

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

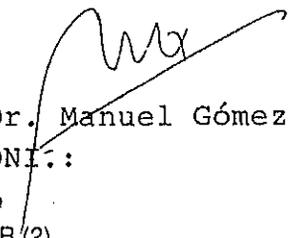
**TRASPLANTE RENAL: UTILIDAD DE LOS RIÑONES
OBTENIDOS DE DONANTES A CORAZON PARADO.**

TESIS DOCTORAL

JOAQUIN ALVAREZ RODRIGUEZ
MADRID SEPTIEMBRE DE 1996

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

La Tesis Doctoral "Utilidad de los riñones obtenidos de donantes a corazón parado", realizada por -- D. Joaquín Alvarez Rodríguez bajo mi dirección, reúne todas las condiciones de contenido y forma para ser presentada ante el Tribunal Calificador.

Fdo.:  Dr. Manuel Gómez Gutiérrez

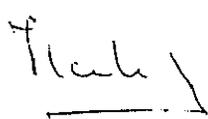
DNI: :

Vº Bº
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis

Fdo.: _____
(Fecha y firma)

DNI


Fdo.: Prof. J.L. Balibrea
(Fecha y firma)

DNI 2.011.048

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

La Tesis Doctoral "Utilidad de los riñones obtenidos de donantes a corazón parado", realizada por D. Joaquín Alvarez Rodríguez, bajo la dirección del Prof. J.L. Balibrea Cantero y Dr. M. Gómez Gutiérrez, ha sido considerada por el Consejo del Departamento apta para - presentada ante el Tribunal Calificador.

Fecha reunión
Consejo Departamento
1 de Julio de 1996

El Director del Departamento



Fdo.: Prof. J.L. Balibrea
(Fecha y firma)

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor José Luis Balibrea Cantero por el apoyo y confianza prestado para la realización de esta Tesis.

Al Profesor Fernando Martín Santos, Jefe del Servicio de Medicina Intensiva, donde desarrollo parte de mi actividad, por su ayuda siempre demostrada.

Al Profesor Alberto Barrientos Guzmán, Jefe del Servicio de Nefrología, impulsor del protocolo de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos.

A todo el equipo de trasplantes por su dedicación.

A todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos por su colaboración.

Al Servicio de Nefrología.

Al Servicio de Urgencias por su cooperación.

Al Servicio de Asistencia Municipal de Urgencia y Rescate (SAMUR) por la ilusión y entrega demostrados.

Al Dr. Manuel Gómez Gutiérrez por su resistencia al desaliento.

Al Dr. Javier Arias Díaz por su ayuda.

A Charo, amiga y compañera en la Coordinación de Trasplantes por el trabajo realizado juntos.

A mi familia por el tiempo que he dejado de dedicarles debido a mi trabajo como Coordinador de Trasplantes, en especial a mi mujer Ana por el tiempo que llevamos juntos; a mis hijos, mi vida; a mi padre y a mi madre que no podrá escucharme el día que lea esta Tesis.

A LOS DONANTES Y A SUS FAMILIAS.

INDICE

Definición	1
Introducción	3
Historia y protocolos de los donantes a corazón parado	31
Hipótesis	71
Objetivos	73
Protocolo de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos	75
Pacientes y método	99
Resultados	105
Discusión	121
Conclusiones	131
Anexos:	
Anexo 1: Documento de consenso español	133
Anexo 2: Documento de consenso de Maastricht	155
Anexo 3: Protocolo de Pittsburgh	161
Bibliografía	181

DEFINICION

Donantes a corazón parado son aquellos donantes que lo son tras diagnosticárseles la muerte por el cese irreversible de la actividad cardíaca, siempre que cumplan los requisitos generales para la donación.

En este tipo de donantes se hace necesario aplicar un *método de preservación* que disminuya el daño de los órganos secundario a la isquemia que sufren en el tiempo que transcurre desde el diagnóstico de muerte hasta la extracción, sobre todo si este va a ser superior a 30 minutos.

INTRODUCCION

“Simple curiosidad operatoria actualmente, el trasplante de un órgano podrá, quizás un día, tener un cierto interés práctico”.

Alexis Carrell 1902.

Casi un siglo ha pasado desde que pronunciara esta frase el famoso cirujano francés Alexis Carrell (1875-1944), pionero del trasplante y Premio Nobel de Medicina en 1912. Durante estos 94 años el trasplante de órganos se ha convertido en una terapéutica efectiva en un número creciente de enfermedades terminales de diferentes órganos. Vencidos los impedimentos técnicos iniciales y controlado de una manera efectiva el problema del rechazo, la única limitación al trasplante es la escasez de órganos válidos.

Conseguir que una persona pueda vivir reemplazando un órgano dañado con otro obtenido de un cadáver o de otro ser vivo, ha supuesto una lucha contra las leyes biológicas que rigen la evolución de las especies y lo podemos conside-

rar como uno de los grandes logros de la medicina de este siglo.

BREVE HISTORIA DEL TRASPLANTE RENAL¹

La historia de los trasplantes se inicia en el terreno de lo mitológico, literario y milagroso antes que en el campo científico. Probablemente el primer trasplante, un xenotrasplante, fue el de Ganesha², dios hindú de la sabiduría, cabeza de elefante y cuerpo humano. Según cuenta una de las leyendas, un niño Kumar impidió al dios Shiva entrar en la casa donde se encontraba su mujer Parvati, enfadado le cortó la cabeza. Recriminado por Parvati le trasplantó la de un elefante, ya que la cabeza del niño había sido devorada por uno de sus soldados.

La mitología grecolatina y egipcia está plagada de lo que podríamos considerar los antecedentes de los injertos o trasplantes, dioses y héroes con cabeza de animal y cuerpo humano o viceversa, animales con varias cabezas, dioses de los que nacen otros seres tras serles implantados parte de los mismos, o verdaderos injertos de tejidos, como en el caso de la lucha entre Zeus y el gigante Tifón, siendo este último el vencedor al seccionarle y quitarle al dios los tendones de las manos y los pies, que luego le fueron implantados por Hermes, el dios de la salud.

Tras lo mitológico viene lo milagroso, siendo la religión cristiana la que nos nutre de múltiples ejemplos, entre ellos el propio Jesucristo que vuelve a colocar la oreja en su lugar al centurión al que Pedro se la había cortado. Lugar principal en el apartado de los milagros está el de San Cosme y San Damián³, inmortalizado por muchos artistas en sus lienzos, que además les sirvió para ser designados patronos de médicos y cirujanos. Estos santos cambiaron la pierna cancerosa de un sacristán por la de un muerto.

En el terreno de lo literario baste con citar el ejemplo de Rabelais, que en 1532 en su obra *Pantagruel*, describe la reimplantación de la cabeza a Epistemón tras perderla en combate.

Para terminar con la parte de fábulas y mitos del trasplante, citar el de un

cirujano chino, Pien Ch'iao, que, unos 400 años antes de nuestra era, intercambió los corazones de dos pacientes para restaurar el equilibrio que habían perdido⁴.

Hasta el siglo XVIII no empieza la historia científica de los injertos primero y los trasplantes después. Durante este siglo se avanza en la experimentación de los injertos en el mundo vegetal y se inicia la misma en el mundo animal, primero en los invertebrados y luego en los vertebrados. En el siglo XIX la experimentación está en pleno auge, practicando con todo tipo de tejidos, jugando un papel importante los tejidos glandulares y la piel.

El paso del animal al hombre tiene lugar principalmente a finales del siglo XIX cuando se comunican trasplantes de tejido endocrino, como el tiroideo para reducir un mixedema o los ovarios a una mujer que había sufrido una castración quirúrgica. También los injertos de piel, bien desarrollados en los animales, comienzan a tener éxito en el hombre, aunque hay ejemplos varios siglos antes de la realización de colgajos de piel para reparar o sustituir narices "perdidas".

A principios del presente siglo ya se daban las condiciones adecuadas para iniciar el trasplante de órganos, los conocimientos anatómicos y fisiológicos eran suficientes y el inicio de la anestesia y de la asepsia y antisepsia posibilitaban la extracción de los órganos, sólo faltaba el perfeccionamiento de las suturas vasculares que permitiese las uniones vasculares del órgano donante en el paciente receptor. Los cirujanos franceses Jaboulay⁵ y Carrell⁶ desarrollarán la sutura circular con eventración y la triangulación que permitirán que el trasplante de órganos se convierta en realidad.

Se inicia la etapa de experimentación animal eligiendo rápidamente el riñón como órgano modelo por ser un órgano par, siendo sólo necesario uno para mantener la función, los vasos son de calibre suficiente y con un pedículo bien aislado y su función, una vez trasplantado, se puede evaluar fácilmente.

Las primeras comunicaciones sobre trasplantes en animales corresponden al cirujano vienés Emerich Ullmann (1861-1937) quien en 1902 realiza el primer trasplante renal⁷, un autotrasplante, en el cuello de un perro y ese mismo año pre-

senta una cabra con un riñón de perro trasplantado también en el cuello. Ullmann continuó con sus experimentos, llegando a confesar que intentó el injerto de un riñón de cerdo en el pliegue del codo de una muchacha, pero que no lo pudo terminar por dificultades técnicas⁸.

Ese mismo año Alexis Carrel comunica sus experiencias con las suturas vasculares y el trasplante de órganos. En 1904 Carrell deja su Francia natal para trasladarse al los Estados Unidos donde desarrolla una brillante carrera como cirujano, dedicado gran parte de su vida al trasplante de órganos y al implante de tejidos, lo que le sirvió el Premio Nobel de Medicina en 1912. En 1908 Carrell autotrasplanta a una perra el riñón previamente extraído, tras lavarlo y perfundirlo con una solución especial, la interrupción de la circulación sanguínea duró 30 minutos. Extirpado a los pocos días el otro riñón, la perra vivió 30 meses sin ningún problema. Carrell continuó con los trasplantes de órganos ampliando sus investigaciones a los trasplantes de miembros especialmente en el perro y en el gato.

En Europa la investigación en el terreno de los trasplantes también estaba en plena efervescencia y es el cirujano francés Mathieu Jaboulay quien en enero de 1906 realiza el primer trasplante renal en el hombre, se trataba de una mujer afecta de un síndrome nefrótico a la que se le trasplantó sobre la arteria humeral y la vena cefálica el riñón de un cerdo sacrificado tres horas antes⁵. Ese mismo año trasplantó a una mujer nefrectomizada a causa de supuraciones renales el riñón de una cabra⁵. Ninguno de los trasplantes funcionó, comprobándose obstrucción vascular al examen histológico, que Jaboulay atribuyó a un fallo en la técnica de las suturas. Otros cirujanos europeos intentaron trasplantes similares en los años siguientes sin ningún éxito.

De estos primeros años de experimentación animal y humana se llegó a la conclusión que el trasplante era técnicamente posible, pero que el organismo mostraba cierto grado de intolerancia que se traducía en el fracaso del injerto. Los autotrasplantes podían mantener la funcionalidad durante años, los homo-

trasplantes días o a lo más meses y los heterotrasplantes horas o a lo más días. Se plantearon varias hipótesis quedando como la posible responsable del fracaso una reacción inmunitaria.

Tras el paréntesis de la I Guerra Mundial se toma de nuevo interés en el trasplante. En 1923 y 1924, Williamson en la Mayo Clinic, estudia el rechazo en perros, presentando imágenes histológicas del mismo, recordando la importancia de factores genéticos y buscando la compatibilidad por medio de los grupos sanguíneos.

Es el cirujano ruso Yu Yu Voronoy (1896-1961) quien en 1933 realiza el primer homotrasplante renal en el hombre⁹. Se trataba de una mujer de 26 años en coma urémico tras la ingestión de un sublimado de mercurio. El tercer día se realiza el trasplante de riñón extraído 6 horas después de la muerte del donante, un hombre de 60 años muerto a consecuencia de una encefalitis. Se coloca en la ingle derecha según técnica de anastomosis de Carrell. La función del injerto sólo es de algunas gotas de diuresis, falleciendo la paciente al cuarto día del trasplante. En la autopsia se encuentran lesiones degenerativas pero no trombosis vascular. En los años siguientes Voronoy comunica otros cinco trasplantes sin ningún éxito¹⁰.

Tras la II Guerra Mundial, el trasplante renal coge el camino que le ha de conducir hasta el punto en el que hoy se encuentra. En Boston en 1947, Landsteiner, Hume y Hufnagel¹¹ realizan el primer homotrasplante con ¿éxito?. Se trata de una mujer joven, en coma profundo, con anuria de 10 días de evolución por shock séptico tras aborto complicado. El donante es un cadáver y el trasplante se realiza sobre los vasos humerales en el pliegue del codo. El riñón produce orina que se detiene al segundo día, como la paciente había recuperado la conciencia, se extrae el riñón trasplantado. La paciente recupera su función renal 48 horas después. En 1949 Voronoy comunica otro caso similar, se trata de una paciente urémica con oliguria y edemas a la que se le trasplantó el riñón de un cadáver 24 horas después de la extracción. El riñón se trasplanta sobre los vasos femorales y

funciona bien. A los 4 días y tras haber recuperado el riñón de la paciente su función y el trasplantado no producir más diuresis, se extrae el trasplantado. La paciente se recupera.

En 1951 se realizan en París 8 trasplantes por tres equipos diferentes¹²⁻¹⁴ sin conseguir buenos resultados, los 8 pacientes fallecen en el periodo postrasplante, aunque, en algunos de ellos, los riñones trasplantados llegaron a producir orina. Estados Unidos, Canadá y Gran Bretaña realizan otros intentos pero con los mismos resultados.

Entre 1951 y 1953 en Boston¹⁵ se trasplantan 9 riñones de los cuales sólo uno alcanzó una buena función hasta que a los 5 meses el paciente falleció de insuficiencia cardíaca.

En París, en la Navidad de 1952, se realiza el primer trasplante de donante vivo emparentado¹⁶. Una madre cede un riñón a su hijo que ha perdido el único que tenía tras un traumatismo. El trasplante tiene éxito y el riñón funciona durante 21 días, hasta que sobreviene el rechazo y el paciente fallece unos días después.

Hasta aquí casi 20 años de homotrasplantes sin conseguir resultados positivos, la técnica estaba dominada y los donantes habían variado desde los que habían tenido un prolongado tiempo de isquemia hasta los donantes vivos con tiempo de isquemia mínimo, aun así, ningún paciente había sobrevivido. El problema era el rechazo del riñón trasplantado por parte del receptor, lo que permitió a R. Küss en 1951 afirmar que "en el estado actual de nuestros conocimientos, a semejanza de los resultados obtenidos en los injertos de piel, sólo podían ser seleccionados, como terreno racional para una sustitución de riñón, los gemelos univitelinos al ser de la misma constitución genética".

En la Navidad de 1954 en Boston¹⁷, se realiza, por fin, el primer trasplante con éxito a largo plazo, se trataba de un trasplante entre gemelos univitelinos. Tras este primero se realizaron otros, tanto en Estados Unidos como en Europa. El problema estaba resuelto, pero no era la solución, la probabilidad que un pa-

ciente en estadio terminal de una insuficiencia renal tuviera un hermano gemelo univitelino era, más bien, escasa. 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 1959 se realizan 2 trasplantes, uno en Boston, cómo no, y otro en París, que tras postoperatorios tormentosos consiguen una buena función renal, falleciendo los pacientes a los 20 y 26 años respectivamente. Los donantes eran hermanos bicigóticos de los receptores en los dos casos. 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. En los años siguientes se comunican varios éxitos en Estados Unidos, Francia y el Reino Unido.

Los fármacos inmunosupresores acaban sustituyendo a la irradiación total. Tras varios ensayos iniciales, la azatioprina se confirma como el mejor y en asociación con los corticoides será la medicación inmunosupresora 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.

En 1963 se celebra en Washington un congreso que reúne a los principales trasplantadores de Estados Unidos, Francia y el Reino Unido y donde ponen en común los resultados de estos últimos años. Se han realizado 244 trasplantes, incluidos 28 entre gemelos monocigóticos, con una tasa elevada de fracasos, el

45% de los trasplantes no funcionaban antes de los 3 meses en el caso de trasplantes emparentados y el 85% en el caso de los no emparentados.

Durante esta época y aprovechando el avance en las drogas inmunosupresoras, se intenta con poco éxito el xenotrasplante, aunque un grupo de Nueva Orleans comunica el caso de una paciente que vivió 9 meses con los riñones de un chimpancé.

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.

Faltaba por mejorar la inmunosupresión y en 1970 investigando en el terreno de nuevos antibióticos y de forma más o menos fortuita, se descubre un hongo, el *Tolypocladium inflatum* del cual se va a derivar la ciclosporina A, droga esencial en todos los tratamientos inmunosupresores relacionados con el trasplante. El desarrollo de esta nueva droga es lento y laborioso y hasta 1978 no se publica la primera serie clínica¹⁸, pasando desde 1982 a formar parte de todos los protocolos de inmunosupresión, mejorando de forma muy notable los resultados del trasplante.

El conjunto de todo lo anteriormente expuesto ha hecho que el trasplante se convierta en una terapéutica efectiva en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal, garantizando al paciente una mayor supervivencia, menor número de complicaciones y mejor calidad de vida. En la actualidad, la supervivencia de un paciente trasplantado de riñón a los 5 años es del 90% aproximadamente y la supervivencia del injerto del 70%¹⁹. Todos los servicios de Nefrología de los grandes hospitales cuentan con una lista de pacientes candidatos al trasplante en espera de la aparición de un riñón compatible.

LOS DONANTES DE ORGANOS

Múltiples trabajos nos cuentan al detalle la historia de los trasplantes, conocemos a los autores y sus experiencias, fechas y lugares, historias clínicas con todo lujo de detalles e incluso la identidad de los receptores; pero muy poco ha quedado escrito a cerca de los donantes, lo más la causa de la muerte y la forma de extracción. Injusto tributo a los que han hecho posible que los homotrasplantes se conviertan en una práctica cotidiana en muchos hospitales y salvado un gran número de vidas. Descartados a principios de siglo los heterotrasplantes, hoy por hoy, la única fuente posible de órganos, para sustituir los enfermos, son los propios seres humanos y la generosidad de estos la que hace posibles que los trasplantes se lleven a cabo. Aunque lo médicamente exitoso y socialmente aplaudido sean los trasplantes, no debemos olvidar nunca que detrás de cada trasplante hay un donante.

El primer donante de órganos que conocemos fue un varón de 60 años, ciudadano ruso de la ciudad de Kherson, muerto por una encefalitis y que “falleció de una manera tranquila”, siendo el donante del primer homotrasplante renal realizado, el comunicado por Voronoy en 1933⁹. El riñón se trasplantó con 6 horas de anoxia y el resultado, como ya se ha comentado anteriormente, fue malo. Durante los años siguientes el mismo autor comunica otros casos de trasplantes usando la misma fuente de donantes.

Cuando a finales de los años 40 se inicia con más auge el trasplante renal, la fuente de donantes seguía siendo la misma, personas ya fallecidas, especialmente de traumatismo craneoencefálico, aunque no se descartaba ninguna otra causa. Los tiempos que transcurrían desde que se extraían hasta que se implantaban variaban enormemente, llegando el propio Voronoy a comunicar un trasplante a las 24 horas de extraído el riñón del donante.

A principios de los años 50, en Francia, se utilizaron, incluso, los riñones de presos que eran ajusticiados en la guillotina.

Otra fuente de riñones eran los llamados free kidneys, riñones que se ex-

traían por motivos terapéuticos y que quedaban disponibles para el trasplante, la extracción se debía a lesiones irreparables de la vía excretora, o lo que era más frecuente, a una operación de Matson, intervención para la hidrocefalia que utilizaba el uréter como vía de drenaje, extirpándose el riñón.

Superados ya los problemas técnicos del trasplante, quedó claro que la mala/nula función de los injertos se debía a problemas de rechazo y que la única solución era trasplantar riñones de donantes genéticamente idénticos, o sea, gemelos univitelinos y así empezó la historia de los donantes vivos emparentados.

El primer trasplante con éxito, como ya se ha comentado, se realizó en la Navidad de 1954, entre dos gemelos univitelinos de 23 años. Trasplantes similares se repitieron tanto en Europa como en Estados Unidos.

Dada la “escasez” de gemelos univitelinos para el trasplante, la única vía que quedaba era la supresión de la respuesta inmunológica al injerto, naciendo y desarrollándose así la inmunología del trasplante.

Tras los gemelos univitelinos y según va mejorando la inmunosupresión se pasa a los gemelos bicigóticos (1959), a los donantes emparentados (1960) y a los donantes vivos no emparentados (1960). En 1962 se realiza el primer trasplante de donante cadáver utilizando inmunosupresión en el receptor.

Hasta aquí, mediados de los 60, la principal fuente de donantes había pasado de ser los donantes cadáveres con parada cardíaca a ser los donantes vivos, principalmente emparentados.

Entre 1964 y 1968 se produce el gran avance en el terreno de los donantes que fue el descubrimiento y definición de la muerte cerebral. En el año 1959, los neurofisiólogos franceses Mollaret y Goulon²⁰, describen un estado clínico caracterizado por apnea, flacidez y ausencia total de respuesta, al que llaman “coma dépassé” y que conduce a la parada cardíaca a pesar de todas las medidas de soporte vital. Tras esta comunicación aparecen otras muchas describiendo pacientes similares todos los cuales fallecen a pesar de las medidas de soporte. Dos son las conclusiones principales: la destrucción total del cerebro conduce inexorable-

mente a la parada cardíaca y existen determinadas pruebas clínicas y de laboratorio que aparecen en estos sujetos previamente a la parada cardíaca.

