

Trasplante renal de donantes en asistolia

Isabel Pérez Flores, Ana I. Sánchez Fructuoso

Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

NefroPlus 2016;8(1):1-6

RESUMEN

La donación en asistolia (DA) es una adicional fuente de órganos para trasplante que puede contribuir a acortar el tiempo y el número de pacientes en lista de espera. La existencia de una mayor proporción de disfunción primaria del injerto (DPI) y función renal retardada (FRR) en comparación con los riñones procedentes de donantes en muerte encefálica (DME), ha hecho que algunos grupos hayan sido más reticentes a implementar el procedimiento. Sin embargo, su difusión se ha ido ampliando al observar que la presencia de FRR no influye en la supervivencia del injerto a largo plazo, existiendo incluso mejores resultados, en la mayoría de las series, con los riñones de DA que con los obtenidos de DME con criterios expandidos. Otro hecho que ha disipado las dudas sobre el uso de este tipo de donantes ha sido el hallazgo de que el trasplante renal de DA reduce la mortalidad de los receptores, frente a permanecer en diálisis en lista de espera de un riñón procedente de DME. La vigilancia estrecha del procedimiento con el fin de evitar lesiones irreversibles derivadas del proceso de isquemia caliente, inherente a este tipo de donación, y una adecuada selección de donante y receptor pueden ayudar a garantizar unos buenos resultados. El esfuerzo por mejorar dichos resultados y la calidad de los riñones procedentes de DA se basan en la capacidad de identificar factores de riesgo y la creación de guías de consenso de adecuada práctica clínica.

Palabras clave: Donation after cardiac death. Donation after circulatory death. Kidney transplantation. Non-heart beating donation.

INCIDENCIA

La donación en asistolia (DA) se ha incrementado de forma exponencial en los últimos años, particularmente en Europa, con España a la cabeza en el caso de la DA tipo II de Maastricht o donantes no controlados (DANC). En Holanda y Reino Unido, los riñones de DA suponen casi la mitad de los trasplantes realizados (NHSBT, 2014), siendo la mayoría DA tipo III o controlados (DAC), según la clasificación de Maastricht (tabla 1); en España, la DA supone el 10 % de los trasplantes realizados en los últimos años, siendo esta cifra aún mayor en determinadas regiones (40 % en la Comunidad de Madrid) ([www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria en asistolia.pdf](http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20en%20asistolia.pdf)). Esto se debe a la obtención de buenos resultados y gracias al apoyo y promoción por parte de distintas sociedades científicas y organizaciones nacionales e internacionales como la Organización Nacional de Trasplantes y la Organización Mundial de la Salud.

RESULTADOS

Como se ha descrito en distintas series de la literatura médica, los trasplantes de DA presentan una mayor incidencia de función renal retardada (FRR) y disfunción primaria del injerto (DPI) que aquellos procedentes de donantes en muerte encefálica (DME). En el caso de DA, la incidencia de FRR oscila entre el 20-80 %, mientras que para los DME esta no suele ser superior al 30 %. Sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto a corto y largo plazo entre ambos grupos. La FRR en los trasplantes de DME se ha relacionado con una mayor incidencia de rechazo y peores resultados a largo plazo en cuanto a función renal y supervivencia del injerto y del paciente, pero estos resultados no se confirman en el caso de la DA. Los trasplantes de DA que presentan una FRR tienen una supervivencia similar, tanto a corto como a largo plazo, a aquellos con función renal inmediata¹⁻⁹.

A pesar de una probabilidad dos veces mayor de pérdida del injerto en los tres primeros meses postrasplante en el caso de riñones de DA, Snoeijs et al demostraron que un trasplante renal de DA con criterios estándar aporta ventajas en cuanto a supervivencia con respecto a permanecer en diálisis en espera de un riñón de DME. La mortalidad se reduce en un 56 % después del trasplante renal de DA, lo que supone un incremento de la supervivencia de 2,4 meses en los primeros 4 años. Por extrapolación de las curvas de supervivencia, la expectativa de

Correspondencia: Ana I. Sánchez Fructuoso

Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos.
Avda. Profesor Martín Lagos s/n. 28040, Madrid.
sanchezfructuoso@gmail.com

