

Ver comentario editorial en página 704

## Trasplante renal con injertos procedentes de donantes en parada cardíaca Maastricht tipo III

Miguel Á. Frutos-Sanz<sup>1</sup>, Francisco Guerrero-Gómez<sup>2</sup>, Domingo Daga-Ruiz<sup>3</sup>, Mercedes Cabello-Díaz<sup>4</sup>, Miguel Lebrón-Gallardo<sup>1</sup>, Guillermo Quesada-García<sup>5</sup>, Andrés Ruiz-Valverde<sup>2</sup>, Víctor Baena-González<sup>6</sup>, Domingo Hernández-Marrero<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Coordinación de Trasplantes. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

<sup>2</sup> Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Torrecárdenas. Almería

<sup>3</sup> Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

<sup>5</sup> Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

<sup>6</sup> Servicio de Urología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

Nefrología 2012;32(6):760-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11522

### RESUMEN

El trasplante renal (TR) con riñones de donantes fallecidos en parada cardíaca (PC) está creciendo en nuestro país. La mayoría procede de donantes con los criterios de Maastricht tipo II, si bien en los últimos años el donante fallecido tras limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV) es una realidad en algunos países europeos y norteamericanos y constituye el Maastricht tipo III. Se presenta una serie de 6 TR con riñones de donantes fallecidos tras PC como consecuencia de LTSV en tres hospitales del Sector Málaga. Tras consensuar protocolo de actuación en el que la valoración como donante fue siempre posterior a la decisión de LTSV, se planteó a las familias la opción de donación. La preservación de los riñones se realizó mediante sonda de doble balón tipo Porges que se colocó antes de la PC. En dos casos la LTSV se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos y en el tercero en quirófano. Los tiempos desde inicio LTSV hasta la PC oscilaron entre 15 y 40 minutos, con un tiempo de parada circulatoria antes del inicio de la perfusión entre 5 y 11 minutos. La perfusión-enfriamiento de los riñones se realizó inicialmente con solución salina y posteriormente con solución preservadora de órganos (Celsior o Belzer) para a continuación proceder a la extracción renal con técnica quirúrgica rápida. Los tiempos de isquemia

caliente verdadera o funcional fueron de 60, 59 y 50 minutos respectivamente para cada uno de los tres donantes. La validación de los riñones se produjo tras valorar tiempos totales del procedimiento (incluida la hipotensión previa a la PC), macroscopia renal y anatomía patológica de una cuña extraída a cada riñón. Los trasplantados con estos 6 riñones dieron su consentimiento para recibir riñones de donante expandido. La isquemia fría osciló entre 9 y 20 horas (media: 14,6 horas). Uno de los receptores presentó complicaciones hemorrágicas en el posoperatorio inmediato que precisó trasplantectomía. Los otros cinco mantienen los injertos funcionantes en la actualidad. Todos presentaron retraso funcional del injerto y necesitaron hemodiálisis. El rango del filtrado glomerular estimado en la última revisión se encuentra entre 23,0 y 106 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Como conclusión de esta experiencia, los donantes Maastricht tipo III proporcionan riñones válidos para trasplante, aunque esta serie muestra que la isquemia caliente funcional soportada fue importante, consecuencia del daño isquémico acumulado desde la fase agónica, la parada circulatoria y la preservación con soluciones frías. Por ello, mejorar la calidad de los resultados de los trasplantes renales realizados con este tipo de donantes pasa por una cuidadosa selección de donantes y acortar los tiempos de isquemia funcional total.

**Correspondencia:** Miguel Á. Frutos Sanz

Coordinación de Trasplantes.

Hospital Universitario Carlos Haya. Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga.

mangel.frutos.sspa@juntadeandalucia.es

mfrutos@senefro.org

**Palabras clave:** Donación en asistolia. Donante en parada cardíaca. Donante con criterios expandidos. Trasplante renal de riñones en asistolia.

