

Donante a Corazón Parado

Dra. Mirta Beatriz Galvan

Residente de 4to año de Terapia Intensiva

Tutor: Dr J.R. Peña

Hospital Clínico San Carlos

INTRODUCCION:

Cuenta la historia que los primeros donantes provenían de cadáveres así es como, en 1933, el ruso Voronoy realizó el primer trasplante renal a una joven en coma urémico a partir de un hombre de 60 años. Los riñones trasplantados funcionaron precariamente durante los dos primeros días; produciéndose a los pocos días el fallecimiento de la paciente. Voronoy comunicó en 1949 otros cinco trasplantes de riñón de cadáver conservado realizados sin éxito alguno. El primer trasplante renal entre humanos con resultado de supervivencia del receptor tuvo lugar en Boston en 1947.

A una joven en coma profundo por uremia, en anuria desde hacía diez días tras shock séptico secundario a un aborto complicado, se le trasplantó el riñón de un cadáver. El implante se practicó a nivel del pliegue del codo, y se mantenía caliente con el foco de una lámpara. El riñón secretó orina el primer día, y dejó de funcionar al segundo día. Dos días después, se reanudó la diuresis natural y se producía la curación.

En 1950 en Chicago, se realizó en EE.UU. el primer trasplante renal con Implantación intraabdominal a una mujer afectada de poliquistosis renal a la que se le extrajo uno de sus riñones poliquísticos y se le sustituyó por el riñón de un cadáver. A los dos meses se comprobó que el riñón tenía función. En diciembre de 1952 Marius R. de 16 años sufrió una caída que le produjo un estallido renal. Fue operado de urgencias y se le extirpó el órgano dañado para comprobar poco después que, como más o menos el 1 por ciento de la población, Marius solo tenía un riñón, la diálisis estaba dando sus primeros pasos en Estados Unidos, a Marius se le trasplanta un riñón proveniente de su mamá, la que se llevó a cabo la nochebuena de 1952 en el hospital de Necker de París. El riñón funcionó pero a las tres semanas no produjo más orina lo que hoy se identificaría y se lo trataría adecuadamente. El paciente fallece al poco tiempo.

Los médicos franceses llegaron a la conclusión de que con los medios disponibles solo un gemelo univitelino, es decir genéticamente idéntico, podría donar un riñón a su hermano con perspectiva de éxito

En 1954 se realiza el primer trasplante de vivo efectuado con éxito sería entre gemelos univitelinos

Una solución posible podría consistir en suprimir o inhibir la reacción natural de defensa del organismo que se opone a la tolerancia del injerto. Nace así la inmunología del trasplante.

Tras una fase experimental, se decide utilizar la irradiación total a dosis subletales como método de inmunosupresión, seguida de un trasplante de médula ósea destinado a producir líneas celulares que pudieran reconocer al

órgano trasplantado como propio. El primer caso en humanos se realiza de nuevo en Boston en 1958, el riñón trasplantado funcionó, aunque la paciente falleció a causa de la aplasia. El examen necrópsico mostraba pocos signos de rechazo. Tras otros intentos similares, se decide eliminar el trasplante medular y bajar la dosis de irradiación.

En 1960 se realizan los primeros trasplantes con éxito con donantes emparentados no gemelos, a la irradiación se le añadió corticoides y 6-mercaptopurina como agentes inmunosupresores

Los fármacos inmunosupresores acaban sustituyendo a la irradiación total. Dentro de los inmunosupresores, la azatioprina en asociación con los corticoides será la medicación de base para el trasplante renal, En 1962 y de nuevo en Boston, se realiza el primer trasplante en el cual sólo se utiliza inmunosupresión farmacológica con buen resultado a largo plazo. Durante la década de los cincuenta se avanzó en la investigación inmunológica, siendo en 1958, en Boston, donde se realizó un trasplante utilizando dosis de inmunosupresores. El riñón sobrevivió pero la paciente murió a causa de las infecciones provocadas por la inmunosupresión

En los años siguientes hay importantes progresos especialmente en el campo de la nefrología con el perfeccionamiento de las técnicas de depuración extrarrenal y la creación de centros de diálisis crónica; en el campo de la cirugía que permite la obtención de riñones de donantes mantenidos en mejores condiciones gracias a la aplicación de las técnicas de reanimación y al desarrollo del concepto de muerte cerebral y en el campo de la inmunología con la mejora de las drogas y del desarrollo de pruebas de histocompatibilidad. Aparece la cyclosporina como droga inmunosupresora.

La supervivencia de un paciente trasplantado de riñón a los 5 años es del 90% aproximadamente y la supervivencia del injerto del 70 %Hasta mediados de los 60, la principal fuente de donantes es de donantes cadáveres con parada cardíaca y donantes vivos, principalmente emparentados.

En 1963, Guy Alexandre en Lovaina (Bruselas) realizó el primer trasplante renal a partir de un cadáver en situación de "muerte cerebral" y con corazón latiente. El receptor falleció un mes más tarde por una septicemia. En 1964 realizó el segundo trasplante renal de estas características, el riñón funcionó durante más de seis años. Ese mismo año Hamburguer en París se realizó el segundo trasplante renal con donante cadáver en "muerte cerebral".

La experiencia, la mejora en los medios de soporte vital para el donante, la Conservación de órganos y el mejor manejo inmunológico, ha hecho que los órganos obtenidos de donantes en muerte cerebral y corazón parado sean perfectamente viables para el trasplante, con unos resultados similares a los de los donantes vivos

DONACION Y TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA

En España la tasa de donación es próxima a los 35 donantes por millón de población (pmp). Sin embargo, el envejecimiento poblacional, los buenos resultados obtenidos con los trasplantes y, consecuentemente, el aumento de las indicaciones hacen que las listas de espera de pacientes pendientes de recibir un órgano aumenten cada año a pesar de que el número de trasplantes también aumenta, por lo que es necesario contar con donantes a corazón parado incontrolados.

El descenso en el potencial de donación de órganos en muerte encefálica, entendiéndose por tal la mortalidad por tráfico y por enfermedad cerebrovascular, ha sufrido un descenso a lo largo de los años en España. Según datos procedentes del Programa de Garantía de Calidad en el Proceso de la Donación de la ONT, en el 2001 se estimaba que el 62.5 personas pmp fallecían en muerte encefálica, en el año 2009 esa tasa se encontraba en 53.5 pmp. La mediana de edad de personas fallecidas en 1999 era de 52 años y en el 2009 era de 59 años. En 1999 el 50 % de los donantes fallecieron por enfermedad cerebrovascular y 22% fallecieron por accidente de tráfico, los porcentajes en el 2009 fueron 65% y 8% respectivamente. En el 2011 los donantes tenían más de 60 años. Los donantes con muerte encefálica aparte de tener más de 60 años, tienen más comorbilidades como ser hipertensión, diabetes.

En 2011 se registra 35.3 donante (pmp), con un total de 2498 trasplantes renales, de los cuales 312 trasplantes provienen de donante vivos y 140 trasplantes de donantes en asistolia. En Madrid un total de 215 donantes que representa 33.1 (pmp) En la actualidad hay 5484 persona en espera de recibir un órgano de los cuales 4.434 esperan un riñón.

