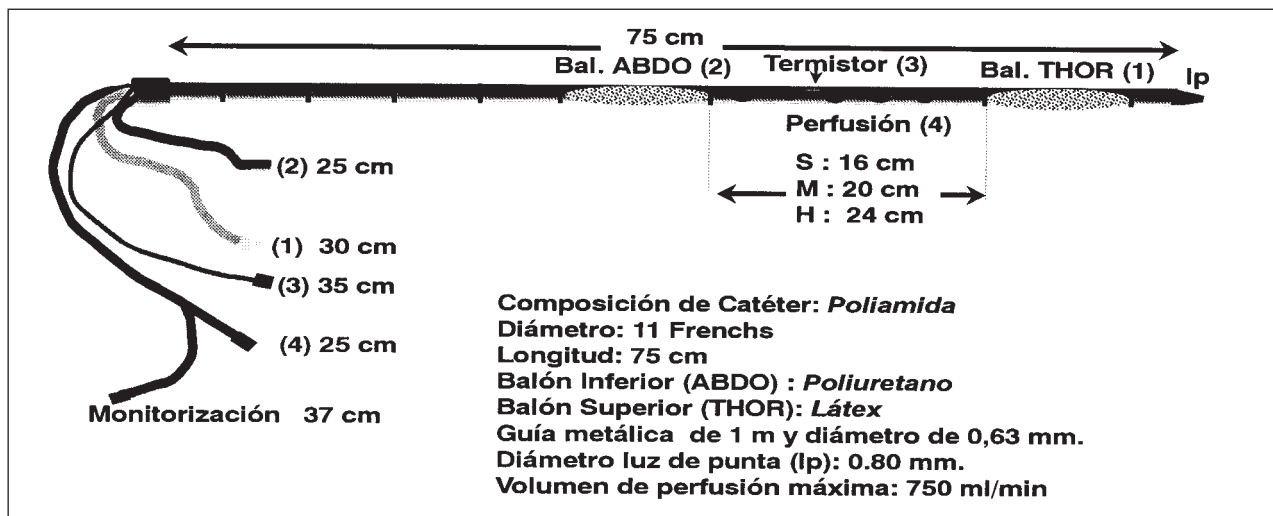


Fig.1.—Características del catéter intraaórtico de doble balón para perfusión y conservación multiorgánica.

radioopaco y tiene a nivel de ambos balones sendas señales radioopacas de densidad metálica, éstas deben quedar equidistantes de la vértebra lumbar L-2 en el control radiológico. La comprobación final se realiza al realizar una arteriografía, inflando momentáneamente el balón ABDO, lo cual nos da una valiosa información de los troncos arteriales abdominales así como de sus órganos (fig.3). Una vez comprobada la correcta implantación, éste se fija con punto de sutura a la piel del muslo para evitar sus desplazamientos en las diferentes maniobras. A continuación las distintas terminaciones del catéter se conectan a un monitor que a través de un transductor de presiones controla la PAA así como la temperatura por medio del termistor.

En caso de parada cardíaca establecida, la implantación del catéter se realiza por arteriotomía de la arteria femoral derecha próximo al pliegue inguinal. A continuación el catéter es introducido hasta que el balón abdominal (ABDO) se encuentra en la aorta. Este balón es inflado con 8 ml de suero salino mezclado con contraste radiológico y posteriormente es retirado hasta encontrar una resistencia que corresponde a la oclusión de dicho balón sobre la bifurcación ilíaca (técnica de *pull-back*). El balón torácico (THOR) es inflado con 12 ml de suero salino. A continuación el sistema de difusión es conectado al catéter y puede comenzarse la perfusión.



Fig. 3.—Comprobación de la correcta implantación del catéter CIADB e información arteriográfica de los principales órganos abdominales.

## ESTUDIO EXPERIMENTAL

El estudio experimental fue llevado a cabo con el fin de demostrar las distintas cualidades del catéter. Sus objetivos fueron:

- I. Valoración hemodinámica a nivel de la aorta abdominal y su eficacia en situación de hipoperfusión.
- II. Perfusión multiorgánica.
- III. Valoración estructural y funcional de los órganos perfundidos.

### Material

Se utilizaron 18 cerdos de raza «mini-pig», de peso entre 28-35 kg.

### Anestesia

Se mantuvo a los animales en ayunas 24 horas antes de la intervención.

– Pre-medicación: ketamina (Ketolar), 15 mg/kg + 0,1 mg de atropina. Después de 15-20 minutos se pasa al animal al quirófano.

– Inducción: solución de pentotal (1 g en 20 cc de suero fisiológico) 10 a 15 mg por cada 10 kg de peso. Se intuba al animal y se conecta un respirador con 6 litros de MAO<sub>2</sub> y 4 litros de O<sub>2</sub>.

– Mantenimiento: Se mantiene con fentanilo (Fentadex) 0,075 mg y bromuro de calcuronio (Pavulón) 2 mg cada 20 ó 30 minutos.

### Monitorización de la presión arterial

Una vez anestesiado el animal se procedió a la monitorización de la presión arterial mediante canalización de la arteria carotídea: en 5 animales se introdujo el CIADB (tamaño S) a través de la arteria femoral. El resto se introdujo en la arteria ilíaca o aorta abdominal mediante laparotomía. En todos los casos se realizó una laparotomía para control de los balones. Una vez comprobado que el balón (THOR) se encontraba supra-celíaco y el balón (ABDO) infra-renal, se procedió a la comprobación del funcionamiento de ambos mediante una inyección de 4 ml de suero salino. A continuación, a través del catéter se monitorizó la PAA en un canal diferente al de la presión arterial carotídea media (PACa).