### **Kidney transplantation with grafts from type III Maastricht death cardiac donors**

#### **ABSTRACT**

*Kidney transplantation (KT) with kidneys from death cardiac donors (DCD) is a growing trend in Spain. The majority of these kidneys come from type II Maastricht patients, although in recent years, organ donations from patients awaiting cardiac arrest following limitation of life-sustaining therapy has already been in practice in certain European and North American countries, involving type III Maastricht patients. We present a series of 6 KT using kidneys obtained from DCD as a consequence of limitation of life-sustaining therapy in three different hospitals in the sector of Malaga. After agreeing upon a protocol for evaluating the potential of a patient for organ donation after the decision for limiting life-sustaining therapy, the patients' families were given the option of organ donation. Kidneys were preserved using a Porges double balloon catheter, which was placed prior to cardiac arrest. In two cases, the limitation of life-sustaining therapy took place in the intensive care unit, and in the third case, in the operating room. The interval between limitation of life-sustaining therapy and cardiac arrest ranged between 15 minutes and 40 minutes, with an interval of circulatory arrest prior to perfusion of 5-11 minutes. Perfusion-cooling of the kidneys was initially carried out using saline solution, followed by organ preservation solution (Celsior or Belzer) and extraction of the kidney using a rapid surgical technique. True or functional hot ischaemia times were 60 minutes, 59 minutes, and 50 minutes, respectively, for each of the three donors. Kidneys were evaluated for viability using time intervals for the procedure (including hypotension prior to cardiac arrest), macroscopic appearance, and histopathology of a sample taken from each kidney. The recipients of these 6 kidneys had given their consent to receive organs from expanded-criteria donors. Cold ischaemia lasted between 9 hours and 20 hours (mean: 14.6 hours). One recipient developed haemorrhagic complications during the immediate postoperative period and required a transplantectomy. The other five currently retain functioning grafts. All had delayed graft function, necessitating haemodialysis. The range of estimated glomerular filtration rates at the most recent follow-up evaluation was 23.0-106ml/min/1.73m<sup>2</sup>. In conclusion, type III Maastricht donors provide valid kidneys for transplantation, although this series showed that supported functional hot ischaemia was very important, the consequence of accumulated ischaemic damage starting in the agonal phase, circulatory arrest, and organ preservation using cold solutions. As such, to improve the quality of results obtained using kidneys from these types of donors would involve a very careful selection of optimal donors and minimisation of total functional ischaemia times.*

**Keywords:** *Non heart-beating donor. Death cardiac donor. Expanded criteria donor. Kidney transplant death cardiac donor.*

### **INTRODUCCIÓN**

En los últimos años se aprecia una tendencia al descenso de fallecidos en muerte encefálica (ME) en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de España. Esta propensión parece influida por el menor número de traumatismos craneoencefálicos de tráfico o laborales y tratamientos más agresivos de los accidentes cerebrovasculares (ACV)<sup>1</sup>.

De forma paralela, la limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV) es una práctica clínica consensuada que va en aumento en los hospitales españoles para pacientes ingresados en UCI con lesiones neurológicas que han condicionado un daño cerebral muy grave y extenso, con pronóstico fatal y que no completan criterios de ME<sup>2</sup>. En estas circunstancias y de forma consensuada con la familia, se decide LTSV a la espera de que el fallecimiento se produzca por parada cardíaca (PC). Se atienden, así, los deseos expresados en vida por el propio paciente mediante el Registro de Voluntades Vitales Anticipadas o, en su defecto, por la familia más cercana como representantes del estilo de vida y expectativas del paciente. La decisión de LTSV abre paso a la oportunidad de ofrecer a la familia la opción de donar órganos cuando se produzca el fallecimiento. Este tipo de donantes se engloba en el grupo de donantes controlados tras muerte cardíaca tipo III de Maastricht<sup>3</sup>. En esta línea, algunos hospitales de nuestro país han comenzado a explorar esta fuente adicional de órganos para trasplante<sup>4</sup>, habitual en algunos hospitales europeos<sup>5</sup> y norteamericanos<sup>6,7</sup>, disponiendo en la actualidad en España de un documento de consenso auspiciado por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)<sup>8</sup>.

Se presenta una serie de 6 trasplantes de riñón obtenidos de donantes en PC (tipo III) como consecuencia de LTSV.

### **PACIENTES, MÉTODOS Y PROTOCOLO DE ACTUACIÓN**

Tras la elaboración de un protocolo clínico sobre LTSV por facultativos de Cuidados Intensivos, se implementó al mismo tiempo por la Coordinación de Trasplantes del Sector Málaga (Málaga, Almería, Ceuta y Melilla) un protocolo para validar donantes tipo III de Maastricht y optimizar la extracción de riñones.

Uno de los puntos donde se puso especial énfasis fue evitar cualquier conflicto de intereses. Para ello se decidió que la LTSV fuera consensuada por los responsables de la atención al paciente en UCI y quedara escrita en la evolución del paciente, independientemente de que se pudiera aceptar o no para donación tras PC.

