

Extracción de órganos de donantes a corazón parado

R. Valero Castell, M. Mañalich Vidal, C. A. Cabrer Barbosa, J. Sánchez Ibáñez, B. Umbert y L. Salvador Gozalbo

Unitat de Coordinació de Trasplantaments. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Palabras clave: *Donante de órganos a corazón parado (Non-heart-beating donor). Tiempo de isquemia caliente (Warm ischemia time). Perfusión in situ (In situ perfusion). Enfriamiento con circulación extracorpórea (Total body cooling).*

INTRODUCCION

La falta de órganos aptos para trasplante, junto con el aumento de las indicaciones terapéuticas del mismo, obliga a la utilización de todos los medios humanos y técnicos en la búsqueda de soluciones a este problema. Durante los últimos años se ha replanteado la posibilidad de obtener órganos para trasplante de *donantes fallecidos en paro cardiorrespiratorio*. Gracias a los trabajos de García-Rinaldi¹ en 1975 se inició con éxito la técnica de preservación *in situ* de riñones de cadáver mediante la perfusión fría realizada directamente a través de un catéter colocado por vía femoral hasta la aorta. Así, se consiguió reducir el tiempo de isquemia caliente desde la parada cardiorrespiratoria hasta la nefrectomía, mejorando de esta manera el principal problema de estos donantes: la deficiente preservación de los órganos sometidos a largos períodos de isquemia caliente.

Posteriormente, numerosos autores²⁻⁶ han puesto en práctica estos métodos, obteniendo buenos resultados y aconsejando la inclusión de este grupo de donantes en el programa de obtención de órganos. Koyama ha utilizado la técnica de la hipotermia corporal mediante *bypass* cardiopulmonar en donantes renales humanos a corazón parado con buenos resultados. Por otro lado, estudios experimentales de Hoshino plantean la obtención de hígados en este tipo de donante mediante la aplicación de enfriamiento corporal total. Actualmente los estudios de investigación van en busca de parámetros para valorar la viabilidad de estos órganos previamente al trasplante.

Considerando que la función primordial del coordinador de trasplantes es generar el mayor número de donantes, la obtención de órganos de donantes a corazón parado permite incrementar el número de órganos a partir de una nueva fuente de donantes distinta de los donantes «clásicos» en muerte cerebral. A pesar de ello, la infraestructura y organiza-

ción que requiere la puesta en marcha de estas técnicas hace que éstas deban ser realizadas por aquellos equipos de coordinación con experiencia suficiente, con el fin de optimizar no sólo la generación de donantes, sino de garantizar la calidad del proceso y, en consecuencia, de los órganos y tejidos obtenidos para trasplante.

DETECCION Y PROCEDENCIA DE LOS DONANTES A CORAZON PARADO

La generación de órganos y tejidos se produce fundamentalmente a través de cuatro tipos de donantes potenciales: los donantes en muerte cerebral, los donantes vivos de órganos y tejidos (donantes de riñón unilateral, donantes sometidos a hemi-hepatectomía, donantes de médula ósea, sangre) y los tejidos obtenidos de donantes cadáver (válvulas cardíacas, córneas, huesos, piel, etc.). Un cuarto grupo de donantes potenciales está constituido por individuos en parada cardiorrespiratoria (PCR) irrecuperable, con un «tiempo de isquemia caliente (TIC)» suficientemente reducido, que permiten la extracción de órganos y tejidos aptos para trasplante («donantes a corazón parado»). Entendemos por «tiempo de isquemia caliente» (fig. 1) el tiempo transcurrido desde el momento de la parada cardiocirculatoria hasta el enfriamiento del órgano, incluyendo tanto el tiempo transcurrido sin maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) efectivas como con ellas. Por otro lado, el «tiempo de isquemia fría» comprende el transcurrido desde la perfusión fría del órgano hasta el momento de la reperfusión, una vez implantado en el receptor.

El origen de estos donantes «a corazón parado» es múltiple. Tras el *workshop* de Maastricht en 1995 se definen cuatro categorías de donantes a corazón parado⁷:

- *Categoría 1:* ingreso del cadáver a su llegada al

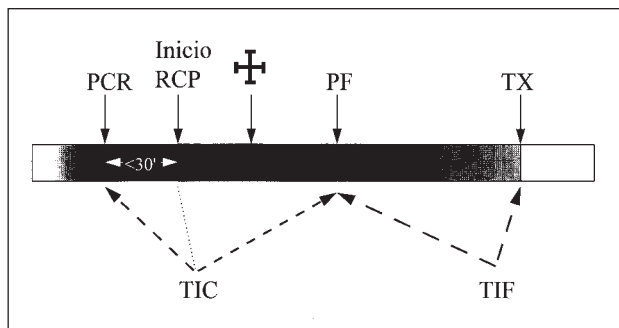


Fig. 1.—Evolución cronológica de las distintas fases del proceso de extracción de órganos de los donantes a corazón parado (PCR = parada cardiorrespiratoria; RCP = maniobras de reanimación cardiopulmonar; + = exitus letalis; PF = inicio perfusión fría; TX = trasplante; TIC = tiempo de isquemia caliente; TIF = tiempo de isquemia fría).

hospital (tras accidentes de tráfico u otras causas, es llevado al hospital sin RCP y considerado cadáver y donante potencial).