### I. Valoración hemodinámica

En 15 animales, una vez implantado el catéter correctamente se monitorizó la PACa y la PAA comprobando que eran prácticamente iguales (fig.4a) En pri-

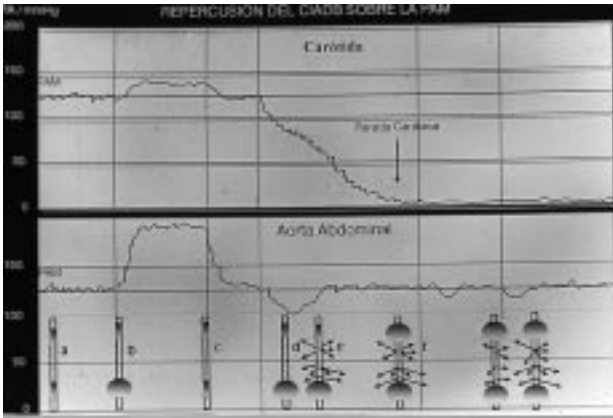


Fig. 4.—Monitorización y eficacia del CIADB sobre el control de la presión arterial abdominal media ante diferentes grados de hipoperfusión explicación en el texto).

mer lugar, con el fin de estudiar el efecto que el incremento de la resistencia intra-abdominal a nivel infra-renal podría tener sobre la PAA y sobre la PACa, se fue inflando gradualmente el balón ABDO comprobando un aumento de la PAA proporcional al grado de inflado sin variaciones prácticamente sobre la PACa (fig. 4b). Al desinflar dicho balón, la PAA regresaba a la normalidad, siendo comparable a la PACa (fig. 4c). Una vez comprobado esto, procedimos a colocar al animal en situaciones de hipoperfusión abdominal, bien mediante shock hipovolémico o inducción farmacológica. A medida que la PACa descendía progresivamente, nosotros logramos mantener la PAA superior a 100 mmHg, en un primer momento hinchando el balón infra-renal (fig. 4d) y cuando esto era imposible debido a su estado preagónico, mediante la perfusión de suero fisiológico (fig. 4e).

## II. Perfusión multiorgánica

Una vez establecida la parada cardíaca donde la PACa era de 0 mmHg y la PAA se había logrado mantener por encima de 100 mmHg, se inflaron ambos balones, con el fin de ocluir totalmente la aorta y proceder a la perfusión de líquido de Wisconsin a 0°, comenzando con un flujo de 250 ml/min y una presión de 80 a 100 mmHg (fig. 4f). Después de pasar de 6 a 8 litros, el flujo de perfusión se redujo alrededor de 100 ml/min. Al mismo tiempo, el registro de la temperatura a nivel del punto de perfusión entre ambos balones demostraba un descenso progresivo, alcanzando una cifra estable entre 3 a 6° C a los 3-5 minutos del inicio de la perfusión, manteniéndose constante a lo largo de todo el tiempo que duraba el procedimiento.

A través de un tubo argyle de 12 Frenchs que había sido implantado en la vena cava para la exanguinación y que nos había servido para inducir el shock hipovolémico se continuó la exanguinación por gravedad. En la mitad de los animales, cuando se alcanzaba en el líquido de exanguinación una cifra de Hb < 3 g/dl se derivaba a un recipiente de unos 5 litros de capacidad conteniendo líquido de Wisconsin a una temperatura de 0 a 4° y desde aquí a través de una bomba de perfusión se conectaba al catéter CIADB para cerrar el circuito (fig. 5). Este sistema cerrado se mantuvo durante un tiempo medio de unos 90 minutos, comprobando la buena perfusión de los diferentes órganos a través de la visión directa de los mismos. La temperatura nunca fue superior a 8° C. La perfusión se realizó a una presión constante.

En tres animales, se practicó laparotomía y toracotomía media, se indujo parada cardíaca y después de 5 minutos de dicha parada se inició masaje cardíaco directo, implantando entonces el catéter y comenzando todas las maniobras de perfusión anteriormente referidas.

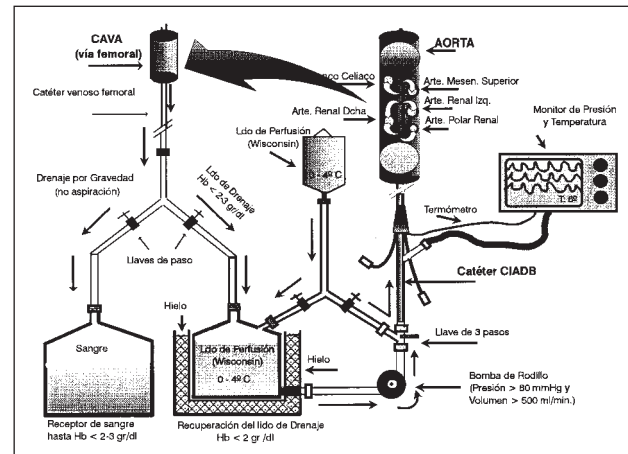


Fig. 5.—Sistema cerrado de perfusión de los órganos abdominales por medio del catéter CIADB para extracción multiorgánica.

## III. Valoración estructural y funcional

Tras comprobar la buena perfusión de los órganos, y la temperatura media inferior a 8° C, se procedió a la extracción multiorgánica en bloque (hígado, ambos riñones, páncreas e intestino) con un tiempo medio de extracción de 10 a 15 minutos. Después se procedió con cirugía de banco a la disección y aislamiento de cada órgano, que fueron posteriormente estudiados desde el punto de vista macroscópico, microscópico y de viabilidad celular.

*Valoración histológica*

Con el fin de analizar la repercusión de la isquemia y los mecanismos de perfusión sobre los distintos órganos abdominales, se estudiaron aquellas áreas de cada órgano donde la repercusión de estos factores son más significativos:

a) Microscopia óptica

– *Renal*. Se estudió el polo vascular glomerular (fig.6), el aparato yuxttaglomerular (fig.7), el tubo contorneado proximal (fig.8) y las arterias renales interlobulares e interlobulillares (fig.9), mostrando todas ellas una estructura perfectamente conservada sin repercusión en absoluto de la isquemia sobre dichas regiones.

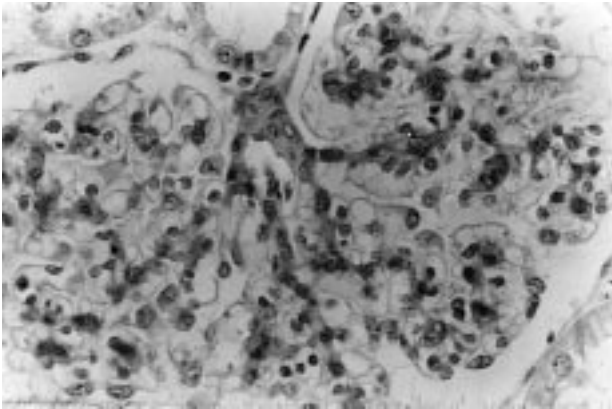


Fig. 6.—Se trata de un glomérulo en donde se identifican los lóbulos compuestos por capilares irregularmente ramificados de basal fina, disponiéndose entre ellos espacios mesangiales con células endocapilares no proliferadas. A nivel del polo vascular no se identifica hiperplasia de sus células.