Así, las tres familias a las que se les presentó la opción de LTSV la aceptaron al ser informados del pronóstico fatal de las lesiones neurológicas y ante la no evolución a ME. Uno

de los donantes había expresado en vida su decisión de donar en el Registro de Voluntades Vitales Anticipadas.

Una vez decidida la LTSV, los coordinadores de trasplante entrevistaron a las familias y les comentaron la posibilidad de donación tras PC. Las tres familias estuvieron de acuerdo y aceptaron, además, la colocación *premortem* del catéter arterial de doble balón Porges de 12 F manufacturado en Dinamarca por Coloplast y un catéter de drenaje venoso similar a los usados para hemofiltración que servirían para la preservación de los riñones tras constatar el fallecimiento por criterios cardiorrespiratorios.

El donante número 1 falleció de muerte natural por ACV hemorrágico en el hospital Carlos Haya (Málaga). El número 2, por anoxia cerebral tras PC en el hospital Torrecárdenas (Almería) y el donante número 3 por ACV hemorrágico en el hospital Virgen de la Victoria (Málaga) (tabla 1).

Los catéteres fueron colocados por cirujanos vasculares mediante arteriotomía y venotomía inguinal y se dejaron cerrados, con los balones desinflados y purgados con salino y heparina. En el donante número 1, los catéteres se colocaron en la misma cama del paciente en UCI; en el número 2, en quirófano, y en el número 3, en una sala anexa a la UCI que tiene condiciones de semiquirófano. Estas diferencias fueron debidas a disponibilidad y evolución del procedimiento.

A continuación se procedió a aplicar las medidas de LTSV decididas en sesión clínica, con el consenso del personal médico y de enfermería, teniendo en cuenta el papel relevante del médico responsable del paciente en la Unidad. En la hoja del Curso Clínico constaba este acuerdo y la información trasladada a la familia. En cada caso se realizó según criterios de sus mé-

dicos de UCI. En el primer donante consistió en descender la fracción inspiratoria de oxígeno, suspender la administración de fármacos inotrópicos e incrementar la infusión de opiáceos como analgesia de confort. En el segundo y tercer caso, se procedió a la extubación y administración de opiáceos en el lugar donde se habían colocado los catéteres.

Una vez producida la PC, el médico intensivista determinó la ausencia de pulso o de onda de presión arterial durante un tiempo no inferior a cinco minutos para constatar la defunción por criterios cardiorrespiratorios.

Es a partir de ese momento cuando finaliza el trabajo de los médicos de Cuidados Intensivos y comienza el de los profesionales de la Coordinación de Trasplantes, con la infusión de 3 mg de heparina sódica por kilogramo de peso, inflado de ambos balones del catéter arterial para oclusión total de la luz aórtica y comienzo de la infusión, primero con 3 litros de solución salina a 4 °C, seguido de líquidos fríos de preservación de órganos (Celsior® o ViaSpan®, según disponibilidad). En el donante número 1 se utilizó una bomba de alto flujo para la perfusión de soluciones frías. En los donantes 2 y 3, la perfusión se hizo solo por gravedad con líneas de gran caudal. Se dispuso de una hoja tabulada donde quedaba constancia de cada actuación y tiempos empleados.

Los tiempos críticos de isquemia han sido definidos de acuerdo con el Documento de Donación en Asistolia en España: Situación actual y Recomendaciones<sup>8</sup>, donde la isquemia caliente verdadera o funcional comienza a contar desde el momento de hipoperfusión significativa determinada por presión arterial inferior a 60 mmHg y acaba al finalizar la perfusión con líquidos de preservación. La isquemia caliente de la parada circulatoria se ha contabilizado desde la PC o ausencia

**Tabla 1.** Características de los donantes Maastricht tipo III y condiciones hasta la extracción

Donante	Edad	Lesión neurológica	Días UCI	Cr <sub>s</sub> /eGFR	Tiempo inicio LTSV hasta PC (min)	Tiempo hipotensión < 60 mmHg (min)	Tiempo parada circulatoria (min)	Tiempo desde inicio preservación (min)	Tiempo fin de preservación hasta extracción (min)	BR puntuación RD/RI
1	46	ACV hemorrágico	3	0,9/119	40	6	11	43	20	3 / 3
						Isquemia caliente funcional: 60 min				
2	58	Anoxia	4	0,98/88	20	4	5	50	30	2 / 2
						Isquemia caliente funcional: 59 min				
3	47	ACV hemorrágico	8	0,5/199	15	10	5	35	25	0 / 0
						Isquemia caliente funcional: 50 min				

ACV: accidente cardiovascular; BR: biopsia renal; Cr: creatinina preextracción en mg/dl; eGFR: filtrado glomerular estimado por Cockcroft-Gault en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; LTSV: limitación de tratamientos de soporte vital; PC: parada cardíaca; RD: riñón derecho; RI: riñón izquierdo; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

de pulso hasta inicio de perfusión fría, e incluye los cinco minutos legales de confirmación de la asistolia.