Todavía tenían que pasar unos cuantos años antes que se considerasen a estos pacientes en coma dépassé como donantes de órganos. Es en 1963, en Bélgica, donde Guy Alexandre realiza la primera extracción a corazón latiente de un paciente en coma dépassé tras un traumatismo craneoencefálico, el riñón se trasplanta y funciona desde el inicio hasta el tercer mes que el paciente fallece por una complicación séptica. Otro riñón extraído en las mismas condiciones a principios de 1964 funcionará más de 6 años. En octubre de 1964, Jean Hamburger en el hospital Neker de París, trasplantará un riñón de un donante en coma dépassé por una hemorragia intracraneal que funcionará más de 26 años. Sin clara cobertura legal, el legislador se remite a la conciencia de los médicos para la obtención de riñones en estas condiciones, hasta que en abril de 1968 aparece la circular Jeanneney que define la muerte cerebral y autoriza las extracciones de las personas fallecidas en esta situación.

En 1964 Ekestrom en el Karolinska Hospital de Estocolmo trasplanta el riñón de un donante que había sufrido una hemorragia cerebral masiva y que estaba en coma con ausencia de respuesta, flácido, apneico e hipotenso²¹. Con el permiso de la familia se extrae un riñón que se trasplanta, devolviendo al donante a la unidad de cuidados intensivos donde sufrió la parada cardíaca dos días después. Este hecho provocó un gran debate medicolegal en Suecia y en 1965 Frykholm²², eminente jefe de neurocirugía en Estocolmo, remite un proyecto al gobierno definiendo un nuevo concepto de muerte que él llamó "muerte cerebral", nombre que se ha impuesto sobre otros y que ha sido el que ha perdurado. El proyecto fue desatendido y el debate ha sido tan intenso que Suecia ha tardado más de 20 años en aprobar una legislación de muerte cerebral.

En Estados Unidos en 1965 se inician los primeros trasplantes de donantes en muerte cerebral gracias a la Uniform Anatomical Gift Act²³ y es en 1968 la Harvard Medical School²⁴ la que propone los primeros criterios para la determi-

nación de la muerte cerebral.

Gracias a los donantes en muerte cerebral y corazón latiendo los trasplantes se han extendido a otros órganos que necesitan perfusión continua hasta el momento de la extracción para su viabilidad (corazón, pulmones, hígado, páncreas, intestino delgado) y que al ser impares no pueden ser donados por sujetos vivos

Durante estos casi 30 años los países desarrollados han ido legislando sus respectivas normas para definir y regular la muerte cerebral y la obtención de órganos para trasplante en las citadas condiciones. Excepción notable a lo anterior es Japón, país que tras una intensa polémica a raíz del primer donante en muerte cerebral en 1968, junto con una especial idiosincrasia, ha hecho que no cuente en la actualidad con legislación de muerte cerebral^{25,26}.

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 latiendo sean perfectamente viables para el trasplante, con unos resultados similares a los de los donantes vivos y con la ventaja de no producir una mutilación a un sujeto vivo. Con todo esto, el perfil del donante ha vuelto a virar, como ya lo hizo a principio de los 60, pasando de los donantes vivos a los donantes en muerte cerebral como principal fuente de donantes, tabla I.

Año	Cadáver	Vivo Emparentado	Vivo no emparentado
1951-1966	415 (37%)	583 (53%)	111 (10%)
1995*	11967 (74%)		4236 (26%)
1995**	6428 (82%)		1141 (18%)
1995***	5539 (64%)		3095 (36%)

*Países Occidentales incluido EEUU. **Países Occidentales excluido EEUU. ***EEUU sólo.
Fuente: U.S. Kidney Transplant Fact Book, ACS/NIH Information Registry 1972 y Preliminary Data Report Organ Donation and Transplantation-1995, Council of Europe.

La evolución de los donantes en los 63 años que han transcurrido desde el primer homotrasplante ha sido la siguiente: una primera época, que abarca desde 1933 hasta 1954-1960, en la que la fuente predominante eran los donantes cadáveres en parada cardíaca, con tiempos de isquemia prolongados y sin medidas de preservación de los órganos. La segunda época se extiende entre 1955 y 1965 y en ella tuvieron su auge los donantes vivos. Finalmente, desde 1965-1970 hasta la actualidad los donantes en muerte cerebral y corazón latiendo son la principal fuente de donantes; si bien, es de reseñar, que ninguna de las otras dos fuentes se ha abandonado: los donantes vivos suponen un 26% del total de donantes anuales, con grandes variaciones que van desde el 36% en Estados Unidos hasta el 3% en nuestro país y los donantes en parada cardíaca, que de forma continua se ha mantenido en pocos centros en el mundo, pero que poco a poco los grandes centros trasplantadores reabren programas para el aprovechamiento de este tipo de donantes.

Pero no todo ha sido un camino de rosas, baste como ejemplo los casos ya citados de Suecia, donde la legislación de muerte cerebral ha tardado más de 20 años en aprobarse, debido a la gran reacción que tuvo en la sociedad y en la clase médica el primer donante en muerte cerebral y Japón donde, por motivos parecidos, todavía no tiene legislación de muerte cerebral. Otro ejemplo es el del Dr. Barnard al que se le llamó en un periódico el "Frankenstein de Sudáfrica"²⁷ tras el primer trasplante cardíaco realizado en dicho país, que era el primero que se realizaba en el mundo (1967). También por esa misma época se decía que la donación de órganos era el único procedimiento médico que requería que el médico "asesinase" a su paciente. A pesar de todo y en el tiempo transcurrido, se ha conseguido que la donación y el trasplante sean socialmente aceptados y además una puerta para la esperanza para gran número de pacientes que hace un cuarto de siglo hubiesen fallecido sin un trasplante.

La aparición de la muerte cerebral ha hecho cambiar el concepto clásico de muerte según criterios cardiorrespiratorios, aunque muerte cardíaca y muerte

cerebral son dos apellidos para un mismo hecho, la muerte del individuo. La Uniform Determination of Death Act²⁸, aprobada tanto por instituciones profesionales como legales en Estados Unidos, considera que un sujeto está muerto cuando (1) hay un cese irreversible de las funciones cardíaca y respiratoria o (2) hay un cese irreversible de todas las funciones cerebrales, incluidas las del tronco del encéfalo. La determinación de la muerte se debe hacer según los criterios médicos aceptados. En nuestro país, el conocido como Dictamen de Candanchú-1993 de la Sociedad Española de Neurología²⁹, redactado por un comité de expertos de dicha Sociedad, propone una definición de muerte y una serie de criterios para el diagnóstico de muerte cerebral. En cuanto a la definición de muerte propone que sea única, ya que la muerte es un proceso único sin poder distinguir diferentes tipos, definiéndola como "el cese total e irreversible de la actividad cerebral" que en la mayoría de los casos es consecuencia de un paro cardiocirculatorio previo.

DONACION Y TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA

A remolque de las experiencias americanas y europeas, el primer trasplante renal se realizó en España el 23 de abril de 1965 en el Hospital Clinic i Provincial de Barcelona. Desde entonces, año tras año, el número de trasplantes se ha ido incrementando, pasando de ser a finales de los 80 un país mediocre en tasa de trasplantes por millón de población (pmp), a ser, en la actualidad, el primer país del mundo en trasplantes renales de cadáver pmp. Gráficos 1 y 2.

El número de equipos trasplantadores se ha ido extendiendo a lo largo de todo el territorio nacional, siendo en la actualidad 39 equipos, 6 de ellos de trasplante renal infantil.

Menos del 2% de los trasplantes realizados son de donante vivo, en 1995 el 1.9%, cifra bastante inferior a la media occidental que es del 17.39%.

En cuanto a los donantes, en España se ha mantenido la misma tendencia que en el resto del mundo, aunque acoplándolo a nuestra incorporación tardía al trasplante clínico, así sólo podemos distinguir dos etapas, la primera, aproxima-

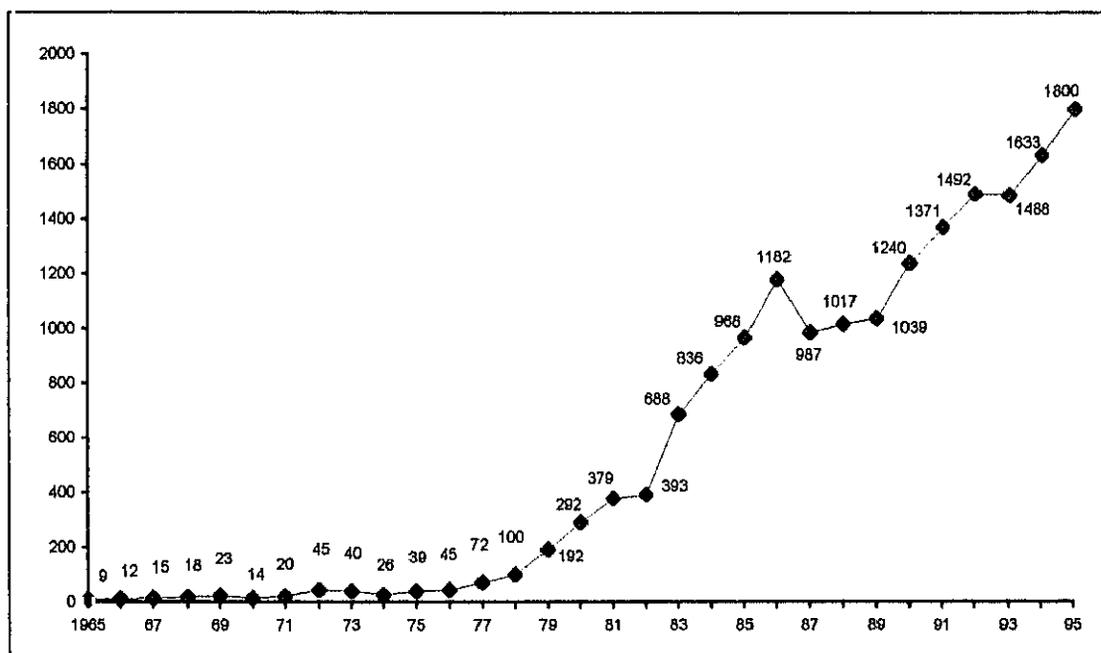


Gráfico 1: Evolución del número de trasplantes renales en España, 1965-1995. (Fuente: Organización Nacional de Trasplantes)

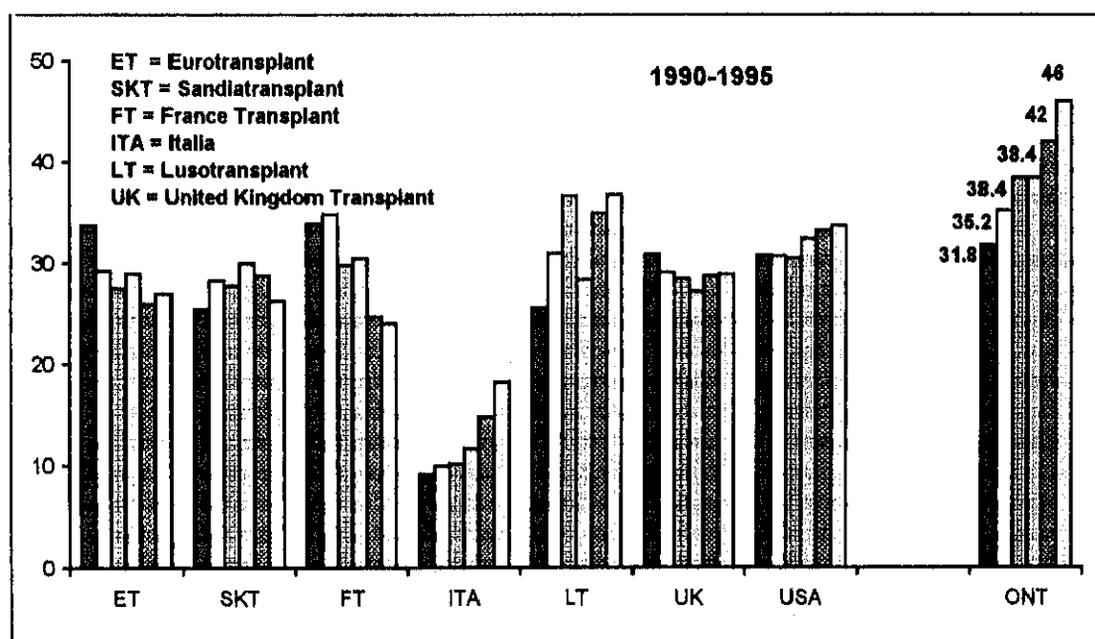


Gráfico 2: Tasa anual de trasplantes de cadáver pmp. 1990-1995. (Fuente: Organización Nacional de Trasplantes).

mente entre 1965 y 1977, que corresponde a los inicios del trasplante en nuestro país, en la que la fuente de donantes eran los cadáveres en parada cardíaca y los donantes vivos emparentados y la segunda desde 1977 hasta el presente, en la

que se incorporan el concepto de muerte cerebral primero y la legislación a propósito después (1979), haciéndose los donantes en muerte cerebral la principal fuente de órganos para el trasplante. En el gráfico 1 puede comprobarse que el despegue en el número de trasplantes ocurrió a partir de 1977-1979 con la aparición de la muerte cerebral.

En la actualidad se mantienen las tres fuentes de donantes con predominio de la muerte cerebral, alrededor del 95% de los donantes son de muerte cerebral, aproximadamente el 2% son donantes vivos y el 3% donantes en parada cardíaca (1994: 95.10%, 2.05% y 2.85% respectivamente; 1995: 93.75%, 3.27% y 2.98% respectivamente. Datos de la Organización Nacional de Trasplantes).

Al igual que con el número de trasplantes de cadáver, España se ha convertido en el primer país del mundo en tasa de donantes pmp. Gráfico 3.

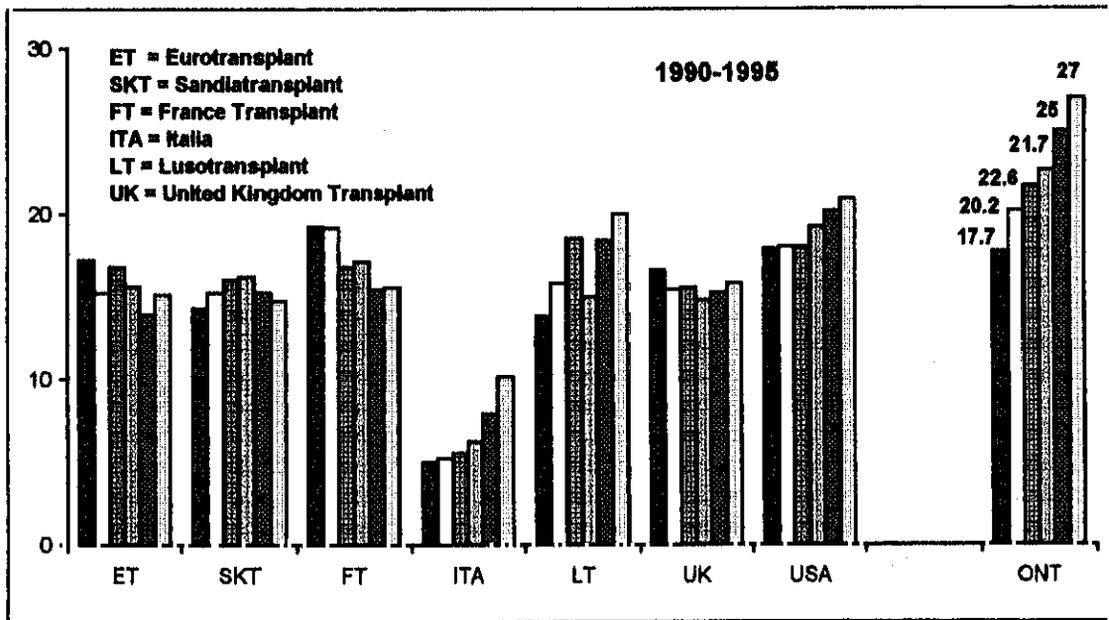


Gráfico 3: Donantes de órganos pmp. 1990-1995. (Fuente: Organización Nacional de Trasplantes y Consejo de Europa)

Desde 1989 hasta 1995 el incremento en el número de donantes ha sido del 95%, pasando, además, las extracciones multiorgánicas de ser el 30% al 83.4% del total. Gráfico 4.

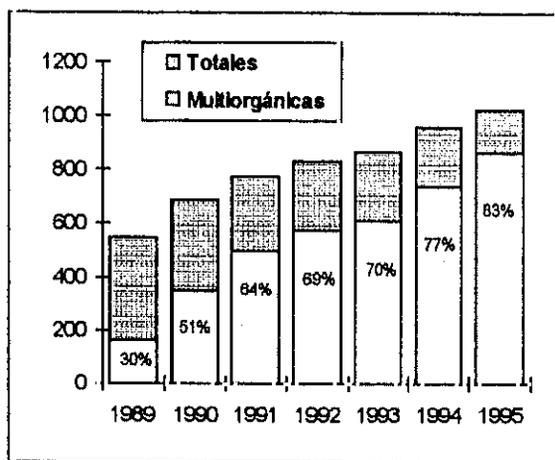


Gráfico 4: Tasa de donantes multiorgánicos. (Fuente: Organización Nacional de Trasplantes).

Como todos los países de su entorno, España, tras la aparición del concepto de muerte cerebral y el inicio del trasplante clínico como método substitutivo eficaz, tuvo que crear una legislación a tal efecto y esta es la ley española sobre extracción y trasplante de órganos, Ley 30/1979, de 27 de octubre, de la Jefatura del Estado, sobre extracción y trasplante de órganos. (B.O.E. 6 de noviembre de 1979, número 266). De dicha Ley vamos a resaltar los siguientes artículos:

-Artículo segundo. Establece la gratuidad del proceso.

-Artículo cuarto. Establece las condiciones para el donante vivo.

-Artículo quinto. *El apartado Uno* dice "La extracción de órganos u otras piezas anatómicas del fallecido podrá hacerse previa comprobación de la muerte.". Además, cuando la causa de muerte es la irreversibilidad de lesiones cerebrales, establece las condiciones para firmar el certificado de defunción. *El apartado Dos* establece que un fallecido es donante de órganos o tejidos si "no ha dejado constancia expresa de su oposición". *El apartado Tres* hace mención a la necesidad de solicitar el permiso judicial en aquellos donantes que hubiesen fallecido por accidente, con la idea que la obtención de órganos no obstaculice la instrucción del sumario.

-Artículo sexto. Obliga a la información al receptor de las condiciones del trasplante y a que este exprese su consentimiento por escrito.

-Artículo séptimo. Insta a la creación de organizaciones a nivel de Comunidad Autónoma y Nacional que se hagan responsables de la buena marcha de esta Ley.

El Real Decreto 426/1980, de 22 de febrero, del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, por el que se desarrolla la Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre Extracción y Trasplante de Organos (B.O.E. 13 de marzo de 1980, número 63) especifica:

-Capítulo primero. Desarrolla las condiciones para la obtención de órganos procedentes de donantes vivos y su posterior trasplante.

-Capítulo segundo. Desarrolla las condiciones para la obtención de órganos u otras piezas anatómicas de fallecidos, primero estipulando los requisitos que necesitan los hospitales para poder efectuar extracciones, después sobre la obligatoriedad de dar información sobre donación y trasplante a todos los ingresos hospitalarios y la comprobación de la voluntad del muerto acerca de la donación y, finalmente, establece las condiciones para el diagnóstico de muerte cerebral y la firma del certificado de defunción.

El Artículo Diez dice "Los órganos para cuyo trasplante se necesite la viabilidad de los mismos sólo pueden extraerse del cuerpo de la persona fallecida previa comprobación de la muerte cerebral." A continuación dicta los criterios para el diagnóstico de la muerte cerebral:

“Uno. Ausencia de respuesta cerebral, con pérdida absoluta de conciencia.

Dos. Ausencia de respiración espontánea.

Tres. Ausencia de reflejos cefálicos, con hipotonía muscular y midriasis.

Cuatro. Electroencefalograma “plano”, demostrativo de inactividad bioeléctrica cerebral.”

Estos criterios se han de mantener 6 horas después del comienzo del coma

y en ausencia de hipotermia y drogas depresoras del sistema nervioso central.

-Capítulo tercero. Desarrolla los requisitos para autorizar el trasplante de órganos y garantías al receptor de ellos.

-Disposiciones finales. A cerca de las extracciones y trasplantes de tejidos y de las competencias de los organismos oficiales.

Por último, la Resolución de 27 de junio de 1980, de la Secretaría de Estado para la Sanidad (B.O.E. 2 de julio de 1980, número 158), estipula las condiciones para la acreditación de los hospitales que quieran realizar trasplantes de órganos o tejidos.