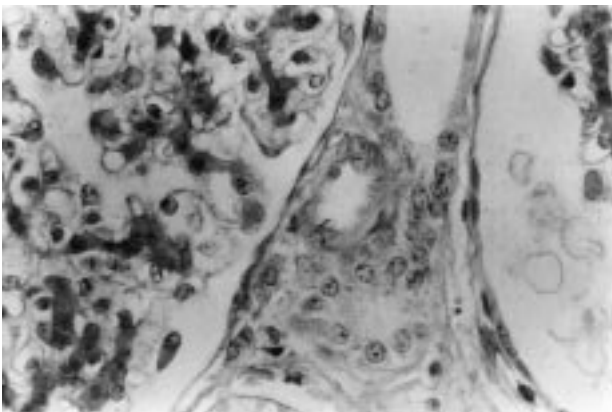


Fig. 7.—Aparato yuxttaglomerular en el que destaca el mantenimiento citoarquitectónico citoplasmático y nuclear de las células de la capa media de la arteriola aferente y del epitelio de revestimiento del túbulo distal.

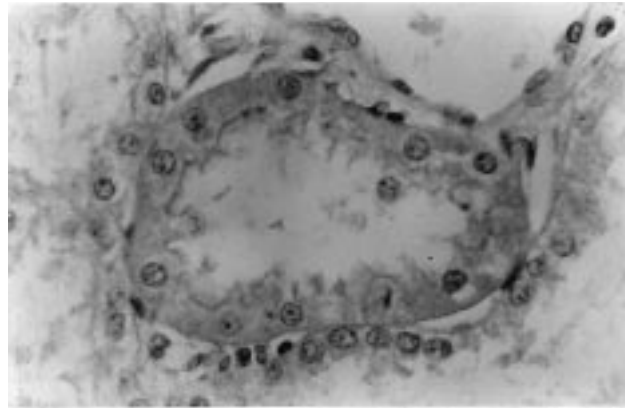


Fig. 8.—Túbulo contorneado proximal manteniendo perfectamente conservado el ribete en cepillo de sus células de revestimiento.

– *Hepático*. Se analizó el área centrolobulillar (fig.10) y el espacio porta (fig.11) mostrando unas características citoplasmáticas nucleares conservadas.

– *Pancreático*. Se analizó el componente exocrino y el endocrino (fig. 12), manteniéndose las caracterís-

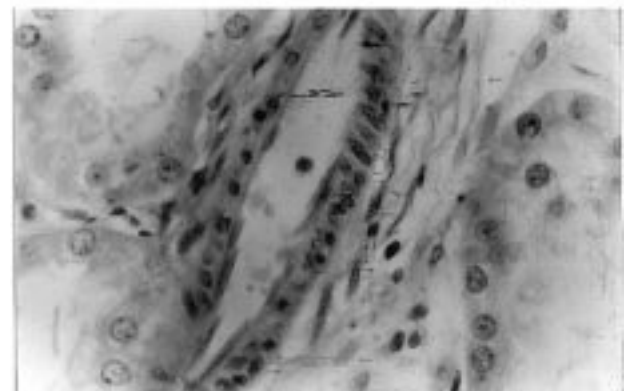
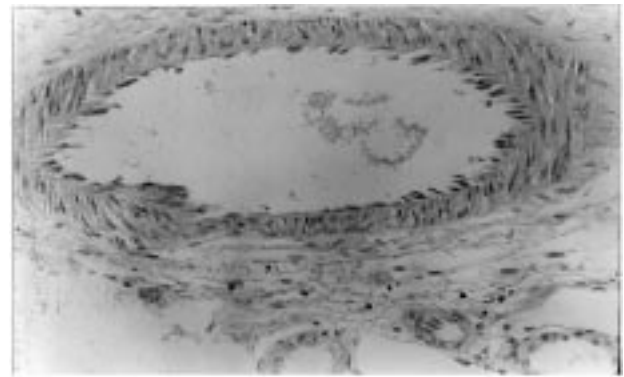


Fig. 9.—Arterias renales del calibre interlobular e interlobulillar con su arquitectura perfectamente conservada, sin alteraciones degenerativas del endotelio ni de la muscular.

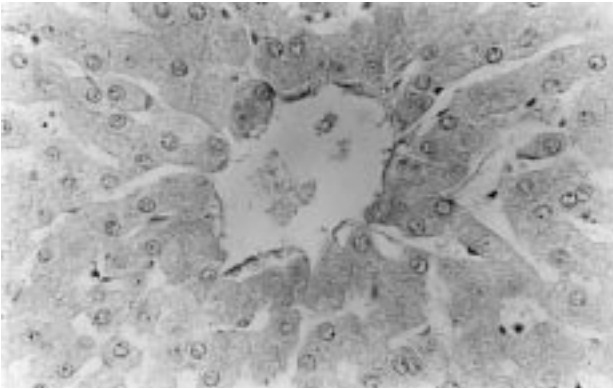


Fig. 10.—Área centro-lobulillar hepática en la que se identifica una vena central sin alteraciones parietales y hepatocitos con características citoplásmico-nucleares bien conservadas.

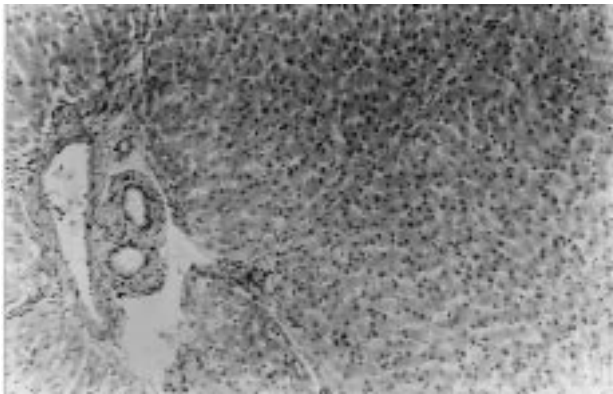


Fig. 11.—Espacio porta en el que se identifican sus componentes, dos conductos biliares, una vena y una arteria, perfectamente conservados así como los hepatocitos próximos.