.Por esto es preciso recurrir a técnicas quirúrgicas especiales que mejoran la rentabilidad de los órganos disponibles. También es preciso recurrir a aumentar el pool de donantes merced a los denominados donantes con criterios expandidos o donantes marginales. Dentro de este tipo, una de las alternativas más válidas y con mejores resultados es la donación a corazón parado o donante tras la parada cardiaca en la que la muerte se produce primariamente por el cese de la función de bomba del corazón. Esta situación comporta necesariamente la muerte cerebral, pero para poder establecer este punto de forma precisa se necesita constatar la presencia de una serie de requisitos clínicos y legales. Los requisitos clínicos deben permitir comprobar la presencia de un tiempo de asistolia conocido y mantenido por un periodo suficiente como para poder asegurar la muerte encefálica por ausencia de flujo . Este requisito se debe establecer aun a pesar de un tiempo de reanimación cardiopulmonar avanzada lo suficientemente largo y con los medios adecuados

como para asegurar que la función pulsátil espontánea del corazón no se va a recuperar.

TIPOS DE DONANTE A CORAZÓN PARADO

En 1995, en Maastricht , modificada en Madrid en el 2011

Tipo I: Fallecido antes de llegar al hospital con tiempo de asistolia conocido. Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son resucitadas y que son trasladadas al hospital sin medidas de resucitación

Tipo II: Resucitación infructuosa: incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que resultan no exitosas. En esta categoría se diferencian dos escenarios

Ia Extrahospitalario y es atendido por el servicio de emergencias extrahospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardiocompresión y soporte ventilatorio

Ib Intrahospitalario La parada cardíaca acontece en el propio hospital siendo presenciadas por el personal sanitario, con inicio inmediato de las maniobras de reanimación.

Tipo III. A la espera del paro cardíaco: que incluye pacientes a los que se aplica limitación del tratamiento de soporte vital tras el acuerdo con el equipo sanitario y este con los familiares o representantes del enfermo.

Tipo IV: Fallecido en muerte cerebral en el que la asistolia se produce antes de proceder a la extracción.

El donante tipo I solo podría ser donante de tejidos. El donante tipo II es un donante en que las medidas de RCP se instauran rápidamente tras la parada cardíaca, siendo esta la preservación inicial del donante. La PCR se puede producir fuera del hospital, siendo el donante trasladado al mismo en UVI móvil con cardiocompresión y ventilación mecánica, o dentro del propio hospital, con una más rápida instauración del masaje cardíaco y la ventilación mecánica. Los donantes tipo III y IV se consideran donantes controlados porque en ellos La PCR siempre es presenciada por el equipo médico, sucede dentro del hospital, y en muchos casos se puede prever cuándo va a ocurrir. Los tipos I y II se consideran no controlados porque la PCR generalmente no es presenciada por un médico, ocurren fuera del hospital, y siempre de forma imprevista mientras el paciente desarrolla su vida cotidiana o sufre un accidente.

Los criterios de inclusión y exclusión de donantes son aquellos que permiten descartar la presencia de enfermedades sistémicas que tengan repercusión visceral, enfermedades tumorales exceptuando algunos tumores primitivos del sistema nervioso central y enfermedades infectocontagiosas determinadas a través del cultivo o de pruebas serológicas. Los criterios de selección son los que se recogen los documentos de consenso sobre la transmisión de enfermedades infecciosas y tumores de la Organización Nacional de Trasplantes.

Criterios de inclusión-exclusión

- Inicio de masaje cardíaco y ventilación mecánica (medidas de SVA) en un tiempo inferior a 15 minutos desde el momento de la PCR (10 minutos para pulmón).
- Edad entre 7 y 55 años (15 y 50 para pulmón).
- Causa de muerte conocida (o sospechada). Descartar aquellos donantes que hayan fallecido por agresiones que puedan interferir con la investigación judicial.
- Ausencia de lesiones torácicas o abdominales que comporten sangrado masivo.
- Aspecto externo normal (excluir indigentes, sospecha de prácticas de riesgo, venopunciones, muerte en prostíbulos, etc.).
- Tiempo de asistencia incluyendo traslado (a urgencias del hospital) entre 90 y 120 minutos

Fisiopatología y bases de la preservación de órganos

La extracción, el almacenamiento y el trasplante de un órgano sólido de un donante alteran significativamente la homeostasis del medio interno del órgano y sus efectos se manifestarán en el grado en que recupere o no su función tras el trasplante. La lesión del órgano ocurre principalmente como resultado de la isquemia, y las diferentes técnicas de preservación de órganos sirven para minimizar este daño y mejorar la función y la supervivencia del injerto.

Fases de las lesiones orgánicas durante el trasplante

El daño de los órganos durante el trasplante ocurre en dos fases. La primera, denominada fase de isquemia caliente, incluye el tiempo que pasa desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es perfundido con la solución hipotérmica de preservación.

La segunda fase, llamada fase de isquemia fría, es el período que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor.

Mecanismos de lesión tisular

Isquemia

El oxígeno es el combustible que controla la actividad celular al permitir la regeneración eficaz y continua del adenosintrifosfato (ATP), auténtico motor de la célula. La ausencia de flujo durante el período de isquemia precipita la aparición del ineficiente metabolismo anaerobio, que conduce a la privación de fosfatos de alta energía y a la acumulación de productos ácidos (incluido el ácido láctico).

La bomba de sodio-potasio, dependiente de ATP, queda inoperante y se pierde la regulación de los gradientes iónicos transmembrana, lo que desencadena el fracaso de las membranas celulares y la aparición de edema celular. Al perder la célula la integridad de su cubierta externa, aparecen alteraciones de la permeabilidad de la membrana celular que conducen a una pérdida del balance de los iones de sodio y calcio intracelulares, seguida de acidosis y shock osmótico.

Los iones de sodio entran en la célula, y arrastran con ellos un volumen de agua para mantener el equilibrio osmótico con el espacio intersticial del entorno, al mismo tiempo que los iones de potasio escapan desde la célula hacia el intersticio. Estos cambios se acompañan de la activación de la fosfolipasa mitocondrial, una precipitada pérdida de fosforilación oxidativa y una ulterior disminución de la producción de ATP.

La permeabilidad al calcio aumenta con la isquemia, lo que conlleva un incremento de calcio intracelular. Éste produce la inhibición de varias vías enzimáticas y activa la vía de las fosfolipasas. La producción subsecuente de derivados de las prostaglandinas implica la aparición de alteraciones mitocondriales y de la membrana celular. La célula acaba muriendo por necrosis.

Lesión por reperfusión

Gran parte de la lesión de los órganos trasplantados no ocurre durante la isquemia, sino durante la reperfusión. El restablecimiento del flujo sanguíneo comporta la recuperación del aporte de oxígeno y la eliminación de los metabolitos tóxicos acumulados. Aunque la reperfusión es necesaria para recuperar el órgano después de la lesión isquémica, el vertido de estos metabolitos tóxicos a la circulación sistémica puede tener consecuencias metabólicas a distancia e inducir una ulterior lesión tisular local. Además, algunos de estos eventos pueden desencadenar procesos inflamatorios que suponen un estímulo directo para la inmunidad del receptor, lo que contribuye de forma muy significativa a la aparición del rechazo agudo del injerto⁴.

