



DONANTE A CORAZÓN PARADO

Protocolo intrahospitalario. Consideraciones judiciales y participación quirúrgica

Ángel Ruiz*, Ana Vilarrodona, Blanca Miranda y Martí Manyalich

Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínic, Barcelona, España

Los donantes que fallecen en situación de muerte encefálica representan casi la totalidad de los donantes de órganos cadávericos (94,4% en España en 2007)¹. Son personas que presentan una enfermedad cerebral grave (traumatismo, accidente cerebrovascular y anoxia, entre otras) que evoluciona a una pérdida total de las funciones encefálicas. Desde que en la segunda mitad de la década de 1960 se establecieran y regularan los criterios diagnósticos de la muerte encefálica (Harvard Medical School)^{2,3}, este tipo de donantes, gracias a la mejora en los procesos de detección, evaluación, mantenimiento y preservación de los órganos, se ha convertido en la fuente principal de órganos para trasplante en casi todo el mundo.

A pesar del incremento continuo y de llegar a tasas de donación que superan los 35 donantes por millón de población (pmp) en muchos países o regiones, los órganos que se obtienen no son suficientes para satisfacer las necesidades actuales de las listas de espera, ya que el establecimiento del trasplante como un tratamiento sistemático en algunas enfermedades terminales y los buenos resultados han conllevado una tasa de inclusión en lista muy superior a la de trasplante. Es por ello que, en los últimos años, se han buscado alternativas eficaces para poder satisfacer esta creciente demanda. La donación de donante vivo, tanto renal como hepático, se ha retomado con gran interés en muchos centros, e incluso en algunos países ha igualado o superado la tasa de donación en muerte encefálica. El trasplante hepático «dominó» procedente de pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar es otra fuente de órganos para trasplante, aunque de forma muy limitada por su prevalencia baja. El *split* hepático también ha contribuido a incrementar el número de trasplantes realizados con el mismo número de injertos, lo que en muchos casos ha solucionado la escasez de donantes pediátricos.

Pero, posiblemente, la alternativa con una potencialidad mayor para incrementar el número de órganos obtenidos para trasplante es la de los donantes a corazón parado (DCP)⁴⁻⁶. Son personas que fallecen tras una parada cardiorrespiratoria irrecuperable, en las que se aplica una serie de maniobras de preservación de los órganos lo suficientemente rápido para que el daño isquémico provocado no impida el buen resultado del trasplante de esos órganos.

Los primeros homotrasplantes realizados (Voronoy, 1933)⁷ procedían de este tipo de donantes, aunque con unos períodos de isquemia tan prolongados que los resultados iniciales fueron malos. No fue hasta mediados de la década de 1980, con el desarrollo de las diferentes técnicas de preservación, de los líquidos de perfusión y de los avances inmunológicos, que diversos grupos se replantean el aprovechamiento

de órganos procedentes de DCP como una alternativa válida, consiguiendo resultados a largo plazo casi comparables con los trasplantes realizados de donantes en muerte encefálica⁸⁻¹².

A pesar de que muchos grupos ya trabajaban con este tipo de donantes, no es hasta 1995 que en Maastricht (Países Bajos) se realiza el 1st International Workshop on Non-Heart-Beating Organ Donors, donde se establece una clasificación de los diferentes tipos de DCP y una regulación de los diferentes procedimientos de diagnóstico de muerte, preservación y extracción de los órganos¹³.

Desde entonces, y especialmente en los últimos años, varios grupos en todo el mundo (España, los Países Bajos, Bélgica, Francia, Estados Unidos, Japón, y otros) han potenciado sus programas de donación a corazón parado, llegando algunos centros a generar mayor número de donantes de este tipo que en situación de muerte encefálica. En España, el Hospital Clínico San Carlos, el Hospital Clínic de Barcelona, el Hospital 12 de Octubre y el Hospital Juan Canalejo son los centros más activos actualmente en relación con este tipo de actividades, aunque hay otros centros interesados en iniciarlas. A la hora de valorar el inicio de un programa de donación a corazón parado, es importante realizar un análisis de la población de referencia. Se estima que, para que estos programas se mantengan con una actividad mínima anual, esta población debe ser al menos de medio millón de habitantes. La tasa de donación de los centros activos se sitúa alrededor de 10-15 DCP pmp¹. También debe valorarse la densidad de población, ya que áreas muy dispersas dificultarán la asistencia extrahospitalaria, y la destinación de estas unidades al traslado de potenciales DCP. Además, la colaboración de los servicios de emergencias con protocolos extrahospitalarios de DCP va a ser básica para el éxito del programa. El desarrollo de una estructura intrahospitalaria va a requerir personal muy cualificado y con un tiempo de respuesta casi inmediato.