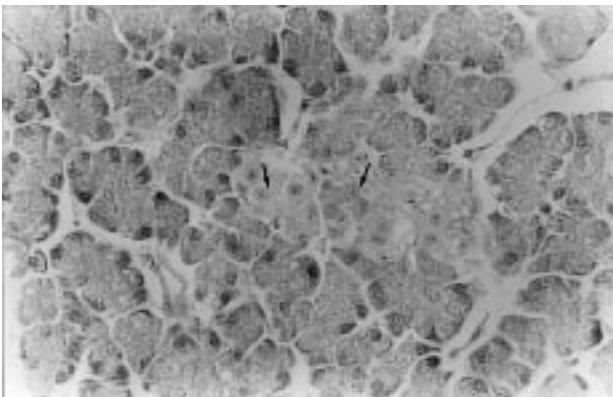


Fig. 12.—Parénquima pancreático en el que se visualiza su componente exocrino y endocrino representado por un islote de Langerhans(↘). Tanto uno como otro mantienen sus características núcleo-citoplasmáticas conservadas.

ticas nucleocitoplasmáticas conservadas con la granularidad citoplasmática en los afines glandulares.

— *Intestinal*. El estudio se centró en la pared del intestino delgado, fundamentalmente a nivel de sus vellosidades (fig.13) donde se pudo demostrar el ribete en cepillo perfectamente conservado.

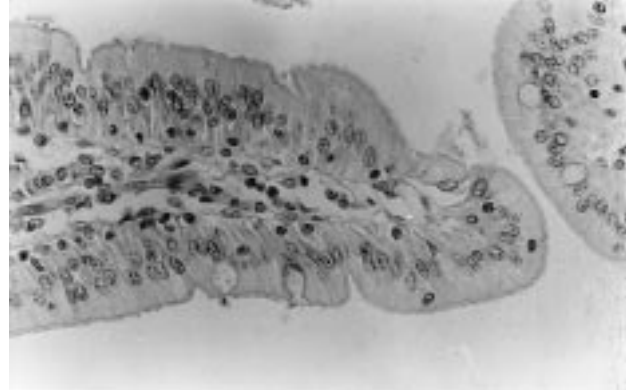


Fig. 13.—Vértice de una vellosidad de intestino delgado, donde se observa perfectamente conservado tanto el ribete en cepillo del epitelio cilíndrico del revestimiento mucoso como la presencia de células caliciformes tan sensibles ambos a los estados isquémicos.

#### b) Microscopia electrónica:

Se estudió también por M/E la repercusión que las maniobras de conservación de la PAA y perfusión habían tenido sobre dichos órganos. A nivel renal se aprecia en primer lugar una integridad de la membrana de filtración a nivel glomerular (fig.14). El túbulo contorneado proximal muestra la integridad de sus diferentes estructuras, tales como el ribete en cepillo (microvellosidades), las vesículas pinocitóticas y su dotación mitocodrial, tan sensibles al efecto isquémico y a una mala perfusión (fig. 15). En otras porciones de la nefrona observamos también otras estructuras conservadas como son el túbulo colector y el asa de Henle (fig. 16). Se trata, pues de riñones totalmente normales que pueden ser destinados para ser trasplantados.

#### Viabilidad celular y función mitocondrial

La histología nos da una idea de la morfología del órgano pero no de su función. Para estudiar la funcionalidad renal se llevó a cabo el siguiente estudio con los riñones de cerdos perfundidos y extraídos con el catéter CIADB. En primer lugar se obtuvieron células del túbulo proximal de riñones normales, con circulación renal conservada ( método estándar de laboratorio), y se compararon con células de riñones perfundidos con el catéter CIADB, comprobando que



Fig. 14.—Ultraestructura de un segmento de un capilar glomerular en que se aprecia la integridad de los pedicelos, la membrana basal y el endotelio fenestrado (x 5.000).

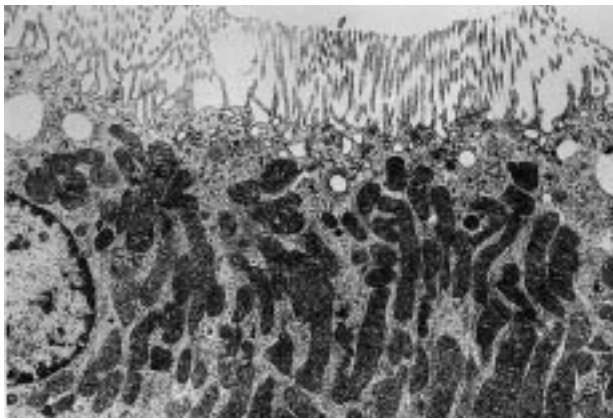


Fig. 15.—Ultraestructura del túbulo proximal en que se aprecian el ribete en cepillo del borde apical, las vesículas pinocitóticas subapicales y las mitocondrias elongadas y orientadas perpendicularmente a la membrana basal, totalmente conservadas después de la perfusión y extracción multiorgánica (x 5.000).

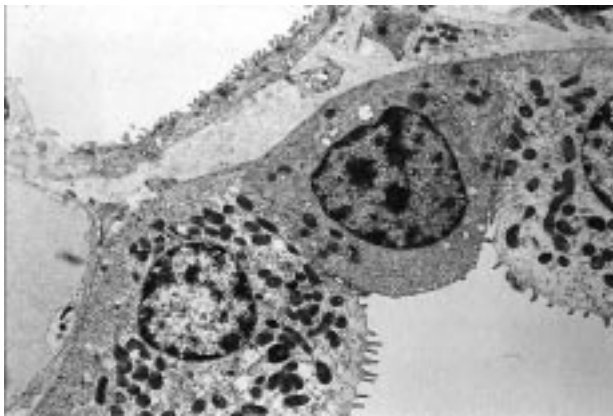


Fig. 16.—Ultraestructura del túbulo colector; asa de Henle y un capilar medular con una completa integridad de su morfología (x 7.500).