Tabla 1. Clasificación de Maastricht. Modificación de Madrid 2011

Donación no controlada	Tipo I	Fallecido a la llegada	Incluye víctimas de una muerte súbita que acontece fuera del hospital, sin maniobras de RCP
	Tipo II	Reanimación infructuosa	Incluye aquellos que sufren una PCR y reciben RCP no exitosa IIa. Extrahospitalaria IIb. Intrahospitalaria
Donación controlada	Tipo III	A la espera del paro cardíaco	Incluye pacientes a los que se les aplica LTSV
	Tipo IV	Paro cardíaco en muerte encefálica	Incluye pacientes que sufren una PCR no esperada durante el procedimiento de donación en muerte encefálica

LTSV: limitación del tratamiento de soporte vital; PCR: parada cardiorrespiratoria; RCP: reanimación cardiopulmonar.

vida de los pacientes que reciben un riñón de DA se incrementa aún más a largo plazo¹⁰.

La viabilidad de los riñones procedentes de DANC, que indefectiblemente están expuestos a un tiempo de isquemia caliente (TIC) más prolongado, depende de un manejo mucho más cuidadoso de donante y receptor. No obstante, los resultados son muy similares a los de DAC, con una mayor incidencia de FRR en el caso de la DANC como único rasgo diferencial en algunas series, como la publicada por nuestro grupo^{1,8}. En 2011, autores de la Universidad de Maastricht hicieron un estudio comparativo entre los trasplantes renales de DAC y los procedentes de DANC, demostrando que no existían diferencias significativas en los resultados a largo plazo. Hoogland et al objetivaron que el filtrado glomerular estimado a un año y su declinar posterior anual era similar en ambos grupos, no existiendo tampoco diferencias en la incidencia de FRR y DPI y en la supervivencia de injerto y paciente a 10 años¹¹.

Sin embargo, aunque una selección más estricta del órgano puede reducir el porcentaje de DPI y/o riñones con función renal subóptima, ello también puede conllevar mayor riesgo de que se descarten riñones viables y dificultar así el acceso al trasplante de pacientes en lista de espera y, por tanto, no conseguir reducir la mortalidad que ello conlleva.

FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA

En un intento de mejorar los resultados a corto y largo plazo, uno de los principales objetivos de los distintos equipos que se dedican a este tipo de trasplantes es la búsqueda y detección de posibles factores de riesgo. Sin embargo, aunque se han publicado numerosos artículos en la literatura médica, el nivel de evidencia no es muy elevado, porque la mayoría de los estudios son retrospectivos, de forma que solo podremos realizar recomendaciones.

En líneas generales, los principales factores de riesgo que influyen en alguna medida en los resultados del trasplante renal de DA están relacionados con las características del donante, el proceso de la donación y los antecedentes y manejo del receptor (tabla 2).

Edad del donante

En una de las series más amplias publicadas, los DA mayores de 60 años tienen un riesgo superior al doble de fallo del injerto en comparación con los donantes de 40 años o más jóvenes¹². Esto podría deberse a una menor reserva funcional junto a un mayor grado de isquemia por la suma de factores arterioescleróticos a los relacionados con el proceso de isquemia caliente. Sin embargo, un estudio comparativo reciente demuestra que la supervivencia de los riñones de DA mayores de 60 años es equivalente a la de los de DME para el mismo grupo de edad¹³.

También los donantes pediátricos o menores de 10 años parecen tener un riesgo incrementado de DPI, debido a un mayor porcentaje de trombosis por el menor calibre de los vasos, que puede verse

Tabla 2. Factores pronósticos de los trasplantes renales de donantes en asistolia

Derivados del donante	<ul style="list-style-type: none"> – Edad – Índice de masa corporal – Antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, causa del fallecimiento)
Derivados del proceso de donación	<ul style="list-style-type: none"> – Tiempo de isquemia fría – Tiempo de isquemia caliente – Técnica de perfusión (cirugía rápida, perfusión regional mediante ECMO) – Método de preservación ex vivo (MPP, PEF)
Derivados del receptor	<ul style="list-style-type: none"> – Edad – Retrasplantes – Manejo de hemodinámica y diagnóstico – Terapia inmunosupresora

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; MPP: máquina de perfusión pulsátil; PEF: preservación estática en frío.

aún más comprometido por el edema provocado por la isquemia reperfusión¹⁴. En la línea de estos resultados, nuestro grupo utiliza DA con un rango de edad comprendido entre 16 y 60 años.