Por otra parte, los radicales libres de oxígeno son los mediadores más importantes de la lesión por reperfusión. Trabajos experimentales han demostrado que inmediatamente después de iniciar la reperfusión tiene lugar una liberación masiva de oxidantes que dura de 2 a 5 min:

Los productos de degradación del ATP se metabolizan habitualmente convirtiéndose en urea merced a la acción de la xantina-deshidrogenasa. En el medio ácido, la xantina-deshidrogenasa se convierte en xantina-oxidasa; la llegada de nuevo de oxígeno al entorno celular durante la fase de reperfusión hace que la xantina oxidasa convierta los productos de desecho extracelular acumulados en xantina más un anión superóxido (radical oxígeno-libre); este

anión rápidamente reacciona consigo mismo para formar peróxido de hidrógeno, un potente oxidante capaz de lesionar la célula por oxidación de las membranas lipídicas y de las proteínas celulares. El peróxido de hidrógeno produce una cascada de radicales libres de oxígeno, incluidos el radical hidroxilo y el oxígeno singlete, que son incluso más potentes que los otros. Finalmente, se produce alteración de la respiración mitocondrial y peroxidación lipídica con destrucción celular.

La producción de radicales de oxígeno también inicia la producción de prostaglandinas (mediante la activación directa de la fosfolipasa), incluido leucotrieno B₄, y del factor activador de los trombocitos. Estas sustancias producen un aumento de la adherencia de los leucocitos al endotelio vascular. Estos neutrófilos pueden contribuir a la lesión local mediante el taponamiento de la microcirculación y la desgranulación que resulta en daños proteolíticos al órgano.

La isquemia-reperfusión se asocia a la liberación marcada del factor de necrosis tumoral alfa, interferón gamma, interleucina 1 e interleucina 8. Estas citocinas causan una sobrerregulación de las moléculas de adhesión, y producen adherencia leucocitaria y tapones plaquetarios tras la revascularización, lo que resulta en fallo del injerto y rechazo del órgano.

La capa vascular endotelial modula el tono del músculo liso del vaso mediante la liberación de varias hormonas locales o autacoides. La producción de uno de ellos, el óxido nítrico, inducida por citocinas inflamatorias, se correlaciona con la aparición de rechazo agudo.

En la figura se resumen los principales mecanismos de la lesión por isquemia-reperfusión.

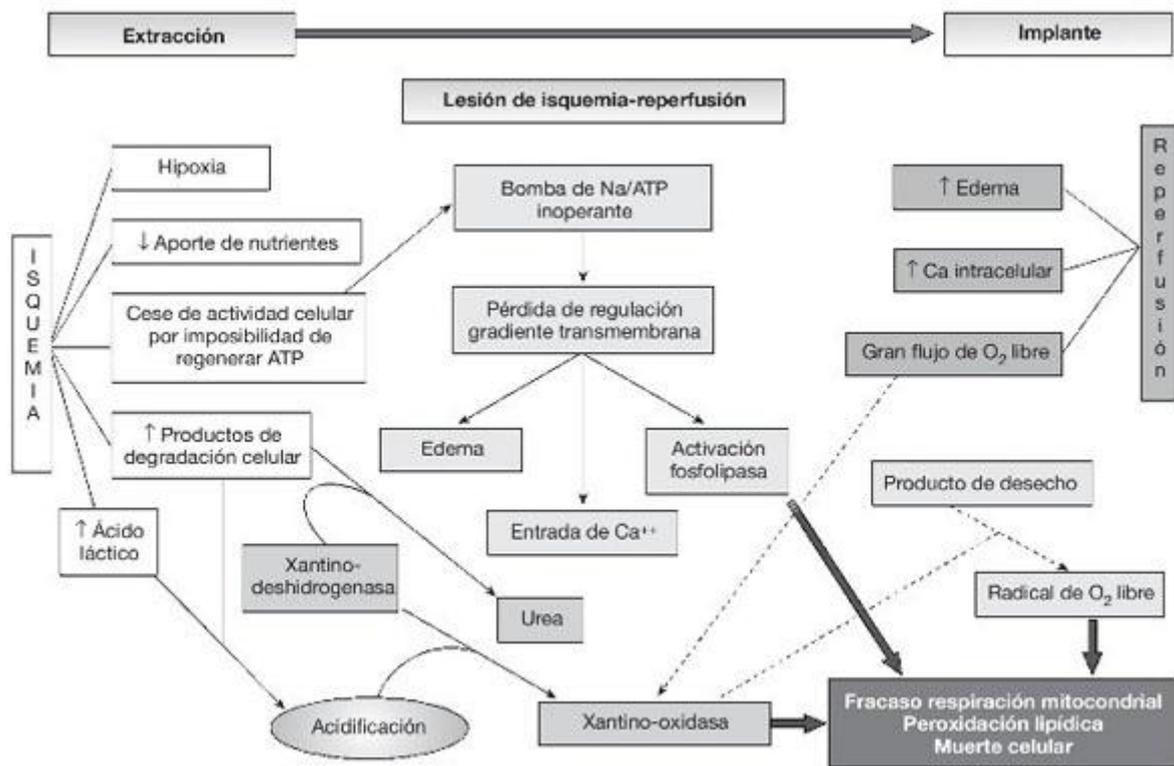


Figura 1 Fisiopatología de la lesión de isquemia-reperfusión.

Hipotermia

El fundamento de la preservación de órganos se basa en la supresión del metabolismo y de las enzimas catabólicas mediante hipotermia a 4 °C. Se ha demostrado que la hipotermia enlentece la actividad enzimática con disminución de los requerimientos de oxígeno e incluso llega a paralizarla a temperaturas inferiores a los 0 °C. Sin embargo, la congelación no ha sido útil para la preservación de órganos porque produce la formación de cristales de hielo que destruyen la célula.

La mayoría de las enzimas en los animales normotérmicos reducen su actividad de 1,5 a 2 veces por cada 10 °C de descenso de la temperatura, pero todavía hay una importante actividad a 1 °C. Por ello, el mantenimiento de unas concentraciones mínimas de ATP es fundamental para controlar las cascadas de la lesión isquémica.

Sin embargo, la hipotermia no está exenta de efectos adversos. A su capacidad de disminuir la actividad metabólica y, por lo tanto, el consumo de ATP hay que añadir que también afecta a la actividad de la enzima Na/K ATPasa, lo que favorece el aumento del edema celular.

Los órganos expuestos a la isquemia normotérmica permanecen viables por períodos relativamente cortos, usualmente menos de 1 h. Sin embargo, enfriando el órgano de 37 °C hasta 2-4 °C, se puede alargar el tiempo de

preservación por un período de 12-13 h. Este período de almacenamiento puede alargarse de forma significativa si, además, se utiliza una solución de preservación apropiada¹¹.

Protección tisular y soluciones de preservación

Principios de protección tisular mediante soluciones de preservación

Para conseguir la hipotermia se realiza la infusión vascular de líquidos fríos, de manera que, además de conseguir un enfriamiento homogéneo del órgano, proporciona un lavado intravascular con arrastre de elementos formes, isoaglutininas y factores de coagulación que dificultan la microcirculación. Estos líquidos, empleados para enfriar el órgano, han ido variando su composición, con nuevos aditivos para conferir al órgano una protección frente a los efectos de la isquemia y la hipotermia, constituyendo las diferentes soluciones de preservación.