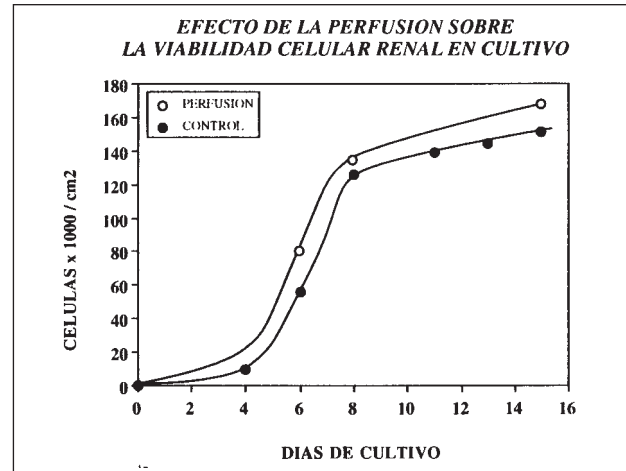


Fig. 17.—Dinámicas de crecimiento en cultivos primarios de células epiteliales renales procedentes de túbulo proximal obtenidos de riñones control y riñones sometidos a perfusión.

el crecimiento era idéntico o mejor, a pesar de no estar irrigadas (fig. 17).

Con el fin de estudiar de una forma más fina los efectos que la acción del catéter CIADB tenía sobre la función renal, se extrajeron *mitocondrias* de ambos tipos de riñones con los métodos que a continuación se relatan:

a) *Aislamiento y caracterización de mitocondrias de corteza renal*

La corteza renal obtenida fue triturada hasta conseguir una papilla con trozos de un tamaño inferior a 0,2 cc. El tejido triturado era lavado con 50 ml de *buffer de aislamiento* a 4° C (manitol, 300 mM, EGTA, 1 mM, trizma base, 10 mM, PO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>K, 1 mM, PMSF, 1,74 mg/ml, BSA, 0,2 %, pH, 7,4 gaseado a saturación con N<sub>2</sub>) a través de un colador para limpiar los restos de sangre. A continuación se resuspendía en *buffer de aislamiento* a 4° C en una proporción 1/4 (p/v).

El tejido lavado se homogeneizó a 4° C en un *potter* a 500 r.p.m. en tres pasos completos de homogeneización, de 30 segundos cada uno e intervalos de 1/2 minuto de descanso entre ellos.

Las mitocondrias se obtenían a partir del homogenizado de corteza renal tras una serie de centrifugaciones de separación y lavado.

– Primera centrifugación: 1.075 g x 10 min a 4° C, recogiendo el sobrenadante S<sub>1</sub>.

– Segunda centrifugación: el sobrenadante S<sub>1</sub> se centrifuga a 8.635 g x 10 min a 4° C, recogiendo el sedimento P<sub>1</sub> para aislar mitocondrias. Tras eliminar los residuos grasos de la superficie y recoger el sobrenadante, se procedía a resuspender el sedimento con la ayuda de una varilla de vidrio a 4° C mantenida en *buffer de aislamiento* hasta su utilización.

– Tercera centrifugación: el sedimento P<sub>1</sub> se cen-

trifugó a 8.635 g x 10 min a 4° C, desechándose el sobrenadante y recogiendo el sedimento P<sub>2</sub>.

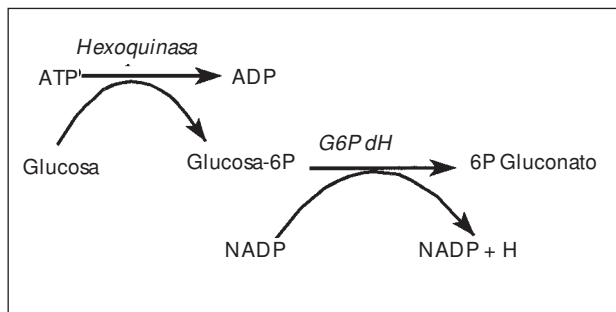
– Cuarta centrifugación: el sedimento P<sub>2</sub> se centrifugó a 8.635 g x 10 min a 4° C, recuperándose el sedimento P<sub>3</sub>. El sedimento P<sub>3</sub> obtenido en la última centrifugación se resuspende en *buffer* de aislamiento desprovisto de EDTA, PMSF y seroalbúmina en una proporción 1/1 (p/v).

Las mitocondrias así obtenidas tienen una vida media de unas 5-6 horas si se mantienen a 4° C y gaseándolas con N<sub>2</sub> cada hora.

Para la caracterización de la fracción mitocondrial se utilizó la determinación de malato deshidrogenasa y citocromo oxidasa.

**b) Determinación de la actividad ATP sintetasa Mitocondrial**

La actividad ATP sintetasa de la suspensión mitocondrial se determinó siguiendo la aparición de ATP mediante el doble sistema auxiliar:



Se siguió la aparición de NADPH a 340 nm. Las características técnicas del aparataje fueron similares a las descritas previamente. Las determinaciones se llevaron a cabo en el *buffer* de aislamiento mitocondrial.

**c) Medida del consumo de oxígeno**

Se utilizó una cámara de metacrilato con una capacidad de 0,8 ml, termostatizada a 37° C. El electrodo de Clark se situaba en la parte superior de la cámara en posición vertical, con una pequeña acanaladura para permitir la inyección de muestras y efectores, así como el lavado y la reposición del medio de medida.

En los ensayos con mitocondrias se usó una solución de medida compuesta por manitol, 300mM, trizma base, 5mM y PO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>K, 1 mM gaseado con aire a 37° C mediante el uso de un compresor y con una trampa de agua intercalada entre ambos para saturar dicho aire con vapor de agua.

El volumen inyectado tanto de muestra como de efectores fue de 10 µl, excepto en algún caso aislado, pero nunca mayor de 50 µl.

Para el estudio de la función respiratoria mitocondrial se utilizaron los siguientes efectores:

- Succinato: sustrato de la cadena respiratoria.
- ADP: sustrato de la ATP sintetasa FoF1 y activador de la cadena respiratoria.
- Oligomicina B: inhibición de la ATP sintetasa FoF1.
- CCCP: activación máxima de la respiración mitocondrial por desacoplamiento.
- CNK: inhibición de la respiración mitocondrial.