Obesidad del donante

Otro parámetro del donante que puede influir es el índice de masa corporal (IMC). El riesgo de FRR y/o DPI puede incrementarse hasta casi el doble a partir de IMC > 45 kg/m²¹⁵, mientras que para IMC superiores a 30 kg/m², los datos no son tan concluyentes y varían según las series^{16,17}.

Comorbilidad del donante

También existe disparidad de resultados con respecto a la existencia de *diabetes, hipertensión y causa cardiovascular del fallecimiento del donante*, pero parece probable que estos parámetros puedan influir en alguna medida, al igual que ocurre con los DME^{15,16}.

Con respecto al **procedimiento de la donación**, también se han estudiado varios factores que pueden influir en los resultados, como son los tiempos de isquemia, las técnicas de obtención del órgano y los métodos de preservación *ex vivo*.

Tiempo de isquemia fría

La existencia de un tiempo de isquemia fría (TIF) prolongado se ha relacionado con peor función renal y menor supervivencia del injerto en casos de DA. Con TIF > 12 horas se han objetivado reducciones en el filtrado glomerular estimado (FGE) al tercer mes postrasplante, que llegan a ser hasta de casi -5 ml/min para TIF > 24 horas. Un TIF inferior a 12 horas tiene una fuerte correlación positiva con una mejor supervivencia del injerto¹². Estos hallazgos no son tan evidentes en los trasplantes renales de DME, por lo que parece que existe una mayor susceptibilidad a la isquemia fría en el caso de riñones procedentes de DA¹³. Por ello, conseguir acortar los TIF podría ser uno de los pocos factores modificables a la hora de realizar un trasplante renal de DA. Deberíamos acortar los tiempos de prueba cruzada y traslado de órganos, valorando incluso la posibilidad de trasplantar sin tipaje HLA para los receptores de un primer trasplante.

Tiempo de isquemia caliente

Con respecto a los TIC, los resultados son más controvertidos. La mayoría de las series no muestran diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los injertos procedentes de DA según los TIC. Sin embargo, algunos autores afirman que en la DAC, TIC superiores a 30-40 minutos sí pueden influir negativamente en la supervivencia del injerto a corto y largo plazo, máxime si se asocia a otros factores de riesgo¹⁸. En el caso de la DANC en nuestro país, TIC hasta 120-150 minutos se consideran válidos, sin repercusión en los resultados⁸.

Técnica de perfusión

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^{19,20}. 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.

En el caso de la DAC se pueden utilizar tres técnicas: *cirugía rápida* con canulación directa de la aorta, *perfusión in situ* o *perfusión regional extracorpórea mediante ECMO*. Hasta ahora, la mayoría de los equipos de trasplante que realizan DAC se decantaban por la cirugía rápida, con menores costes e infraestructura. Sin embargo, estudios recientes parecen demostrar que, con el uso de la ECMO en la DAC, se puede incrementar el porcentaje de órganos válidos para trasplante por cada donante²¹. Incluso se plantea la posibilidad de que un período de perfusión de los órganos abdominales, previo a la extracción, podría revertir en parte los efectos perjudiciales de la isquemia caliente y favorecer su recuperación funcional tras el trasplante, aunque aún no existen estudios concluyentes en este sentido.

Para intentar mejorar la perfusión de los órganos, existe consenso sobre la necesidad de administrar heparina sódica durante el procedimiento de DA. Sin embargo, se está evaluando si existen beneficios añadidos con la *adición de estreptocinasa*, sobre la base de estudios experimentales en animales que demostraron mejoría de la perfusión de la microcirculación renal²². Aunque un estudio aleatorizado en humanos demostró hace unos años que tratar con estreptocinasa mejora los parámetros de perfusión renales de la máquina de perfusión pulsátil²³, estudios recientes sobre los perfiles de coagulación que presentan los DANC demuestran la existencia de un estado de hiperfibrinólisis, lo que no apoyaría el uso de fibrinólíticos²⁴.