- **Categoría 2:** RCP inefectiva: incluye la mayoría de los donantes a corazón parado y su procedencia puede ser intra o extrahospitalaria (ingresados en las unidades de cuidados intensivos-reanimación, enfermos politraumatizados, con traumatismo craneoencefálico o aquellos que han sufrido un accidente vascular cerebral, infarto agudo de miocardio, etcétera).

- **Categoría 3:** parada cardíaca esperada: en pacientes con daño cerebral irreversible (traumáticos, tumor cerebral), pero que no cumplen criterios de muerte cerebral y son llevados a quirófano donde se interrumpen las medidas de soporte y se espera la parada cardíaca (los llamados, por Kootstra, donantes a corazón parado «controlados»⁶). Este grupo plantea numerosas consideraciones éticas y no está aceptado en nuestro entorno medicosocial.

- **Categoría 4:** donantes en programa de extracción de órganos por muerte cerebral que sufren una PCR durante el procedimiento de diagnóstico o espera de los equipos de trasplante.

CRITERIOS DE SELECCION

Los criterios seguidos para considerar a un paciente fallecido como donante potencial de órganos a corazón parado incluyen, una edad inferior a los 60-65 años, según los grupos, un tiempo de isquemia sin RCP efectiva inferior a 30 minutos (que se ha encontrado como el tiempo máximo que pueden permanecer los riñones para asegurar un funcionamiento aceptable postrasplante)^{5, 8-10}, así como el resto de los criterios de selección habituales para los donantes en

muerte cerebral. Al igual que el grupo de Kootstra¹¹⁻¹², se acepta un tiempo de hasta dos horas de isquemia con maniobras de RCP efectiva, pudiendo ser el tiempo total de isquemia caliente, incluyendo el tiempo con y sin maniobras de RCP, de hasta dos horas y media. Se ha descrito algún caso aislado de función postrasplante después de períodos muy prolongados de isquemia caliente sin maniobras de RCP (> 2 h)^{13, 14}, aunque en ningún caso estos tiempos deben ser tomados como norma para la aceptación de estos órganos.

PROCEDIMIENTOS

El procedimiento de extracción de órganos a corazón parado (EOCP) se inicia tras el diagnóstico de muerte por parte del equipo médico que ha atendido al paciente, siendo entonces considerado el cadáver como donante potencial (fig. 2). En este momento es preciso valorar con exactitud el TIC, desde el momento de la PCR hasta el inicio de las maniobras de RCP y desde el inicio de las maniobras hasta el comienzo de la recirculación fría. Inicialmente se continúa la ventilación artificial y el masaje cardíaco en el cadáver, con la finalidad de mantener la mejor perfusión posible de los órganos, y se procede a la heparinización del donante (3 mg/kg peso). Simultáneamente se procede a la obtención de las muestras sanguíneas para la realización de determinaciones de laboratorio y, especialmente, de las serologías plasmáticas, necesarias para la selección del donante. Algunos autores¹¹ recomiendan el uso de phentolamina (0,125 mg/kg) para provocar vasodilatación de los vasos renales previamente a la perfusión y facilitar, así el descenso rápido de temperatura. Posteriormente se cateterizan la arteria y la vena femoral por di-

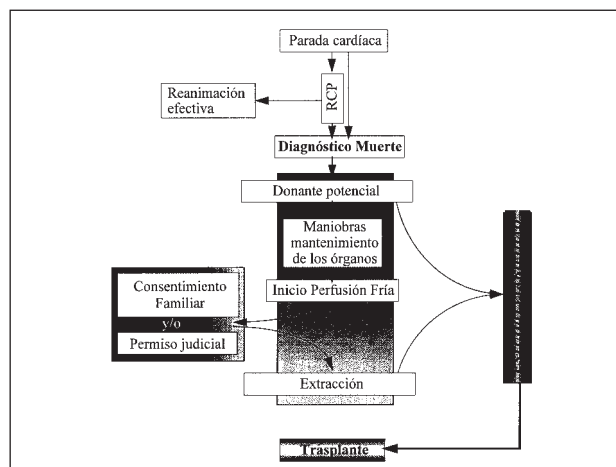


Fig. 2.—Organigrama de la donación de órganos a corazón parado (RCP = maniobras de reanimación cardiopulmonar).

sección quirúrgica y se inicia la perfusión fría de los órganos. Algunos grupos^{15, 16} ha referido el mantenimiento del donante hasta la extracción con ventilación mecánica y masaje cardíaco con buenos resultados.