Para valorar la integridad mitocondrial se utilizó el *ratio de control respiratorio* (RCR- 'Respiratory Control Rate'), calculado como el cociente entre la respiración en estado III (succinato 5 mM + ADP 2 mM) y la respiración en estado IV (succinato 5 mM), así como la oxidación de NADH extramitocondrial. En la **figura 18** se muestra la respiración mitocondrial de ambos tipos de mitocondrias en condiciones basales, en presencia de succinato y en presencia de ADP. Se ve que el RCR es mejor en los riñones extraídos con el catéter CIADB, y ello posiblemente sea debido al efecto protector del líquido de perfusión. La **figura 19** muestra el control respiratorio mitocondrial en función de la concentración de ADP, y se ve que las mitocondrias de los riñones perfundidos con el CIADB presentan una mayor sensibilidad a igual concentración de ADP. Por último, en la **figura 20** se presenta la capacidad de la mitocondria para sintetizar ATP, siendo muy similares para ambos tipos de mitocondrias. En resumen, las mitocondrias de los riñones procedentes del método CIADB son tan buenas o mejores que las mitocondrias obtenidas con el método más ideal.

**Valoración funcional de los órganos obtenidos: trasplante multiorgánico**

De los 18 cerdos utilizados en este estudio, 10 fueron destinados, después de la extracción multiorgánica

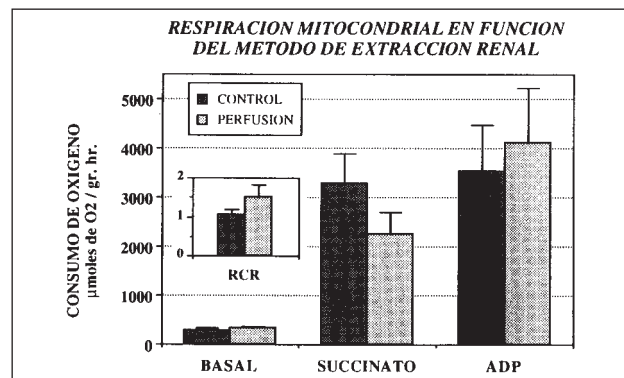


Fig. 18.—Consumo de oxígeno por mitocondrias aisladas a partir del córtex renal procedente de riñones control y riñones sometidos a perfusión. Efecto sobre la respiración basal, en estado 4 (succinato 5 mM) y en estado 3 (ADP 2 mM). En el recuadro, comparación de los ratios de control respiratorio mitocondrial en ambas poblaciones de mitocondrias.



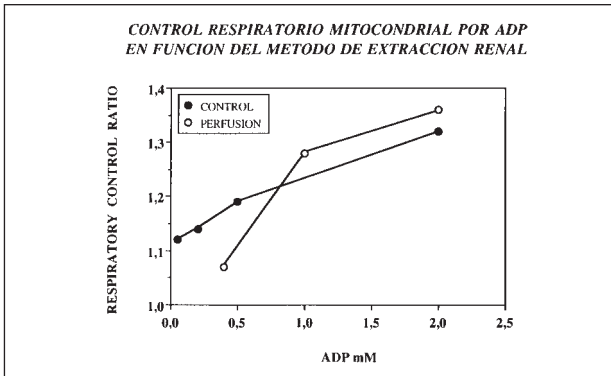


Fig. 19.—Dependencia de la concentración de ADP del ratio de control respiratorio mitocondrial en mitocondrias procedentes de riñones control y riñones sometidos a perfusión.

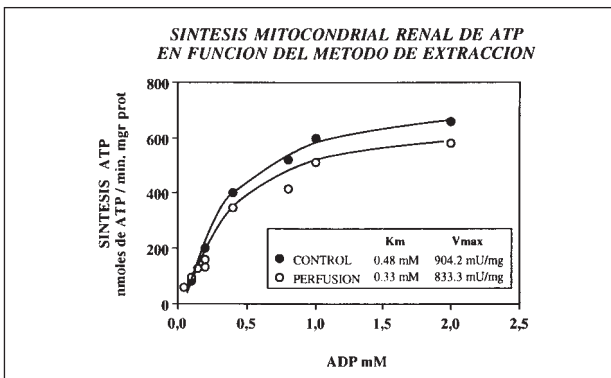


Fig. 20.—Caracterización cinética del proceso global de síntesis de ATP por mitocondrias procedentes de riñones control y riñones sometidos a perfusión.

nica, para el trasplante en animales semejantes en raza y peso a los donantes. En cinco de ellos se realizaron trasplante multivisceral de hígado auxiliar heterotópico-intestino (HAI) y en los otros cinco restantes solamente intestino aislado (IA). Mediante laparotomías sistemáticas los días 2º, 5º y 7º postrasplante, se revisaba macroscópicamente el injerto y se tomaban cuñas de intestino e hígado para su estudio histológico. Los resultados demuestran que los órganos obtenidos con el catéter CIADB, después de la parada cardíaca (DCP), son superponibles a los mejores resultados de nuestra experiencia previa, en la que los órganos fueron perfundidos mediante colocación de una cánula en la aorta con corazón latiendo.

### Comentarios

La técnica de perfusión *in situ* de ambos riñones por medio de la cateterización intraaórtica, fue el primer procedimiento utilizado para la obtención de ór-

ganos de donantes a corazón parado para el trasplante. El promotor de la idea fue Wilson en 1968<sup>28</sup>, pero su catéter no funcionó ya que tenía un solo balón implantado por encima de las arterias renales y al infundir el líquido de perfusión éste se iba a las extremidades. En el ámbito experimental, el primer catéter para perfusión con doble balón fue publicado por Banowky y cols.<sup>29</sup>, pero sin embargo la aplicación de ésta técnica a la clínica fue llevada a cabo por García Rinaldi en 1975<sup>2</sup>, quien comunicó 10 casos de trasplante renal funcionante procedentes de donantes cadáveres a corazón parado.

Prácticamente después de una década de permanecer abandonada la donación de órganos a corazón parado, de nuevo se reactiva su interés condicionada por la gran demanda de órganos. Surgen por ello nuevas técnicas tales como: el enfriamiento total del cuerpo con *bypass* cardiopulmonar<sup>11-18</sup> o sin circulación extracorpórea<sup>19</sup> y masaje cardíaco con ventilación artificial continua hasta la implantación por laparotomía de cánula flexible de Sahs<sup>20, 21</sup>. En el campo de las técnicas de cateterización intraaórtica, al primitivo catéter de García Lefrak<sup>2</sup> se fueron añadiendo otros modelos, tales como el de Porges AJ<sup>25</sup>, Gillot<sup>26</sup>, Yokohama<sup>7</sup> y Lloberas<sup>24</sup>, todos ellos muy parecidos. Su finalidad es única y exclusivamente la extracción renal.