De acuerdo con los mecanismos de lesión tisular en relación con la isquemia-reperfusión, hay una serie de principios que deben cumplir las soluciones de preservación para tratar de evitar dicha lesión

1. Minimizar el edema celular asociado a la isquemia y la hipotermia, mediante la utilización de líquidos hipertónicos (composición similar al compartimento intracelular) y la adición de sustancias impermeables para la célula, de manera que la presión osmótica de los electrolitos y las sustancias impermeabilizadoras alcance una actividad osmolar lo más parecida a la del plasma y el compartimento intracelular (en torno a los 310 mOs/kg).
2. Prevenir la acidosis intracelular asociada a la isquemia, ya que ocasiona daño celular al producir un fracaso de las membranas celulares e inducir edema celular.
3. Disminuir la entrada de calcio al interior de la célula durante la reperfusión, ya que activa las fosfolipasas que atacan la membrana celular.
4. Prevenir la expansión del espacio intersticial durante la reperfusión mediante sustancias que tengan efecto oncótico.
5. Prevenir el daño inducido por los radicales libres de oxígeno durante la reperfusión, mediante la adición de sustancias *scavenger* (barrendero) que frenarían el daño inducido por estos radicales.
6. Aportar precursores de ATP, ya que la reperfusión orgánica requiere la regeneración rápida de la bomba de Na que necesita ATP

Entrevista familiar

La legislación española regula las condiciones y requisitos para la obtención de órganos de donantes fallecidos: Siempre que se pretenda proceder a la extracción de órganos de donantes fallecidos en un centro autorizado, la persona a quien corresponda dar conformidad para la extracción deberá realizar las siguientes comprobaciones pertinentes. -Información sobre si el interesado hizo patente su voluntad a alguno de sus familiares RD 2070/1999, art.10.2.1º .Se deduce del texto normativo la obligatoriedad de preguntar a los familiares sobre la voluntad del finado. Este es uno de los ejes cruciales del proceso de donación La entrevista familiar es una de los aspectos que el coordinador debe de cuidar de forma más exquisita dadas las especiales características que se reúnen en este tipo de donante. Que lo hacen diferentes del donante en muerte encefálica. Por un lado, el concepto de muerte encefálica no es siempre fácil de entender para las personas ajenas al mundo sanitario. Muchas veces es difícil de asumir por la familia que su familiar ha fallecido, cuando externamente no se aprecian grandes cambios, dado que sigue conectado a la ventilación mecánica, monitorización cardiaca, y otras medidas de soporte. La certeza de la muerte surge de pruebas instrumentales (electroencefalograma, arteriografía, dopler transcraneal) que en la mayoría de las ocasiones no son fáciles de explicar en términos comprensibles y que todo, no son fáciles de entender en momentos tan de gran complejidad emocional- En el donante en asistolia, el concepto aparece más clara aunque a la vez, y por lo inesperado de las circunstancias, mucho más dramática. La familia del potencial donante recibe la noticia de la muerte de un familiar de una forma inesperada, sorprendente (son muertes súbitas o derivadas de accidentes⁹, y minutos después se les solicita el asentimiento a la donación. El planteamiento de la entrevista familiar es distinto al del donante de muerte encefálica, porque en este caso no hubo probabilidad de preparar a la familia ante la idea de la muerte y según se desprende del procedimiento de obtención de órganos en el donante a corazón parado, la presión del tiempo no facilita la labor del Coordinador de trasplantes. Se considera la entrevista familiar desde la perspectiva de la intervención en crisis y busca dar solución de los problemas que una circunstancia estresante ha planteado. Para la persona en crisis lo esencial del problema es que se siente incapaz de hacer frente a la situación. Una ayuda bien proporcionada puede permitir el manejo de los sentimientos y la toma de decisiones. Hay que tener presente que en este momento la incapacidad por el dolor y la falta de información son la mayor dificultades a vencer. A través de la escucha activa y la relación de ayuda se propiciara la generación de un vínculo y un espacio para la información y la reflexión sobre la donación de órganos ayudando a la familia a la toma de una decisión informada. El coordinador de trasplante establece el primer contacto con la

familia que acaba de sufrir la pérdida de un ser querido y es aconsejable que conozca la dinámica del proceso del duelo.

El duelo es el patrón de respuesta ante una pérdida, una separación. Dentro de los sentimientos que suelen producirse en el inicio del duelo (shock, la rabia, culpa, impotencia, alivio, bloqueo, angustia, negación, confusión, pena, risa.) Diversos autores han clasificado y definido las etapas que intervienen en elaboración del duelo para intentar explicar las reacciones de las personas ante este hecho. Especialmente J.W. Worden ha investigado este proceso hallando reacciones características en las familias ante muerte súbita o inesperada. Deja al superviviente con sensación que la pérdida no es real. Exacerbación de los sentimientos de culpa. Implicación de autoridades médicas y legales. Sentimiento de impotencia que provoca en el superviviente. Aumento de la necesidad de entender. Se plantea la entrevista como ayuda a las familias en los primeros momentos del duelo, brindando apoyo emocional y cuidados psicológicos. La labor del coordinador en este contexto facilita que las familias adopten un enfoque más realista de la pérdida, reduciendo el daño potencial de la muerte súbita o inesperada. La actitud que el coordinador de trasplante manifieste en esta primer fase de la entrevista será de aceptación de sentimientos y comportamientos de interlocutores, procurando facilitar la expresión de emociones, colaborando en el inicio de un proceso de duelo adaptativo. Ante la no aceptación de la muerte, se mostrara seguro y firme pero cálido, respondiendo a las dudas que se puedan suscitar. En el Hospital Clínico San Carlos, la entrevista familiar se realiza de la siguiente manera. *presencia de apoyo desde la llegada de la familia al hospital. La mayor parte de las veces, en el donante a corazón parado, la familia es acompañada a urgencias por la policía o es localizada por teléfono y remitida al hospital. En este tipo de donantes la labor de equipo de es fundamental desde los primeros momentos. Ya desde la llegada de la familia al hospital. Una vez en el servicio de urgencias, el personal de información acoge a la familia y les conduce a un lugar reservado, donde el médico intensivista de guardia les comunica la noticia del fallecimiento de su familiar. Durante el tiempo que permanecen en urgencias, este personal del grupo de informadores permanece al lado o próximo a la familia, y una vez son conocedores del suceso, se los traslada al cuarto de familiares de la unidad de Coordinación de Trasplantes, ubicado lejos de la urgencia y aislado de las aéreas de hospitalización. Hasta este momento la familia ha permanecido escasos minutos en el servicio de urgencias, y se le aísla del ambiente del mismo lo antes posible para su mayor confort e intimidad. Ha sido acompañada por el personal del centro todo el tiempo que le ha ofrecido su apoyo y compañía (les ofrece tisana, les posibilita la localización de otros familiares). Una vez en el cuarto de familiares de la unidad de Coordinación de Trasplantes del Coordinador establece el primer contacto con la familia. Este cuarto debe estar dotado de unos mínimos recursos (sillas, neveras con agua, teléfono). El ambiente debe ser sobrio pero cálido y

confortable (adecuada climatización e iluminación). Previamente a establecer el primer contacto debemos informarnos si la situación lo permite, del nombre de nuestros interlocutores y utilizarlo al dirigirnos a ellos. Se debe preparar la entrevista, valorando la actitud la expresión emocional de los familiares (calmados, receptivos, furiosos), averiguando en primer lugar si son realmente conscientes de la muerte del ser querido y evaluando que tipo de ayuda va a necesitar la familia. La técnica de abordaje propiamente dicha pasa por las siguientes fases:

-Contacto psicológico. Ofrecer ayuda, localizar familiares, ofrecer apoyo en la transmisión de otros familiares de la mala noticia. Utilizar un tono cálido, una actitud relajada, una convicción absoluta en la idea de muerte. Ofrecer a la persona a hablar y hacer sentir que la escuchamos. No plantear en un primer momento la donación.-Información. Ofrecer información no escabrosa sobre los datos que rodean la muerte si esto se solicita por la familia. Una narración de cómo se ha producido la muerte facilita la aceptación de la pérdida. Permitirles que hablen sobre el fallecido. Indagar que personas no presentes pueden ser de ayuda y soporte para la familia e intentar localizarlas -Plantear la donación de una forma tranquila. Utilizar un lenguaje sencillo evitando palabras de difícil comprensión, basado en conceptos como la generosidad, altruismo. Ayudarles a tomar decisiones con argumentos de solidaridad hacia personas cuya vida depende de la opción de la donación. Hacerles entender que existe una premura de tiempo importante, sin transmitirle ninguna sensación de agobio. Dirigir siempre la entrevista, permitiendo que la familia exprese con libertad y respondiendo con sinceridad y objetividad sus preguntas. Dirigirnos a los familiares mas favorables a la donación y a los que tengan mayor capacidad de decisión

- Permitirles si así lo solicitan un tiempo para la reflexión y la deliberación familiar al objeto de reducir la sensación de presión que puedan percibir, pactando una nueva entrevista en el plazo de unos minutos.

-Si existen dudas, ayudarles en la toma de decisiones, reforzando sus verbalizaciones positivas hacia la donación y su valentía en esos momentos, y transmitiendo ideas de generosidad y de proximidad. En caso de negativa inicial se respeta y comprende la decisión pero que no obstante es aconsejable que mediten más despacio la cuestión sin la presencia del coordinador

-Una vez conseguida la donación, establecer un periodo de seguimiento, en el que nos interesaríamos periódicamente por la familia del donante y sus necesidades.

-

ASPECTOS LEGALES EN LA DONACIÓN A CORAZÓN PARADO

La legislación recoge de forma expresa la posibilidad de que, una vez comprobada la inviabilidad vital del potencial donante, el proceso de donación de órganos siga adelante. La Ley en España recoge claramente en el RD 2070/1999 ese extremo, y permite el desarrollo de programas de donación a corazón parado. La legislación española en materia de trasplantes es una de las más avanzadas del mundo. La aplicación clínica de la misma, entre otros factores, ha permitido hacer de España el primer país en donación y trasplante de órganos.

En ella se recogen de forma clara y pormenorizada los requisitos legales para determinar la muerte de una persona, tanto bajo la perspectiva de la muerte encefálica como de la muerte cardíaca. Desde el punto de vista de la muerte cardíaca, el primer criterio a tener en cuenta es la irreversibilidad de la misma, es decir, el momento en que una persona fallecida de esta manera puede considerarse como un potencial donante de órganos. La Ley determina el fallecimiento tras evidenciarse durante 5 minutos la ausencia de latido cardíaco demostrada por la falta de pulso central o por electrocardiograma (ECG) y la ausencia de respiración espontánea, todo ello tras un tiempo no inferior a 30 minutos de RCP avanzada, y a una temperatura corporal superior a 32° C.

El inicio de las maniobras de preservación del donante exige la solicitud de permiso al juzgado y la autorización para tales medidas por parte de este. No obstante el Art 10.5 y el anexo I, art 2 del RD 2070/1999, señalan que si transcurridos quince minutos desde la solicitud no existe repuesta, podrán iniciarse las maniobras de preservación. Los criterios generales de inclusión y exclusión de donantes de órganos se basan en la ausencia de enfermedades sistémicas y /o infecto contagiosas, y se aseguran mediante la realización de paneles serológicos y analíticos amplios, así como en la realización de técnicas de imagen (radiografía simple convencional, ecografía, etc).

Objetivos: Comparar 2 métodos de preservación diferentes en donantes a corazón parado. Revisar bibliografía de preservación con ECMO versus Cateter Doble Balon.

Método: Se realiza revisión sistemática de la bibliografía en Google Pubmed.

El protocolo del Hospital Clínico se inició el 15 de diciembre de 1989. Es conocido que el tiempo de isquemia caliente que sucede a la parada cardiorrespiratoria (PCR) tiene efectos deletéreos en la viabilidad de los órganos a trasplantar, siendo ésta la causa principal de que el donante en

asistolia sea considerado un donante marginal. Sin embargo, la mejora de las técnicas quirúrgicas y de preservación, así como el desarrollo de nuevas soluciones y dispositivos de perfusión, unido a procedimientos bien estructurados, con el entrenamiento necesario y los medios materiales y humanos suficientes, han permitido que los resultados a largo plazo de los trasplantes realizados con estos órganos sean superponibles e incluso mejores a los obtenidos con órganos procedentes de donantes en muerte encefálica. Resulta muy difícil calcular el potencial exacto de esta actividad, algunos autores han apuntado la posibilidad de que pueda incrementarse hasta un 20% el número de riñones disponibles para trasplantes.

Es necesario, no obstante, tener en cuenta dos factores. Por una parte el tiempo de isquemia caliente, esto es, el tiempo que transcurre desde la parada cardíaca hasta el establecimiento de las medidas de preservación de órganos. Por otra el tiempo de preservación del cadáver hasta el inicio de la extracción de órganos, que no es indefinido y que viene determinado fundamentalmente por el periodo necesario para la obtención del asentimiento familiar y el permiso judicial. El inicio de las maniobras de preservación exige la solicitud de permiso al Juzgado y la autorización por parte de éste, aunque el artículo 10.5 del R.D. 2070/1999 señala que si transcurridos 15 minutos desde la solicitud no existe respuesta, podrán iniciarse las maniobras de preservación por considerarse éstas autorizadas.

Procedimiento con donantes tipo IIa

Es necesaria la presencia de unos servicios de emergencia extrahospitalarios perfectamente dotados y entrenados, un hospital con una infraestructura adecuada y una perfecta coordinación entre ambos. Los criterios de selección específicos son muy estrictos, con unos límites de edad que favorecen la calidad de los órganos. Son personas que hasta el momento de su fallecimiento desarrollan una vida completamente normal, son pacientes que no han estado ingresados en UCI . , no atraviesan por la fase de tormenta catecolamínica y denervación con hipotensión que acontecen en la muerte encefálica y que tiene efectos deletéreos sobre diferentes órganos. Hay dos fases claramente diferenciadas, que deben estar perfectamente coordinadas.