Perfusión *in situ*

Durante los estudios iniciales la perfusión renal se conseguía mediante la perfusión por gravedad de líquido de Collins frío a través de la arteria femoral¹ (perfusión *in situ*), con modificaciones posteriores²⁻⁶. La utilización de García Rinaldi¹ y colaboradores de un catéter de doble balón y triple luz colocado en la aorta por vía femoral, de forma que aislará la circulación renal, permitió la perfusión fría de estos órganos y su posterior viabilidad para trasplante. Posteriormente Garvin² y Schweizer³ y, más recientemente, Fujita⁴, Kootstra, Booster, Ruers y colaboradores^{5, 6, 11, 17, 18}, así como otros equipos^{13, 14, 19-27}, han puesto en práctica estos métodos, mediante el uso de diversos tipos de catéteres (doble balón y triple luz^{1, 4, 5, 28}, catéter de Foley¹, catéter de Anaise^{29, 30}, catéter de cuatro luces³¹), obteniendo buenos resultados, y aconsejando la inclusión de este grupo de donantes en el programa de obtención de órganos. Se ha sugerido que el enfriamiento renal de superficie (mediante perfusión peritoneal hipotérmica continua³²) podría reducir la temperatura renal y proteger la microvascularización en caso de perfusión fría no suficientemente efectiva y especialmente en casos de perfusión de larga duración^{29, 30}. Algunos equipos³³ han utilizado esta técnica de forma aislada con resultados aceptables.

Otro factor que ha sido relacionado con una mejora en la función renal postrasplante ha sido la presión de perfusión del líquido de preservación. Anaise^{29, 30, 32} demuestra que cuando ésta es de 70 mmHg el descenso de la temperatura es más rápido y efectivo (hasta 15 grados centígrados en 5 min). Una presión de perfusión baja aumentaría la liberación de renina-angiotensina, lo que ocasionaría un aumento de las resistencias vasculares renales condicionando una disminución del flujo renal y una mala hipotermia^{29, 30}.

Se han ensayado diferentes líquidos de perfusión (HTK^{11, 34}, Wisconsin²², Ringer lactado⁴) con distintos constituyentes (Anaise^{30, 35} incluye trifluoroperazina, un inhibidor de la calmodulina), cuya finalidad es la de mejorar la perfusión de los órganos, disminuir los efectos deletéreos de la reperfusión, etc. La adición de fármacos como superóxido dismutasa y catalasa³⁶ permitiría mejorar las lesiones debidas a la isquemia caliente secundarias a la vasoconstricción. Probablemente la solución de la Universidad de Wis-

consin sea la que ha aportado mayores ventajas sobre otros líquidos de perfusión³⁷.

Recientemente, varios estudios están devolviendo protagonismo a la preservación de los órganos mediante la utilización de máquinas de perfusión pulsátil hasta el implante. Estos estudios han demostrado una mejoría en el funcionalismo renal postrasplante en aquellos riñones afectados por daño isquémico. Este tipo de preservación, en oposición a la preservación fría simple, podría reducir las resistencias vasculares inducidas por la isquemia y facilitar la eliminación de los restos de hematíes de la microcirculación permitiendo una mejor reperfusión postimplante³⁸⁻⁴¹.

Enfriamiento corporal con circulación extracorpórea

Otras técnicas, como el «enfriamiento corporal con circulación extracorpórea», han sido ensayadas en estudios experimentales animales⁴² como alternativas a la perfusión *in situ*, obteniendo resultados favorables. Tras los buenos resultados obtenidos en la perfusión corporal total mediante circulación extracorpórea para la preservación del corazón y pulmón, así como en los casos de la extracción multiorgánica⁴³⁻⁴⁷, Koyama⁴⁸ y otros autores⁴⁹⁻⁵² han utilizado la técnica del enfriamiento corporal mediante *bypass* cardiopulmonar (BCP) en donantes renales humanos a corazón parado con buenos resultados. Por otro lado, estudios experimentales muy recientes de Hoshino⁵³⁻⁵⁵ plantean la obtención de hígados en este tipo de donantes mediante la aplicación de técnicas de enfriamiento corporal utilizando BCP, que aportaría oxigenación de forma continuada a los órganos del donante durante todo el procedimiento y permitir a a éstos recuperarse de la agresión isquémica causada por la PCR precedente.