El catéter intraaórtico de doble balón que aquí se describe presenta una serie de características que lo diferencian claramente del resto, como son:

- Estar compuesto de *poliamida biocompatible*, lo que le permite ser implantado con circulación cardíaca sin complicaciones derivadas de su composición, tener el diámetro más pequeño (11 Frens) y disponer de tres tamaños en relación con la talla del paciente.

- La composición de los balones es diferente, así el abdominal (ABDO) es de *poliuretano altamente elástico*, que permite graduar con exactitud el inflado y desinflado con el fin de controlar la presión de perfusión abdominal. El torácico (THOC) es de *látex*, de mayor resistencia al inflado.

- Es el único que lleva implantado un termómetro entre ambos balones con el fin de monitorizar la temperatura del líquido de perfusión.

- La técnica de implantación, con circulación cardíaca, se realiza por técnica de Seldinger, a través de una guía metálica extremadamente fina, de 0,63 mm, lo cual le permite pasar a través de una simple aguja común intramuscular, que es la que nos sirve para localizar la arteria femoral. Para una mejor implantación, se añade el que la punta del catéter tiene forma de «cánula coronaria» para no lesionar el endotelio arterial de la arteria femoral, ilíaca y aorta al ser introducido aquél.

– Posibilidad de realizar arteriografía selectiva de los principales vasos abdominales, dando una gran información acerca de su morfología (ateromatosis) o ramas accesorias( arterias polares renales). En cuanto al órgano, descartar cualquier enfermedad o neoplasias.

– La información hemodinámica y al mismo tiempo el poder controlar y mantener la PAA >100 mmHg, independientemente de la presión arterial sistémica, es sin duda una de las novedades más significativas de este catéter, ya que proporciona una buena perfusión a los órganos abdominales destinados para el trasplante (hígado, riñones, páncreas e intestino), antes e inmediatamente después de la parada cardíaca. El tiempo de isquemia caliente puede ser de 0, hecho que hasta ahora no se había conseguido ( normalmente, > 15’).

– Como ha quedado demostrado experimentalmente tanto desde el punto de vista morfológico como funcional, el catéter puede ser utilizado para la extracción y trasplante multiorgánico.

– El catéter puede adaptarse a un sistema de circulación cerrada cuando la Hb del líquido de exsanguinación es < 3 g/dl, lo cual se consigue después de 4 a 5 litros y no utilizar más de 15 ó 20 litros que normalmente se utilizan con las técnicas de cateterización.

### Ventajas del catéter

Este catéter intraaórtico de doble balón proporciona las siguientes ventajas:

– Fácil implantación por la vía percutánea femoral (técnica de Seldinger) cuando el corazón está latiendo, como son el Tipo II, III y IV de Maastricht<sup>28</sup> y tipo II y IV para España según la Organización Nacional de Trasplante de acuerdo al Documento de Consenso Español (octubre 1995). En parada cardíaca establecida (tipo I de Maastricht y también aceptado en España) por disección femoral.

– Aporta amplia información hemodinámica y analítica de la circulación aórtica abdominal.

– Debido al mecanismo presor del balón ABDO y al aporte directo de fluidos y drogas vasoactivas, podrán prevenirse las lesiones por hipoperfusión que condicionan la funcionalidad inmediata del órgano después del trasplante.

– Poder hacer del cadáver a corazón parado un donante tan excelente como el donante vivo, ya que se puede conocer la morfología del órgano, se cuida su función y el tiempo de isquemia caliente puede ser de 0.

– Grandes ventajas económicas, debido por una parte a su técnica (menos de 6 litros de líquido de perfusión, material desechable y poco personal para

la aplicación de la técnica por su sencillez) y por otra parte, poder hacer del donante a corazón parado un donante multiorgánico.

– Este catéter, por sus características, se ajusta perfectamente a las recomendaciones técnicas de preservaciones dadas por la ONT de acuerdo con Maastricht y reflejadas en el Consenso Español en que dicen que “los principales procedimientos de perfusión y conservación de los donantes en asistolia deben satisfacer las siguientes condiciones”:

- Conseguir el máximo número de órganos viables del mismo individuo.
- Tiempos de isquemia caliente cortos.
- Una perfusión rápida y eficaz que permita un correcto enfriamiento de los órganos.
- Una perfusión que asegure la limpieza de la micro-circulación.
- Mínimas actuaciones sobre el cadáver hasta que legalmente sea donante.

Una vez asentadas y aprobadas definitivamente las bases éticas y legales acerca del DCP, este tipo de donantes podría satisfacer con gran olgura la demanda actual de órganos para el trasplante, incrementando el número de trasplantes renales en más de un 20 %<sup>29</sup> y no se puede calcular aún la repercusión sobre otros órganos, pero se podría deducir de acuerdo al estudio de Pennsylvania, donde se refiere que del 10 al 14 % de todos los fallecidos en un hospital podrían ser potencialmente donantes de órganos<sup>30</sup>.

En resumen, pues, este nuevo catéter intraaórtico de doble balón puede ser una herramienta muy valiosa para la obtención de órganos procedentes de donantes a corazón parado.

### AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a los Dres. J Calleja Kempin (cirujano), C. Hernández (urólogo), E Lledó (urólogo), E Niembro (anatomopatólogo), J.L. Escalante (intensivista y coordinador de trasplantes), A. Tejedor (nefrólogo), P. García Barreno (Medicina y Cirugía Experimental), Empresa Leventon (fabricante del catéter) y a Guadalupe Campos (secretaria) y al Servicio de Nefrología de este Hospital.

### Bibliografía

1. Orians CE, Evans RW y Ascher NL. Estimates of organ-specific donor availability for the United States. *Transplant Proc* 25 (1): 1541-1542, 1993.
2. García-Rinaldi R, Lefrak EA, Defore WW, Feldman L, Non GP, Jachimczyk JA y Debaque ME: In situ preservation of cadaver kidneys for transplantation: Laboratory observations and clinical application. *Ann Surg* 182: 576-584. 1975.