Fase 1: Asistencia extrahospitalaria Ante un paciente que muere en la calle o en su domicilio y tras la activación de los sistemas de emergencia, la secuencia de acontecimientos es la siguiente:

1. Constatación de la asistolia e inicio de las maniobras de Soporte Vital

Avanzado (SVA).

2. Inicio de las maniobras de RCP con objeto de reanimar al paciente.
3. Determinación de la hora de parada cardíaca a partir del testimonio de los testigos.
4. Trascurridos al menos 30 minutos desde el inicio de las maniobras de SVA sin conseguir recuperación de latido eficaz, se realiza valoración del Fallecido como potencial donante en base a los criterios de inclusión / exclusión in situ
5. Mantenimiento del potencial donante con ventilación mecánica y masaje Cardíaco externo. Hemostasia de las lesiones sangrantes.
6. El equipo que detecta el posible donante, se pone en contacto con el Coordinador de trasplantes, y realizan una evaluación del posible donante. Tras decidir su viabilidad, se procede a la activación del Código de Donación en Asistolia.
7. La activación incluye por parte del Servicio de Emergencias la solicitud a la policía de su colaboración en el traslado del cadáver escoltando a la UVI móvil, que permite a ésta mantener una velocidad constante de 40-50 km/h hasta su llegada al hospital. En segundo lugar comunica el tiempo estimado de llegada al mismo.
8. Durante el traslado se mantiene la cardiocompresión y la ventilación mecánica. Se traslada sin perfusión de drogas ni fluidos.
9. Por parte del coordinador de trasplantes, la activación implica su traslado inmediato al hospital y el aviso a la centralita telefónica para que se notifique la llegada inminente de un posible donante y la presencia en el mismo del equipo extractor.
10. Una vez recibido el aviso, el personal de Urgencias se prepara para la Recepción del donante. El personal de seguridad es el encargado de favorecer el acceso de la UVI móvil y de la escolta policial hasta la puerta del servicio de urgencias.

Fase 2: Asistencia hospitalaria A su llegada a urgencias se mantienen las maniobras de RCP mediante cardiocompresor mecánico y ventilación artificial. El intensivista de guardia firma el certificado de defunción y pasa a hacerse cargo del cadáver el coordinador de trasplantes. Éste reevalúa al donante y decide seguir adelante o no con el proceso de acuerdo con los criterios generales de selección de donantes y los específicos del donante en asistolia. Una vez tomada la decisión de seguir adelante con el proceso, se realizan los siguientes pasos:

- Solicitud por fax al Juzgado de Guardia de permiso para iniciar las maniobras de preservación del cadáver.
- Obtención de muestras para analítica, grupo sanguíneo, Rh, y serología.
- Administración de un bolo de heparina de 500 UI/kg de peso.

▪ Se realiza radiografía de tórax

- Solicitud de localización de la familia vía policía e informadores del hospital (el tiempo límite para localizar a la familia y obtener la autorización para la donación desde este momento es de cuatro horas). Traslado del paciente al quirófano para iniciar maniobras de preservación. Estas deben estar instauradas en menos de 120 minutos desde que se produjo la PCR.

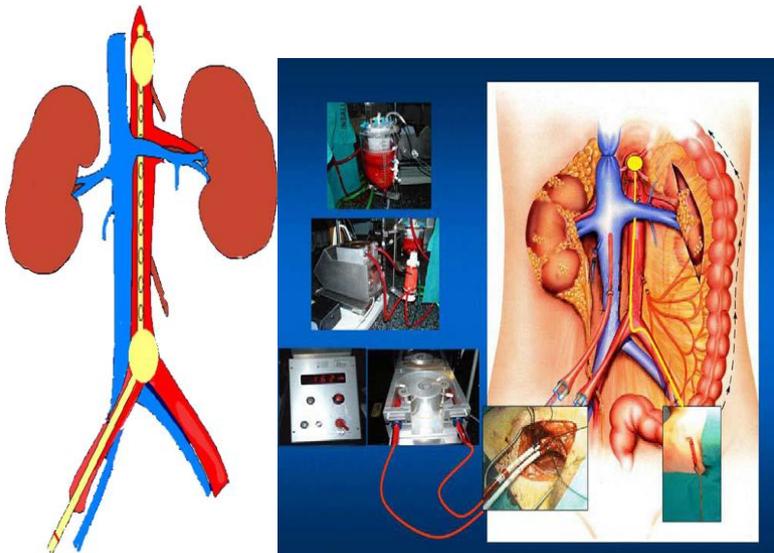
Las maniobras de preservación pueden ser:

*Inicio de maniobras de preservación, by-pass cardiopulmonar con oxigenación externa, que incluye:

- Canulación mediante arteriotomía y flebotomía de arteria y vena femorales para conexión con el sistema de circulación extracorpórea con oxigenador de membrana e intercambiador de temperatura.
- Colocación a través de la arteria femoral contralateral de un balón de Fogarty para interrupción de flujo por encima del nivel de la arteria mesentérica superior.
- Cebado y premedicación de la bomba de circulación extracorpórea.
- Obtención de muestras de tejido linfático (ganglios) lo antes posible Remitiendo las muestras para tipaje HLA al laboratorio de inmunología.

*Método con catéter doble balón solución de preservación e hipotermia. Algunos grupos utilizan este protocolo como medio de preservación cara a la extracción renal únicamente. Consiste en la colocación, mientras se mantienen las maniobras de reanimación cardiopulmonar y a través de la arteria femoral, de un doble balón que bloquea el flujo por encima y por debajo de los vasos renales. Este catéter tiene varios orificios de entrada y salida entre ambos balones que permiten extraer la sangre existente en ese territorio y perfundir a través de esta solución de preservación a 4 C del catéter se detienen las maniobras de RCP, se mantiene la perfusión hipotérmica con solución de

preservación y se realiza la extracción renal. Con este método solo sería posible la donación de los riñones



1-Metodo con doble balón

2-Esquema del procedimiento de establecimiento de by-pass

oxigenación de membrana, circulación extracorpórea e hipotermia.

Las maniobras de preservación se suspenderán en las siguientes situaciones:

- Cuando una vez obtenidos todos los permisos se realice la extracción de órganos.
- Cuando no se obtenga el necesario asentimiento familiar y permiso judicial.
- Pasadas 4 horas de by-pass sin haber completado los requisitos necesarios para iniciar la extracción.

Finalmente, y una vez obtenido el asentimiento familiar, el coordinador solicita vía fax el permiso judicial, remitiendo al Juzgado de Guardia junto con la autorización familiar, la solicitud de extracción, el certificado de muerte cardíaca, la hoja de historia clínica del servicio de urgencias y la hoja de asistencia del servicio de emergencias extrahospitalario. Una vez obtenida la autorización se efectúa la extracción de riñones y, si procede, de hígado/pulmones, así como de tejidos. Posteriormente se procede a la preservación y registro de órganos y tejidos según protocolos específicos. El proceso concluye con la comunicación al Juzgado del final de la extracción.

Resultados: Se estudian los artículos referentes a métodos de preservación con ECMO y Cateter doble balón.

1º) Con el método de preservación con doble balón, el riñón es el único órgano para ser trasplantado.

2º) Con el método ECMO se pueden obtener los riñones, hígado, pulmones.

.