En este procedimiento, la canulación se practica a nivel de la arteria femoral y de la vena femoral hasta la aurícula derecha, mediante catéteres semejantes a los empleados para esta misma función en cirugía cardíaca. La perfusión se realiza mediante un circuito de circulación extracorpórea y, a través de un intercambiador de temperatura, se perfunden los órganos hasta conseguir una temperatura rectal de 15° C. Por otro lado, la sangre es oxigenada en un reservorio-oxigenador de burbuja o de membrana intercalado en el circuito (fig. 3). Esta nueva técnica permite la perfusión correcta del donante, su oxigenación y enfriamiento, por lo que se prevé que en un futuro próximo sea el método de elección para la obtención de órganos en este grupo de donantes⁵⁶. Esta técnica, sin embargo, presenta problemas en su utilización en los cadáveres politraumáticos con ruptura del árbol vascular (hemotórax, ruptura de grandes vasos, he-



Fig. 3.—Equipo portátil para la realización de los procedimientos de enfriamiento corporal con circulación extracorpórea en donantes a corazón parado. La sangre venosa es oxigenada, enfriada y bombeada hacia el donante.

moperitoneo). La disminución del retorno venoso provocada por estas lesiones hacia el oxigenador y la bomba impide una circulación extracorpórea eficaz, con la deficiente perfusión que se originaría como consecuencia⁵². En este caso, la adición de suero en el reservorio mientras se comprueba la posición y permeabilidad de la línea venosa, puede ayudar a solucionar el problema⁵⁰. Si ello no es suficiente, es recomendable utilizar la técnica de perfusión *in situ*⁵².

Diferencias entre las técnicas

Las diferencias entre las dos técnicas anteriormente descritas (perfusión *in situ*, enfriamiento corporal por BCP) se basan en varios aspectos: aunque en casos aislados, debido a muy cortos tiempos de isquemia caliente, han podido obtenerse hígados para trasplante mediante perfusión *in situ*⁵⁷⁻⁵⁹, la obtención exclusiva de riñones con este procedimiento se am-

plía a otros órganos que, perfundidos correctamente mediante el BCP, serán, probablemente, aptos para trasplante. En segundo lugar, las características de la técnica de enfriamiento corporal, manteniendo al donante con su propia volemia, sin la exsanguinación que representa la perfusión *in situ*, permite la reversibilidad del proceso y su aplicación en todos los casos hasta la obtención de los permisos necesarios para considerar al fallecido como donante de órganos. En tercer lugar, la hipotermia conseguida parece ser de mejor calidad, comparada con la perfusión simple⁴⁵. Por último, la oxigenación de la sangre mediante el BCP permitirá la recuperación tisular de la isquemia caliente. Koyama⁴⁸ postula que la sangre hiperoxigenada es mejor líquido de perfusión que los cristaloides, el enfriamiento es más progresivo, suave y homogéneo, y se consigue una mejor perfusión y flujos más altos con la perfusión con BCP.

SELECCION DEL RECEPTOR Y TRASPLANTE

Los procedimientos que conducen al trasplante de los órganos obtenidos de donantes a corazón parado, deben procurar eliminar o minimizar todos los factores que podrían empeorar la viabilidad de dichos órganos, presumiblemente reducida debido al período de isquemia caliente precedente. Para ello, la reducción del tiempo de isquemia fría y la utilización de pequeñas dosis de ciclosporina²³⁻²⁶ o incluso su evitación durante los primeros días postrasplante⁶⁰, son algunas de las medidas que se recomiendan en este sentido.

ASPECTOS SOCIALES Y LEGALES

Durante la fase de enfriamiento de los órganos se solicita el consentimiento familiar y judicial, si fuera preciso, para la donación. Una vez obtenidos éstos, el paciente es conducido al quirófano, donde se practica la extracción de los órganos. El consentimiento familiar adquiere en este grupo de donantes una mayor dificultad por el gran dramatismo, del momento dada la agudeza del proceso. Los aspectos legales deben seguir el proceso habitual similar al de los donantes por muerte cerebral. Tras el diagnóstico del fallecimiento por el equipo médico que atendió al paciente, se deben diferenciar dos posibilidades: a) en el caso de la muerte natural, el certificado médico de defunción y el consentimiento familiar son suficientes para autorizar la extracción de órganos, y b) en el caso de la muerte violenta, antes de la extracción de órganos, es precisa la autorización del juez y del médico forense, que permitirá la extracción.

VIABILIDAD DE LOS ORGANOS

Es crucial valorar la viabilidad de estos órganos previamente al trasplante. El tiempo estimado de isquemia caliente es, clínicamente, el parámetro más importante para determinar la viabilidad del riñón donado para trasplante⁸. Debemos valorar también el aspecto macroscópico del órgano tras la perfusión, así como realizar biopsias para estudios mediante microscopía óptica. Las determinaciones bioquímicas después de la muerte nos orientarán muy poco sobre el funcionalismo renal por los procesos de citólisis (hemólisis) *post mortem*. Actualmente los trabajos de investigación se basan en el estudio del metabolismo de los nucleótidos de adenina (NA) y están suponiendo un gran avance en el estudio de la viabilidad de los órganos en este campo^{9, 10, 61-64}. Mediante estos estudios se ha establecido la correlación entre la carga energética celular (niveles de NA) con el funcionalismo postrasplante, tanto de riñones, como de hígados⁵³⁻⁵⁴ obtenidos de donantes a corazón parado.