Los cirujanos urólogos que habían sido convocados en el hospital con anterioridad se prepararon para la cirugía inmediatamente al finalizar la infusión. La técnica empleada fue la conocida como «extracción rápida» y los riñones extraídos en bloque fueron reperfundidos individualmente cuando estaban en la mesa auxiliar.

La valoración de viabilidad de los injertos renales se basó en el cómputo de los tiempos de isquemia totales, del aspecto macroscópico y de los resultados de una biopsia renal de cada injerto en el momento de la extracción del órgano de aproximadamente 10 x 5 x 5 mm, de una parte representativa del parénquima con la intención de estudiar un mínimo de 25 glomérulos superficiales y profundos y dos arterias interlobulillares y/o arcuatas. El estudio histológico se realizó mediante cortes por criostato y tinción con hematoxilina eosina. La valoración incluyó cuatro conceptos: glomérulos esclerosados, elastosis miointimal, atrofia tubular y fibrosis intersticial. Cada uno de ellos se puntuó entre 0 y 3<sup>o</sup>. Además de los 6 riñones, se extrajeron las 6 córneas y tejido osteotendinoso solo en el donante número 3. Las biopsias del injerto fueron indicadas dependiendo de la evolución clínica.

Seis pacientes no hiperinmunizados previamente fueron los receptores de los injertos renales, recibiendo inmunosupresión con esteroides, timoglobulina (1 mg/kg/día) durante siete días, tacrolimus (0,1 mg/kg/día), que fue introducido al quinto día postrasplante, y micofenolato mofetilo (1-2 g/día).

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características de los donantes y de los tiempos más críticos que siguieron a la LTSV. En el donante

número 1, el tiempo desde inicio LTSV hasta la PC fue de 40 minutos con 6 minutos de fase hipotensiva menor de 60 mmHg antes de la PC. En el donante número 2, la PC sobrevino tras un intervalo de 20 minutos, y en el donante número 3, a los 15 minutos.

Los tiempos de isquemia caliente desde PC hasta inicio de perfusión fueron para el primer donante de 11 minutos, motivado por problemas técnicos en conectores bomba de infusión. En el segundo y en el tercer donante fueron de 5 minutos. El tiempo de isquemia desde el inicio hasta el fin de la perfusión de soluciones frías osciló entre los 35 minutos del donante número 3 y los 50 minutos del donante número 2. Finalmente, el tiempo de preservación entre el final de la perfusión fría hasta el clamplaje y perfusión por el cirujano extractor estuvo entre 20 y 30 minutos. Así, el tiempo de isquemia caliente verdadera o funcional fue de 60, 59 y 50 minutos para cada uno de los tres donantes, respectivamente.

La cirugía se realizó con técnica de extracción rápida y la macroscopia evidenció en los tres donantes riñones de aspecto normal. Las cuñas renales mostraron: en el donante número 1 una puntuación de la biopsia de 3 para cada riñón; en el donante número 2 la puntuación fue de 2 para cada riñón, y fue de 0 para cada uno de los riñones del donante número 3.

La tabla 2 muestra las características principales de los 6 pacientes trasplantados y la evolución de la función renal. Los dos riñones trasplantados procedentes del donante número 1 presentaron mayor oliguria y mayor tiempo de retraso funcional del injerto, necesitando alrededor de un mes de ingreso con 9 y 10 sesiones de hemodiálisis, respectivamente. Los estudios radiológicos con ultrasonidos y *doppler* mostraron inicialmente patrones de alta resistencia al flujo sanguíneo. La primera biopsia que se les practicó a los dos primeros receptores mostró glomérulos sin alteraciones significativas, túbulos difusamente afectados por necrosis del epitelio tubular con formación de cilindros intraluminales e intensos cambios