3º) La oxigenación de la sangre permitirá la recuperación tisular de la isquemia caliente, ya que la sangre hiperoxigenada es mejor líquido de perfusión que los cristaloides, el enfriamiento es mas progresivo, suave y homogéneo, y se consigue una mejor perfusión y flujos más altos con el BCP.

4º) El método doble balón, es procedimiento sencillo y permite más tiempo para realizar la extracción renal

5º) Con el método ECMO se espera hasta 4 horas para realizar la extracción renal.

Discusión

La necesidad de incrementar el número de trasplantes hace necesario la ampliación de los criterios de donación.

1-El donante tipo IV La muerte encefálica es entendida como el cese completo e irreversible de las funciones de ambos hemisferios cerebrales y del tronco del encéfalo. En el mantenimiento del donante de órganos durante el periodo de tiempo que transcurre entre el diagnostico de muerte encefálica y la extracción de órganos es muy variable y viene determinado por el tiempo necesario para conseguir el asentimiento familiar, el consentimiento judicial la validación del donante atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión generales de la donación de órganos, así como por el tiempo preciso para el traslado del equipo extractor, desde sus hospitales de origen. Este periodo a veces se extiende a lo largo de varias horas. En el donante en muerte encefálica aparecen complicaciones inherentes a la patología responsable de la muerte. (Politraumatismo, shock hipovolemico) y de los antecedentes del enfermo. También aparecen otras fruto de las transformaciones fisiopatológicas propias de la muerte encefálica

.

El riesgo de parada cardíaca tras el enclavamiento es elevado

derivado de varios factores

1-Trastornos hidroelectrolíticos y acidosis severa secundaria a la poliuria que aparece tras la muerte encefálica 2- Descarga catecolaminica intensa por la propia muerte encefálica 3- Depresión miocárdica severa por la descarga catecolaminica intensa 4- Disminución del umbral de arritmias ventriculares por la hipotermia 5-Cardiopatía isquémica en relación con la edad del paciente en un sujeto en el que además la causa de muerte encefálica suele ser la patología cerebrovascular. Durante el período de mantenimiento en donantes en muerte encefálica, no una situación habitual, la parada cardíaca. La parada cardíaca suele ir precedida de arritmias. Estas suelen ser de dos tipos:

*Ritmos lentos. Tienen su origen en la falta de transmisión de estímulos simpáticos. La destrucción del núcleo ambiguo del tronco cerebral produce abolición del tono vagal en reposo, por lo que la atropina no logra mejorar la bradicardia en esta situación. De hecho la falta de respuesta ante la administración de atropina constituye una prueba diagnóstica de muerte encefálica. Excepcionalmente hay que recurrir a la implantación de un marcapaso provisional para controlar el ritmo eléctrico, siendo habitual el manejo terapéutico con adrenalina o isoprenalina iv.

*Arritmias y ritmos rápidos supraventriculares y ventriculares, así como anomalías de la conducción. Estas son generalmente, secundarias a alteraciones electrolíticas, hipotermia, hipovolemia, hipoxemia, alteración miocárdica, (contusiones, isquemia) efecto iatrogénicos de fármacos, o de origen central. A través de un alargamiento del intervalo QT puede desencadenar extrasístole ventricular y taquicardia ventricular tipo torsión de punta. La prevención de la parada cardíaca se basa en el tratamiento precoz de las causas potencialmente desencadenantes y de las arritmias en el momento que se detecten. En caso de aparecer asistolia, no es útil la administración de atropina.. Se debe iniciar la reanimación con cardio compresión y ventilación mecánica, y si se puede la administración de adrenalina.

En estos donantes en muerte encefálica, cuando se produce el parocardiaco, es necesario, continuar con el proceso de la donación.

Mantenimiento de las medidas de reanimación:

Consiste en no detener la reanimación y trasladar al potencial donante a quirófano bajo maniobras de reanimación cardiopulmonar para realizar una extracción rápida de los órganos. En este caso se debe anticoagular al potencial donante con heparina sódica endovenosa desde el momento en que se decide el traslado a quirófano por considerarse la reanimación infructuosa. La dosis es de 1000 UI /kg de peso en bolo. La posibilidad de utilizar

dispositivos mecánicos de cardiocompresión facilita el traslado interno del donante y el inicio del acto quirúrgico donde se realiza canulación aortica y perfusión con solución fría de preservación de ambos riñones tras clampaje aórtico por encima y por debajo de los vasos renales. En estos donantes la preservación de los riñones con este método, son eficaces y los resultados son excelentes.

Perfusión renal con solución de preservación e hipotermia:

Cuya finalidad es la extracción renal únicamente. Consiste en la colocación, mientras se mantienen las maniobras de reanimación y a través de la arteria femoral, de un catéter doble balón que bloquea el flujo por encima y por debajo de los vasos renales. Este catéter tiene varios orificios de entrada y salida entre ambos balones que permiten extraer la sangre existente en dicho territorio y perfundir solución de preservación a 4 °C. Tras la colocación del mismo se detienen las maniobras de RCP, se mantiene la perfusión hipotérmica con solución de preservación y se realiza la extracción renal. Con este método solo se extraen los riñones.

Bypass femoro-femoral de circulación extracorpórea con oxigenación de membrana es el mejor método de preservación.

2. El donante tipo III es una alternativa válida y eficaz en muchos países desarrollados. Se trata de pacientes en situación de gran deterioro neurológico, pero no en muerte encefálica, y dependientes de medidas de soporte vital, a los que se retiran estas medidas con el único objetivo de la donación. El primer protocolo que permitió la puesta en marcha de este tipo de donación es el de Universidad de Pittsburgh, en 1993 y a partir de éste se han desarrollado la mayoría de los hoy existentes, se solicita consentimiento a la familia para retirar el soporte vital. Tras presentarse la PCR, se haría posible la donación de órganos. Varios son los problemas que puede plantear este tipo de donación. En primer lugar, es difícil prever cuánto tiempo va a tardar en producirse la PCR, prolongándose a veces este tiempo durante unas horas. A lo largo de este tiempo el paciente, y potencial donante, al que se le han retirado las medidas de soporte vital atraviesa períodos de hipotensión que pueden afectar a los órganos susceptibles de ser trasplantados. Una vez producida la parada cardiaca es necesario esperar un tiempo antes de realizar la extracción para tener seguridad de que no se produzca una recuperación espontánea del ritmo cardiaco. Este tiempo está universalmente establecido, y queda a criterio del responsable de cada programa determinarlo. Los límites más habituales están entre 2 y 10 minutos, quedando 5 minutos estipulados por la mayoría de los programas. Este periodo añade un daño adicional por la isquemia caliente al ya presente por el deterioro gasométrico y la hipoxia. Es necesario establecer medidas terapéuticas instauradas no en beneficio del paciente, sino del posible receptor. Entre estas medidas destacan como más habituales la