Por otro lado, se está estudiando la correlación de parámetros obtenidos durante la perfusión con la máquina de preservación (flujo, resistencias vasculares intrarrenales, LDH, pH) con la viabilidad renal postrasplante⁶⁵.

RESULTADOS

La viabilidad de los riñones obtenidos es similar a la de los órganos procedentes de los donantes en muerte cerebral. Sin embargo, se ha detectado una mayor incidencia de necrosis tubular aguda en los receptores de órganos obtenidos a corazón parado^{25, 66, 67}. La aparición de rechazo vascular agudo asociado a síndrome hemolítico urémico ha sido observada en algunos casos, sin que se haya podido establecer una relación causal^{23, 60}.

Aunque la mayor parte de los estudios referentes al aprovechamiento de hígados procedentes de donantes a corazón parado se encuentran en fase experimental, se han comunicado trasplantes hepáticos con buen resultado, cuando los tiempos de isquemia caliente han sido cortos^{52, 57, 59}. La profundización del estudio de este aspecto puede aportar en un futuro inmediatos avances.

La utilización de diversos líquidos de preservación^{30, 34}, con reductores de los radicales libres⁵⁵, el acortamiento del tiempo de isquemia fría, el empleo de máquinas de perfusión para la preservación durante este período⁶⁸, y la utilización de pequeñas dosis de ciclosporina^{23, 26} o incluso su evitación durante los primeros días postrasplante⁶⁰, son algunas de las medidas que se recomiendan para mejorar aún más el funcionalismo

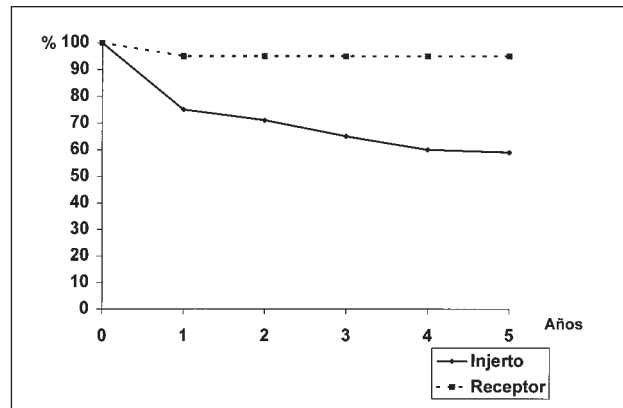


Fig. 4.—Curvas de supervivencia actuarial de receptores e injertos renales procedentes de donantes a corazón parado.

de estos órganos. En experimentos animales, Shirakura y cols.⁶⁹ utilizan vasodilatadores, anti-trombocíticos, antiarrítmicos, anticomplementos y anti-radicales libres (prostaciclina, propranolol, allopurinol, nafamostat mesilato) para la obtención y trasplante de páncreas, corazón, pulmón y riñones tras 30 minutos de isquemia caliente mediante hipotermia corporal con circulación extracorpórea.

La supervivencia del injerto se sitúa alrededor del 75 % al primer año y del 60 % a los cuatro años (fig. 4), y son similares en la mayoría de las series^{23, 25, 34, 60, 66, 70, 71}.

Los donantes a corazón parado han supuesto un incremento en el número total de donantes de entre un 7 y un 20 % según las series^{24, 27, 72, 73} y deben ser incluidos como un grupo de donantes potenciales a considerar dentro del grupo de donantes aptos para trasplante.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado gracias a las Becas FIS 90/0730, 90/0645, 92/1125 y 94/1227.

Bibliografía

- García-Rinaldi R, Lefrak EA, Defore WW y cols.: In situ preservation of cadaver Kidneys for transplantation: Laboratory observations and clinical application. *Ann Surg* 182 (5):576-584, 1975.
- Garvin PJ, Butterff JD, Morgan R y Codd JE: In situ cold perfusion of kidneys for transplantation. *Arch Surg* 115:180-182, 1980.
- Schweizer RT, Sutphin BA y Bartus SA: In situ cadaver Kidney perfusion. *Transplantation* 32 (6):482-484, 1981.