**Tabla 2.** Características de los pacientes trasplantados y evolución posterior

Donante	Trasplante	Sexo	Edad	Enfermedad base	Isquemia fría (horas)	RFI	HD (n)	Días ingreso (n)	Descenso Cr (día)	Cr 1 m (mg/dl)	Cr 3 m (mg/dl)	Cr 6 m (mg/dl)	GFR (ml/min)
1	1	V	62	No filiada	13	Sí	10	34	28°	5,2	4,4	2,2	33,6
	2	M	52	PQR	16	Sí	9	29	26°	5,5	3,7	2,7	23,0
2	3	M	68	DM	18	Sí	2	13	13°	2,4	2,3	1,7	37,3
	4	V	73	No filiada	20	Sí	4	11	7°	2,3	2,2	2,3	28,5
3	5	V	49	GNMP tipo1	12	Sí	2	10	10°	1,3	0,9	0,9	106,0
	6	V	56	Nefroang.	9	-	-	6	-	-	-	-	NF

Cr: creatinina sérica; DM: diabetes mellitus; GFR: último valor de filtrado glomerular estimado por Cockcroft-Gault (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); GNMP: glomerulonefritis membranoproliferativa tipo 1; HD: sesiones de hemodiálisis; M: mujer; NF: no funcionante; PQR: poliquistosis renal; RFI: retraso funcional del injerto; V: varón. Descenso Cr: día del inicio del descenso de creatinina.

celulares regenerativos. La tinción para C4d fue negativa. Dos biopsias sucesivas a cada uno de ellos con intervalo semanal mostraron las mismas alteraciones pero más atenuadas, coincidiendo con la recuperación de la diuresis. Los tres siguientes receptores nunca fueron biopsiados, ya que, aunque presentaron retraso de la función del injerto, recuperaron pronto diuresis y necesitaron un reducido número de sesiones de hemodiálisis. Ninguno de los trasplantados presentó criterios clínicos o histológicos de rechazo agudo.

El trasplantado número 6 presentó un *shock* hemorrágico en el posoperatorio inmediato que precisó reintervención quirúrgica, encontrando sangrado difuso y trombosis venosa, por lo que se procedió a la trasplantectomía. Este riñón había sido trasplantado parcialmente decapsulado, ya que al retirar la grasa perirrenal esta era muy densa y muy adherida.

## DISCUSIÓN

La LTSV es una práctica común en UCI cuando los tratamientos aplicados se consideran infructuosos (o inútiles), al dejar de ofrecer al paciente posibilidades razonables de recuperación. En estas circunstancias existen argumentos suficientes para emplear protocolos consensuados sobre actuaciones al final de la vida, al considerar que las terapias que se están aplicando no aportan beneficio. La LTSV se considera actualmente que forma parte de una buena práctica clínica<sup>10</sup>.

Las cifras varían de un centro a otro, pero se considera que entre un 10 y un 50 % de los fallecimientos que ocurren en UCI de nuestro país son consecuencia de la retirada de medidas terapéuticas en situaciones sin posibilidad de recuperación<sup>11</sup>. En este escenario se puede ofrecer la opción de donación una vez certificada la defunción. Esta tendencia hacia un mayor número de donantes fallecidos en PC está compensando en algunos países el descenso de donantes fallecidos en ME y se valora como una oportunidad para poder mantener un número adecuado de trasplantes en un entorno de menor ME y que supone ya en Estados Unidos el 10-11 % de todos los donantes fallecidos<sup>12</sup>. No obstante, hay que tener presente que el donante en PC no debería restar, sino sumar al donante en ME. En esta línea es preciso no actuar promoviendo la donación controlada tipo III en potenciales donantes que pudieran evolucionar en fechas sucesivas hacia ME, donde sin duda la optimización del número de órganos extraídos es mayor<sup>13</sup>.

Este tipo de donantes, actualmente encuadrado dentro de los donantes en PC controlados, deberían proporcionar órganos en condiciones mejores que los donantes en PC no controlados, es decir, aquellos en los que la PC sucede fuera del hospital y que son trasladados mediante masaje cardíaco hasta un hospital con programa de donación en PC (tipo II)<sup>14</sup>. Además, los donantes Maastricht tipo III tienen una logística menos compleja, permiten programar la extracción y se pue-

den realizar también en hospitales de pequeño tamaño. En el pasado, nuestro hospital mantuvo durante 11 años un programa de donación de órganos tras PC intrahospitalaria, preservados con enfriamiento renal, que alcanzó los 20 donantes efectivos<sup>15</sup>.