Como es lógico esta legislación derogó la anterior, que merece la pena ser comentada por su curiosidad histórica. La ley original sobre trasplantes es la Ley 18 de diciembre de 1950 sobre la obtención de piezas anatómicas para injertos (B.O.E. 19 de diciembre de 1950, número 353). En ella se establecía que el Ministerio de la Gobernación será el encargado de acreditar a los hospitales “donde se pueden obtener, preparar y utilizar para injertos y transplantes tejidos y órganos, como huesos, cartílagos, piel y ojos procedentes de cadáveres.” (Artículo 1º), que se autorizará en el caso que el “finado hubiese manifestado en vida, por acto o documento auténtico, su conformidad, o no haya oposición de los familiares, con quienes conviviese... pudiendo practicarse la operación dentro de las veinticuatro horas siguientes del fallecimiento.” (Artículo 2º). La defunción se certificará por dos médicos y se comprobará por “los métodos científicos que determine la Escuela de Medicina Legal” (Artículo 3º) y en los casos de muerte violenta se consultará la autoridad judicial (Artículo 6º).

La Orden 30 de abril de 1951 del Ministerio de la Gobernación sobre las normas para obtener piezas anatómicas para injertos (B.O.E. 10 y 11 de mayo de 1951, número 130 y 131) establecía los criterios para el diagnóstico de muerte de la siguiente manera:

“A)Paralización de los centros nerviosos vitales:

- a) Pérdida de conciencia.
- b) Pérdida de la movilidad voluntaria.
- c) Pérdida de reflejar reacción a los estímulos y del tono muscular.
- B) Paralización de la respiración:
 - a) Inmovilidad respiratoria.
 - b) Silencio auscultatorio tubárico.
 - c) Quietud respiratoria costo-diafragmática.
- C) Detección de las funciones circulatorias:
 - 1° Paralización cardíaca.
 - a) Silencio auscultatorio.
 - b) Inmovilidad cardíaca ante la radioscopia.
 - c) Impasibilidad electrocardiográfica. Angiografía (circunstancial).
 - 2° Paralización de la corriente sanguínea arteriocapilar.
 - a) Término de pulsaciones y de hemorragias traumáticas.
 - b) Expresión de muerte: palidez y desingurgitación.
 - c) Decoloración retiniana e invisibilidad de los capilares.
 - d) Disminución de la tensión ocular; apagamiento del brillo corneal y deformación ovalar de la pupila.
 - e) Prueba de la fluoresceína o histamina (circunstancialmente)."

En la misma Orden, en el punto 2°, se dicta el material necesario:

1. Fonendoscopio.
2. Aparatos de rayos X.
3. Electrocardiógrafo.
4. Oftalmoscopio.
5. Ampollas de éter.
6. En caso excepcional, inyección de fluoresceína.

En el punto 5° se autoriza a los siguientes hospitales para "obtener, preparar y utilizar para injertos y trasplantes, tejidos y órganos":

En Madrid: Hospital Clínico de la Facultad de Medicina, Hospital Provin-

cial e Instituto Oftálmico.

En Barcelona: : Hospital Clínico de la Facultad de Medicina, Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Clínica Barraquer y Clínica Arruga.

En Santander: Hospital Valdecilla.

Hospitales Militares: Los Hospitales Militares cabecera de Cuerpo de Ejército de la Península y de Marruecos, Hospital Militar Gómez Ulla de Carabanchel.

Y finalmente, la Orden 17 de febrero de 1955 del Ministerio de Justicia sobre la obtención de piezas anatómicas en casos de muerte violenta (B.O.E. 20 y 21 de febrero de 1955, números 51 y 52), en la que se regula la misma.

Aproximadamente, el 95% de los donantes en España lo son tras diagnosticarse la muerte cerebral según los criterios que marca la ley. La principal causa de muerte cerebral ha sido clásicamente el traumatismo craneoencefálico, aunque en los últimos años y desde la promulgación del Real Decreto 13/1992, de 17 de enero, que desarrolla el Reglamento General de Circulación (B.O.E. 31 de enero de 1992, número 27), junto con las campañas impactantes de la Dirección General de Tráfico ha descendido de forma importante la mortalidad en las carreteras españolas y, por tanto, el número de donantes por traumatismo craneoencefálico³⁰. Este descenso no se ha correspondido con un descenso en el número de donantes, sino todo lo contrario, el ascenso ha sido la norma y esto gracias a un aumento de los donantes por accidente cerebro vascular (ACV), convirtiéndose en la actualidad este diagnóstico en la primera causa de muerte cerebral en los donantes españoles³¹. Probablemente, no es un aumento total del número de accidentes cerebro vasculares lo que ha originado este cambio, sino una mejor identificación y seguimiento de los pacientes ingresados por ACV que pueden ser susceptibles de donación, junto con una mayor concienciación de la clase médica con el problema de la donación y el trasplante; hasta hace pocos años, los pacientes que ingresaban por ACV con mal pronóstico y sin opciones de tratamiento quirúrgico, lo hacían en los servicios de neurología, ahora se valora el

tratamiento intensivo en vista a la donación. Este viraje en las causas de muerte cerebral puede verse en el gráfico 5.

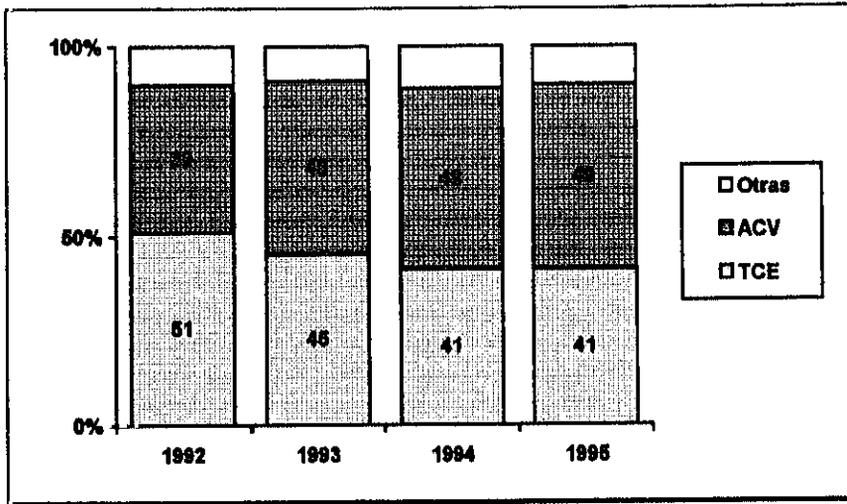


Gráfico 5: Evolución de las causas de muerte cerebral durante los años 1992-1995. (Fuente: Organización Nacional de Trasplantes).

Por otra parte, son instructivos los estudios que analizan las muertes cerebrales y los donantes de órganos en relación con las muertes totales de una determinada región, hospital o unidad. A partir de ellos podemos conocer los estándares en los que se debe mover cada equipo de trasplantes con relación al número de muertes cerebrales y donantes de órganos esperados. El Registro de Muerte Cerebral de la Comunidad de Madrid^{32,33} recoge los datos de las muertes cerebrales ocurridas en Madrid desde 1991 y de él podemos obtener los siguientes datos:

	1991	1992	1993	1994	1995
Población	4.845.851 (Censo 1991)				
Donantes	139	140	129	134	148
Donantes pmp	30.1	28.9	26.6	27.3	30.5
Muertos en la CAM	35837	35039	36459	36411	36648
Muertes cerebrales	273	269	313	282	311
Muerte cerebral pmp	56.3	55.5	64.5	58.1	64.1
Relación muerte cerebral/muertos totales CAM	0.76	0.76	0.85	0.77	0.84

Muertos en hospitales	14042	13784	13969	13950	14768
Relación muerte cerebral/muertos totales hospital	1.9%	1.9%	2.2%	2.0%	2.1%
Muertos en UCI	2008	1980	2407	2313	2400
Relación muerte cerebral/total muertos UCI	13.5%	13.5%	13.0%	12.1%	12.9%
Aprovechamiento donantes potenciales	53%	52%	41%	47%	47%

De estos datos podemos obtener las siguientes conclusiones:

1.-Las muertes cerebrales suponen aproximadamente el 0.8% del total de las muertes, el 2% de las muertes hospitalarias y el 13% de las muertes de las Unidades de Cuidados Intensivos.

2.-Un poco menos del 50% de las muertes cerebrales diagnosticadas llegan a ser donantes de órganos. Del 50% restante, un 25% no lo son por negativa familiar y el otro 25% por contraindicación médica o imposibilidad de mantenimiento.

Todo ello en una Comunidad que tiene una tasa de donación por encima de la media nacional en todos los años estudiados.

Estos datos coinciden con los de otros estudios tanto nacionales como extranjeros³⁴⁻³⁸.

DONACION Y TRASPLANTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS.

El Hospital Universitario San Carlos cuenta con acreditación para la extracción y trasplante de órganos y tejidos desde el 30 de abril de 1951, expedida entonces por el Ministerio de la Gobernación, en cumplimiento de la Ley de 18 de diciembre de 1950. Como se ha dicho al comentar la citada Ley, el Hospital Universitario San Carlos fue uno de los 8 hospitales civiles que primero contaron con autorización. En la actualidad cuenta con acreditación y se realizan trasplantes de riñón, islotes pancreáticos, córneas, huesos y médula ósea.

Tanto en trasplantes renales como en número de donantes, la actividad se

ha ido incrementando desde que se realizara el primer trasplante renal el 28 de agosto de 1980 y la primera extracción el 28 de septiembre de 1980 (gráfico 6), siendo en 1995 el séptimo hospital de España en número de donantes y el noveno en número de trasplantes renales.

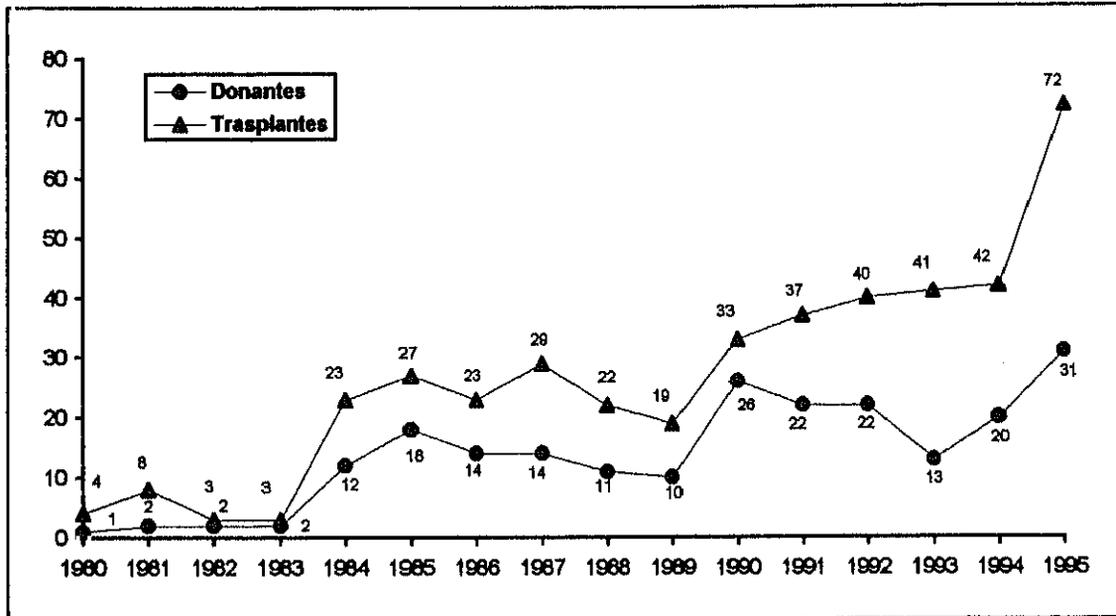


Gráfico 6: Número de donantes y trasplantes en el Hospital Universitario San Carlos. 1980-1995.

Al igual que en el resto de España, el perfil del donante ha cambiado en estos últimos años, aumentando el número de donantes por ACV y disminuyendo el de traumatismos craneoencefálicos. Gráficos 7 y 8.

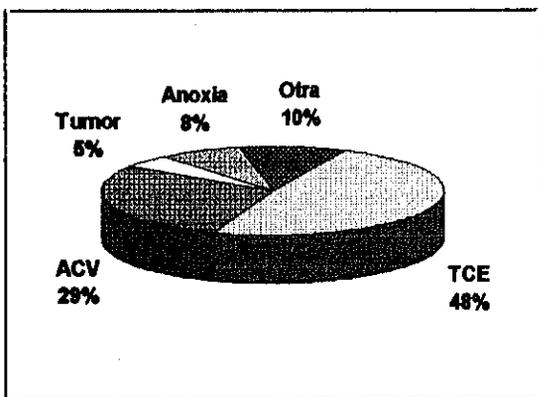


Gráfico 7: Causas de muerte cerebral en los donantes del Hospital Universitario San Carlos de 1980 a 1992. (n=152)

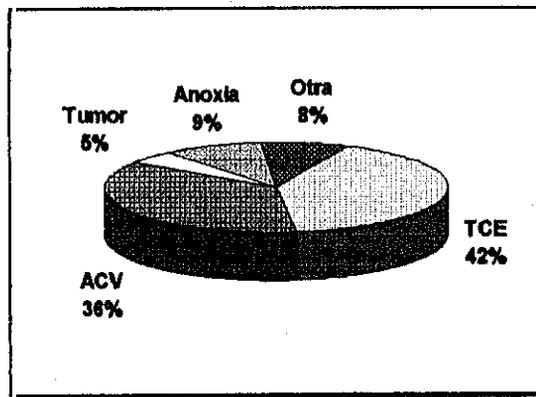


Gráfico 8: Causas de muerte cerebral en los donantes del Hospital Universitario San Carlos de 1993 a 31-7-1996. (n=85)

El Hospital Universitario San Carlos cuenta con dos programas especiales en el contexto del trasplante renal, el programa de donantes a corazón parado, objeto de esta Tesis Doctoral y que se desarrolla más ampliamente en los capítulos siguientes y el trasplante de bloques infantiles. En cuanto al trasplante de donantes a corazón parado, se inició el 15 de diciembre de 1989, es uno de los 5 únicos programas abiertos en el país y uno de los más activos.

El trasplante de bloques infantiles consiste en trasplantar los dos riñones sacados juntos, en bloque, de donantes de peso inferior a 20 kilos, a un adulto, ya que está demostrado que trasplantados por separado dan malos resultados. Junto con el Hospital Juan Canalejo de La Coruña somos los únicos hospitales de España que hacen este tipo de trasplante.

PROBLEMATICA ACTUAL DE LOS TRASPLANTES.

Los trasplantes se han convertido en un arma terapéutica eficaz contra un número importante de enfermedades en estadio terminal. Pacientes que hace unos años tenían los días o las semanas contados, ven abiertas las puertas de la esperanza gracias a la posibilidad de un trasplante. Las mejoras quirúrgicas e inmunológicas han hecho que el sueño se convierta en realidad, aumentando la supervivencia de estos pacientes en unos cuantos años y no sólo en cantidad, sino que en la mayoría de los casos en calidad de vida.

La cirugía del trasplante en la actualidad no limita los trasplantes. Las técnicas quirúrgicas y los materiales han hecho, que desde el punto de vista técnico, los trasplantes no supongan ninguna dificultad para el cirujano. Los medios de preservación han mejorado notablemente desde su inicio, permitiendo ahora tiempos de isquemia fría más prolongados, lo que facilita la realización del trasplante y el traslado de órganos a distancia. La inmunología del trasplante, en sus 40 años de vida, ha conseguido algo que parecía imposible, trasplantar un órgano de una persona a otra y que el receptor tolere el órgano durante muchos años; el problema del rechazo está siendo controlado, aunque todavía tendremos que

asistir a grandes progresos de la inmunología. Hoy por hoy, en espera que los xenotrasplantes se conviertan en realidad, la única limitación al trasplante es la escasez de donantes.

Las indicaciones de los trasplantes están aumentando constantemente y no sólo eso, sino que cada vez se están incluyendo en lista de espera pacientes con más edad, lo que hace que las listas de espera crezcan continuamente (gráfico 9) y muchos pacientes fallezcan antes de que les llegue la oportunidad del trasplante, especialmente para el corazón y el hígado (el 6.4% de los pacientes en lista de espera cardíaca fallecen antes del trasplante y el 4.2% de los hepáticos, datos de España en 1995). Como se ha dicho, la limitación al trasplante es la escasez de donantes y los esfuerzos actuales deben estar dirigidos a aumentar el número de los mismos.

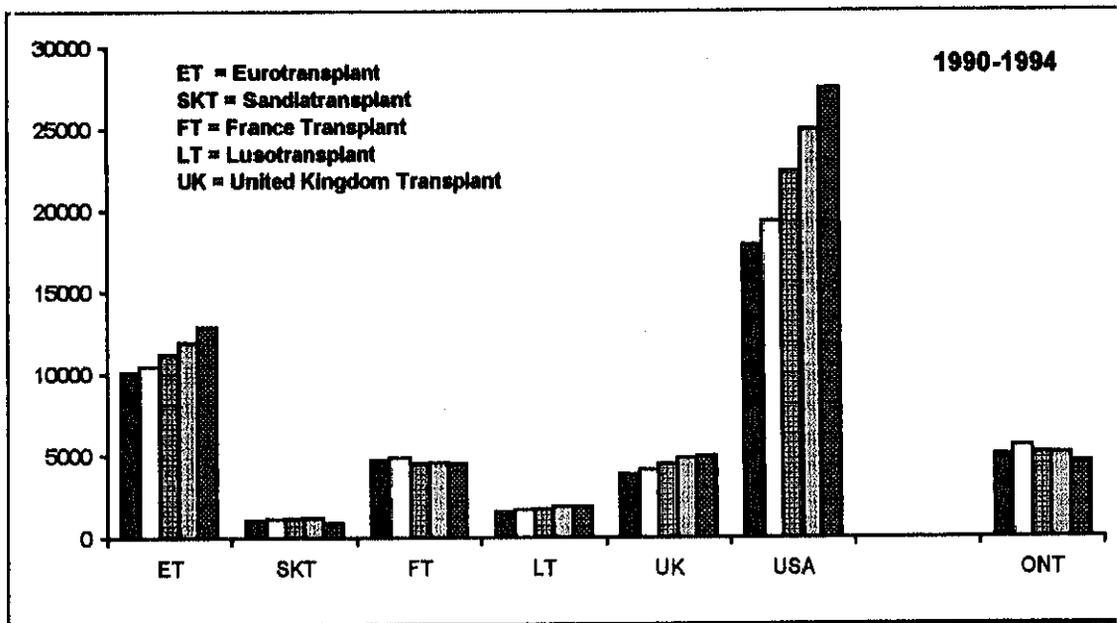


Figura 9: Evolución de las listas de espera a finales de los años citados, 1990-1994. (Fuente: Consejo de Europa).

Aumentar el número de donantes pasa por tres puntos:

-Aprovechar al máximo el número de posibles donantes y evitar que se pierdan por falta de reconocimiento de los mismos o por problemas técni-

co-logísticos.

-Revisar y adecuar los criterios de selección de donantes.

-Buscar nuevas fuentes de donantes.

Para aprovechar al máximo el número de donantes potenciales se creó en España la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en 1980, aunque hasta 1989 no se la dotó de un verdadero sentido y personal propio. El objetivo de la ONT es aumentar el número de donantes y esto se ha conseguido con la creación de una red de coordinadores de trasplantes hospitalarios encargados del reconocimiento de los posibles donantes y de toda la infraestructura técnica y logística que permiten llevar a cabo el proceso de donación-trasplante. ONT y red de coordinadores hospitalarios son los principales responsables del incremento del 95% en el número de donantes ocurrido entre 1989 y 1995.

A los equipos de trasplante corresponde revisar los criterios de selección de los donantes. Así en los últimos años hemos visto como la edad superior límite para que un muerto cerebral pudiera ser donante ha aumentado considerablemente, de la misma forma enfermedades que antes suponían una contraindicación absoluta para la donación ahora tan sólo es relativa, muertos diabéticos pueden ser donantes dependiendo del grado de afectación visceral o hipertensos severos dependiendo del órgano a donar y de la afectación del mismo por la hipertensión.

Por último, en la búsqueda de nuevas fuentes para la donación, lo que se está haciendo es volver a los inicios y aprovechar como donantes aquellos individuos que fallecen por parada cardíaca y que cumplen los criterios generales para la donación. Como he dicho anteriormente, la primera fuente de donantes en los inicios del trasplante fueron los donantes en parada cardíaca, que se abandonaron a mediados de los sesenta y principios de los setenta con el reconocimiento de la muerte cerebral. La única causa de este abandono fue que el donante en muerte cerebral y con corazón latiendo ofrecía una mejor calidad de sus órganos para el trasplante. Con la mejora de las técnicas quirúrgicas y de los medios de preservación, los donantes a corazón parado vuelven a centrar la atención de muchos

equipos trasplantadores, consiguiendo a largo plazo resultados similares en el trasplante renal a los obtenidos con donantes en muerte cerebral.