Método de preservación *ex vivo*

Otro tema muy debatido es el método de preservación de los riñones procedentes de DA durante el período de isquemia fría. Estudios comparativos en la bibliografía, que incluyen ensayos controlados aleatorizados, analizan el uso de la máquina de perfusión pulsátil (MPP) hipotérmica frente al almacenamiento estático en frío, con resultados contradictorios^{25,26}. Mientras que en uno se identifica una reducción en la incidencia y duración de la FRR, en el otro no se demuestran beneficios de la MPP sobre la FRR. En una serie americana muy amplia de DA, se objetiva una mejoría en la supervivencia del injerto a 3 meses (no así a largo plazo) solo en el caso de uso de MPP en donantes mayores de 50 años²⁷. Recientemente, un metaanálisis concluye que la MPP puede reducir la incidencia de FRR, pero no mejora la incidencia de DPI y rechazo agudo, ni la función renal a largo plazo; la supervivencia de paciente e injerto es similar entre los dos métodos de preservación²⁸.

Con respecto a la información que la MPP puede aportar sobre la hemodinámica renal y la concentración de biomarcadores en el líquido de perfusión, tampoco existen datos definitivos. Algunos estudios muestran que las resistencias vasculares intrarrena-

les son un factor de riesgo independiente de DPI, FRR y supervivencia al año. Sin embargo, el valor predictivo de las mismas es bajo, por lo que no se pueden utilizar como parámetro único para desechar un riñón de un DA^{29,30}. Algo similar ocurre con los biomarcadores del líquido de perfusión, de forma que la capacidad de estos para predecir la viabilidad de los riñones de DA es muy pobre y la presencia de concentraciones elevadas de distintos biomarcadores no debe llevar a desechar riñones³¹.

Edad del receptor

El impacto que las características de los receptores como la edad tiene en la función renal y la supervivencia del injerto tampoco está muy claro. Únicamente existen evidencias de que el trasplante renal de DA en niños se ha asociado a un riesgo superior al doble de DPI y a una alta incidencia de FRR³².

Retrasplantes

También existe mucha controversia sobre la influencia de recibir un segundo o tercer trasplante renal de un DA en la supervivencia del injerto. Algunos autores afirman que dicha supervivencia es menor que en el caso de retrasplantes de DME, pero la explicación no está muy clara y ellos mismos argumentan que estas diferencias pueden deberse más bien a una menor compatibilidad HLA¹².

Manejo del receptor

Lo que sí parece influir claramente en los resultados es el manejo del receptor en el postrasplante inmediato. Controlar la situación hemodinámica del receptor manteniéndole bien hidratado y evitando diálisis con balance negativo en los primeros días puede ser beneficioso. En un estudio retrospectivo se observó que los receptores de DA con presión venosa central baja e hipotensos en período perioperatorio tenían un riesgo incrementado de DPI³³.

También es importante la monitorización periódica del injerto mediante pruebas de imagen y la realización de biopsias repetidas hasta que recupere la función, para poder descartar la presencia de rechazo agudo, que de otra forma podría pasar desapercibido al no estar funcionando.

Otro punto fundamental es evitar el uso de fármacos nefrotóxicos, como antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la calcineurina (ICN), que pueden favorecer o contribuir a la isquemia de un injerto especialmente susceptible.