Los tres donantes ahora presentados se pueden considerar como de edad media, ninguno tenía antecedentes de hipertensión, diabetes, tabaquismo o enfermedad vascular y la función renal preextracción era normal. Este aspecto es ciertamente notable, ya que las lesiones de fase agónica y de isquemia caliente serán menores si los órganos tienen unas condiciones anatómicas y funcionales óptimas. En teoría, esto puede proporcionar una mayor posibilidad de regeneración de la casi segura necrosis tubular aguda. Sin embargo, las biopsias preimplante del donante número 1 fueron las que alcanzaron la mayor puntuación (3 para cada riñón), que, aunque dentro del rango de riñones aptos para trasplante, podría haber influido de alguna forma en el retraso funcional del injerto.

La isquemia caliente verdadera o funcional incluye los tiempos más críticos y que pueden condicionar, por más lesivos, la funcionalidad del injerto. Al contrario que en otros donantes en PC no controlados, en estos no se puede hacer masaje cardíaco para disminuir la isquemia ante el riesgo de autorresucitación, por lo que debería estar en poco más del mínimo de 5 minutos que establece nuestra legislación en su RD 2070/1999<sup>16</sup>. La norma actual contempla, además del diagnóstico de muerte por PC, las actuaciones hasta obtener los permisos judiciales pertinentes en el caso de muerte no natural, por lo que tanto los donantes controlados como los no controlados tienen, en el momento actual, un completo soporte legal.

En los tres donantes se solicitó y se obtuvo consentimiento familiar para dejar colocados los catéteres arterial y venoso que servirían para la preservación renal. Disponer de esta facilidad es fundamental para acortar tiempos de isquemia tras la parada circulatoria. En el primer donante los catéteres fueron colocados por cirujanos vasculares en la misma cama de UCI. Este procedimiento mediante arteriotomía y venotomía resultó muy laborioso, motivo por el que fue modificado en los siguientes donantes a un área de quirófano o similar con mesa quirúrgica y luz más apropiadas. Con los catéteres ya insertados y heparinizados, los tiempos de isquemia caliente durante la parada circulatoria hasta el inicio de la preservación no deberían ser mucho mayores de los 5 minutos de observación necesarios para constatar el fallecimiento por PC y reducir así las lesiones isquémicas, mientras los riñones se mantienen a temperatura corporal normal, sin flujo sanguíneo y sin aporte de oxígeno. En el donante número 1 este tiempo se alargó durante 11 minutos. Fue nuestro primer donante tipo III, la LTSV se realizó en la UCI y hubo un problema imprevisto con las conexiones de la bomba de infusión rápida que se tenía preparada en el quirófano. Tras esta complicación, se descartó el uso de la bomba de infusión en los

siguientes donantes y se optó por mantener la perfusión fría por gravedad mediante líneas de gran caudal y colocando las soluciones a la máxima altura posible.

A continuación, otro período de daño orgánico comprende el tiempo de isquemia durante la perfusión de soluciones frías, en la que la temperatura de los riñones comenzará a descender de forma progresiva y, por tanto, tendrán paulatinamente menor necesidad metabólica. En nuestra experiencia nunca fue mayor de 50 minutos. Finalmente, el tercer período de isquemia, probablemente menos lesiva, incluye desde el final de la perfusión fría hasta la extracción quirúrgica. Su duración va a depender de las habilidades y la experiencia del equipo quirúrgico y suele estar en torno a los 30 minutos.

Respecto a los receptores, se eligieron aquellos no hiperinmunizados. Este hecho y la inducción en los seis enfermos con timoglobulina pueden facilitar la introducción tardía del tacrolimus a partir del quinto día y evitar la disfunción inmunológica precoz del injerto.

Tras el implante, los dos primeros receptores siguieron un curso similar con una oliguria muy severa. De hecho, tres biopsias renales seriadas del injerto mostraban gran daño tubular. Sin embargo, recuperaron diuresis al cabo de una semana y desde la primera biopsia renal se apreciaron células en mitosis a nivel tubular, lo cual fue considerado como un signo precoz de recuperación anatomofuncional del injerto. Tras casi un mes de ingreso se dieron de alta sin diálisis, aunque con creatininas superiores a 5 mg/dl que descendieron progresivamente durante la evolución posterior (tabla 2). Estos riñones procedían del donante número 1, que fue el que presentó mayores tiempos desde inicio de LTSV hasta PC, más tiempo de parada circulatoria hasta inicio de perfusión y biopsia preimplante con mayor puntuación.