En Catalunya, la Organització Catalana de Transplantaments (OCATT) ha desarrollado el programa CatAsistol con la intención de potenciar los programas de DCP. Este programa se basa en establecer centros de referencia para dicho tipo de donación, trasladando todos los potenciales DCP a estos centros especializados, ampliando su área de influencia y realizando un reparto de los órganos a todos los centros interesados en ellos, de manera que no sólo el o los centros activos en este tipo de programa se beneficien de su actividad.

En el año 2007, de los 1.550 donantes de órganos generados en España, 88 (5,6%) fueron DCP, lo que representaba una tasa de donación de 1,7 donantes pmp. Esta actividad de donación permitió un total de 104 trasplantes renales, 17 de hígado y 2 de pulmón, con lo

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aruiz@clinic.ub.es (A. Ruiz).

que así se consiguió una tasa de trasplante de 1,4 órganos por DCP. Estas cifras representan un incremento significativo de los donantes (14%) y de los órganos trasplantados (22%) respecto al año anterior. La supervivencia al año de los riñones e hígados trasplantados se sitúa en torno al 90 y el 70%, respectivamente¹⁴.

Los 4 tipos de DCP propuestos por Kootstra et al¹³ y aceptados en el Workshop de Maastricht son:

- I. Ingresado cadáver: son cadáveres trasladados al hospital específicamente para la donación, pero que no han recibido maniobras de reanimación cardiopulmonar. En muchos casos, se desconoce el tiempo de isquemia.
- II. Resucitación sin éxito: pacientes que presentan una parada cardiorespiratoria, dentro o fuera del hospital, y que finalmente fallecen tras un período de maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzadas no fructuoso.
- III. Parada cardíaca esperada: pacientes con enfermedad cerebral grave que no cumplen con los criterios de muerte cerebral y que, habitualmente tras la demanda de la familia, se retiran las medidas de soporte vital, lo que comporta la parada cardiorrespiratoria y se certifica el fallecimiento. Una vez producido éste, se inicia la preservación de los órganos.
- IV. Parada cardíaca durante el diagnóstico de muerte encefálica: pacientes que experimentan una parada cardiorrespiratoria debido a la inestabilidad hemodinámica que se presenta después del cese de las funciones encefálicas.

Los tipos I y II también pueden clasificarse como incontrolados, ya que la parada cardíaca aparece de forma inesperada. Por este motivo, en este grupo es muy importante la organización del equipo implica-

do en la preservación de los órganos, para minimizar el efecto del daño isquémico. En los donantes potenciales en los que el episodio se produce fuera del centro hospitalario, la participación rápida y eficaz del equipo de emergencias extrahospitalario (SEM, SAMUR, SUMA112, etc.) va a ser básico para posibilitar una preservación adecuada de los órganos hasta la certificación del fallecimiento y, posteriormente, hasta su perfusión. Los tipos III y IV pueden, a su vez, clasificarse como controlados, pues la asistolia se produce de forma más o menos esperada, con el equipo encargado de la preservación de los órganos preparado para llevarla a cabo.

En España, también en 1995, la Organización Nacional de Trasplantes promovió un documento de consenso, elaborado por múltiples profesionales relacionados con el trasplante, en el que se recomendaba una regulación legal de este tipo de actividades, inexistente en aquel momento, un desarrollo de programas de donación a corazón parado y se acordaba que los DCP III quedarian excluidos de la práctica clínica por razones éticas hasta una regulación posterior. Así pues, en España, casi la totalidad de los DCP que se generan son de tipo II de la clasificación de Maastricht. La realización de estos protocolos intrahospitalarios de DCP está organizada por los servicios de coordinación de trasplantes, junto con la colaboración de los equipos de trasplante renal, hepático y, en algunos casos, pulmonar, con una importante participación del equipo quirúrgico en las maniobras de preservación de los órganos. El equipo de enfermería de urgencias también tiene un papel fundamental en este proceso (fig. 1).