administración de anticoagulantes y vasodilatadores. Estas medidas se instauran tras la obtención del consentimiento informado correspondiente. El donante a corazón parado tipo III solo puede serlo de riñones, hígado y tejidos, el corazón no puede serlo por razones obvias y los pulmones por el deterioro que sufren tras la retirada de las medidas de soporte. Es frecuente también la colocación de catéteres de doble balón que aíslan los riñones de la circulación sistémica. La colocación de catéteres de perfusión de doble balón por vía femoral, disponen de un balón proximal que bloquea el flujo por debajo de los vasos renales y otro distal que se sitúa por encima de la mesentérica superior. El espacio intermedio se halla multiperforado. Tras inflar ambos balones se procede a la exanguinación y perfusión con solución fría de preservación para mantener en buena situación hígado y los riñones. En ocasiones se puede establecer un bay pass externo y oxigenación de membrana hasta su extracción. El debate ético a que está sujeto este tipo de donantes es intenso. Por un lado, se limita el esfuerzo terapéutico, no en beneficio del propio paciente ante un posible tratamiento fútil, sino con el objetivo final de la donación de órganos. En segundo lugar, para hacer posible la donación es necesario una intervención terapéutica, farmacológica o invasiva, que tampoco van destinadas a aliviar el sufrimiento del paciente sino a optimizar la donación. En tercer lugar, es necesario establecer un tiempo mínimo tras la parada Cardíaca que permita afirmar que ésta es irreversible, y excluya definitivamente la auto-resucitación. La mayor parte de los procedimientos establecen este período de tiempo en cinco minutos (rango entre 2 y 10). Por último, aunque es cierto que estos programas de DCP proporcionan un número importante de donantes, cabe pensar que una parte de ellos, probablemente, serían pacientes que, de haber permitido su evolución natural, habrían alcanzado situación de muerte encefálica, con lo cual, el incremento de donaciones reales no es tan alto como inicialmente pudiera parecer.

Conclusiones:

La perfusión in situ y el bypass cardiopulmonar son los que más aceptación tienen y se considera que son mejores para preservar los riñones cuando la extracción no es inmediata, pues los dos van encaminados a producir hipotermia en los riñones preservándolos del daño isquémico. Con perfusión in situ y bypass cardiopulmonar se obtienen unos resultados similares a corto y largo plazo con los trasplantes. La elección del método la debe realizar cada equipo en vista de sus posibilidades, disponibilidad y experiencia.

Bibliografía

1-Real Decreto 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.

2- Kerridge IH, Saul P, McPhee J, Williams D. Death, dying and donation: organ transplantation and the

diagnosis of death. *J Med Ethics*. 2002; 28(2):89-94.

3- Doig CJ, Rocker G. Retrieving organs from non-heart – beating donors: a review of medical and

ethical issues. *Can J Anesthesia*. 2003; 50: 1069-76.

4-. De Vita MA, Snyder JV, Genvik A. History of organ donation by patients with cardiac death. *Kennedy*

5-Inst Ethics J. 1993; 3(2):113-29. Bibliografía University of Pittsburgh Medical Center Policy and Procedure Manual. *Kennedy Inst Ethics J*. 1993; 3:A1-15.

6-Gómez de Antonio D, García-Gallo C, Laporta R, Ussetti P, Gámez P, Córdoba M, et al. Donantes en asistolia versus Donantes en muerte cerebral. Estudio comparativo. *Arch Bronconeumol*. 2007;43(espec Congr):1-209 Alvarez Rodríguez J. Donantes en asistolia. Aspectos logísticos.

7-Creación y desarrollo de un programa de donantes en asistolia. *Nefrología* 61-64, 1996.

8-. 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: 1501-1502, 1993.-

9. Oppenheimer F, Cofán F, Valero R, y cols. Trasplante de riñones procedentes de donantes en asistolia: experiencia del Hospital Clínico de Barcelona. *Nefrología* 16(suppl. 2): 73-79, 1996.

10. González C, Castelao AM, Torras J, y cols. Diez años de trasplante

Renal de donantes a corazón parado. *Nefrología* 16 (suppl. 2): 84-87, 1996.

11. Alonso Hernández A. Trasplante renal con donantes en asistolia.

Cinco años de experiencia. *Nefrología* 16 (suppl. 2):88-90, 1996.

12-www.ont.es.

13-Weber M, Dindo D, Demartines M. «Transplantation from donors without a heartbeat». *N Engl J Med* 2002; 347: 248-55.

14-Steen S, Sjoberg T, Pierre L. «Transplantation of lungs from a non heart beating donor». *Lancet* 2001; 357: 825-29.

15-Del Río F, Núñez Peña JR, Soria García A. «Non Heart beating donors. Succesfully expanding the donor ´s pool». Annals of transplantation 2004; 9(2):

19-20.

16-Sánchez Fructuoso AI, Marqués M, Del Río F, Núñez JR, Barrientos A. «Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable

kidneys». Ann Intern Med 2006; 145(3):

157-64.

.

19- Del Rio F, Nuñez Peña JR. La donación a corazón parado, en el modelo Español de donación y trasplante de órganos y células. Cap. 8 Ed Rafael Matesanz. Ministerio de sanidad y consumo. Madrid. Enero 2008

20- Koyama I, Bulkley GB, Williams GM, Im MJ. The role of oxygen free radicals in mediating the reperfusion injury of cold-preserved ischemic kidneys. Transplantation. 1985;40:590-5.

21- Clavien PA, Harvey PR, Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. An overview and synthesis of current studies. Transplantation. 1992;53:957-78.

22- Schachter M, Foulds S. Free radicals and the xantina oxidase pathway. En: Grace PA, Mathie RT, editores. Ischaemia-reperfusion injury. London: Blackwell Science; 1999. p. 137-56.

23- Hansen PR. Role of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion. Circulation. 1995;91:1872-5.

24-. Southard JH, Senzig KA, Belzer FO. Effects of hypothermia on canine kidney mitochondria. Cryobiology. 1980;17:148-53.

25-. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. Lancet. 1969;2:1219-22.

26-. Sanjee K, Arenas JD. Organ preservation. e-Medicine web page. Geibel J, editor [actualizado 15 Ene 2008]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/med/topic3505.htm>.

27- St Peter SD, Imber CJ, Friend PJ. Liver and kidney preservation by perfusion. Lancet. 2002;359:604-13.

28- Belzer FO, Ashby BS, Dunphy JE. 24-hour and 72-hour preservation of canine kidneys. Lancet. 1967;2: 536-8.

29- Opelz G, Terasaki PI. Advantage of cold storage over machine perfusion for preservation of cadaver kidneys. Transplantation. 1982;33:64-8.

30-. Van der Viet JA, Vroemen AM, Koostra G. Comparison of cadaver kidney preservation methods in Eurotransplant. Transplant Proc. 1984;16:180-1.

. 31-Mozes MF, Finch WT, Reckard FK, Merkel, Cohen C. Comparison of cold storage and machine perfusion in the preservation of cadaver kidneys: a prospective randomized study Transplant Proc. 1985;17:1474-7.

32-. Haloran P, Aprile M. A randomized prospective trial of cold storage versus pulsatile perfusion for cadaver kidney preservation. *Transplantation*. 1987;43:827-32.

33-. Polyak MM, Arrington BO, Stubenbord W, Boykin J, Brown T, Jean-Jaques M, et al. The influence of pulsatile preservation on renal transplantation in the 1990s. *Transplantation*. 2000;69: 249-70.

34-. Baicu SC, Taylor MJ, Brockbank KGM. The role of perfusion solution on acid- base regulation during machine perfusion of kidneys. *Clin Transplant*. 2005;20:113-21.