En los trasplantados 3 y 4 del segundo donante, se apreció una recuperación funcional mucho más rápida; necesitaron dos y cuatro sesiones de hemodiálisis respectivamente y recibieron el alta hospitalaria 11 y 13 días después de la intervención. Ninguno de los riñones de estos dos receptores fue biopsiado.

Respecto a los trasplantados 5 y 6 del donante número 3, el primero también presentó retraso funcional del injerto y precisó dos sesiones de diálisis. Este trasplantado es el que mantiene un filtrado glomerular excelente, superponible al que alcanzan trasplantados de donantes estándar en ME. El trasplantado número 6 presentó fracaso primario del injerto por complicaciones hemorrágicas en las primeras 24 h que condujeron a hipotensión y trombosis. Esta complicación no se puso en relación con el procedimiento de preservación. Se consideró que la decapsulación producida en la mesa auxiliar del quirófano tras la extracción durante el procedimiento de retirar una abundante y densa grasa perirrenal pudo ser un factor desencadenante, ya que el riñón contralateral que no decapsuló funcionó magníficamente.

Como conclusión a esta experiencia inicial, los donantes Maastricht tipo III ofrecen una oportunidad para obtener riñones válidos para trasplante, aunque en este estudio el daño isquémico que han acumulado algunos riñones es importante. Esto se traduce en que tres de los cinco trasplantados mantienen creatininas séricas en torno a 2 mg/dl (1,7-2,3 mg/dl), mayores de las que se podrían esperar con otro tipo de donantes. Nuestra valoración es que ha sido consecuencia del daño isquémico caliente total producido en cada una de las fases críticas (LTSV, hipotensión, hipoxia, parada circulatoria, diagnóstico de muerte, preservación y extracción). Este argumento representa la explicación más plausible, además de las dificultades relacionadas con un procedimiento nuevo que requiere aprendizaje. Otras experiencias similares confirman la mayor incidencia de retraso en la función renal del injerto y más fracaso primario del injerto con el uso de riñones procedentes de donantes tras PC, si bien aquellos que superan la fase inicial tienen una supervivencia a largo plazo similar<sup>17,18</sup>, o incluso mejor<sup>19</sup>, a la de los trasplantes desde donantes en ME. Por tanto, mejorar la calidad de los resultados de los trasplantes renales realizados con donantes Maastricht III pasa por acortar los tiempos de isquemia caliente verdadera o funcional.

¿Qué tiempos se podrían reducir? En la fase hipotensiva agónica inmediatamente previa a la PC, poco se puede hacer. Por debajo de 60 mmHg, existe hipoperfusión renal, máxime cuando la saturación de O<sub>2</sub> es también reducida, medida no recogida en estos tres donantes. No se pueden administrar legal ni éticamente algunos fármacos que aceleren la presentación de la PC, aunque es preciso conocer otras actuaciones permitidas, como la administración de heparina y analgesia de confort<sup>20</sup>. Tras la parada circulatoria, es preciso ajustar el inicio de la perfusión fría inmediatamente después de los 5 minutos de parada circulatoria imprescindibles para acreditar el fallecimiento, como se hizo en dos de los tres donantes. En isquemia de perfusión, nuestra experiencia en los dos últimos donantes con infusión por gravedad a través de líneas de alto caudal y elevando al máximo la altura de los líquidos de preservación parece alternativa suficiente. En la isquemia de preservación se deben aplicar técnicas quirúrgicas rápidas que hagan posible una extracción en el menor tiempo posible<sup>21</sup>. Respecto a los tiempos de isquemia fría, también aquí cuanto menor, mejor, por lo que para evitar demoras se puede prescindir de la selección de pacientes basándose en la compatibilidad HLA y en los donantes menores de 60 años, con función renal normal, sin proteinuria y sin antecedentes de enfermedad metabólica o hipertensiva; la biopsia renal preimplante también puede ser prescindible para lograr isquemias frías no muy superiores a las 12 horas<sup>17</sup>.

Finalmente, habrá que valorar si, en estos donantes Maastricht tipo III, técnicas como ECMO (*extra corporeal membrane oxygenation*) pueden ser de utilidad para minimizar o revertir lesiones de tipo isquémico, así como para valorar la posibilidad de utilizar el hígado de estos donantes para tras-

plante una vez ajustada la perfusión-oxigenación del cadáver en normotermia<sup>22</sup>. Máquinas de perfusión pulsátil con monitorización de flujo, resistencia, presión y temperatura parece que podrían ser de utilidad en validar o incluso mejorar la viabilidad de los trasplantes con riñones extraídos tras PC<sup>23</sup>.