EXTRACCION DE ORGANOS DE DONANTES A CORAZON PARADO

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* 21:1215-1217, 1989.
5. Ruers TJM, Vroemen JPAM y Kootstra G: Non-heart-Beating Donors: A successful contribution to organ procurement. *Transplant Proc* 18:408-410, 1986.
6. Kootstra G, Ruers TJM y Vroemen JPAM. The non-heart-beating donor: contribution to the organ shortage. *Transplant Proc* 18 (5):1410-1412, 1986.
7. Kootstra G, Daemen JHC y Oomen APA: Categories of non-heart beating donors. *Transplant Proc* 27:2893-2895, 1995.
8. Maessen JG, Van der Vusse GJ, Vork M, Coumans WA y Kootstra G: Assessment of warm ischemia time in donor kidneys by analysis of purine metabolism. *Transplant Proc* 19 (1):1365-1366, 1987.
9. Maessen JG, Van der Vusse GJ, Vork M, Coumans WA y Kootstra G: Determination of warm ischemia time at donor nephrectomy. *Transplantation* 45 (1):147-152, 1988.
10. Maessen JG, Van Der Vusse GJ, Vork M y Kootstra G: Inability to maintain Adenine nucleotide levels by cold storage in ischemically damaged and control Kidneys. *Transplan Proc* 19 (5):4112-4115, 1987.
11. Booster MH, Wijnen RMH, Ming Y, Vroemen JPAM y Kootstra G: In situ perfusion of kidneys from non-heart beating donors: The Maastricht protocol. *Transplant Proc* 25:1503-1504, 1993.
12. Heineman E, Daemen JHC y Kootstra G: Non-heart-beating donors: Methods and Techniques. *Transplant Proc* 27:2895-2897, 1995.
13. Kozaki M, Matsuno N, Tamaki T y cols.: Procurement of kidney grafts from nonheart-beating donors. *Transplant Proc* 23:2575-2578, 1991.
14. Rigotti P, Morpurgo E, Comandella MG y cols.: Non-heart-beating donors: an alternative organ source in kidney transplantation. *Transplant Proc* 23:2579-2580, 1991.
15. Szostek M, Danielewicz, Lagiewska B y cols.: Successful transplantation of kidneys harvested from cadaver donors at 71 to 259 minutes following cardiac arrest. *Transplant Proc* 27:2901-2902, 1995.
16. González Martín M, García Buitrón J, García Freire C y cols.: Trasplante de riñón procedente de donantes en asistolia. *Actas Urol Esp* 18 (Supl): 433-436, 1994.
17. Booster MH, Wijnen RMH, Vroemen JPAM, Van Hooff JP y Kootstra G: In situ preservation of kidneys from non-heart-beating donors - a proposal for a standardized protocol. *Transplantation* 56:613-617, 1993.
18. Vromen MAM, Leunissen KML, Persijn GG y Kootstra G: Short and long-term results with adult non-heart-beating donor kidneys. *Transplant Proc* 20:743-745, 1988.
19. Rowinski W, Walaszewski J, Lagiewska B y Pacholczyk M: Use of kidneys from marginal and Non-Heart-Beating Donors: Warm ischemia per se is not the most detrimental factor. *Transplant Proc* 25:1511-1512, 1993.
20. Guillard 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* 25:1505-1506, 1993.
21. Rosental R, Stokan V, Bitsans J, Sheveliov V y Iljinsky I: Kidney harvesting from non-heart-beating donors (NHBD): a surgical approach. *Transplant Proc* 23:2588, 1991.
22. Sakagami K, Takasu S, Kawamura T y cols.: A comparison of University of Wisconsin and euro-collins' solutions for simple cold storage in non-heart-beating cadaveric kidney transplantation. *Transplantation* 49:824-826, 1990.
23. Schlumpf R, Candinas D, Zollinger A y cols.: Kidney procurement from non-heartbeating donors: transplantation results. *Transplant Int* 5 (suppl 1): S424-S428, 1992.
24. Colpart JJ, Bret M, Tognet E, Mercatello A, Coronel B y Moskovtchenko JF: Viabilité à un an des greffons rénaux prélevés après arrêt cardiaque irréversible. *ETCO Newsletter* 9:5-11, 1991.