Por tanto, parece evidente que en este tipo de trasplantes hay que intentar minimizar o retrasar la introducción de los ICN. En este sentido, se han publicado algunos estudios, aunque

con un pequeño número de pacientes, y prácticamente no existen ensayos clínicos aleatorizados³⁴⁻³⁶. En la actualidad se puede afirmar que todos los centros que realizan trasplantes de DCP utilizan terapia de inducción para intentar minimizar los efectos perjudiciales de los ICN. Si el paciente es de bajo riesgo inmunológico, la decisión de utilizar basiliximab o timoglobulina/ATG es controvertida. No hay ningún estudio en la literatura médica que demuestre mayor eficacia de uno sobre otro, pero en nuestra experiencia³⁷ existen datos a favor del uso de timoglobulina frente a basiliximab. Actualmente está en marcha un ensayo aleatorizado para comparar ambos tratamientos en receptores renales de DA. El uso de timoglobulina tiene la ventaja añadida de poder retirar precozmente los esteroides (al quinto día postoperatorio), sin un riesgo mayor de rechazo agudo ni de pérdida del injerto³⁸, y además parece tener un efecto protector frente a la lesión por isquemia-reperfusión³⁹.

La utilización de imTOR u otros inmunosupresores no nefrotóxicos, como belatacept en lugar de ICN, puede ser una alternativa muy interesante que se debe tener en cuenta, tanto de inicio como a los 2-3 meses postrasplante. Son necesarios estudios comparativos entre tacrolimus e imTOR *de novo*, ambos con introducción retardada e inducción con timoglobulina, para poder afirmar cuál de ellos es el tratamiento más idóneo para estos pacientes.

CONCLUSIÓN

El trasplante renal de DA es una buena alternativa para intentar reducir las listas de espera y mejorar la supervivencia de los pacientes renales. La identificación de los principales factores de riesgo que tienen mayor impacto en los resultados debe ser nuestro principal objetivo. Son necesarias guías de consenso sobre actuación y manejo de este tipo de trasplantes para poder optimizar los resultados.

CRITERIOS CON LOS QUE SE HA REALIZADO LA REVISIÓN

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en PubMed utilizando como criterios de búsqueda las palabras clave mencionadas. La búsqueda se limitó a los idiomas castellano e inglés y se realizó en artículos originales y de revisión, publicados a partir del año 2000, seleccionando aquellos con series más largas y que contaban con mayor rigor científico.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

Conceptos clave

1. El trasplante renal de DA se asocia con un mayor riesgo de DPI y FRR. Sin embargo, la presencia de FRR no tiene implicaciones pronósticas, con resultados a largo plazo similares a los procedentes de DME.
2. La DAC y la DANC tienen resultados equivalentes en cuanto a supervivencia a largo plazo de paciente e injerto, aunque los trasplantes renales de DANC tienen una incidencia algo más elevada de FRR.
3. Recibir un trasplante renal de DA supone un incremento en la supervivencia frente a permanecer en lista de espera de un DME.
4. Los riñones de DA tienen una especial susceptibilidad a la isquemia fría prolongada, por lo que se debe intentar acortar los tiempos de prueba cruzada.
5. El mejor método de perfusión de los riñones procedentes de DANC es la perfusión regional mediante ECMO, siendo también una excelente alternativa para los DAC.
6. No se han demostrado diferencias significativas en los resultados de los trasplantes renales procedentes de DA entre la preservación renal mediante MPP y el almacenamiento estático en frío.
7. Mantener una situación hemodinámica estable y un adecuado manejo de fluidos en el postrasplante inmediato puede influir en los resultados. No utilizar riñones de DA como primera elección en caso de pacientes con hipotensión crónica.
8. Evitar el uso de fármacos nefrotóxicos y minimizar y/o retrasar los ICN puede ayudar a mejorar los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
- ** Primera serie amplia que describe los resultados del trasplante renal de DANC.
2. 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.
3. Brook NR, White SA, Waller JR, Veitch PS, Nicholson ML. Non-heart-beating donor kidneys with delayed graft function have superior graft survival compared with conventional heart-beating donor kidneys that develop delayed graft function. *Am J Transplant* 2003;3:614-8.
- ** Estudio comparativo que muestra que los trasplantes de DAC con FRR tienen mejor supervivencia que los de DME que desarrollan FRR.
4. Cooper JT, Chin LT, Krieger NR, Fernandez LA, Foley DP, Becker YT, et al. Donation after cardiac death: the university of Wisconsin experience with renal transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:1490-4.
5. Kauffman HM, Rosendale JD, Taranto SE, McBride MA, Marks WH. Non-heart-beating donors (then) and donation after cardiac death (now). *Transplantation Rev* 2007;21:237-48.
6. Barlow AD, Metcalfe MS, Johari Y, Elwell R, Veitch PS, Nicholson ML. Case-matched comparison of long-term results of non-heart beating and heart-beating donor renal transplants. *Br J Surg* 2009;96:685-91.
7. Kootstra G, Van Heurn E. Nonheart-beating donation of kidneys for transplantation. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:154-64.
8. Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Pérez-Contín MJ, et al. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. *Ann Intern Med* 2006;145:157-64.
- *** Estudio que demuestra que la FRR no influye en los resultados de los trasplantes de DANC. Confirma que existen mejores resultados con la DANC que con los DME > 60 años.
9. Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney Int* 2015;18:1-9.
10. Snoeijis MG, Schaubel DE, Hené R, Hoitsma AJ, Idu MM, Ijzermans JN, et al. Kidney from donors after cardiac death provide survival benefit. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1015-21.
- *** Estudio de supervivencia que analiza las ventajas de recibir un trasplante renal de DA frente a seguir en lista a la espera de un DME.
11. Hoogland ER, Snoeijis MG, Winkens B, Christaans MH, van Heurn LW. Kidney transplantation from donors after cardiac death: uncontrolled versus controlled donation. *Am J Transplant* 2011;11:1427-34.
- ** Estudio comparativo de grupo holandés de resultados de DAC frente a DANC.
12. Summers DM, Johnson RJ, Allen J, Fuggle SV, Collett D, Watson CJ, et al. Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *Lancet* 2010;376:1303-11.
- *** Demuestra que la edad del donante y el tiempo de isquemia fría son los principales parámetros que influyen en la supervivencia de los trasplantes renales de DA.

13. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *Lancet* 2013;381:727-34.
- *** Serie europea muy amplia que demuestra que los riñones de DA presentan una menor intolerancia a la isquemia fría que los de DME, con mayor impacto en su supervivencia.
14. De Vries EE, Hoogland PE, Wind J, Snoeijs MG, van Heurn EL. Transplantation of kidneys from paediatric DCD donors: a comparison with DBD donors. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:220-6.
- * Confirma mayor riesgo de DPI en los receptores infantiles que reciben un riñón de DA.
15. Ortiz J, Gregg A, Wen X, Karipineni F, Kayler LK. Impact of donor obesity and donation after cardiac death on outcomes after kidney transplantation. *Clin Transplant* 2012;26:E284-292.
16. Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation. *Am J Transplant* 2007;7:1797-807.
- ** Serie americana que analiza los factores de riesgo de DPI y FRR.
17. Ledinh H, Weekers L, Bonvoisin C, Krzesinski JM, Monard J, de Roover A, et al. Results of kidney transplantation from controlled donors after cardio-circulatory death: a single center experience. *Transplant Int* 2012;25:201-9.
18. Andrews PA, Compton F, Koffman CG, Bewick M, Chang RW. Prediction of outcome in non-heart-beating kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001;33:1121-4.
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.
20. Sánchez-Fructuoso AI, de Miguel Marques M, Prats D, Barrientos A. Non-heart-beating donors: experience from the Hospital Clínico de Madrid. *J Nephrol* 2003;16:387-92.
21. 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.
- *** Grupo que demuestra que aplicar las técnicas de perfusión de los DANC a los DAC puede incrementar el porcentaje de órganos válidos para trasplante e incluso contrarrestar la lesión por isquemia-reperfusión.
22. Yamauchi J, Schramm R, Richter S, Vollmar B, Menger MD, Minor T. Improvement of microvascular graft equilibration and preservation in non-heart-beating donors by warm preflush with streptokinase. *Transplantation* 2003;75:449-53.
23. Gok MA, Shenton BK, Buckley PE, Peaston R, Cornell C, Soomro N, et al. How to improve the quality of kidneys from non-heart-beating donors: a randomised controlled trial of thrombolysis in non-heartbeating donors. *Transplantation* 2003;76:1714-9.
24. Vendrell M, Hessheimer AJ, Ruiz A, de Sousa E, Paredes D, Rodríguez C, et al. Coagulation profiles of unexpected DCDD donors do not indicate a role for exogenous fibrinolysis. *Am J Transplant* 2015;15:764-71.
- ** Demuestran la existencia de un estado de hiperfibrinólisis en los DANC.
25. Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HG, Treckmann J, Paul A, et al. Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys donated after cardiac death: a multicenter, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2010;252:756-64.
26. Watson CJ, Wells AC, Roberts RJ, Akoh JA, Friend PJ, Akyol M, et al. Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: a UK multicenter randomized controlled trial. *Am J Transplant* 2010;10:1991-9.
27. Cantafio AW, Dick AA, Halldorson JB, Bakthavatsalam R, Reyes JD, Perkins JD. Risk stratification of kidneys from donation after cardiac death donors and the utility of machine perfusion. *Clin Transplant* 2011;25:E530-40.