HISTORIA Y PROTOCOLOS DE LOS DONANTES A CORAZON PARADO

Desde el inicio de los homotrasplantes en 1933 hasta la descripción de la muerte cerebral en 1959 y su regulación en los diferentes países, mitad de los años 60 a finales de los 70, los riñones que se trasplantaban de donantes cadáveres provenían de sujetos a los que se había diagnosticado la muerte por el cese del latido cardíaco. La extracción nunca se realizaba inmediatamente, en muchas ocasiones pasaban horas, por lo que los tiempos de isquemia caliente prolongados unido al escaso conocimiento del proceso del rechazo, hacía que los resultados del trasplante fuesen francamente malos. A mitad de los años 50 con la aparición del donante vivo emparentado y no emparentado, junto con los progresos en la inmunología del trasplante, se consiguió que el trasplante se convirtiese en una forma terapéutica eficaz contra la insuficiencia renal crónica en estadio terminal. Conforme el trasplante se fue convirtiendo en una técnica rutinaria, la escasez de donantes empezó a hacerse notar, incrementándose de forma imparable los pacientes en lista de espera para trasplante.

La aceptación de la muerte cerebral como la muerte del individuo, su reconocimiento social y su legislación, hizo aparecer una nueva clase de donantes, los donantes en muerte cerebral, cadáveres con corazón latente, mantenidos gra-

cias a la aplicación de máquinas, en los que la extracción se va a realizar antes de la parada cardíaca. Donantes que, gracias a la perfusión mantenida de sus órganos hasta el momento de la extracción, podían donar riñones en casi tan buen estado como los donantes vivos, demostrando posteriormente una función similar a la de los obtenidos de estos y con dos ventajas claras, la de no producir mutilación a un sujeto vivo y, por lo tanto, riesgo vital y la de posibilitar el trasplante de otros órganos, principalmente en esos tiempos hígado y corazón.

Los donantes en muerte cerebral se han convertido desde mediados de los años 70 en la principal fuente de órganos para trasplante. Los donantes con el diagnóstico de muerte cardíaca, donantes a corazón parado, prácticamente se abandonaron por ser los resultados peores, además de no poder aprovechar otros órganos para el trasplante. De igual forma, los donantes vivos descendieron drásticamente, convirtiéndose en la excepción más que en la regla que eran antes. El desarrollo de nuevas drogas inmunosupresoras que han aumentado de forma importante la supervivencia del injerto y del paciente, han hecho que los trasplantes se generalicen y hoy en día sean una forma frecuente de tratamiento de muchas enfermedades terminales.

Hoy por hoy, la escasez de órganos es la principal limitación al trasplante y los equipos trasplantadores tiene la obligación de buscar nuevas alternativas. Una de ellas es volver al aprovechamiento de los órganos de las persona muertas por parada cardíaca. El mejor conocimiento de las técnicas de preservación de órganos así como el desarrollo de nuevos líquidos de preservación, unido a todos los avances inmunológicos ya comentados, ha hecho que el aprovechamiento de órganos de donantes a corazón parado sea una alternativa válida, con unos resultados a largo plazo que lo justifican.

Desde mitad de los años 80 han ido surgiendo protocolos encaminados a este fin en diferentes hospitales y países, aunque algunos equipos nunca abandonaron el procedimiento, la mayor parte de ellos cuenta, como mucho, con 10 años de experiencia.

PROBLEMAS ETICOS

El primer gran problema con que cuentan los protocolos de donantes a corazón parado es el de definición de la muerte por criterios cardíacos. Un hecho como este, que hasta el momento no había causado preocupación, interesa sobremanera a médicos, filósofos, legisladores y expertos en ética.

Hasta hace poco más de 35 años, se entendía por muerte el cese irreversible de la función cardíaca y se constataba por el cese del latido cardíaco y la ausencia de pulso periférico, a lo cual se podía añadir una serie de signos que hablaban, principalmente, del tiempo que había transcurrido desde la parada del corazón. Con la llegada de la muerte cerebral cambió la concepción de la muerte, pasando a definirse como el cese irreversible de toda función cerebral y del tronco del encéfalo, casi siempre causado por una parada cardíaca previa.

Ante el resurgir de los donantes a corazón parado se plantea la pregunta de si la parada cardíaca garantiza el cese de la función cerebral y en cuánto tiempo, tras la parada definitiva del corazón, se puede asegurar con certeza que el cerebro está también muerto. La respuesta a la primera pregunta es rápida, la parada cardíaca garantiza el cese de la función cerebral y, por lo tanto, es perfectamente válido diagnosticar la muerte del cerebro por el cese definitivo del latido cardíaco.

El problema surge porque algunos afirman que muerte cardíaca y muerte cerebral no son dos procesos sincrónicos, que tras la parada cardíaca el cerebro debe permanecer en parada circulatoria y anoxia total durante algunos minutos para garantizar su muerte y la irreversibilidad del proceso¹⁻⁶. Esto se basa en que es un hecho perfectamente demostrado, que tras una parada cardíaca de 2-5 minutos sin aplicar maniobras de resucitación, si estas se aplican luego y son efectivas el sujeto se puede recuperar sin daño neurológico y también al hecho de que tras paradas cardíacas prolongadas con maniobras de resucitación iniciadas tempranamente, se puede recuperar la conciencia sin daño neurológico. Todo esto hace pensar que el cerebro puede volver a la normalidad tras un breve espacio de

tiempo de anoxia o tras un espacio más prolongado de hipoperfusión/hipoxia con medidas de resucitación. Por tanto, estos autores afirman que la parada cardíaca no garantiza muerte cerebral si no pasa este lapso de tiempo que hace irreversible el daño neurológico.

Todo lo anterior, en los casos de fallecidos que no vayan a ser donantes de órganos, no tiene ninguna transcendencia, porque el proceso de la muerte y de la certificación de la misma conlleva tiempo más que necesario para garantizar la muerte cerebral. En los casos que el muerto vaya a ser donante a corazón parado, si tras el diagnóstico de irreversibilidad de la parada cardíaca se inician inmediatamente las medidas de preservación o la extracción de los órganos, dicen, no se puede afirmar que la persona haya fallecido porque no podemos garantizar que su cerebro haya muerto, al no haber pasado ese tiempo de parada circulatoria total que garantiza el cese definitivo de la función cerebral. El tiempo que se considera necesario para que un cerebro anóxico sufra un daño irreversible es de 6 a 8 minutos, aceptándose 10 minutos; por esto, tras el cese de las maniobras de resucitación habría que dejar un lapso de 10 minutos sin realizar ninguna maniobra para estar seguros que se ha producido la muerte cerebral, sino se incumpliría lo que se ha llamado la "regla de oro del donante cadáver" que es que no se puede iniciar la extracción de órganos de una persona hasta que esta no haya fallecido.

Todo lo anterior no deja de ser la opinión de unos y en contra tenemos la opinión de los que piensan que este lapso de tiempo no es necesario dejarlo siempre, sobre todo si se han realizado maniobras de resucitación avanzadas. El proceso de muerte cardíaca y muerte cerebral son dos procesos sincrónicos e inseparables cuando se producen por ese orden. La muerte de un individuo no se puede determinar por la muerte de todas y cada una de sus células, sino por el cese de las funciones que ellas producen. A nivel cerebral esto se traduce en que la función cerebral termina cuando todas las funciones específicas que nos caracterizan como seres humanos inteligentes cesan, entre otras, consciencia, memoria, atención, lenguaje, inteligencia, etc. y se pierde el control de lo lla-

mamos funciones vegetativas, respiración, control del ritmo cardíaco y el tono vascular, control de la temperatura, etc. Todas estas funciones se pierden en el mismo instante que se produce la parada cardíaca, si bien se pueden recuperar si el corazón vuelve a latir; pero nunca se recuperarán si no vuelve a latir. Cuando una persona sufre una parada cardíaca y, tras aplicarle durante un espacio de tiempo adecuado maniobras de resucitación avanzadas de forma correcta, se determina que la parada cardíaca es irreversible, en ese preciso momento se puede decir que el cese de la función cerebral es también irreversible, aunque todavía queden células vivas, como en cualquier otra parte del organismo y diagnosticarse la muerte. Se pueden iniciar entonces las medidas encaminadas a la obtención de los órganos cumpliéndose así la “regla de oro del donante cadáver”.

En los casos que tras la parada cardíaca a la persona no se le realicen maniobras de resucitación, porque médicamente así se aconseje, si parece conveniente esperar 10 minutos para asegurar la irreversibilidad de la muerte, ya que antes de este tiempo si se aplicasen las medidas de resucitación cardiopulmonar, existiría la posibilidad que el corazón volviese a latir sin haberse producido la muerte cerebral.

En el momento actual, la mayor parte de los equipos que hacen extracción de órganos de donantes a corazón parado subscriben la primera de las posturas comentadas, como se refleja en el acta de conclusiones del 1st International Workshop on Non-Heart-Beating Organ Donors celebrado en Maastricht, Holanda, el 30 y 31 de marzo de 1995⁷, Anexo 2.

Lo que a simple vista parecía más fácil, definir la muerte según “toda la vida” se ha hecho, se ha convertido en el tema más polémico y la polémica no está todavía zanjada.

Dentro de los principios éticos que deben regir todo programa de donantes a corazón parado, el ya comentado de la definición de la muerte debe quedar claro y ser presidido por una explicación razonada de los argumentos considerados. Otros postulados a tener en cuenta, que no por obvios no deben ser comentados,

son el respeto al difunto y el trato a la familia.

Hay que tener en cuenta que el donante, hasta minutos antes de iniciar la extracción era una persona viva y que se debe tratar su cadáver con el máximo respeto, entregándolo a la familia o al juez una vez acabada la extracción de la mejor manera posible.

El respeto al dolor de la familia también debe ser exquisito. Deben recibir la información completa sobre las circunstancias de la muerte y el diagnóstico de la misma. Si se han iniciado las maniobras de preservación antes de su llegada, se debe informar de dichas maniobras, incluso aunque la familia haya negado el permiso para la donación. Otro punto importante es el derecho de la familia a ver a su difunto y despedirse de él.

Otro aspecto que se debe observar es evitar el conflicto de intereses que puede provocar si el equipo encargado de la resucitación es el mismo encargado del procedimiento de preservación o extracción. Debe quedar claramente definido que resucitación y preservación son procesos diferentes que deben ser realizados por personal diferente.

Cabalgando entre lo ético y lo legal está el hecho de iniciar la preservación con o sin la autorización de la familia. Por una parte está los que consideran que iniciar cualquier método de preservación una vez diagnosticada la muerte sin el permiso de la familia es un hecho éticamente inaceptable cuanto no ilegal, pues vulnera la libertad del difunto (en vida, a haber aceptado o no la donación) y la familia (a elegir, si su familiar no había expresado nada) y atenta contra los derechos del muerto. Del otro lado están los que consideran que si el muerto cumple los criterios para entrar en protocolo y la familia no está presente, se deben empezar las medidas de preservación encaminadas a obtener órganos en las mejores condiciones posibles, ya que no son mutilantes ni deformantes, se persigue un bien social (la curación de enfermos) y se oferta la posibilidad que el difunto o la familia estén de acuerdo con la donación (hecho que según, las estadísticas, es el más probable). Estos mismos aducen que esperar a la familia retrasaría en mu-

chas ocasiones el proceso hasta hacerlo inviable por el daño isquémico que sufrirían los órganos. Hay países que la ley obliga a tener el consentimiento escrito del difunto en vida o de la familia antes de realizar cualquier procedimiento invasivo.

El último aspecto ético a considerar es la conveniencia de que todos los protocolos de donantes a corazón parado pasen por los Comités de Ética de los hospitales correspondientes, donde se discuta el protocolo y se maticen los aspectos que pudieran ser conflictivos.

ASPECTOS LEGALES

En cuanto a los aspectos legales de los donantes a corazón parado depende de los países y la legislación correspondiente. Podemos considerar dos tipos de legislación, la de consentimiento explícito (*opting-in*) que precisa del consentimiento escrito del difunto en vida o, en su defecto, del consentimiento de la familia y la de consentimiento presunto (*opting-out*) que presupone que el individuo está de acuerdo con la donación si no manifiesta lo contrario. De forma explícita en ninguna legislación está recogida la donación a corazón parado como tal y la regulación de la muerte por criterios cardíacos; pero en todas, en esto se apoyan los protocolos de donantes a corazón parado, se considera que el requisito para la donación debe ser la certificación de la muerte. Los países con consentimiento explícito, Suecia para donantes en muerte cerebral, Holanda y Alemania, que carecen de legislación específica pero se practica esta, necesitan el consentimiento para la donación y para iniciar los medios de preservación. En los países de consentimiento presunto, España, Francia, Suiza, Inglaterra (todos ellos con protocolos funcionantes de donantes a corazón parado) se admite el inicio de las maniobras de preservación sin contar con el permiso familiar, aunque para la extracción, la mayoría de estos países, a la hora de la verdad utilizan el consentimiento explícito. Holanda está a punto de aprobar una legislación específica para la donación y el trasplante, va a ser una legislación de consentimiento explícito,

pero con la curiosidad que se va a contemplar los donantes a corazón parado y permitir el consentimiento presunto para el inicio de las medidas de preservación⁸.

En nuestro país, la legislación es contradictoria en materia de donantes a corazón parado. La Ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos, de 27 de octubre de 1979, (B.O.E. 6 de noviembre de 1979, número 266), en su Artículo 5º, apartado 1, dice textualmente: "La extracción de órganos u otras piezas anatómicas de fallecidos podrá hacerse previa comprobación de la muerte.", por tanto, no hay duda que el único requisito que se precisa para que de un cadáver se puedan extraer sus órganos para trasplante es que se haya certificado su defunción. El Real Decreto 426/1980 de 22 de febrero por el que se desarrolla la Ley 30/1979, (B.O.E. 13 de marzo de 1980, número 63) especifica en su artículo 10: "Los órganos para cuyo trasplante se precisa la viabilidad de los mismos sólo pueden extraerse del cuerpo de la persona fallecida previa comprobación de la muerte cerebral, basada en ...", lo que deja bien claro que para extraer riñones o hígado de un fallecido es necesario haber diagnosticado la muerte cerebral.

Esta contradicción entre Ley y Real Decreto probablemente se deba a que el legislador en aquel momento preveía que la extracción de órganos se iba a hacer a partir de entonces bajo las condiciones de muerte cerebral, que tan buenos resultados estaba dando y para lo que se estaba desarrollando esa Ley y, a lo más, de donantes vivos, que también se regulaban en el artículo 4º de la Ley, nadie pensaba que lo que tantos fracasos había dado, los donantes a corazón parado, con el paso del tiempo iban a volver a la actualidad. Una crítica se le puede hacer al Real Decreto y es que limitó la obtención de órganos al diagnóstico de muerte cerebral, sin prever que con el paso del tiempo y los avances de la medicina se podía volver a técnicas antiguas o desarrollar otros conceptos o formas de diagnosticar la muerte. De la misma manera se legisló de forma estricta las pruebas diagnósticas de la muerte cerebral, habiendo sido, probablemente, más correcto no entrar en cómo se diagnostica la muerte y dejarlo eso a las Sociedades Cientí-

ficas, como hacía su Ley predecesora de 1950, que determinaba a propósito de trasplantes que “La muerte será comprobada por los métodos científicos que determine la Escuela de Medicina Legal”.

Dos cosas son evidentes, una, que las personas fallecidas por parada cardíaca y con vistas a donar sus órganos, no se les puede aplicar las condiciones de diagnóstico de la muerte cerebral, sería absurdo, ya están muertas, e impracticable, no podría estar el cadáver las horas necesarias sin producirse el daño irreversible de todos sus órganos. Y dos, el espíritu de legislador cuando hizo la Ley era favorecer los trasplantes y buscar la forma de aumentar las donaciones y si hubiera querido impedir la donación a corazón parado lo hubiese hecho expresamente.

La discrepancia entre Ley y Real Decreto se debe resolver a favor de la primera y, por tanto, a favor de la donación a corazón parado, en base a:

- 1.-La Ley debe tener preferencia al ser una disposición de rango superior al Real Decreto.
- 2.-El espíritu de la Ley está encaminado a fomentar y facilitar la extracción y trasplante de órganos.
- 3.-La donación es un gesto altruista y solidario sin ningún ánimo de lucro.
- 4.-El respeto a la voluntad del difunto expresada en vida.
- 5.-El trasplante es un bien social al perseguir la salud de la población.

Sin embargo, hay que recordar que en los casos que por la causa de muerte haya abierto un proceso judicial, será la interpretación de la Ley que haga el juez la que se considere.

Finalmente decir que es hora de solucionar esta discrepancia entre Ley y Real Decreto, así la Disposición Adicional 4ª, nº. 4 del Real Decreto dice que corresponderá al Ministerio de Sanidad a través de la Secretaría de Estado para la Sanidad “adoptar cuantas medidas sean oportunas para el mejor desarrollo y aplicación de lo establecido en la Ley 30/1979 de 27 de octubre” y el Ministerio debería dictar Ordenes Ministeriales o Resoluciones que actualicen el Real Decreto

ajustándolo a los nuevos avances en materia de trasplantes.

El otro aspecto legal de los protocolos de donantes a corazón parado es el hecho de iniciar las medidas de preservación una vez muerto el sujeto sin haber realizado la entrevista familiar. A este respecto la legislación no pone ningún impedimento mientras se investiga si el posible donante se opuso expresamente a la donación.

TIPOS DE DONANTES A CORAZON PARADO.

Los donantes a corazón parado son un desafío para los equipos trasplantadores. El tiempo es la esencia. Unos minutos más suponen la pérdida de los órganos debido al daño isquémico, unos minutos menos el éxito del trasplante. En esta guerra contra el tiempo hay un factor que destaca y es cuándo y cómo aparece el donante potencial.

Hasta hace algo más de un año los donantes a corazón parado se clasificaban en "controlados" e "incontrolados". "Controlados" eran aquellos en los que la parada cardíaca se preveía, bien porque la inestabilidad del paciente lo anunciaba o bien porque se decidía la retirada de las medidas de soporte. En este tipo de donantes el equipo estaba preparado y en el hospital, dispuesto a intervenir en el momento que se diagnosticase la muerte. Los donantes "incontrolados" aparecían en las Unidades de Cuidados Intensivos o en los Servicios de Urgencias en cualquier momento, con el equipo en el hospital o localizado en su domicilio. Lo fundamental era la rapidez de respuesta y, a pesar de ello, las medidas de preservación siempre se empezaban con más retraso, lo que incidía en unos peores resultados.

Kootstra recientemente ha propuesto una nueva clasificación en 4 grupos, agrupándoles según el tipo de parada cardíaca y la dificultad de realización. Aunque todavía no hay series publicadas con los resultados a corto y largo plazo según el tipo de donante, se prevé que habrá diferencias entre ellos, ya que la dificultad en la coordinación del equipo y en la obtención de los órganos es muy di-

ferente. Los 4 grupos propuestos y aceptados en el Workshop de Maastricht son los siguientes:

1.-Ingresados cadáver. Son cadáveres expresamente traídos al hospital para donación y que no han recibido maniobras de resucitación cardiopulmonar. En situaciones normales serían trasladados al depósito de cadáveres judicial.

2.-Resucitación sin éxito. Pacientes que sufren una parada cardíaca dentro o fuera del hospital y los intentos de resucitación son infructuosos.

3.-Pacientes con parada cardíaca controlada. Son aquellos pacientes con lesiones neurológicas severas que no cumplen los requisitos de muerte cerebral y a los que se retiran las medidas de soporte vital, con lo que se produce la muerte, iniciándose entonces la preservación. En este grupo estarían aquellos pacientes con traumatismo craneoencefálico severo que no son subsidiarios de medidas de reanimación dado la extensión de sus lesiones o aquellos pacientes en fase terminal de un tumor cerebral. Dentro de este grupo se ha hecho un subgrupo que incluye a aquellos donantes que se les desconecta del respirador a petición de la familia o a petición del propio paciente, estando en una situación estable, pero sin posibilidades de recuperación. Este subgrupo se hace de forma protocolizada sólo en Pittsburgh y ha dado origen a grandes polémicas sobre todo en el terreno ético, como comento más adelante.

4.-Parada cardíaca durante el diagnóstico de la muerte cerebral. El donante sufre la parada cardíaca durante el proceso de diagnóstico de la muerte cerebral o los trámites legales, pero antes de llegar a quirófano.

Los grupos 3 y 4 son los que se considerarían como “controlados”, la parada cardíaca surge de una forma más o menos esperada y el equipo está alertado

de tal evento. Los grupos 1 y 2 serían los “incontrolados”, en los que el donante surge en el momento menos previsto y se requiere un grado de coordinación y disposición por parte del equipo mucho mayor. Por lo imprevisto del hecho y la mayor necesidad de tiempo, los resultados son peores.

El grupo 1 es una fuente muy importante de potenciales donantes. Son todos aquellos que fallecen en el lugar del accidente tras un traumatismo o tras una parada cardíaca de origen cardíaco. El problema para su realización es, como siempre, la rapidez de respuesta del equipo extractor para conseguir que el tiempo que transcurre desde que el sujeto sufre la parada cardíaca hasta que se inician las medidas de preservación, no sea tanto que lesione irreparablemente los órganos. No había ningún grupo que trabajase con este tipo de donantes, hasta que nuestro equipo ha iniciado un protocolo conjunto con los servicios de asistencia extrahospitalarios del Ayuntamiento de Madrid (SAMUR), como se comenta más adelante.