25. Castela AM, Griñó JM, González C y cols.: Update of our experience in long-term renal function of kidneys transplanted from non-heart beating cadaver donors. *Transplant Proc* 25:1513-1515, 1993.
26. Kinukawa T, Ohshima S, Fujita T y Ono Y: Exploration of the system for cadaver kidney transplantation with the non-heart-beating donor: efficacy of in situ cooling and low-dose cyclosporine. *Transplant Proc* 25:1524-1526, 1993.
27. Koffman CG, Bewick M, Chang RWS y cols.: Comparative study of the use of systolic and asystolic kidney donors between 1988 and 1991. *Transplant Proc* 25:1527-1529, 1993.
28. Johnson HK, Skelley L, Warner H y cols.: Results following use of the García-Lefrak double balloon catheter. *Transplant Proc* 16:122-125, 1984.
29. Anaise D, Yland MJ, Waltzer WC, Frischer Z y Rapaport FT: A new perfusion tube for multiple organ procurement. *Transplant Proc* 19 (5):4129-4136, 1987.
30. Anaise D, Yland MJ, Waltzer WC y cols.: Flush Pressure requirements for optimal cadaveric donor Kidney preservation. *Transplant Proc* 20 (5):891-894, 1988.
31. Lloveras J, Puig JM, Cerdá M y cols.: Optimization of in situ renal perfusion of non-heart-beating donors: Four-lumen catheter developed for continuous perfusion pressure determination. *Transplant Proc* 25:3169-3170, 1993.
32. Anaise D, Yland MJ, Ishimaru M y cols.: Organ procurement from non Heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 21 (1):1211-1214, 1989.
33. Paprocki S, Kruk R, Erturk E y Cerilli J: A technique for successful transplantation of organs from non-heartbeating cadaver donors. *Transplantation* 54:381-383, 1992.
34. Wynen RMH, Booster M, Speatgens C y cols.: Long-term follow-up of transplanted non-heart-beating donor kidneys: preliminary results of a retrospective study. *Transplant Proc* 25:1522-1523, 1993.
35. Anaise D, Smith R, Ishimaru M y cols.: An approach to organ salvage from non-heartbeating cadaver donors under existing legal and ethical requirements for transplantation. *Transplantation* 49:290-294, 1990.
36. Kaneko H y Schweizer RT: Venous flushing with vasodilators aids recovery of vasoconstricted and warm ischemic injured pig kidneys. *Transplant Proc* 21:1233-1235, 1989.
37. Booster MH, Van der Vusse GJ, Wijnen MH, Yin M, Stubenitsky BM y Kootstra G: University of Wisconsin solution is superior to histidine tryptophan ketoglutarate for preservation of ischemically damaged kidneys. *Transplantation* 58:979-984, 1994.
38. Yland MJ, Anaise D, Ishimaru M y Rapaport FT: New pulsatile perfusion method for non-heart-beating cadaveric donor organs: a preliminary report. *Transplant Proc* 25:3087-3090, 1993.
39. Matsuno M, Sakurai E, Uchiyama M, Kozaki K, Tamaki I y Kozaki M: Use of in situ cooling and machine perfusion preservation for non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 25:3095-3096, 1993.
40. Booster MH, Yin M, Stubenitsky BM y cols.: Beneficial effect of machine perfusion on the preservation of renal microcirculatory integrity in ischemically damaged kidneys. *Transplant Proc* 25:3012-3016, 1993.
41. Booster MH, Wijnen RMH, Yin M y cols.: Enhanced resistance to the effect of normothermic ischemia in kidneys using pulsatile machine perfusion. *Transplant Proc* 25:3006-3011, 1993.
42. Maessen JG, Van Der Vusse GJ, Vork M y Kootstra G: New approach to preservation of non-heartbeating donor kidneys: Total body Cooling. *Transplant Proc* 19:4159-4161, 1987.
43. Hoshino T, Maley WR, Stump KC, Tuttle TM, Burdick JF y Williams GM: Evaluation of core cooling technique for liver and kidney procurement. *Transplant Proc* 19 (5):4123-4128, 1987.