Cualquier procedimiento de DCP tipo II debe basarse en el desarrollo de mecanismos activos de detección de pacientes que ingresan en el área de reanimación de urgencias en situación de parada cardiorrespiratoria con soporte vital avanzado. Esta detección puede realizarse incluso antes de la llegada del paciente al hospital (en los casos

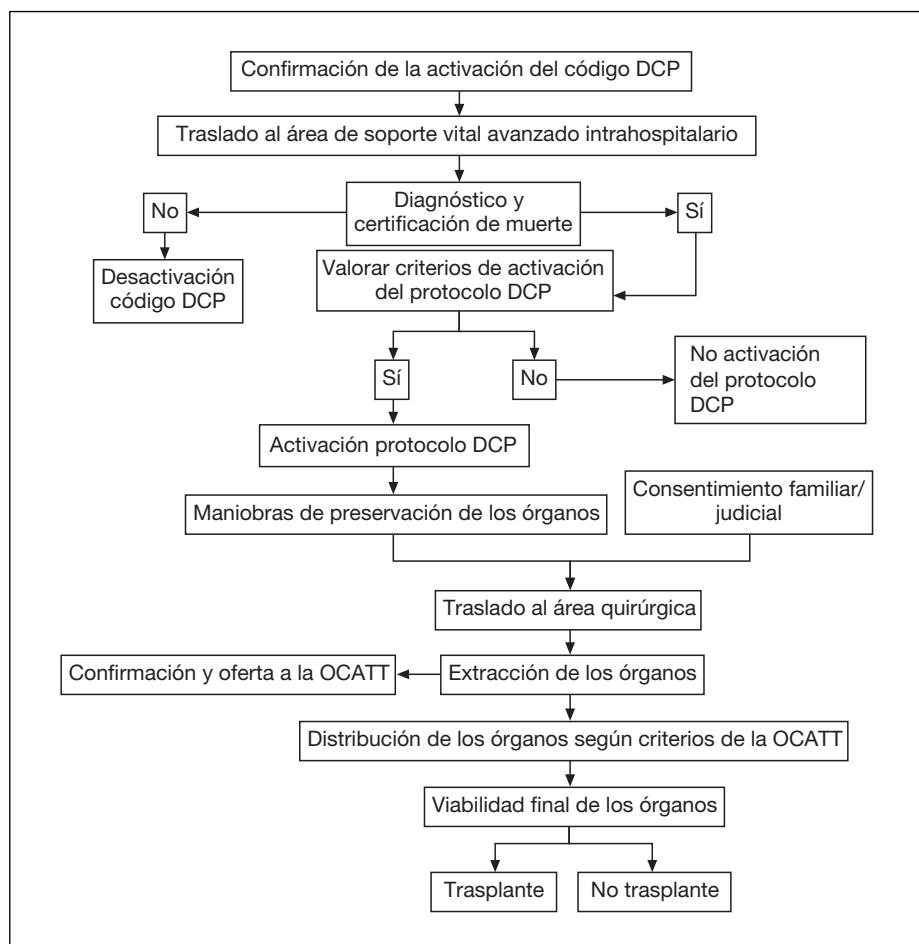


Figura 1. Esquema del protocolo intrahospitalario en la generación de donantes a corazón parado (DCP). En cualquier momento de desactivación del procedimiento se avisa a la Organització Catalana de Transplantaments (OCATT).

extrahospitalarios) a través del aviso de los servicios de emergencia extrahospitalarios; o bien en el momento de admisión en el área de reanimación de urgencias. En los casos en que tras la asistencia médica de los pacientes se certifique el fallecimiento, los fallecidos podrán considerarse como potenciales DCP.

En el Real Decreto 2070, de 30 de diciembre de 1999¹⁵, se regulan todas las actividades de DCP en España. En el anexo I se establece que, para considerar a un fallecido potencial DCP, la certificación de la muerte debe realizarse tras la demostración de ausencia de latido cardíaco y respiración espontánea durante más de 5 min, y todo ello de forma irreversible, es decir, tras al menos 30 min de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada realizadas de forma adecuada, sin obtener ningún tipo de respuesta. Además, la certificación de la muerte debe realizarla un equipo médico independiente del que vaya a realizar el proceso de la donación, y dejar constancia escrita de la hora del fallecimiento.

Sólo después de la certificación de la muerte pueden iniciarse las maniobras encaminadas a la preservación de los órganos. En este punto, el coordinador de trasplantes es el responsable de evaluar si el fallecido cumple criterios de inclusión en el protocolo de DCP: edad menor de 65 años, tiempo de asistolia sin soporte vital avanzado menor de 30 min (tiempo de isquemia pura), tiempo desde la asistolia hasta el inicio de la preservación de los órganos menor de 150 min (tiempo de isquemia total), ausencia de contraindicaciones absolutas para la donación (historia antigua o actual de neoplasia, excepto carcinoma basocelular cutáneo, carcinoma *in situ* de cérvix o algunas neoplasias del sistema nervioso central), infección sistémica no tratada o no controlada, positividad o factores de riesgo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ausencia de criminalidad o muerte violenta no aclarada y ausencia de dificultades técnicas. Cada uno de los grupos establece unos criterios más o menos estrictos, en función de su experiencia y de la técnica de preservación que lleve a cabo.