## F. ANAYA

3. OTA K. Present status of kidney donation in Japan. *Transplantation Proc* 23 (5): 2512-2513, 1991.
4. Fujita T, Matsui M, Yanaoka M, Shinoda M y Naide Y: Clinical application of in situ renal cooling: Experience with 61 cardiac-arrest donors. *Transplant Proc* 21: 1215, 1989.
5. Rosental R, Stokan V, Bitsans J, Sheveleiov V y Lijinski I: Kidney harvesting from non-heart beating donors (NHBD): A surgical approach. *Transplant Proc* 23: 2588, 1991.
6. Van Der Vhert JA, Sooff MJH, Rijkmans BG y Kootstra G: Use of non-heart-beating donor kidneys or transplantation. *Eur Surg Res* 13: 354, 1981.
7. Yokoyama I, Uchida K, Tominaga Y, Orihava A y Takagi H: Ten years experience in the use of double balloon catheter for kidney procurement from non-heart-beating donors in cadaveric kidney transplantation. *Clin Transplantation* 7: 258-262 1993.
8. Kooststra G, Ruers TJM y Vroemen. The Non-Heart-Beating Donor: Contribution to the Organ Shortage. *Transplant Proc* 23 (5): 1410-1412, 1986
9. First international workshop on non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 27 (5): 2891-2965, 1995
10. Kooststra G, Daemen JHC y Oomen APA. Categories of Non-Heart-Beating Donors. *Transplant Proc* 27 (5): 2893-2894, 1995.
11. Gómez M, Alvarez J, Arias J, Barrio R, Mugüenza J, Balibrea J y Martín F: Cardiopulmonary bypass and profound hypothermia as a means for obtaining kidney grafts from irreversible cardiac arrest donors: coolin technique. *Transplant Proc* 25 (1): 1501-1502, 1993.
12. Arias J, Alvarez J, Gómez M, Landa J, Picardo J, Mugüenza J, Barrio R, Tornero F, Barrientos A y Balibrea J: Successful renal transplantation with kidneys from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass: 6 month follow-up. *Transplant Proc* 23 (5): 2581-2583, 1993.
13. Shivakura R, Matsuda H, Nakata S, Kamiko M, Miyagama S, Fukushima N, Kitagawa S, Naka Y, Matsumiya G y Nakano S. A new method to harvest multiple organs from non-heart-beating donors by use of a percutaneous cardiopulmonary support machine. *Transplant Proc* 24 (4): 1329-1330, 1992.
14. Watevabe T, Koyama I, Taguchi Y, Ogawa N y Omoto R: Salvage of warm ischemic pancreas from non-heart-beating donors by a core-cooling method with cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 24 (4): 1331-1332, 1992.
15. Valero R, Manlilich M, Cabrer C, Salvador L y García-Fages LC: Organ procurement from non-heart-beating donors by total body cooling. *Transplant Proc* 25 (6): 3091-3092, 1993.
16. Shivakura R, Kamike W, Matsumura A, Miyagama S, Fukushima N y Hartanaka N: Multiorgan procurement from non-heart-beating donors by use of Osaka University Cocktail, Osaka prinse solution and the portable cardiopulmonary bypass machine. *Transplant Proc* 25 (6): 3093-3094, 1993.
17. Valero R, Sánchez J, Cabrer C, Salvador L, Oppenheimer F y Maryalich M: Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion on total body cooling. *Transplant Proc* 27 (5): 2899-2900, 1995.
18. Alvarez-Rodríguez J, Del Barrio-Yesa R, Torrente-Sierra J, Prats-Sánchez MD y Barrientos Guzmán A: Posttransplant long-term outcome of kidneys obtained from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 27 (5): 2903-2905, 1995.
19. Frutos MA, Valera A, González-Molina M, Cabello M, Burgos D, Pérez-Rielo A, Ruiz P y López De Novales E: Extracción de riñones desde cadáveres en parada cardíaca: un método muy sencillo. *Rev Esp Traspl* 3 (3): 170-175, 1994.
20. Castelao AM, Griñón JM, González C, Franco E, Gil-vernet S, Andrés E, Seron D, Tomás J, Moreno F y Alsina J: Update of our experience in long-term renal function of kidneys transplanted from non-heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 25 (1): 1513-1515, 1993.
21. Brostek M, DamieleWzic R, Lagiewska B, Pacholozsyk M, Rybicki Z, Michalak G, Adadynski L y Rominsky W: Successful transplantation of kidneys harvested from cadaver donors at 71 to 259 minutes following cardiac arrest. *Transplant Proc* 27 (5): 2901-2902, 1995.
22. Yland M, Anaise D, Ishimaru M y Rapaport F: New pulsatile perfusion method for non-heart-beating cadaver donor organs: A preliminary report. *Transplant Proc* 25 (6): 3087-3090, 1993.
23. Koyama I, Taguchi Y, Watanabe T, Nagashima N, Otsuka K y Omoto R: Development of a reliable method for procurement of warm ischemic kidneys from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 24 (4): 1327-1328, 1992.
24. Lloveras J, Puig JM, Cerdá M, Rico N, Oliveras A, Munme A, Cao H y Masramon J: Newly developed four-lumen catheter for in situ renal perfusion of non-heart-beating donors that provides perfusion pressure monitoring. *Transplant Proc* 27 (5): 2909-2912, 1995.
25. Booster MN, Wignen RMH, Ming Y, Vroemen JAM y Kooststra G: In situ perfusion of kidneys from non-heart-beating donors: the Maastricht protocol. *Transplant Proc* 25 (1): 1503-1504, 1993.
26. Gillard G, Rat P, Haas O, Letourneau B, Isnardon JP y Favre JP: Renal harvesting after in situ cooling by intra-aortic double balloon catheter. *Transplant Proc* 25 (1): 1505-1506, 1993.
27. Anaya F: Catéter intraaórtico para perfusión y conservación multiorgánica. N.º de patente: 9302434. *Boletín Oficial de la Propiedad de Industria*. Noviembre 1995.
28. Wilson SE y Passaro EP: In situ renal perfusion. *Surg Forum* 1968: 19:200.
29. Banowsky LH, Sullivan M y Moorehouse J: In mortuo renal perfusion for cadaveric kidney preservation. *Investigative Urology* 1971: 9: 199.
30. Nathan HM, Jarrell BE, Broznic B, Kochi R, Hamilton B y Stuart S: Estimation and characterization of the potential renal organ donor pool in Pennsylvania. *Transplantation* 51: 142-149, 1991.