- ** Serie amplia que detecta que la MPP puede ser útil en los DA mayores.
28. O'Callaghan JM, Morgan RD, Knight SR, Morris PJ. Systematic review and meta-analysis of hypothermic machine perfusion versus static cold storage of kidney allografts on transplant outcomes. *Br J Surg* 2013;100:991-1001.
- *** Metaanálisis que describe la ausencia de diferencias en cuanto a DPI y supervivencia entre la MPP y la preservación estática en frío.
29. De Vries EE, Hoogland ER, Winkens B, Snoeijs MG, van Heurn LW. Renovascular resistance of machine-perfused DCD kidneys is associated with primary nonfunction. *Am J Transplant* 2011;11:2685-91.
30. Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HG, Treckmann J, Paul A, et al. The prognostic value of renal resistance during hypothermic machine perfusion of deceased donor kidneys. *Am J Transplant* 2011;11:2214-20.
- ** Describe el bajo valor pronóstico de los índices de resistencia de la MPP y su ausencia de utilidad como marcador único de viabilidad.
31. Hoogland ER, de Vries EE, Christiaans MH, Winkens B, Snoeijs MG, van Heurn LW. The value of machine perfusion biomarker concentration in DCD kidney transplantations. *Transplantation* 2013;95:603-10.
32. Van Arendonk KJ, James NT, Locke JE, Montgomery RA, Colombani PM, Segev DL. Late graft loss among pediatric recipients of DCD kidneys. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2705-11.
33. Snoeijs MG, Wiermans B, Christiaans MH, van Hooff JP, Timmerman BE, Schurink GW, et al. Recipient hemodynamics during non-heart-beating donor kidney transplantation are major predictors of primary nonfunction. *Am J Transplant* 2007;7:1158-66.
- ** Describe la importancia de la situación hemodinámica del receptor en los resultados del trasplante renal de DA.
34. Ushigome H, Okamoto M, Kadotani Y, Nakamura K, Akioka K, Ohmori Y, et al. Immunosuppression in cadaveric renal transplant recipients from non-heart-beating donors in a single center. *Transplant Proc* 2002;34:1681-2.
35. Wilson CH, Brook NR, Gok MA, Asher JF, Nicholson ML, Talbot D. Randomized clinical trial of daclizumab induction and delayed introduction of tacrolimus for recipients of non-heart-beating kidney transplants. *Br J Surg* 2005;92:681-7.
36. Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Conesa J, Ridao N, Rodríguez A, Blanco J, et al. Use of different immunosuppressive strategies in recipients of kidney from nonheart-beating donors. *Transpl Int* 2005;18:596-603.
37. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Florit E, Calvo N, Barrientos A. Thymoglobulin versus basiliximab as induction treatment in kidney transplantation from donors after cardiac death. *Am J Transplant* 2011;11(Supl 2):252.
38. Chudzinski RE, Khwaja K, Teune P, Miller J, Tang H, Pavlakis M, et al. Successful DCD kidney transplantation using early corticosteroid withdrawal. *Am J Transplant* 2010;10:115-23.
39. Aiello S, Cassis P, Mister M, Solini S, Rocchetta F, Abbate M, et al. Rabbit anti-rat thymocyte immunoglobulin preserves renal function during ischemia/reperfusion injury in rat kidney transplantation. *Transplant Int* 2011;24:829-38.