La legislación española basada en el consentimiento presunto permite iniciar las maniobras de preservación de los órganos del donante potencial mientras se investiga si se había opuesto en vida. En los casos en que haya un parte judicial, se debe solicitar en un primer momento la autorización al juzgado de instrucción de guardia para la manipulación del cadáver y el inicio de los procedimientos de preservación. Si esta solicitud se concede, o bien no hay respuesta a los 15 min de la comunicación, la ley establece que se puede proceder a iniciar estas maniobras. En un segundo momento, tras la obtención de la diligencia de voluntad de donación, es cuando se solicita la autorización judicial para la extracción de los órganos y tejidos del donante.

Después de 5 min de la certificación de la defunción, y cumpliendo los criterios de inclusión del protocolo, se puede reiniciar la ventilación y el masaje cardíaco con un cardiocompresor y un ventilador mecánico. Antes de heparinizar el cadáver con una dosis de 3 mg/kg de peso, se procede a obtener muestras sanguíneas para realizar las determinaciones sexológicas, bioquímicas e inmunológicas. Además, la legislación establece que, en los casos judiciales, se deben obtener muestras sanguíneas y, si es posible, de orina y jugo gástrico, y establecer una cadena de custodia hasta su entrega al juzgado correspondiente junto con una copia del informe médico-quirúrgico completo, que incluye tanto la cateterización como la extracción.

Con la colocación de las sondas nasogástrica y uretral, se finaliza la preparación del cuerpo y se puede iniciar la canulación quirúrgica de los vasos femorales por parte de los cirujanos responsables. Un equipo específico para esta canulación, diferente del de guardia del hospital, puede conllevar una reducción considerable de los tiempos quirúrgicos y, por tanto, iniciar con antelación la preservación de los órganos.

La preservación de los órganos de un DCP puede realizarse mediante diferentes técnicas: perfusión *in situ*, enfriamiento corporal total o recirculación normotérmica (RN), estas 2 últimas utilizando un circuito de circulación extracorpórea. La RN ha demostrado, tanto a nivel experimental como a nivel clínico, ser el método más eficaz para

obtener riñones y, sobre todo, el hígado, ya que no sólo produce una parada del daño isquémico producido por la parada cardiorrespiratoria, sino que realiza una recuperación funcional¹⁶. Cabe destacar la colocación de un catéter con un único balón a nivel supradiafragmático, con el objetivo de limitar la circulación al área abdominal. Se mantiene la recirculación normotérmica a 37 °C y se intenta obtener un flujo de perfusión entre 1,7 y 2,5 l/min/m² de superficie corporal. El flujo mínimo constante que debemos mantener para considerar al donante como válido es de 1 l/min/m². La velocidad de perfusión está determinada por el drenaje y el retorno venoso. Si es preciso, podemos añadir más volumen de perfusión a través del reservorio venoso.

La RN se prolonga hasta la visualización macroscópica del hígado y riñones en quirófano y la posterior perfusión fría de los órganos con la solución de preservación.

Durante la fase de recirculación extracorpórea, se realizan determinaciones seriadas de equilibrio de ácido base, hematología, bioquímica hepática y renal. Estas determinaciones deben realizarse cada 30 min. En caso necesario, se realizan las correcciones precisas. Se debe reheparinizar cada 90 min con una dosis de 1,5 mg/kg. El tiempo mínimo de RN es de 1 h y el máximo hasta la extracción de los órganos es de 4 h, pudiéndose alargar hasta 6 h si los parámetros bioquímicos, gasométricos y hematológicos se mantienen controlados.

Una vez trasladado el donante a quirófano, se utiliza una técnica rápida de extracción de los órganos abdominales. Se procede a la perfusión de éstos sin realizar una disección previa del hilio hepático, excepto por la sección de la vía biliar, próxima al duodeno, para su limpieza antes de la perfusión. Esta maniobra es, a su vez, útil para valorar la vascularización y el estado de la vía biliar. Para realizar la perfusión con la solución de preservación, únicamente se debe realizar la disección y la canulación del acceso portal. La perfusión arterial se realiza por el catéter previamente colocado por la vía femoral. No se hace necesario el pinzamiento de la aorta supracelíaca, ya que se encuentra colocado el catéter Fogarty®, aunque para más seguridad de la estanqueidad de la perfusión se puede pinzar la aorta torácica. El drenaje venoso se obtiene por la vía femoral ya canulada y también a través del orificio que se realiza en la vena cava intrapericárdica, para asegurar un mejor lavado del parénquima hepático.