Queda claro que la organización es otro de los puntos básicos de los protocolos de donantes a corazón parado. Un buen planteamiento del protocolo, organización y reparto de tareas, junto con la disponibilidad del equipo, van a ser unas de las claves del éxito⁹.

METODOS DE PRESERVACION PREVIO A LA EXTRACCION

La obtención de órganos viables para el trasplante es el objetivo fundamental de la donación. Cuando se iniciaron los trasplantes los donantes eran cadáveres a los que se les extraían los riñones con tiempos de isquemia caliente más o menos prolongados. Todos los minutos, que muchas veces eran horas, que permanecían los riñones sin flujo sanguíneo, era tiempo que iba en detrimento de su función posterior; esto unido a los problemas de rechazo, entonces mal conocidos, hacía que todos los injertos se perdiesen a corto plazo.

Los donantes emparentados fueron el punto de arranque de los éxitos en el trasplante renal. La obtención de órganos vivos, con flujo sanguíneo adecuado

hasta el momento de la extracción, junto con los nulos problemas inmunológicos en el caso de los gemelos univitelinos o menos problemas, en el caso de otros donantes emparentados, hicieron que el trasplante se convirtiese en una alternativa válida para el tratamiento de la insuficiencia renal terminal.

La aparición de los donantes en muerte cerebral fue otro hito en la historia de los trasplantes. Se iban a conseguir órganos casi igual de buenos que los obtenidos con los donantes vivos, pero sin los problemas y riesgos para el donante. Los órganos iban a estar perfundidos hasta el momento de la extracción y, además, se iban a poder trasplantar más órganos aparte de los riñones.

Entre el donante vivo y la muerte cerebral se continuaron haciendo trasplantes de donantes cadáveres a corazón parado, pero había que buscar un medio para mejorar la calidad de los riñones obtenidos. Las posibilidades no eran muchas:

- 1.-Acortar el tiempo desde que se diagnostica la muerte hasta que se inicia la extracción y hacer esta lo más rápidamente posible.
- 2.-Intentar mantener la circulación de los riñones hasta la extracción.
- 3.-Evitar el daño que produce la isquemia.

El punto uno era evidente, cuanto más estuviesen los órganos en el cadáver mayor iba a ser el daño isquémico y menos las posibilidades de buen funcionamiento una vez trasplantado. Diagnosticada la muerte, la extracción debía empezar inmediatamente¹⁰⁻¹² y la técnica debía ser rápida para luego conservar el riñón o los riñones en frío hasta el trasplante, que habitualmente era pocas horas después. Tiempos de isquemia total (se consideraba desde que el sujeto fallecía hasta que se desclampaba la anastomosis arterial en el receptor) superiores a 190 minutos se consideraban muy altos, y, en 1965, el mayor tiempo de isquemia total que se había publicado era de 331 minutos¹³.

Otra posibilidad para mejorar la calidad de los riñones obtenidos era mantenerlos perfundidos y oxigenados mientras se hacía la extracción. Una forma fácil de hacer esto era mediante masaje cardíaco externo y ventilación artifi-

cial¹³⁻¹⁴. Esto unido a una técnica quirúrgica rápida, se pensaba aminoraba la isquemia del riñón.

Asumido que el riñón iba a sufrir un daño isquémico por una perfusión inadecuada, la tercera posibilidad era hacer que el daño fuese mínimo, preservando los riñones mediante enfriamiento. Desde 1959 se conocía, gracias a los trabajos de Levy¹⁵, que el consumo de oxígeno por parte del riñón desciende de forma muy importante cuando se somete a bajas temperaturas. Así un riñón a 20°C consume un 84% menos de oxígeno que a 39°C. Había, por tanto, que enfriar los riñones de una forma rápida para que la falta de oxígeno durante la parada cardíaca y la extracción no afectase de forma importante al riñón. Con esto, además de proteger el riñón, se conseguía un suplemento de tiempo para hacer una disección más cuidadosa e incluso para trámites legales.

El primer método que surgió fue la perfusión extracorpórea del cadáver con oxigenación e hipotermia. El trabajo se debe a Marchioro, Huntley, Waffell y Starzl¹⁶ que testaron el sistema con perros. Consistía en conectar dos catéteres al perro, uno por arteria femoral y otro por vena femoral. Por la vena femoral se extraía la sangre que era oxigenada en un oxigenador de burbuja e impulsada por una bomba de rodillo de nuevo al torrente circulatorio por el catéter situado en la arteria femoral. En medio del circuito había un intercambiador de calor que enfriaba la sangre. Tras la fase experimental se pasó a la clínica. El primer donante fue un paciente que falleció por un tumor cerebral, pero que tuvo un periodo de hipotensión prolongado antes de la parada cardíaca. Se extrajo un riñón que no se había perfundido bien y se trasplantó tras 106 minutos de isquemia total. El trasplante funcionó dos semanas de forma irregular y el paciente falleció a los 24 días de sepsis. El segundo intento también se perfundió mal el cadáver, aunque se trasplantó un riñón tras 124 minutos de isquemia total. El riñón nunca funcionó. Se trasplantaron también 2 hígados con malos resultados, aunque el segundo receptor vivió 22 días, falleciendo de embolismos pulmonares múltiples. En el estudio histológico el hígado tenía la arquitectura conservada y no había signos de

rechazo. Aunque los resultados clínicos no habían sido esperanzadores, en contraste con los experimentales, los autores concluían que el método era bueno pero que dependía de una buena selección del donante.

El segundo método propuesto fue la hipotermia peritoneal¹⁷. La idea era que el enfriamiento de toda la cavidad peritoneal enfriaría de la misma forma los riñones, que así quedarían preservados hasta la extracción. El sistema era parecido al anteriormente explicado, pero aplicado a la cavidad abdominal. Se introducía líquido frío en el peritoneo a través de un catéter, de donde se sacaba por gravedad, pasando, gracias a una bomba de rodillo, a un intercambiador de calor donde se enfriaba y pasaba de nuevo al peritoneo. Los autores probaron el método con un donante fallecido de un accidente cerebrovascular y trasplantaron los dos riñones a sendos receptores tras un periodo de isquemia total de 142 y 192 minutos. Los dos riñones tuvieron función inmediata y funcionaron bien, aunque el segundo falleció por problemas sépticos 3 meses después.

El último método ideado fue el conocido por perfusión in situ. Se trataba de colocar un catéter en la aorta abdominal a través de la arteria femoral, a la altura de las arterias renales y perfundir por ahí líquido de conservación frío para conseguir el enfriamiento de los riñones. Por su sencillez y rapidez fue el más aceptado y utilizado. Los primeros trabajos a este respecto corresponden a Banowsky¹⁸, quien en 1971 diseña el primer catéter de doble balón y triple luz. Eran dos balones que, una vez inflados en la aorta abdominal, aislaban la circulación renal, mientras que por la tercera luz se introducía la solución de preservación que salía a la luz aórtica por la multiperforación del catéter. Utilizó cerdos con buenos resultados, no llegando nunca a utilizar donantes humanos.

Cuatro años más tarde, en 1975, aparece el trabajo clave en la perfusión in situ. García-Rinaldi, Lefrak, Defore y cols.¹⁹ publican un trabajo experimental y clínico con un nuevo catéter, el catéter de García-Lefrak, que era una modificación del de Banowsky. Era también un catéter de doble balón y triple luz, con la particularidad que los balones estaban más separados, pudiendo anclar el distal a

la bifurcación aorto-iliaca y el otro quedaba a nivel diafragmático. En la fase clínica emplearon el catéter en 11 donantes, llegándose a la extracción en 9 de ellos. El tiempo medio que pasó desde la parada cardíaca hasta que se terminó la nefrectomía fue de 59 minutos (45-90). La perfusión de todos fue la adecuada y todos produjeron orina nada más trasplantados.

Otros estudios experimentales a favor de la perfusión in situ también fueron importantes, destacando el de Schweizer y cols.²⁰⁻²¹ del Hartford Hospital, en Hartford, Connecticut, que testaron la perfusión in situ con varios tipos de catéter a través de la arteria femoral, incluido el de García-Lefrak, llegando a la conclusión que los riñones obtenidos con este método eran buenos para el trasplante y que era necesario ocluir la aorta proximal para excluir la circulación renal y conseguir una perfusión adecuada. Durante un periodo de 4 años extrajeron 119 riñones con este método con buenos resultados. La perfusión in situ la empleaban en el caso de donantes a corazón parado, inestabilidad hemodinámica del donante y extracciones en bloque.

Otros trabajos en este sentido son los de Garvin y cols.²² que utilizan perfusión in situ en modelos animales y luego en clínica humana. Ellos introducían el catéter en la aorta distal tras la laparotomía, ocluyendo la aorta proximal y profundiendo así la circulación abdominal. De los 11 riñones que trasplantaron extraídos con este método, 10 funcionaron correctamente.

El último trabajo a comentar es el de Johnson y cols.²³ que en 1984 publican la que podemos considerar la serie más larga de resultados en aquellos tiempos, incluidas supervivencias a largo plazo, con la utilización del catéter de García-Lefrak en donantes a corazón parado. Entre el 1 de junio de 1977 y el 1 de junio de 1980, obtuvieron 166 riñones de 83 donantes a corazón parado, de los que trasplantaron 82, el 46%. El tiempo de isquemia caliente había sido inferior a 15 minutos para todos los procedimientos y los trasplantes habían tenido buena función desde el inicio en un 30.6% de los casos, comparado con el 53.6% de buena función de los riñones procedentes de donantes con corazón latiendo. La

supervivencia del injerto a 1 y 2 años no mostraba diferencias significativas, alrededor del 45% para los dos grupos y en los dos tiempos citados.

Las soluciones que se dieron en los años sesenta y principios de los setenta sirvieron de punto de partida cuando, a finales de los años setenta y ochenta, se planteó de nuevo, con los donantes en muerte cerebral ya en marcha, los donantes a corazón parado como método para aliviar la escasez de riñones. Los mejores resultados actuales han venido determinados por la mejora en los líquidos de preservación y el mayor conocimiento del problema del rechazo, junto con el desarrollo de nuevas y eficaces drogas inmunosupresoras. Los métodos son los mismos. Los diferentes equipos que en la actualidad trabajan con donantes a corazón parado utilizan los siguientes:

- 1.-Ninguno. Extraen los riñones lo más rápidamente posible y durante los traslados del cadáver al quirófano o durante la extracción, no se emplea ningún método de preservación.
- 2.-Masaje cardíaco externo con cardiocompresor, hasta que se realiza la extracción.
- 3.-Bypass cardiopulmonar total o parcial con hipotermia profunda.
- 4.-Perfusión in situ. Es el método más utilizado. Se sigue utilizando el catéter de García-Lefrak aunque han aparecido otros varios que son modificaciones de este y que habitualmente buscan un mayor control de los parámetros de la perfusión. Catéteres de Anaise²⁷, Lloveras¹⁰⁷, Anaya²⁴.

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. También se han comunicado buenos resultados con los otros dos, siempre y cuando la extracción se haga inmediatamente después de la muerte.

Con perfusión in situ y bypass cardiopulmonar se obtienen unos resultados similares a corto y largo plazo con los trasplantes. Las ventajas de la perfusión in

situ son la facilidad del método, el poco entrenamiento que requiere y la rapidez con que se instaura. A favor del bypass cardiopulmonar están la perfusión de los riñones con la propia sangre del cadáver una vez oxigenada, la mayor presión de perfusión que alcanza y el mayor tiempo que permite mantenerlo, 4 horas son aceptables, mientras que se recomienda que la perfusión in situ no dure más de 2 horas. En contra del bypass cardiopulmonar la mayor dificultad para montarlo, el aprendizaje que necesita y que el coste es superior.

La elección del método la debe realizar cada equipo en vista de sus posibilidades, disponibilidad y experiencia.

Otro aspecto que está cobrando importancia en fechas recientes es la conservación de los riñones desde que se extraen hasta que se implantan. Desde hace años y tras la aparición de los últimos líquidos de preservación, los riñones se conservan en frío bañados por estos líquidos, el más común es la solución de Wisconsin. Actualmente se está debatiendo la vuelta al método antiguo para los riñones de riesgo, esto incluye los riñones de donantes a corazón parado. La conservación sería en máquina pulsátil, que consiste en una máquina que mantiene perfundido el riñón con un flujo pulsátil que nosotros podemos determinar. Dependiendo del flujo, la vasculatura renal ofrece una resistencia que nosotros podemos cuantificar. Dependiendo del flujo y las resistencias se establecen unos criterios de viabilidad de los riñones. Resistencias altas suponen flujos bajos y muchas posibilidades de fracaso, pues indican vasoconstricción renal y probable daño isquémico. Algunos grupos están obteniendo buenos resultados con la conservación en máquina pulsátil y recomiendan su uso para los riñones de donantes a corazón parado^{40,42,57,86}.

A continuación voy a hacer una exposición de todos los grupos del mundo que han publicado resultados con donantes a corazón parado.

ESTADOS UNIDOS

Pocos son los centros que han iniciado protocolos de donantes a corazón parado en Estados Unidos, considerándose el donante a corazón parado y el trasplante de dicho donante, más como hechos aislados que como programas reales. Contando que Estados Unidos tiene 223 centros de trasplante renal, cerca del 40% de todos los centros del mundo, de sólo 4 se puede decir que tengan programas clínicos de trasplantes de donantes a corazón parado, al menos recogidos en la literatura. En 1993 menos del 1% de los donantes del país lo fueron a corazón parado, 45 de 4895 y la mayoría, el 76%, del grupo III²⁵.

En el periodo que abarca desde abril de 1994 hasta octubre de 1995 se comunicaron 89 trasplantes renales de donantes a corazón parado sobre un total de 9398 registrados, menos del 1%. Un total de 40 centros comunicaron algún caso, pero sólo 5 hospitales habían realizado más de 3 trasplantes de estas características y en este periodo²⁶.

Paso a describir los principales programas de donantes a corazón parado en Estados Unidos.

HEALTH SCIENCES CENTER, STONY BROOK, NEW YORK²⁷⁻³².

Sus trabajos iniciales en relación con los donantes a corazón parado, se refieren a un método para mejorar la calidad de los riñones obtenidos durante las extracciones multiorgánicas²⁷. Al principio, durante las extracciones multiorgánicas en los donantes en muerte cerebral, una vez disecado el hígado y preparado el corazón, se procedía al clampaje aórtico y el equipo cardíaco iniciaba la cardioplejia y a continuación la extracción cardíaca, a la vez que el equipo hepático extraía el hígado. Los riñones eran los últimos obtenidos. Había un tiempo entre el clampaje aórtico, momento de la parada circulatoria total y definitiva, y la extracción, este era considerado el tiempo de isquemia caliente. Una vez extraídos los riñones se perfundían fuera del cadáver con los líquidos de preservación al uso. Este tiempo de isquemia caliente iba en detrimento de la calidad de los riño-

nes obtenidos. La solución para reducir a 0 la isquemia caliente fue la perfusión in situ de las vísceras abdominales, técnica que se emplea en la actualidad. Se coloca una cánula en la aorta abdominal por debajo de las arterias renales y otra en la cava inferior, una vez que se clampa la aorta se inicia la perfusión de solución de preservación a 4°C, que enfría las vísceras abdominales disminuyendo su metabolismo y favoreciendo su conservación. A través de la cánula en la cava se extrae por gravedad la sangre, quedando al final de la intervención sustituida la circulación abdominal por líquido de preservación. Esto permite el final de la disección hepática y la extracción renal en unas mejores condiciones y sin tiempo de isquemia caliente.

En los primeros trabajos de este grupo se diseña un nuevo catéter para la perfusión in situ de los órganos abdominales durante las extracciones multiorgánicas. El catéter, Anaise-Multiple Organ Procurement Tube, es una modificación del de García-Lefrak, con la especial característica que lleva un transductor de presión para medir la presión que se alcanza en la aorta y, por tanto, en las arterias renales, durante la infusión de la solución de preservación, buscando la presión de perfusión ideal que consiga una buena preservación de los riñones, para que una vez trasplantados, los flujos renales obtenidos sean los adecuados para obtener una buena función del injerto. Los experimentos iniciales se hicieron en perros, llegando a la conclusión que 70 mmHg era la presión ideal de perfusión, consiguiendo esta por gravedad²⁷.

Posteriormente, el catéter se aplicó a donantes en muerte cerebral en extracciones multiorgánicas, probando dos presiones de perfusión, 30 y 70 mmHg obtenidas por gravedad o con el uso de una bomba, para lo cual eran necesarios flujos del líquido de preservación, Eurocollins, de 150-200 ml/min o 1000-1500 ml/min respectivamente. Los riñones trasplantados del grupo de 70 mmHg mostraron una mejor función, con una tasa de necrosis tubular del 24% frente al 46% del grupo de 30 mmHg ($p < 0.005$), menos tiempo en diálisis los que precisaban de ella y un descenso de la creatinina plasmática más rápido ($p < 0.005$)²⁸.

Los buenos resultados obtenidos junto con la necesidad de obtener más órganos para el trasplante, hizo que propusiesen la utilización del catéter para la extracción renal de donantes a corazón parado, aplicando también enfriamiento peritoneal mediante perfusión de líquido frío en la cavidad abdominal, lo que permitiría el enfriamiento rápido del riñón por debajo de 15°C. La perfusión in situ podría durar hasta 4 ó 5 horas, tiempo necesario para cumplir todos los trámites legales para la donación y es mínimamente invasiva. La hipótesis fue testada en perros con buenos resultados²⁹.

Más recientemente este grupo ha trabajado en una máquina para la conservación de los riñones extraídos de donantes en parada cardíaca antes de su implantación en los receptores adecuados. La máquina, llamada aparato de perfusión homeostática, perfunde de forma pulsátil los riñones durante su conservación, manteniendo la presión de perfusión y respondiendo a cambios en las resistencias vasculares variando la frecuencia del pulso. La máquina ha mostrado buenos resultados en experimentación animal, aunque no diferentes de forma significativa respecto a los conservados en otra máquina de perfusión pulsátil estándar³².

Este grupo hasta el momento no ha publicado resultados con donantes y trasplantes humanos a corazón parado.

EL PROTOCOLO DE PITTSBURGH^{33-38, Anexo 3}

En Pittsburgh se realizan trasplantes de donantes a corazón parado tipos III y IV de la clasificación de Kootstra. El tipo III que se realiza son pacientes o familias que solicitan se retiren las medidas de soporte del paciente, dado el mal pronóstico de su enfermedad, ofreciendo además la posibilidad de donar los órganos una vez diagnosticada la muerte. Este tipo de donantes ha creado una gran polémica especialmente en medios médicos y merece la pena ser comentado en detalle. En medios especializados se conoce como el "Protocolo de Pittsburgh"³⁸.

Como en todos los centros trasplantadores la disponibilidad de órganos

para trasplante supone la mayor limitación para la realización de los mismos. En 1987 médicos de la Unidad de Cuidados Intensivos y del equipo de trasplantes del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh junto con la oficina regional de trasplantes iniciaron reuniones para buscar nuevas fuentes de donantes, siendo los donantes a corazón parado el foco de atención. Las conversaciones se iniciaron en el Comité de Ética sin llegar a ninguna conclusión ni protocolo escrito.

De 1989 a 1991 surgen 4 casos en los que bien el paciente o su familia desea donar los órganos una vez que se retiren los medios de soporte que le mantienen con vida y se diagnostique la muerte. La opinión de la oficina regional y de los médicos responsables de cada caso fue favorable no encontrando diferencias esenciales con la metodología de los donantes en muerte cerebral, pues en ambos casos se diagnosticaba la muerte y se tenía la autorización del paciente o la familia para la extracción posterior. Las donaciones se realizaron e impulsaron fuertemente para la realización de un protocolo estricto para tales casos.

Se crearon diversos comités, además de la participación de otros ya existentes, en total 6, integrándose profesionales de todas las áreas y representantes de la administración, legisladores, trabajadores sociales, asociaciones de derechos de los pacientes, expertos en ética, representantes de las confesiones religiosas, hombres de negocios y líderes sociales, más de 100 personas durante un periodo superior a 4 años. Tras los debates se aprobó el protocolo que fue comentado a través de los medios de difusión social y revisado por prestigiosos profesionales. El 18 de mayo de 1992 fue definitivamente aprobado³⁷.

El protocolo se basa en el derecho del paciente o su familia para decidir la retirada de todo soporte vital y a su vez el derecho a decidir libremente sobre la posibilidad de donar los órganos tras la muerte. Se fundamenta en una serie de principios entre los que cabe destacar:

- 1.-La decisión de retirada del soporte vital debe ser tomada por el paciente, la familia y el médico responsable antes de considerarse la posibilidad de la donación. Pacientes en la situación de "sólo medidas de confort" se

considerarán como posibles donantes si el paciente o la familia lo solicitan.

2.-Se pautarán las medicinas adecuadas y a las dosis convenientes para buscar el confort del paciente, la donación será secundaria y no se podrán realizar medidas que favorezcan esta en detrimento del confort.

3.-No se realizará ninguna medida destinada a acortar la vida del paciente.

4.-Se tomarán todas las medidas para respetar la dignidad y los derechos del donante.