44. Williams GM, Cameron DE, Fraser CD y cols.: Cardiopulmonary bypass with profound hypothermia: an optimal preservation method for multi-organ procurement. *Transplant Proc* 21:1199, 1989.
45. Cachera JP, Loisanse DY, Tavolaro O, Aubry Ph y Rosanval O: Hypothermic perfusion of the whole cadaver: a response to the question of multiple-organ procurement. *Transplant Proc* 18:1407-1409, 1986.
46. Adachi H, Ueda K, Koyama I y cols.: Donor core cooling for multiple organ retrieval: new application of portable cardiopulmonary bypass for transplantation. *Transplant Proc* 21:1200-1202, 1989.
47. Lang Ph, Romano Ph, Chopin D y cols.: Renal function of transplanted kidneys harvested during cardiopulmonary bypass with profound hypothermia. *Transplant Proc* 23:1332-1333, 1991.
48. Koyama I, Hoshino T, Nagashima N, Adachi H, Ueda K y Omoto R: A new approach to kidney procurement from non-heart-beating donors: core cooling on cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 21 (1):1203-1205, 1989.
49. Arias J, Alvarez J, Gómez M y cols.: Successful renal transplantation with kidneys from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass: 6-month follow up. *Transplant Proc* 23:2581-2583, 1991.
50. Gómez M, Alvarez J, Arias J y cols.: Cardiopulmonary bypass and profound hypothermia as a means for obtaining kidney grafts from irreversible cardiac arrest donors: cooling technique. *Transplant Proc* 25 (1):1501-1502, 1993.
51. Alvarez J, Gómez M, Arias J y cols.: One-year experience in renal transplantation with kidneys from asystolic donors. *Transplant Proc* 24:34, 1992.
52. Valero R, Manyalich M, Cabrer C, Salvador L y García-Fages LC: Organ Procurement from non-heart-beating donors by total body cooling. *Transplantation Proceedings* 25 (6):3091-3092, 1993.
53. Hoshino T, Koyama I, Nagashima N, Kadokura M, Kazui M y Omoto R: Transplantation of livers from non-heart beating donors is possible by core cooling technique. *Transplant Proc* 21 (3):3519, 1982.
54. Hoshino T, Koyama I, Nagashima N, Kadokura M, Adachi H, Ueda K y Omoto R: Liver transplantation from non-heart-beating donors by core cooling technique. *Transplant Proc* 21 (1):1206-1208, 1989.
55. Hoshino T, Maley WR, Bulkley GB y Williams GM: Ablation of free radical-mediated reperfusion injury for the salvage of kidneys taken from non-heart-beating donors. *Transplantation* 45 (2):284-289, 1988.
56. Valero R, Sánchez J, Cabrer C, Salvador L, Oppenheimer F y Manyalich M: Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion or total body cooling. *Transplant Proc* 27:2899-2900, 1995.
57. Yanaga K, Kakizoe S, Ikeda T, Podesta LG, Demetris AJ y Starzl TE: Procurement of liver allografts from non-heart beating donors. *Transplant Proc* 22:275-278, 1990.
58. Ericzon BG, Lundgren G, Wilczek H y Groth CG: Experience with human liver grafts obtained after donor cardiac standstill. *Transplant Proc* 19:3862-3863, 1987.
59. Casavilla A, Ramírez R, Shapiro R y cols.: Liver and kidney transplantation from non-heart beating donors: the Pittsburgh experience. *Transplant Proc* 27:710-712, 1995.
60. Schlumpf R, Candinas D, Weder W y cols.: Acute vascular rejection with hemolytic uremic syndrome in kidneys from non-heart-beating donors: associated with secondary grafts and early cyclosporina treatment. *Transplant Proc* 25:1518-1521, 1993.
61. Maessen JG, Van Der Vusse GJ, Vork M y Kootstra G: Assessment of nucleotides, nucleosides and oxypurines in human donor kidneys. *Transplant Proc* 20 (5):889-890, 1988.
62. Hoshino T, Maley WR, Labs JD, Clemens MG, Burdick JF y Williams GM: Useful parameters for predicting posttransplant liver viability. *Transplant Proc* 20 (5):987-991, 1988.
63. Sakurada M, Ohkohchi N, Kato H y cols.: Mitochondrial Respiratory function, Adenine nucleotides and antioxygenic enzymes in pig liver transplantation. *Transplant Proc* 21 (1):1321-1322, 1989.
64. Maessen JG, Van Der Vusse GJ, Vork M y Kootstra G: Nucleotides, nucleosides, and oxypurines in human kidneys measured by use of reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Clin Chem* 34 (6):1087-1090, 1988.
65. Daemen JHC, Heineman E y Kootstra K: Viability assessment of non-heart beating donor kidneys during machine preservation. *Transplant Proc* 27:2906-2908, 1995.
66. Castela AM, Griño JM, González C y cols.: Long-term renal function of kidneys transplanted from non-heart beating cadaver donors. *Transplant Proc* 23:2584-2586, 1991.
67. Castela AM, Sabater R, Griño JM y cols.: Renal function of transplanted kidneys from non-heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 20:841-843, 1988.
68. Matsuno N, Kozaki M, Sakurai E y cols.: Effects of combination in situ cooling and machine perfusion preservation on non-heart beating donor kidney procurement. *Transplant Proc* 25:1516-1517, 1993.
69. Shirakura R, Kamiike W, Matsumura A y cols.: Multiorgan procurement from non-heart-beating donors by use of Osaka University cocktail, Osaka Rinse Solution, and de portable cardiopulmonary bypass machine. *Transplant Proc* 25:3093-3094, 1993.
70. Wijnen RMH, Booster Mh, Nieman FHM, Daemen JHC, Heineman E y Kootstra K: Retrospective analysis of the outcome of transplantation of non-heart beating donor kidneys. *Transplant Proc* 27:2945-2946, 1995.
71. Wijnen RMH, Booster Mh, Stubenitsky BM, De Boer J, Heineman E y Kootstra K: Outcome of transplantation of non-heart beating donor kidneys. *Lancet* 345:1067-1070, 1995.
72. Kootstra G, Wijnen R, Van Hoof JP y Van der Linden CJ: Twenty percent more kidneys through a non-heart-beating program. *Transplant Proc* 23:910-911, 1991.
73. Didlake RH, Raju S, Smith GV, Krueger RP y Kirchner KA: Utilization and function of kidneys obtained from non-heart-beating donors. *Transplantation* 38:90-91, 1984.