Los tiempos del proceso, el flujo de RN, los parámetros bioquímicos, el aspecto macroscópico del órgano en la extracción y las biopsias perioperatorias son los parámetros más utilizados para establecer la viabilidad de los órganos procedentes de los DCP, a pesar de que en muchas ocasiones es difícil conocer el verdadero daño isquémico que ha recibido el órgano, sobre todo en el caso del hígado en el que la isquemia de la vía biliar es difícil de determinar. Por ello, en la actualidad, muchos estudios relacionados con los DCP van dirigidos a detectar factores predictivos de viabilidad o factores que nos permitan una evaluación complementaria, como el uso de máquinas de perfusión renal (MPR) *ex-vivo* una vez realizada la extracción (p.ej. Waters RM3). Su uso nos permite obtener datos adicionales de evaluación (resistencias renales, flujo arterial renal) y realizar una mejor preservación hasta el trasplante en los DCP. El desarrollo de máquinas de perfusión hepática todavía está en fases experimentales.

Steen *et al*¹⁷ desarrollaron una técnica paralela para preservar, obtener y trasplantar pulmones en DCP, colocando unas cánulas a nivel de las cavidades pleurales e introduciendo una solución de preservación fría. Una vez extraídos y reexpandidos, se calcula el gradiente de presión de oxígeno al hacer circular sangre del propio donante por el circuito vascular pulmonar. Si éste es óptimo y la radiografía de tórax y el examen fibrobroncoscópico son normales, se puede determinar la viabilidad de los pulmones para el trasplante. En Madrid, el Hospital Clínico San Carlos y el Hospital Universitario Puerta de Hierro, con el liderazgo de los doctores José Ramón Núñez y Andrés Varela, han conseguido desarrollar dicho procedimiento consiguiendo excelentes resultados y demostrando la idoneidad de los DCP como una fuente adicional de pulmones para trasplante¹⁸.

Bibliografía

1. Memoria de actividades ONT 2007. Rev Esp Traspl. 2007;17.
2. Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. N Engl J Med. 2001;344:1215-21.
3. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA. 1968;205: 337-40.
4. Kootstra G, Ruers TJ, Vroemen JP. The non-heart-beating donor: contribution to the organ shortage. Transplant Proc. 1986;18:1410-2.
5. Álvarez J, del Barrio R, Arias J, Ruiz F, Iglesias J, de Elias R, et al. Non-heart-beating donors from the streets: an increasing donor pool source. Transplantation. 2000;70:314-7.
6. García-Valdecasas Salgado JC. Non beating heart donors as a possible source for liver transplantation. Acta Chir Belg. 2000;100:268-71.
7. Voronoy Yu. Sobre el bloqueo del aparato reticuloendotelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplantación del riñón cada-vérico como método de tratamiento en la anuria consecutiva a aquella intoxicación. El Siglo Med. 1936;97:296-8.
8. García-Rinaldi R, Lefrak EA, Defore WW, Feldman L, Noon GP, Jachimczyk JA, et al. In situ preservation of cadaver kidneys for transplantation: Laboratory observations and clinical application. Ann Surg. 1975;182:576-84.
9. Casavilla A, Ramírez C, Shapiro R, Nghiem D, Miracle K, Fung JJ, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. Transplant Proc. 1995;27:2898.
10. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, Eckhoff DE, Love RB, Kalayoglu M, et al. Successful extrarenal transplantation from non-heart-beating donors. Transplantation. 1995;59:977-82.
11. Valero R, Manyalich M, Cabrer C, Salvador L, García-Fages LC. Organ procurement from non-heart-beating donors by total body cooling. Transplant Proc. 1993; 25:3091-2.
12. Arias J, Álvarez J, Gómez M, Landa I, Picardo J, Mugüerza J, et al. Successful renal transplantation with kidneys from asystolic donors maintained under extracorporeal cardio-pulmonary bypass: 6-month follow-up. Transplant Proc. 1991;23: 2581-3.
13. Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. Transplantation Proc. 1995;27:2893-4.
14. Disponible en: www.ont.es
15. RD 2070/1999 de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. BOE 3/2000 de 04/01/2000. p. 179-90.
16. 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.
17. Steen S, Sjoberg T, Pierre L. Transplantation of lungs from a non heart beating donor. Lancet. 2001;357:825-9.
18. Gómez de Antonio D, Marcos R, Laporta R, Mora G, García-Gallo C, Gámez P, et al. Results of clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors. J Heart Lung Transplant. 2007;26:529-34.