En el apartado de procedimientos también cabe destacar los siguientes puntos:

1.-La decisión de suspender el soporte vital por parte del paciente o la familia y su conversación con el médico responsable debe quedar reflejada en la historia del enfermo. El paciente o la familia debe firmar la autorización y puede cambiar de opinión en cualquier momento. Pacientes inconscientes y sin familias no pueden ser considerados para este protocolo. El paciente o la familia deben entrevistarse con un miembro del Comité de Ética que debe dar su aprobación.

2.-Se avisará a la oficina de trasplantes si el paciente lo solicita, sino, sólo podrán extraerse las córneas tras la muerte.

3.-Se establecen las responsabilidades del médico de staff de la Unidad de Cuidados Intensivos, que será el encargado de decir cuándo se inicia el proceso, del traslado del paciente, de la retirada del tratamiento y de la certificación de la muerte. También se establecen las características que debe tener el citado médico y su no implicación en cualquier actividad o ayuda para la investigación relacionada con el trasplante.

4.-Se recomienda que cirujano y anestesiólogo no entren en el quirófano hasta que no sea diagnosticada la muerte.

5.-No se extraerán los órganos hasta que la muerte no haya sido diagnosticada.

6.-La certificación de la muerte se hará por ausencia de presión de pulso en registro invasivo de la presión arterial, apnea, falta de respuesta al estímulo verbal y ECG demostrando uno de los siguientes:

- 2 minutos de fibrilación ventricular
- 2 minutos de asistolia
- 2 minutos de disociación electromecánica.

7.-Inmediatamente tras la certificación de la muerte se procederá a la extracción de los órganos.

Sirva de complemento comentar los 4 casos iniciales a los que he hecho referencia:

El primero fue un hombre con una hemorragia cerebral espontánea, se le retiró el respirador pero mantuvo respiración espontánea por más de dos horas, descartándose como donante y devolviéndose a la Unidad de Cuidados Intensivos donde falleció horas después.

El segundo caso fue una mujer de 48 años afectada de una tetraplejia secundaria a una esclerosis múltiple progresiva y dependiente de respirador. Ella misma propuso la retirada del respirador y la donación de sus órganos. Consultadas todas las instancias no se encontraron problemas para ello. Suspendida la ventilación mecánica tardó varias horas en morir, con un largo periodo de hipotensión, por lo que no se extrajeron los órganos.

El tercer donante fue un varón afectado de una hemorragia subaracnoidea traumática que cumplía todos los requisitos de muerte cerebral salvo que tenía unos niveles de alcohol en sangre elevados. La familia pidió que se desconectase inmediatamente el respirador, ofreciendo también la donación de sus órganos. La extracción se llevó a cabo sin problemas.

El cuarto caso fue una encefalopatía anóxica que tras el mal pronóstico dado a la familia esta pidió la retirada de las medidas de soporte y ofreció la donación. Se extrajo y trasplantó el hígado y un riñón.

La aprobación y difusión del protocolo ha despertado todo tipo de res-

puestas, especialmente por la definición de muerte cardíaca²⁻⁴. Algunos autores consideran que dos minutos de asistolia, fibrilación ventricular o disociación electromecánica es muy poco tiempo para garantizar la irreversibilidad de la lesión cardíaca, a la que no se están aplicando medidas de resucitación, y no es tiempo suficiente para asegurar la muerte cerebral, que necesitaría de más minutos para producir una lesión cerebral irrecuperable; por tanto, se está iniciando la extracción de órganos en un sujeto que todavía no está muerto, violando así la "regla de oro del donante cadáver". Algunos se atreven a acusarlo de "forma in-noble de canibalismo"³⁹.

(La discusión sobre el concepto de muerte cardíaca y cerebral se puede ver antes en este capítulo.)

Una vez diagnosticada la muerte, bien sea en los donantes tipo III o IV, se procede a la laparotomía y canulación de la aorta distal en lo que llaman técnica "super-rápida", iniciando la perfusión de los órganos con la solución de preservación. Desde que se inicia la incisión en la piel hasta que está canulada la aorta, tardan menos de 4 minutos. En los donantes del grupo IV se mantiene el masaje cardíaco externo y la ventilación hasta que se empieza la laparotomía.

Hasta la última referencia bibliográfica, octubre de 1995, que comprendía donantes hasta julio del 94, habían realizado el procedimiento en 26 donantes, 14 del grupo IV y 12 del grupo III, trasplantando 43 riñones y 14 hígados.

WASHINGTON HOSPITAL CENTER, WASHINGTON DC⁴⁰⁻⁴¹.

Este protocolo se inició el 1 de septiembre de 1994 y pretende obtener órganos de los 4 grupos de la clasificación de Kootstra. Desarrollado tras una fase experimental en perros, establece 45 minutos como tiempo máximo de isquemia caliente. Utilizan el enfriamiento "intravascular" e intraperitoneal como método de preservación y el principal problema que encuentran es que en una conferencia de consenso previa, establecieron que se necesita consentimiento escrito para iniciar la preservación, lo que ha hecho que de los primeros 27 can-

didatos sólo en 4 se haya podido iniciar la preservación al encontrar a la familia en menos de los 45 minutos puestos como tope. Hasta el momento han comunicado 4 donantes efectivos, sin especificar grupo, de los que se han trasplantado 6 riñones y 1 hígado con buenos resultados. Recomiendan la utilización de máquina pulsátil para conservar los riñones.

ROCHESTER MEDICAL CENTER, ROCHESTER, NEW YORK⁴².

Iniciado en octubre de 1991, utiliza donantes del grupo III a los que se les retira las medidas de soporte tras ser pedido por el paciente o la familia.

Como método de preservación utilizan el enfriamiento peritoneal a través de un tubo de tórax que introducen en el abdomen una vez que se diagnostica la muerte. Este procedimiento se realiza en la Unidad de Cuidados Intensivos para trasladarse luego el cadáver al quirófano, donde se realiza la laparotomía canulando la aorta infrarrenal e iniciando la perfusión in situ de los riñones.

La edad límite de los donantes es 50 años y usan masaje cardíaco externo hasta el traslado a quirófano. Utilizan la preservación con máquina pulsátil.

Durante un periodo de 2 años han realizado el procedimiento en 12 donantes, extrayendo 24 riñones de los que se han trasplantado 19.

UNIVERSITY OF WISCONSIN HOSPITAL, MADISON, WISCONSIN⁴³⁻⁴⁴.

Este grupo, según sus referencias, lleva trabajando con donantes a corazón parado desde 1974, aunque su protocolo está oficialmente abierto desde 1993, con la aprobación del Comité de Trasplantes y la posibilidad de extraer y trasplantar órganos extrarrenales.

Utilizan donantes del tipo III exclusivamente. Una vez decidida la retirada de las medidas de soporte y la donación de los órganos tras la muerte, se traslada al paciente al quirófano donde se le canula arteria y vena femoral, administrándose después fentolamina, heparina y manitol. Tras todo esto se retira la ventilación

mecánica y cuando el paciente fallece se inicia la perfusión de solución de Wisconsin a través de la cánula arterial y se empieza la laparotomía con extracción en bloque de todas las vísceras abdominales, procedimiento en el que emplean menos de 15 minutos.

Para la preservación de los riñones han utilizado conservación en frío y máquina pulsátil.

En un periodo de 17 meses han obtenido 16 donantes a corazón parado, trasplantando 39 órganos, 27 riñones, 5 hígados, 6 páncreas y 1 pulmón, lo que ha supuesto un incremento del 8.6% en el número de órganos trasplantados en ese periodo.

JAPON

Japón cuenta con la particularidad de no tener reconocida legalmente la muerte cerebral por motivos principalmente de tradición social⁴⁵⁻⁴⁶. Los trasplantes renales que se hacen son la mayor parte de donantes vivos, el 75% aproximadamente, haciéndose menos de 200 trasplantes de donante cadáver al año, todos ellos de donantes a corazón parado. Además la ley sólo permite trasplantar riñones de cadáveres y ningún otro órgano⁴⁶.

Hay más de 30 centros con programas abiertos de trasplante renal y teniendo en cuenta que el donante a corazón parado es la única fuente, aunque bastante limitada, de riñones de cadáver, es probable que muchos centros realicen este tipo de trasplantes de forma esporádica, sin comunicarlo más que a sus centros regionales y nacionales.

La práctica totalidad de los donantes a corazón parado se podrían considerar del grupo IV, o sea, donantes que tienen hecho el diagnóstico de muerte cerebral pero que sufren una parada cardíaca, en este caso no reanimada. Un problema importante es que los pacientes fallecen tras un periodo agónico prolongado, con hipotensión severa, que luego se refleja en los resultados a corto y largo plazo.

Los principales centros que extraen y trasplantan riñones de donantes a

corazón parado son los siguientes:

NAGOYA MEMORIAL HOSPITAL, NAGOYA⁴⁷⁻⁵².

Se realizan donantes a corazón parado desde abril de 1979 como forma rutinaria para obtener riñones de cadáveres. Tras la parada cardíaca, o poco antes, se canulan arteria y vena femoral para, una vez diagnosticada la muerte, empezar la perfusión de suero Ringer frío por la vía arterial mientras se realiza una extracción en bloque de los riñones. El catéter arterial que utilizan es un catéter de doble luz especialmente diseñado por ellos para el procedimiento. El tiempo que pasa desde la parada hasta la perfusión, se mantiene al cadáver con masaje cardíaco externo.

Durante este tiempo han trasplantado 239 riñones en el citado hospital o en sus hospitales asociados.

HACHIOJI MEDICAL CENTER, TOKYO⁵³⁻⁵⁹.

Este grupo desarrolla protocolo clínico y experimental. En el protocolo clínico han comunicado 74 trasplantes de donantes a corazón parado, utilizando como medio de preservación durante la extracción la perfusión in situ con catéter de doble balón y triple luz con o sin enfriamiento peritoneal. En algunos donantes hacen directamente la extracción sin perfusión in situ. La conservación de los riñones, tras varios estudios experimentales, la recomiendan con máquina pulsátil, aunque también hacen conservación en frío.

Han desarrollado un protocolo experimental para trasplante pancreático duodenal en perros y otro para la validación de la técnica de extracción hepática en cerdos.

SAITAMA MEDICAL SCHOOL, SAITAMA⁶⁰⁻⁶⁶.

Utilizan el bypass cardiopulmonar como método de preservación. Desarrollaron la técnica inicialmente en terneras para la extracción en bloque de cora-

zón y pulmón y su posterior trasplante, pasando luego a aplicarla a donantes a corazón parado para la obtención de riñones. Realizan un bypass cardiopulmonar fémoro-femoral con oxigenación extracorpórea e hipotermia profunda. Cuando la temperatura venosa llega a 15°C, habitualmente a los 20-30 minutos de iniciado el bypass, se interrumpe este, perfundiéndose el cadáver con solución de Collins y pasando a hacer una extracción en bloque reglada. Sólo han comunicado 9 trasplantes renales con riñones obtenidos mediante esta técnica.

Experimentalmente han trabajado comparando el bypass cardiopulmonar con la perfusión in situ para la obtención de hígados de cerdos con diferentes tiempos de isquemia caliente y también en la obtención de páncreas en las mismas condiciones.

TOKAI UNIVERSITY HOSPITAL, BOHSEIDAI, ISEHARA, KANAGAWA⁶⁷.

Desde 1976 a 1994 han trasplantado 34 riñones procedentes de 26 donantes a corazón parado, lo que ha supuesto el 28.1% de los trasplantes realizados. Utilizan la perfusión in situ previo y durante la extracción.

OSAKA CITY UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL, OSAKA⁶⁸.

Desde julio de 1986 hasta junio de 1992 han trasplantado 27 riñones de donantes a corazón parado, a los que se les había diagnosticado la muerte cerebral y con le permiso de la familia se les retiró la ventilación mecánica. Utilizan perfusión in situ con catéter de doble balón triple luz.

Para terminar, comentar dos grupos más que están realizando experimentación animal con donantes a corazón parado y que hasta el momento no han comunicado ninguna experiencia clínica. El primero es de la Tohoku University de Sendai⁶⁹⁻⁷¹ que están trabajando en el trasplante hepático y pulmonar y el segundo de la Universidad de Osaka⁷²⁻⁷³ y están experimentando con la extracción

multiorgánica y conservación de órganos de donantes a corazón parado, incluyendo corazón, pulmones, páncreas y riñones.

EUROPA

En Europa está el mayor número de grupos trabajando con donantes a corazón parado⁷⁴. Casi todos los países con tradición trasplantadora cuentan con algún programa; algunos, con experiencia de más de 10 años, sirven de referencia para evaluar la supervivencia de estos trasplantes.

En Europa se obtienen principalmente donantes del tipo II de la clasificación de Kootstra, es decir, sujetos que sufren una parada cardíaca de la que no se recuperan tras maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzadas y que si cumplen los requisitos de la donación, llegan a ser donantes. Queda así curiosamente distribuido el tipo de donantes en los tres continentes, Estados Unidos donantes del tipo III, Japón del IV y Europa del II.

Los programas existentes son los siguientes:

UNIVERSITY HOSPITAL MAASTRICHT, MAASTRICHT, HOLLANDA⁷⁵⁻⁹².

El programa más antiguo de Europa y el más prestigioso del mundo, con el mayor número de publicaciones científicas y experiencia en donantes a corazón parado.

Iniciado en 1980, prácticamente sin solución de continuidad con los donantes en muerte cerebral y corazón latiendo, es el más activo en el momento actual, sino tenemos en cuenta algunos centros japoneses, que obtienen donantes del tipo IV, por sus peculiares características sobre la muerte cerebral y la donación. Gracias a este programa han logrado incrementar los trasplantes renales en su centro en un 40%, cifra que es el doble que cuando comunicaron sus primeros resultados a principios de los ochenta.

Como datos significativos podemos decir que utilizan perfusión in situ para la preservación previa a la laparotomía con catéter de doble balón triple luz y que actualmente recomiendan la conservación con máquina pulsátil, aunque inicialmente utilizaron la conservación en frío.

Algo más del 80% de sus donantes lo son del grupo II y el resto del grupo III. Consideran para el protocolo fallecidos por debajo de los 65 años y la principal causa de muerte es el infarto agudo de miocardio, 52%.

Dentro de las condiciones de lo posibles donantes, aceptan un máximo de parada circulatoria total, es decir, parada cardíaca sin aplicar medidas de resucitación, de 30 minutos y 120 minutos de resucitación cardiopulmonar efectiva antes de iniciar la perfusión in situ, que no ha de durar más de 120 minutos hasta que los riñones están extraídos.

En Holanda no cuentan con una legislación específica para la donación de órganos, pero se aplica el consentimiento expreso, lo que supone que el difunto tenía que haber expresado en vida su deseo de donar los órganos o se necesita el consentimiento escrito de la familia. No pueden iniciar la preservación sin el citado consentimiento.

Desde 1980 hasta febrero de 1995 han comunicado, al menos, 75 donantes efectivo a corazón parado, de los cuales se han trasplantado 101 riñones, casi todos en la zona de influencia de Eurotransplant.

St. RADBOUD HOSPITAL, NIJMEGEN, HOLANDA⁹³.

Protocolo que todavía no ha llegado a la fase clínica. Ha sido ampliamente discutido en el Comité de Ética del hospital con especial referencia a tres cuestiones: el diagnóstico de la muerte, el conflicto de intereses entre los equipos implicados en la resucitación y en el trasplante y la atención que va a recibir la familia del fallecido.

Entre los criterios del futuro protocolo está aceptar donantes entre 15 y 60 años y tener un tiempo máximo desde que ocurre la parada cardíaca hasta que se

inicia la perfusión de 45 minutos, incluyendo por tanto, parada cardíaca y resucitación cardiopulmonar. Desde que se diagnostica la muerte hasta que se inicia la perfusión in situ, se mantiene el cadáver sin masaje cardíaco ni ventilación mecánica.

HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL, BARCELONA, ESPAÑA⁹⁴⁻¹⁰⁰.

Empezaron el protocolo en octubre de 1986. Aceptan donantes de menos de 60 años con menos de 120 minutos desde que sufre la parada cardíaca hasta que se inicia la perfusión fría del cadáver, de los cuales menos de 30 minutos han de ser de parada circulatoria total. La mayor parte de los donantes son del grupo II y sufren la parada cardíaca fuera del hospital, el 90%, y el 10% restante del grupo IV.

Utilizan la perfusión in situ, 67% de los casos, y también el bypass cardiopulmonar, el 33%. Desde el inicio han obtenido 32 donantes y se han trasplantado 39 riñones y 1 hígado.

HOSPITAL DE BELLVITGE, BARCELONA, ESPAÑA¹⁰¹⁻¹⁰⁵.

Es el más antiguo de los programas de donantes a corazón parado de nuestro país, el Hospital de Bellvitge inició su protocolo en marzo de 1985. Principalmente obtienen donantes del grupo IV, el 74%.

Como método de preservación previo a la laparotomía, utilizan una mezcla de masaje cardíaco con cardiocompresor y perfusión in situ. Tras diagnosticarse la muerte se inicia o se mantiene el masaje cardíaco externo y la ventilación mecánica, a la vez que por vía femoral se perfunde solución de Euro Collins. Una vez en quirófano se hace la laparotomía y se canula la aorta, perfundiéndose y enfriando los riñones. Se extraen los riñones cuando están fríos.

Utilizan la conservación en frío para mantener los riñones antes de trasplantarlos.

Desde el comienzo, han realizado el procedimiento en 35 donantes, lo que supone el 10.3% del total de donantes para ese periodo, y se han trasplantado 66 riñones, el 18.7% de todos los trasplantes.

HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA, ESPAÑA¹⁰⁶⁻¹⁰⁷.

Este hospital todavía no cuenta con un protocolo clínico, pero está en fase de experimentación. Han diseñado un nuevo catéter para la perfusión *in situ*. Es un catéter de doble balón y cuádruple luz que tiene el añadido de poder medir la presión que se alcanza en la aorta durante la perfusión. Basándose en estudios previos y en otros experimentales realizados en ese hospital, se ha llegado a la conclusión que 70 mmHg es la presión mínima que se tiene que alcanzar para conseguir una buena perfusión de los órganos.

HOSPITAL REGIONAL CARLOS HAYA, MALAGA, ESPAÑA¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

Tienen programa de donantes a corazón parado desde septiembre de 1991 y realizan la perfusión previa a la extracción con un método especialmente diseñado por ellos.

La técnica consiste en enfriamiento corporal total perfundiendo líquido de diálisis peritoneal al 1.5% a través de un catéter puesto en la arteria femoral. El catéter se introduce unas veces antes de la parada cardíaca definitiva, cuando la inestabilidad del paciente lo hace prever, o una vez diagnosticado el cese irreversible del latido cardíaco. Se perfunde a razón de 500 ml/min impulsados por una bomba de rodillo de las que antes se utilizaban para hemodiálisis. El retorno venoso se hace mediante un catéter en la cava inferior del que se extrae la mezcla de sangre y líquido de perfusión con otra bomba de rodillo, pero no se reinfunde. Tras los primeros 25 litros se disminuye la velocidad de infusión a 300 ml/. En total infunden una media de casi 30 litros por donante. Con este sistema consiguen descender la temperatura corporal entre 10 y 12°C. Como se comprueba, el sistema es una perfusión *in situ* con dos bombas de rodillos, una para impulsar el

líquido de preservación y otra para favorecer la salida de la mezcla de sangre y líquido del cadáver. Según han comunicado, últimamente introducen por la arteria femoral contralateral un globo de oclusión aórtico que hinchán a nivel torácico para impedir la perfusión de tórax, cabeza y miembros superiores, haciendo así un enfriamiento selectivo de la cavidad abdominal.

El 56% de los donantes son del grupo II y el 44% del grupo IV.

Hasta el momento han realizado la técnica en 25 cadáveres, 20 en el hospital de referencia citado y los otros 5 en 4 hospitales asociados con los que tienen el protocolo en común. Se ha llegado a la extracción de los riñones en 17 de ellos, trasplantándose 22 riñones.

HOSPITAL JUAN CANALEJO, LA CORUÑA, ESPAÑA¹¹¹⁻¹¹³.

El Hospital Juan Canalejo cuenta con programa de donantes a corazón parado desde junio de 1990.

Utilizan como medio de preservación la perfusión in situ en el 41% de los casos, el masaje cardíaco externo con cardiocompresor, 41%, y el 18% restante se extraen sin mantenimiento alguno. Este último grupo son pacientes que fallecen en quirófano y que se realiza la extracción sin preservación previa.

La mayor parte de sus donantes son del grupo II. Han comunicado un total de 39 donantes de los que se han obtenido 49 riñones que se han trasplantado, el 8% del total de trasplantes del hospital.

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS, MADRID, ESPAÑA^{9,114-128}.

El Hospital Universitario San Carlos abrió su programa de donantes a corazón parado el 15 de diciembre de 1989. Impulsado por el Dr. Barrientos Guzmán, Jefe del Servicio de Nefrología, que ya había expresado anteriormente la posibilidad y la necesidad de obtener órganos de este tipo de donantes para el trasplante¹²⁹ y con el apoyo del Dr. Martín Santos, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos y los médicos de los citados Servicios, en la fecha referida se realizó el

primer donante a corazón parado. Previamente se había desarrollado el protocolo clínico, sentado los criterios de selección de los donantes y elegido el método de preservación previo a la extracción.