### Conflictos de interés

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

### Agradecimientos

Los autores quieren manifestar su agradecimiento a todo el equipo de trasplantes del Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Este estudio ha sido financiado en parte por la Consejería de Salud del Gobierno de Andalucía (PI-0499/2009) y por el Ministerio de Ciencia e Innovación (FIS, PI10/01020) del Instituto de Salud Carlos III. RETICS (REDINREN) RD 12/0021/0015.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Saidi RF, Bradley J, Greer D, Luskin R, O'Connor K, Delmonico F, et al. Changing patterns of organ donation at a single center. Are potential brain donors being lost to donation after cardiac death? *Am J Transplant* 2010;10:2536-40.
- Saralegui I, Poveda Y, Martín A, Balciscueta G, Martínez S, Pérez C, et al. Life-sustaining-treatment limitation in ICU, a well established and improved practice with critical patients. *Intensive Care Med* 2009;35 Suppl 1:S262.
- Koostra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995;27:2893-4.
- Corral E, Maynar J, Saralegui I, Manzano A. Donantes a corazón parado tipo III de Maastricht: una opción real. *Med Intensiva* 2011;35:59-60.
- Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, et al. Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int* 2011;24:676-86.
- Moers C, Leuvenink HGD, Ploeg RJ. Donation after cardiac death: evaluation of revisiting an important donor source. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:666-73.
- Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MMI, D'Alessandro A, et al. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death. *Am J Transplant* 2009;9:2004-11.
- Documento de consenso de la ONT sobre donación en asistolia. Available at: <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACIÓN EN ASISTOLIA EN ESPAÑA. SITUACIÓN ACTUAL Y RECOMENDACIONES.pdf>. [Accessed: May 14, 2012].
- Serón D, Anaya F, Marcén R, García del Moral R, Vazquez-Martul E, Alarcón A, et al. Recomendaciones para la indicación, obtención, procesamiento y evaluación de biopsias en el trasplante renal. *Nefrología* 2008;28:385-96.
- Monzón Marín JL, Saralegui Reta I, Abizanda i Campos R, Cabré Pericas L, Iribarren Diarasari S, Martín Delgado MC, et al.; Grupo de Bioética de la SEMICYUC. Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. *Med Intensiva* 2008;32:121-33.
- Saralegui I, Martín JC, Osés I. Limitación de tratamientos de soporte vital en Medicina Intensiva: Estudio multicéntrico español. Comunicación en el Congreso SEMIU. Málaga 2010.
- Klein AS, Messersmith EE, Ratner LE, Kochik R, Baliga PK, Ojo AO. Organ donation and utilization in the United States, 1999-2008. *Am J Transplant* 2010;(4 Pt 2):973-86.
- Skaro AI, Jay CL, Ladner D, Abecassis MM. Trends in donation after cardiac death and donation after brain death - Reading between the lines. *Am J Transplant* 2010;10:2390-1.
- Núñez JR, Del Rio F, Lopez E, Moreno MA, Soria A, Parra D. Non-heart beating donors: an excellent choice to increase the donor pool. *Transplant Proc* 2005;37:3651-4.
- Frutos MA, Ruiz P, Requena MV. Extracción de riñones de donantes a corazón parado mediante enfriamiento corporal total. *Nefrología* 1996;16:65-72.
- Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre. Boletín Oficial del Estado 3; martes, 4 de enero de 2000.
- Summers DM, Johnson RJ, Allen J, Fuggle SV, Collet 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.
- Hoogland ERP, Snoeijis MGJ, van Heurn LWE. DCD kidney transplantation: results and measured to improve outcome. *Curr Opin Organ Transplant* 2010;15:177-82.
- Sánchez-Fructuoso A, 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.
- Phua J, Lim KT, Zygun DA, Doig CJ. Pro/Con debate: in patients who are potential candidates for organ donation after cardiac death, starting medications and/or interventions for the sole purpose of making the organs more viable is an acceptable practice. *Crit Care* 2007;11:211-4.
- Snoeijis MG, Dekkers AJ, Buurman WA, Van der Akker K, Welten RS, Schurink GW, et al. In situ preservation of kidneys from donors after cardiac death: results and complications. *Ann Surg* 2007;246:844-52.
- Trotter JF. Controversies in Liver Transplantation. In: Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF (eds.). *Schiff's Diseases of the Liver*, 11th Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
- Moers C, Smits JM, Maathuis MHJ, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med* 2009;360:7-19.