El desarrollo del protocolo de donantes a corazón parado tuvo dos fases, una experimental y otra clínica. Concienciado el equipo de la necesidad de aumentar la oferta de riñones para el trasplante y conociendo la posibilidad de los donantes a corazón parado, se empezó estableciendo los criterios de selección de los posibles donantes y eligiendo el método de preservación previo a la extracción. Como método de preservación se eligió el bypass cardiopulmonar con circulación extracorpórea e hipotermia profunda, basándonos principalmente en los siguientes puntos:

- 1.-El enfriamiento de los riñones se consigue de una manera rápida pero uniforme.
- 2.-El líquido de preservación es la propia sangre del cadáver una vez oxigenada y enfriada en el circuito del bypass. Consideramos que el daño inferido a los órganos y tejidos durante la parada cardíaca, puede ser aliviado perfundiendo sangre oxigenada durante la preservación.
- 3.-Se pueden conseguir flujos de perfusión elevados gracias a la bomba de rodillo con que cuenta el sistema, lo que va a determinar una mayor y mejor presión de perfusión a los órganos a conservar.
- 4.-El tiempo de que vamos a disponer para la localización de la familia y la realización de todos los trámites va a ser mayor, con lo que las posibilidades de obtener donantes óptimos va a ser superior.

En contra del bypass estaba el hecho del aparataje necesario y los conocimientos para el montaje y mantenimiento de dicho aparataje, además que se carecía el procedimiento comparado con la perfusión in situ, aún, utilizando catéteres especiales en esta última.

Decididos por el bypass cardiopulmonar, realizamos un protocolo experimental utilizando cerdos como animales de experimentación, con ello pretendía-

mos por una parte validar la técnica, tomar contacto con el aparataje y aprender a montar el bypass de forma efectiva y rápida y por otra parte estudiar los factores que podían intervenir en la viabilidad de los órganos obtenidos. Entre cerdos donantes y receptores se utilizaron 37 animales.

Paralelamente se desarrolló el protocolo clínico que se fue perfeccionando según adquirimos experiencia. De todo lo aprendido en esta etapa, dos son las cosas a destacar:

1.-En los donantes que no tienen una muerte súbita, es decir, que están ingresados en el hospital por un periodo más o menos largo, es fundamental el tiempo de hipotensión previo a la parada cardíaca definitiva. Todo lo que sea más de 120 minutos desde el inicio de la hipotensión hasta el comienzo de la perfusión mediante el bypass, supone un pésimo pronóstico para los riñones si luego son trasplantados.

2.-En los casos que la causa de muerte es un traumatismo, conviene realizar un bypass parcial, pues si no el circuito tiene pérdidas y no se consigue una adecuada perfusión de los órganos. Esto lo solucionamos introduciendo por la arteria femoral contralateral a la del bypass una sonda de Fogarty, hinchando el globo por encima del diafragma, con lo que conseguimos un bypass parcial abdominal.

Una vez aprendida y dominada la técnica y obteniendo unos resultados similares al resto de los grupos mencionados, hemos querido dar un paso adelante y hemos ampliado el protocolo para la obtención de donantes del grupo I, donantes que hasta ahora no está realizando ningún otro equipo en el mundo, y donantes del grupo II, pero que se dan por fallecidos en la calle y si no se trasladan con el fin de la posible donación serían retirados por los servicios judiciales. Este protocolo se ha podido realizar gracias a la disposición favorable del Servicio de Asistencia Municipal de Urgencia y Rescate (S.A.M.U.R.), que entraron en contacto con nosotros en noviembre de 1995. Tras las obligadas reuniones para explicar el procedimiento y acordar la selección de donantes y las medidas a reali-

zar hasta la llegada al hospital, el protocolo de actuación conjunta se puso en marcha de forma oficial el 15 de abril de 1996.

Desde enero de 1996 y en conjunto con el Hospital Juan Canalejo de La Coruña y el Hospital Ramón y Cajal de Madrid se están seleccionando hígados de donantes a corazón parado para trasplante. Así, se han trasplantado 3 hígados, 2 de donantes del grupo I y otro del II en los citados hospitales.

El programa de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos obtiene órganos de donantes del grupo I, II, III y IV de la clasificación de Kootstra. Hasta el momento hemos instaurado el bypass cardiopulmonar en 38 donantes potenciales de los cuales 24 han llegado a ser donantes reales, trasplantando 39 riñones, 36 en nuestro hospital y 3 en otros dos hospitales. También se han trasplantado 3 hígados.

LEICESTER ROYAL INFIRMARY, LEICESTER, UNITED KINGDOM¹³⁰⁻¹³³

Iniciado el protocolo en agosto de 1992, fue refrendado antes de su inicio por el Comité de Ética, los forenses y la prensa local. Ha supuesto un incremento del 38% en el número de trasplantes del hospital.

Obtienen riñones de donantes del grupo II principalmente, utilizando perfusión in situ como método de preservación. A través de un catéter de doble balón triple luz se infunden inicialmente 8 litros de solución de preservación, para después bajar el ritmo a 75-100 ml/min hasta que se realiza la extracción.

La edad límite de los donantes es de 60 años y el tiempo máximo de parada cardíaca sin reanimación de 30 minutos. Si no está presente la familia en el momento de la muerte, de acuerdo con el forense se inicia la perfusión in situ.

Hasta marzo de 1995 han comunicado 57 donantes potenciales de los que 24 han sido donantes efectivos, extrayéndose 44 riñones.

KING'S COLLEGE HOSPITAL (DULWICH), LONDON, UNITED KINGDOM¹³⁴

Sólo tienen una comunicación en la que dicen han trasplantado 27 riñones procedentes de donantes a corazón parado, con la peculiaridad que 9 donantes, 18 riñones trasplantados, eran pacientes de un hospital de crónicos con tumores cerebrales y tratamiento paliativo esperando la muerte. Bien ellos o sus familiares estaban de acuerdo con la donación tras la muerte. Una vez certificada esta, la familia se despedía del muerto y este era llevado al depósito del hospital donde se producía la extracción de los riñones, incluso hasta 45 minutos después de la parada cardíaca, sin utilizar métodos de preservación. La tasa de fallo primario del injerto es mayor que la de otros grupos.

Además de estos donantes que podríamos considerar del grupo III, también obtienen riñones de donantes del grupo II. En total han trasplantado 27 riñones.

SOUTH THAMES TRANSPLANT GROUP, UNITED KINGDOM¹³⁵⁻¹³⁶

Agrupación a 4 hospitales de la región de South Thames. Trasplantan riñones de donantes del grupo III, probablemente, y no utilizan ningún medio especial de preservación hasta la extracción, comunicando tiempos de isquemia caliente tan prolongados como 65 minutos, que en su serie no muestra relación con la supervivencia del injerto.

Han trasplantado 49 riñones de donantes a corazón parado en un periodo de tres años, desde noviembre de 1988 hasta diciembre de 1991, lo que ha supuesto un 13% de los trasplantes de dicha región.

UNIVERSITY OF ZURICH HOSPITAL, ZURICH, SWITZERLAND¹³⁷⁻¹⁴⁰

Están obteniendo órganos de donantes a corazón parado desde 1985 y en la actualidad supone un 25% de los trasplantes renales de ese hospital. Los donantes son principalmente del grupo II y en un 85% de los casos la causa de muerte es un traumatismo craneoencefálico.

Una vez diagnosticada la muerte se traslada el cadáver a quirófano donde

inmediatamente se inicia la extracción. No realizan preservación previa a la laparotomía. En los casos que la familia no estaba presente, también se empieza la extracción ya que la legislación es de consentimiento presunto, informando luego a la familia del procedimiento.

Han comunicado 45 extracciones de donantes a corazón parado y trasplantado 78 riñones.

UNIVERSITY HOSPITAL DIJON, DIJON, FRANCE¹⁴¹.

Desde octubre de 1985 hasta julio de 1991 han obtenido riñones de 10 donantes a corazón parado del grupo IV, trasplantando 14 riñones. Utilizan la perfusión in situ con catéter de doble balón triple luz.

HÔPITAL E. HERRIOT, LYON, FRANCE¹⁴².

Durante 1986 y 1987 extrajeron 20 riñones de 10 donantes a corazón parado, trasplantando 16. Utilizaron perfusión in situ con catéter de doble balón triple luz.

WARSAW MEDICAL SCHOOL, WARSAW, POLAND¹⁴³⁻¹⁴⁴.

Realizan extracciones de donantes a corazón parado sin utilizar métodos de preservación previos, a lo más mantienen el cadáver con masaje cardíaco externo con cardiocompresor. De esta forma hecho 4 donantes con un tiempo en cardiocompresor entre 71 y 259 minutos, trasplantando los 8 riñones que llegaron a alcanzar función tras un periodo de necrosis tubular de menos de tres semanas.

El equipo de trasplantes de este hospital, también hace extracciones en otros hospitales y en un periodo de 9 años, 1986-1994, han realizado 582 trasplantes, 92 de los cuales de donantes a corazón parado, 15.8% del total.

RESEARCH INSTITUTE OF TRANSPLANTOLOGY, MOSCOW, RUSSIA¹⁴⁵.

Al no existir legislación de muerte cerebral en Rusia, la mayor parte de los donantes son en parada cardíaca, pudiéndose considerar del grupo IV. En este Instituto en un periodo de 22 meses comunican 60 donantes a corazón parado, de los que se trasplantan 108 riñones. No utilizan método de preservación preextracción, realizando una técnica de extracción "rápida" en bloque.

LATVIAN MEDICAL ACADEMY, RIGA, LATVIAN¹⁴⁶.

Sin legislación de muerte cerebral, todas las extracciones son en parada cardíaca. En un periodo de tres años hacen 81 donantes extrayendo 162 riñones de los que se trasplantan 108. Alrededor del 40% de las extracciones se hacen sin preservación previa y el 60% restante con perfusión in situ a través de un catéter de Foley.

ISTANBUL TIP FAKÜLTESI, ISTANBUL, TURKEY¹⁴⁷.

Realizan extracciones en bloque "rápidas" cuando el donante sufre parada cardíaca. En un periodo de 7 años trasplantan 30 riñones así obtenidos con malos resultados.

Para terminar, comentar dos equipos, uno italiano de la Universidad de Padova¹⁴⁸⁻¹⁴⁹ y el otro inglés de la Universidad de Birmingham¹⁵⁰, trabajando en protocolos experimentales con animales. El primero con cerdos estudiando el tiempo de isquemia caliente y su repercusión en la función del injerto y el segundo, desarrollando un modelo experimental de donantes a corazón parado en ratas.

HIPOTESIS DE TRABAJO

El trasplante renal es una alternativa terapéutica eficaz para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal, disminuyendo el número de complicaciones de estos enfermos y mejorando su calidad de vida.

Ante la escasez de riñones de donantes en muerte cerebral para el trasplante, varios grupos han vuelto a considerar a los fallecidos por parada cardíaca como posibles donantes de órganos, supliendo así la demanda existente.

Como hipótesis de la presente Tesis Doctoral se establece que:

CON UNOS CRITERIOS ADECUADOS PARA LA SELECCIÓN DE LOS DONANTES Y UN METODO DE PRESERVACION QUE AMINORE EL DAÑO TISULAR SECUNDARIO A LA ISQUEMIA, SE PUEDEN OBTENER ORGANOS DE DONANTES A CORAZON PARADO QUE ALCANZEN UNA FUNCION A LARGO PLAZO SIMILAR A LA QUE ALCANZAN CUANDO PROVIENEN DE DONANTES EN MUERTE CEREBRAL.

OBJETIVOS

1. Creación de un programa de donantes a corazón parado en el Hospital Universitario San Carlos.
2. Aumentar el número de donantes reales en el hospital.
3. Aumentar el número de trasplantes del hospital.
4. Validar el bypass cardiopulmonar como técnica de preservación para la obtención de órganos en buenas condiciones para el trasplante.
5. Establecer los criterios de selección para los donantes a corazón parado con vistas a obtener órganos en condiciones adecuadas.
6. Obtener resultados del trasplante renal a largo plazo similares a los obtenidos con donantes en muerte cerebral, una vez aplicados los criterios de selección adecuados.

**PROTOCOLO DE DONANTES
A CORAZON PARADO DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN CARLOS.**

OBJETIVO

El desarrollo de las técnicas quirúrgicas, de los cuidados pre, intra y postoperatorios de los pacientes, de la inmunología del trasplante y de la preservación de los órganos, ha hecho que los trasplantes de órganos y tejidos se conviertan en una terapia eficaz para un número importante de enfermedades, alargando de forma significativa la supervivencia de los pacientes y la calidad de vida de los mismos. Por todo ello, las indicaciones de los mismos han crecido de forma espectacular haciendo que cada vez más pacientes se puedan beneficiar de un trasplante. Este incremento en el número de indicaciones no se ha acompañado de un incremento proporcional en el número de donantes, por lo que las listas de espera crecen sin cesar. Es necesario buscar nuevos métodos para el mejor aprovechamiento de los donantes potenciales existentes.

Los donantes a corazón parado, utilizados en los inicios de los trasplantes y abandonados tras la llegada de la muerte cerebral, han mostrado ser una vía válida para la obtención de órganos, principalmente riñones, para el trasplante, con una supervivencia a largo plazo del injerto superponible a la del obtenido por muerte cerebral.

El objetivo del presente protocolo es:

LA UTILIZACION DE ORGANOS Y TEJIDOS PARA EL TRASPLANTE DE AQUELLAS PERSONAS QUE FALLECEN POR PARADA CARDIACA IRREVERSIBLE Y CUMPLEN LOS REQUISITOS GENERALES DE LOS DONANTES.

Por tanto, definimos los donantes a corazón parado como aquellos donantes en los que la muerte se diagnostica por parada cardíaca irreversible.

CONSIDERACIONES LEGALES

La norma que rige en España la extracción y trasplante de órganos es la Ley 30/1979 de 27 de octubre y el Real Decreto que la desarrolla 426/1980 de 22 de febrero. Entre Ley y Real Decreto existe una discrepancia a la hora de contemplar a los donantes a corazón parado, ya que la Ley dice "La extracción de órganos u otras piezas anatómicas del fallecido podrá hacerse previa comprobación de la muerte." (Artículo quinto) y el Real Decreto "Los órganos para cuyo trasplante se necesite la viabilidad de los mismos sólo pueden extraerse del cuerpo de la persona fallecida previa comprobación de la muerte cerebral." (Capítulo segundo, artículo diez), por lo tanto, la Ley no pone ningún impedimento, siempre que se haya diagnosticado la muerte, cerebral o cardíaca, y el Real Decreto obliga a que el diagnóstico de muerte para la extracción de órganos sea el de muerte cerebral.

La citada dicotomía se resuelve a favor de la extracción de órganos a corazón parado en base a los siguientes postulados:

- 1.-La extracción y trasplante de órganos es un procedimiento sin ánimo de lucro que se basa en el altruismo de las personas.
- 2.-El trasplante, último fin que persigue la extracción de órganos, va encaminado a conseguir la salud del individuo, derecho de todos los españoles recogido en la Constitución Española (Artículo 43) y, por tanto, debe considerarse un bien social.
- 3.-El respeto a la voluntad del difunto expresada en vida y testificada por sus familiares.

4.-El espíritu de la Ley está encaminado a fomentar y facilitar la extracción y trasplante de órganos

En los casos que por la causa de muerte se requiera el permiso judicial, será el juez el que decida en base a lo anterior y a su interpretación de la ley, concederlo o no.

Urge una modificación del Real Decreto que anule el punto citado, unificándolo con la Ley y considerando como único requisito para la extracción de órganos y tejidos de los cadáveres, el diagnóstico de muerte.

PRINCIPIOS ETICOS

1. El fin último de este protocolo es la obtención de órganos y tejidos válidos para el trasplante.
2. Durante todo el procedimiento y hasta que el cadáver sea entregado a la familia o a la autoridad judicial, se mantendrá el máximo respeto hacia el mismo y a su familia, manteniendo la dignidad del proceso de la muerte.
3. Se considera fundamental el derecho de la familia a estar informada en todo momento del procedimiento, no ocultando su realización fuera cual fuera la voluntad del difunto o de la familia acerca de la donación.
4. Igualmente se considera fundamental el derecho de la familia a ver al difunto y disponer de unos minutos para despedidas.
5. La definición de muerte según los criterios cardíacos estará acorde con la buena práctica médica del momento en cuestión (Consultar apartado: "Definición de muerte" del presente protocolo).
6. No se realizará ningún procedimiento sobre el cadáver hasta que no esté certificada la defunción por el médico que llevó a cabo la reanimación.
7. El equipo que realice la reanimación será diferente al equipo que realice la extracción y el trasplante.

DEFINICION DE MUERTE

Se diagnosticará la muerte por el cese irreversible de la función cardíaca, manifestada por la ausencia de latido cardíaco efectivo.

A la condición de irreversible se llega por:

-Falta de respuesta a las maniobras de resucitación cardiopulmonar.

-Ser lesiones incompatibles con la vida las que determinen la parada cardíaca.

Será el médico que dirigió la resucitación cardiopulmonar el que certificará la defunción.

Para una explicación más detallada del diagnóstico de muerte, ver al final del protocolo el anexo "Consideraciones sobre el diagnóstico de la muerte".

METODO DE PRESERVACION

Se utilizará como método de preservación de los órganos previo a la extracción reglada el bypass cardiopulmonar fémoro-femoral total o parcial con hipotermia profunda.

El tiempo que transcurre desde que se diagnostica la muerte hasta que el cadáver entra en bypass, se mantendrá con masaje cardíaco externo, ventilación mecánica y perfusión de líquidos.

Las maniobras de preservación se iniciarán en el momento en que se diagnostique la muerte y se firme el certificado de defunción, salvo en los casos que a juicio del médico responsable del paciente, las lesiones originarias de la parada cardíaca no sean subsidiarias de reanimación, en los que se esperará 10 minutos antes de iniciar las medidas de preservación, garantizando así la irreversibilidad del proceso.

PROCEDIMIENTO

SELECCION DE DONANTES

El presente protocolo está encaminado a la obtención de órganos y tejidos de los donantes a corazón parado tipo I, II, III y IV de la clasificación de Kootstra.

Los donantes deben cumplir las condiciones generales de los donantes respecto a enfermedades sistémicas, neoplásicas o transmisibles. La edad máxima para la donación en el presente protocolo es de 50 años.

CARACTERISTICAS DE LOS DONANTES

- 1.-Hora de parada cardíaca conocida.
- 2.-Menos de 15 minutos de parada circulatoria total antes de instaurar las medidas de resucitación cardiopulmonar.
- 3.-Causa de muerte conocida o fácilmente diagnosticable y encuadrable en alguno de los siguientes grupos:
 - Traumatismo craneoencefálico severo.
 - Accidente cerebrovascular agudo.
 - Arritmia, disociación electromecánica o shock cardiogénico de corta evolución secundario a cardiopatía.
- 4.-Inestabilidad hemodinámica y/o anuria previa a la parada cardíaca definitiva inferior a 60 minutos.
- 5.-Tiempo total desde el inicio de la parada cardíaca definitiva hasta el inicio del bypass inferior a 120 minutos. Este tiempo incluye el tiempo de parada circulatoria total, el tiempo de resucitación cardiopulmonar, el tiempo de traslados y el tiempo de canulación y entrada en bypass.

6.-Posibilidad de localizar a un familiar allegado en menos de 4 horas.

DONANTES DEL TIPO I

Para la valoración de donantes del tipo I el Hospital Universitario San Carlos ha establecido un acuerdo de cooperación con el Servicio de Asistencia Municipal de Urgencia y Rescate (SAMUR) del Ayuntamiento de Madrid. Por dicho acuerdo los equipos médicos de las UCIs móviles del SAMUR valorarán como posibles donantes a corazón parado aquellos cadáveres que asistan y cumplan los requisitos antes mencionados y los que a continuación se añaden:

7.-Causa de muerte conocida, descartándose heridas por arma de fuego y agresiones.

8.-No sospecha de lesiones sangrantes en abdomen y tórax.

9.-Instauración de masaje cardíaco externo y ventilación asistida en menos de 15 minutos desde la hora de muerte.

10.-Traslado hasta el Hospital Universitario San Carlos con masaje cardíaco externo, ventilación asistida y perfusión de líquidos.

11.-Valoración de los tiempos de asistencia y traslado para que el tiempo total no exceda los 120 minutos, incluidos los tiempos del apartado 5.

Así mismo, con el SAMUR, se valorarán donantes del tipo II, es decir, pacientes que sufran una parada cardiorrespiratoria que se considere recuperable y a los que se les realice una resucitación cardiopulmonar avanzada con resultado infructuoso. A las condiciones anteriores se añadirá la siguiente:

13.-Valoración de los tiempos de resucitación cardiopulmonar avanzada y traslado para que el tiempo total no exceda los 120 minutos, incluidos los tiempos del apartado 5.

DETECCION DEL DONANTE

Los posibles donantes a corazón parado podrán ser detectados en los ser-

vicios de Urgencias, Cuidados Intensivos, Quirófanos y área prehospitalaria de influencia del SAMUR.

El médico que diagnostique la muerte en un posible donante a corazón parado, será el encargado de dar el aviso al equipo de Coordinación de Trasplantes por los cauces habituales.

PROCEDIMIENTOS PREVIOS AL BYPASS CARDIOPULMONAR

Una vez diagnosticada la muerte según se ha estipulado en el apartado "Definición de muerte" y comprobado que cumple los criterios de selección antes mencionados, se mantendrá o reinstaurará el masaje cardíaco externo, la ventilación mecánica y la perfusión de líquidos como métodos de preservación, en espera del traslado a quirófano para la realización del bypass cardiopulmonar.

Durante este tiempo se procederá de la siguiente manera:

- 1.-Aviso al equipo localizado reponsable del procedimiento.
- 2.-Determinación del grupo sanguíneo.
- 3.-Toma de muestras para analítica, serología y seroteca.
- 4.-Preparación de material para el traslado a quirófano y traslado.

BYPASS CARDIOPULMONAR

Una vez valorado el potencial donante y si cumple los requisitos establecidos, se procederá al traslado del cadáver al quirófano para continuar de la siguiente forma:

- 1.-Canulación mediante disección de la vena y la arteria femoral para conexión del bypass.
- 2.-Colocación en la arteria femoral contraria de un globo de oclusión aórtica en los casos en que se precise un bypass parcial.
- 3.-Paralelamente se preparará la máquina de bypass.
- 4.-Terminada la canulación y la preparación de la máquina, se conectará

el cadáver al bypass iniciando la hipotermia.

Se hará bypass parcial, solamente abdominal, en los casos que haya lesiones por encima del diafragma que provoquen fugas incontrolables del sistema.

ENTREVISTA FAMILIAR

Uno de los puntos clave del presente protocolo es la localización de la familia del difunto en el menor tiempo posible, para informarles de la muerte de su familiar y preguntarles, cuando el momento lo permita, sobre los deseos del difunto acerca de la donación.

La localización de la familia se hará según el procedimiento habitual del hospital. En los casos que intervenga el SAMUR, se cuenta con la colaboración de la Policía Municipal para la localización y traslado de la familia hasta el hospital.

En la entrevista familiar se tendrán en cuenta los siguientes puntos:

- 1.-La información sobre la muerte la dará el médico que haya firmado el certificado de defunción.
- 2.-Se procurará dejar un pequeño espacio de tiempo entre la información de la muerte y la solicitud de la donación.
- 3.-Se informará a la familia sobre el inicio del bypass y su finalidad.
- 4.-Se facilitará la visita al difunto cuando la familia desee.

En los casos que no esté presente la familia cuando se firme el certificado de defunción y el cadáver sea subsidiario de este protocolo, se iniciará el bypass sin esperar a la misma, informándoles posteriormente de los procedimientos realizados.

(Para una explicación más detallada del diagnóstico de muerte, ver al final del protocolo el anexo "Consideraciones sobre la canulación del cadáver")

En los casos que si esté presente, se realizará la entrevista antes de iniciar cualquier procedimiento.

PROCEDIMIENTOS LEGALES

En los casos que se requiera para la extracción la autorización judicial, se solicitará una vez que se tenga la autorización familiar, informando entonces al forense del procedimiento.

FINALIZACION DEL BYPASS

Se dará por terminado el bypass en las siguientes situaciones:

- 1.-Cuando se obtengan todos los permisos y se realice la extracción.
- 2.-Cuando la familia niegue el consentimiento para la extracción.
- 3.-Pasadas 4 horas de bypass sin conseguir la extracción.
- 4.-Imposibilidad de mantener un flujo adecuado por falta de retorno o pérdidas exageradas.

EXTRACCION, CONSERVACION Y TRASPLANTE

La extracción, conservación y trasplante se harán según técnicas y medios habituales al uso.

En cuanto a las características del receptor se tendrán en cuenta los dos puntos siguientes:

- 1.-Tiempo de isquemia fría inferior a 20 horas, valorando cuidadosamente los tiempos superiores.
- 2.-Receptores no hiperinmunizados.

CONSIDERACIONES SOBRE EL DIAGNOSTICO DE MUERTE

La muerte, al igual que la vida, es un hecho que ocurre en la naturaleza de forma inevitable e independientemente de la voluntad y de la intervención del hombre. La muerte es el final irreversible de todos los seres vivos. El axioma de nacen, crecen, se multiplican y mueren es una verdad universal para todas las especies vivas en el concepto que nosotros tenemos de vida. El significado de la palabra irreversible adquiere aquí toda su fuerza. Irreversible es aquello que no puede ser restaurado bajo ninguna circunstancia y en ningún momento, y la muerte es eso, el fin absoluto de lo que nosotros conocemos por vida. Desde la formación del Universo y el inicio de vida en la Tierra este principio ha permanecido así y perdurará por el resto de los siglos. Si en un futuro cercano o lejano, se superasen todas aquellas condiciones que conducen a la muerte, se detuviese el proceso de envejecimiento y se descubriese una inyección milagrosa que nos volviera a la vida después de una parada cardíaca prolongada, alguna forma tendría la naturaleza de mantener el equilibrio de las especies y eso sería la muerte.

Desde el inicio de la existencia del hombre y hasta hace 30 años, sólo ha habido una forma de diagnosticar la muerte y esa forma ha sido la parada cardíaca. Gracias al conocimiento de la importancia del cerebro en el control de todas las funciones cognitivas y vegetativas y el concepto de vida como proceso de relación y aprendizaje, junto con la aparición y aceptación de la muerte cerebral, en la actualidad se ha centrado la definición de muerte como el cese irreversible de la actividad cerebral, que, en la mayoría de los casos, más del 99%¹, es consecuencia de un paro cardiocirculatorio previo, siendo el resto, aproximadamente el 0'76%, una lesión cerebral la que origina que la destrucción del cerebro sea la primera y previa a la parada cardíaca.

La muerte cerebral es un proceso exclusivamente hospitalario, más en

concreto de las Unidades de Cuidados Intensivos y apareció gracias al progreso de las técnicas de soporte vital avanzado. El diagnóstico de muerte cerebral requiere la presencia de apnea y de una serie de pruebas que demuestran la ausencia de función cerebral, todo ello mantenido en el tiempo, por tanto, sólo gracias a la ventilación mecánica y otras técnicas de soporte vital se puede llegar a tal diagnóstico. Toda persona que fallece en el medio prehospitalario o en zonas de asistencia normal lo hace por parada cardíaca. En el sentido que nosotros la definimos y diagnosticamos, podemos decir, sin miedo a equivocarnos, que la muerte cerebral no es un proceso natural en si, no se da en la naturaleza sin la intervención del hombre. Si no hubiera respiradores no existiría muerte cerebral.

Surge así la primera cuestión ¿muerte cardíaca y muerte cerebral son dos procesos diferentes?. No, en mi opinión definitivamente no. Los dos suponen la desaparición de una persona, en el 99'24% de los casos se producen de forma simultánea y en el 0'76% restante la muerte cerebral es primero debido a las medidas de soporte vital, separándose horas o incluso días por la aplicación de máquinas y drogas que mantienen el resto de las funciones corporales. ¿Por qué, entonces, se definen dos tipos de muerte?. No hay dos tipos de muerte, sólo una, que la podríamos definir, como he dicho más arriba, como el cese irreversible de la actividad cerebral, al que se puede llegar bien tras una parada cardíaca o bien por la destrucción total del cerebro. En este último supuesto, la parada cardíaca puede sobrevenir horas o días después dependiendo de la intensidad del "tratamiento", pero es importante saber que la persona está muerta desde el momento que se ha diagnosticado la irreversibilidad de la lesión cerebral.

Un punto que plantea problemas en los protocolos de donantes a corazón parado es que si definimos la muerte como el cese irreversible de la actividad cerebral ¿cuánto tiempo después del cese irreversible de la función cardíaca se produce el cese definitivo de la función cerebral y, por lo tanto, la muerte?.

En condiciones normales, cuando una persona sufre una parada cardíaca

en el mismo momento que se para el corazón se detiene la función cerebral, entendida esta como el conjunto de procesos que nos mantienen alertas, capaces de recibir información, almacenarla y dar las respuestas adecuadas, además de controlar el conjunto de funciones vegetativas, la apnea sobreviene inmediatamente. Este cese de la función cerebral puede no ser definitivo ni irreversible, si la causa que originó el paro cardíaco tiene tratamiento, se instauran las medidas de resucitación adecuadas y estas son eficaces, una vez que el corazón vuelva a latir, el cerebro puede recuperar su función. Esta recuperación de la función puede ser total, parcial o nula dependiendo entre otras cosas del tiempo de parada circulatoria total (tiempo desde que se para el corazón hasta que se inician las medidas de resucitación), del tiempo de resucitación necesario para que el corazón vuelva a latir y de la calidad de la resucitación. Si la causa que originó la parada cardíaca no tiene tratamiento, no se inician las medidas de resucitación o estas son ineficaces, el paro del corazón será irreversible y de la misma manera el cese de la función cerebral, diagnosticándose la muerte.

Por todo ello, en mi opinión, el cese irreversible de la función cerebral se produce inmediatamente después del diagnóstico de irreversibilidad de la parada cardíaca. No hay lapso de tiempo medible entre una y otra.

Algunos aducen que el cerebro necesita entre 6 y 8 minutos, se admite hasta 10 minutos, de parada circulatoria total para que la función cese irreversiblemente y, por tanto, en los casos que las medidas de resucitación se instauren en menos de 10 minutos, una vez que se diagnostique el cese irreversible de la función cardíaca habría que esperar 10 minutos para garantizar la muerte cerebral²⁻⁷.

En mi opinión, esta no es una interpretación correcta. Creo que está claro que junto a la parada cardíaca se produce la parada cerebral funcional, con la detención de todas las funciones cognitivas y control de las vegetativas que nos caracterizan como personas. A nivel de cualquier órgano o sistema, la mejor for-

ma para evaluar el estado de las células que lo componen es evaluar la función que desarrollan. La función en el cerebro la valoraremos evaluando el estado de consciencia, la memoria, la atención, el lenguaje, el comportamiento, la percepción, la inteligencia, etc., y el control sobre las funciones vegetativas, respiración, control del corazón, del tono vascular, de la temperatura, etc. Ni que decir tiene, que tras la parada cardíaca todas estas funciones también se detienen, por lo que también podemos hablar de parada cerebral. Si el corazón no vuelve a latir, la función cerebral no se recuperará. Por tanto, cuando se diagnostique la irreversibilidad de la parada cardíaca se diagnosticará la irreversibilidad de la función cerebral, ya que a partir de ese instante es imposible bajo ninguna circunstancia que se recupere la función cerebral.

Tras el diagnóstico de irreversibilidad de la parada cardíaca, en todo el organismo quedan células vivas. Dependiendo de su grado de diferenciación y de su tolerancia a la isquemia estas células morirán antes o después; algunas, como las de los folículos pilosos o las uñas tardan días en morir. En el cerebro, igualmente, quedan miles de millones de neuronas sufriendo una isquemia progresiva, que no están desarrollando ninguna función. Creo que no podemos diagnosticar la muerte cerebral por la muerte de las células que componen el cerebro sino por la pérdida de la función que ellas desarrollan y esta pérdida se produce paralelamente a la pérdida de función cardíaca como ya he explicado.

En la misma línea de todo lo expuesto hasta el momento podemos encuadrar la siguiente declaración de la Asamblea Médica Mundial en Sidney en 1968^{citado en 8}:

"La muerte es un proceso gradual en el nivel celular, puesto que los tejidos difieren en su capacidad para soportar la falta de oxígeno. Pero el interés clínico no descansa en la preservación de células aisladas sino en la suerte de una persona. Por tanto el momento de

la muerte de las diferentes células u órganos no es tan importante como la certeza de que el proceso se ha hecho irreversible, sea cual fuere la técnica de resucitación empleada."

Esperar 10 minutos tras el cese de las medidas de resucitación no garantiza nada, tan sólo la muerte de millones más o millones menos de neuronas, porque la función se perdió en el momento que se paró el corazón. Además, se me ocurren varias preguntas; si tenemos que esperar 10 minutos para garantizar la irrecuperabilidad del cerebro quiere decir que ese cerebro está vivo cuando suspendemos el masaje cardíaco, ¿por qué no continuar?, indefinidamente si es necesario, ya que la vida, que está en el cerebro, todavía no se ha perdido. ¿Por qué no trasplantar un corazón si ese es el problema?. Con el cese de las medidas de resucitación ¿no estamos condenando a la muerte a un sujeto vivo?. Creo que todos estos planteamientos son ridículos. Cerebro-corazón, corazón-cerebro, van siempre unidos, tan sólo en los casos artificiales en los que el cerebro muere antes, nosotros, gracias a las medidas de soporte, podemos mantener la función cardíaca un tiempo más, pero no indefinidamente. No es lógico pretender separar lo que la naturaleza no ha separado y es que la muerte cardíaca y muerte cerebral son dos procesos simultáneos.

Hasta este punto he repetido muchas veces parada cardíaca irreversible, pero ¿cuándo podemos considerar irreversible una parada cardíaca?. Hay dos posibilidades:

- 1.-Cuando tras maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzadas no se consigue latido cardíaco efectivo, quedando pendiente cuánto tiempo se debe emplear en dichas maniobras antes de suspenderlas.
- 2.-Cuando la causa que determinó la parada cardíaca es incompatible con la vida.

Desde que en 1960 se describiese el masaje cardíaco como medio de resucitación tras una parada cardíaca, se han realizado múltiples estudios buscando qué factores determinan el éxito o el fracaso de la resucitación. Una de las conclusiones a que llegan estos estudios es que los pacientes que sufren una parada cardíaca en la calle que no se consigue reanimar por los equipos de asistencia extrahospitalaria, la práctica totalidad de ellos fallece aunque se traslade a un hospital de forma rápida y se mantengan las medidas de resucitación por más tiempo⁹⁻¹⁵. Como posible excepción se encuentran los casos de fibrilación ventricular persistente, que podrían ser los únicos que se beneficiasen de continuar los esfuerzos en el hospital. Todos los estudios concluyen que pacientes con parada cardíaca fuera del hospital que no se consigue resucitar deben ser declarados muertos en el lugar de la parada y no trasladarse al hospital. En este mismo sentido se manifiesta la American Heart Association en sus recomendaciones sobre la resucitación cardiopulmonar¹⁶.

Otro aspecto importante es el tiempo que se deben mantener los esfuerzos reanimadores. Varios de los estudios citados estudian la variable de tiempo de resucitación y la relacionan con la supervivencia¹⁷⁻²². Aunque difiriendo en el tiempo mínimo, 25, 30 y 45 minutos de resucitación infructuosa, dichos estudios encuentran que la supervivencia se aproxima al 0% aunque se mantengan las medidas por encima de ese tiempo. La mayoría piensa que las medidas de reanimación se pueden suspender si pasan más de 30 minutos de soporte vital avanzado sin conseguir latido cardíaco efectivo.

De la misma manera se debe considerar a los pacientes con traumatismos no penetrantes, cuya posibilidad de supervivencia es nula si al llegar el equipo de rescate están en parada cardíaca, incluso si se trasladan y se emplean medidas extraordinarias como la toracotomía con masaje cardíaco directo²³⁻²⁹.

Estudios similares se han realizado con paradas cardíacas dentro del hospital, observando que estas tienen mejor pronóstico con tasas más altas de super-

vivencia, probablemente en relación con una asistencia especializada más temprana. La asistolia o la disociación electromecánica son los ritmos que peor pronóstico tienen, así como la necesidad de maniobras de resucitación prolongadas. 30 minutos para unos y 45 para otros sin conseguir latido cardíaco, es el tiempo a partir del cual la supervivencia se acerca al 0%³⁰⁻³².

Para terminar, citar las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias que en el Plan Nacional de Resucitación Cardiopulmonar, edición 1987³³, dice que debe suspenderse la resucitación "Cuando el médico responsable de la resucitación considere la parada cardíaca como irreversible por la ausencia de cualquier tipo de actividad eléctrica cardíaca durante al menos 30 minutos, a pesar de la aplicación adecuada y continuada de la RCP [resucitación cardiopulmonar] avanzada.". En la edición de 1996³⁴ dice: "En los casos de asistolia refractaria hay que considerar el cese de las maniobras de RCP [resucitación cardiopulmonar], alrededor de 15 minutos después de encontrarse en esta situación." y también "Cuando el médico responsable de la resucitación considere el PCR [paro cardiorespiratorio] como irreversible, por ausencia de respuesta a pesar de la aplicación adecuada de las maniobras de RCP [resucitación cardiopulmonar].".

El otro hecho que hace que la parada cardíaca sea irreversible es que la causa que la determinó sea incompatible con la vida, por ejemplo, traumatismo craneoencefálico con pérdida importante de masa encefálica, incineración completa, hemicorporectomía, decapitación. Todas ellas hacen que no esté indicado instaurar medidas de resucitación o el suspenderlas cuando se reconoce la condición.

Otro de los problemas de los protocolos de donantes a corazón parado es cuándo iniciar las medidas de preservación de los órganos una vez diagnosticada la muerte. A este respecto lo primero que hay que aclarar es que a partir del diagnóstico de muerte ya no existen medidas de resucitación, masaje cardíaco y

ventilación mecánica son ya medidas de preservación, sería una contradicción estar aplicando medidas de resucitación a un muerto con el certificado de defunción ya firmado. En los protocolos que, como el nuestro, emplean el masaje cardíaco y la ventilación artificial como puente hasta la instauración del método de preservación definitivo, ambos se emplean con el único fin de perfundir los órganos del cadáver intentando conseguir las mejores condiciones para el trasplante.

En mi opinión, una vez diagnosticada la irreversibilidad de la parada cardíaca y, por tanto, la muerte, las medidas de preservación se deben instaurar lo antes posible en un intento que el daño isquémico a los órganos a trasplantar sea el menor. Desconectadas todas las medidas de resucitación, se comprobará la ausencia de latido cardíaco efectivo y se certificará la defunción por el médico encargado de la reanimación, pasándose a continuación a las medidas de preservación de los órganos, en nuestro caso, masaje cardíaco externo y ventilación mecánica hasta que se traslade el cadáver al quirófano para realizar el bypass cardiopulmonar. No cabe duda alguna que en el momento de iniciar la preservación, función cardíaca y cerebral han cesado irreversible y definitivamente.

Existen casos en que los pacientes que sufren la parada cardíaca presentan lesiones catalogadas como de muy mal pronóstico y a los que el médico responsable no indica intentos de resucitación, por ejemplo hemorragia masiva por rotura de carótida por fractura de base de cráneo, contusiones cerebrales múltiples bilaterales, hemorragias del tronco del encéfalo, hemorragias cerebrales masivas sin posibilidades quirúrgicas, segunda parada cardíaca tras una primera con malos resultados neurológicos, shock cardiogénico refractario de corta evolución. En estos casos, si el paciente fuese objeto de este protocolo y teniendo en cuenta que no ha recibido medidas de resucitación, se esperará 10 minutos entre la parada cardíaca y el inicio de la preservación con el objeto de garantizar la irreversibilidad de la parada cardíaca y de la pérdida de la función cerebral.

De todo lo anterior se deduce y sirve como base para el protocolo de do-

nantes a corazón parado lo siguiente:

- 1.-La muerte es un proceso irreversible por definición.
- 2.-La irreversibilidad de la parada cardíaca la determina la falta de respuesta a las medidas de resucitación o la presencia de lesiones incompatibles con la vida.
- 3.-Tras la muerte cardíaca, la muerte cerebral se produce de forma sincrónica.
- 4.-La muerte cerebral se debe diagnosticar por el cese irreversible de la función cerebral y no por la muerte de las células que componen el cerebro.
- 5.-Una vez diagnosticada la muerte se pueden empezar las medidas de preservación encaminadas a la obtención de órganos en buenas condiciones para ser trasplantados.

CONSIDERACIONES SOBRE LA CANULACION DEL CADAVER

Otro aspecto a tratar es el hecho del presente protocolo de iniciar medidas invasivas de preservación de los órganos sin tener constancia de la voluntad del difunto o el permiso de la familia.

Como en todo protocolo de donantes a corazón parado, el tiempo es la esencia. Los órganos son muy susceptibles a la isquemia, órganos que, por otra parte, están recibiendo un daño isquémico tremendo con la parada cardíaca. Si desconocemos la voluntad en vida del fallecido en cuanto a donar sus órganos y sus familiares no están presentes en el momento del diagnóstico de la muerte, esperarlos supondría probablemente el daño irreversible de los órganos. Creo que el inicio de las medidas de preservación es correcto y no vulnera las libertades del individuo, ya cadáver, en base a los siguientes postulados:

- 1.-El fin que se persigue es un fin bueno en si, el trasplante supone el mejorar la salud de la población.
- 2.-No es una técnica mutilante ni deformante.
- 3.-El inicio de la perfusión debe considerarse una técnica urgente, el demorarla puede suponer el daño irreparable de los órganos y aumenta el riesgo en el paciente receptor.
- 4.-En España, según lo revelan las estadísticas³⁵, las tres cuartas partes de la población no se opone a donar sus órganos en caso de muerte, por tanto, se ofrece al individuo y a su familia una posibilidad con la que lo más probable es que estuviese de acuerdo.

5.-Conceptualmente se hace lo mismo que con los donantes en muerte cerebral, que es aplicar una serie de medidas para preservar los órganos y tejidos trasplantables. No es infrecuente una vez completado el diagnóstico con donantes en muerte cerebral, que la familia no haya llegado por encontrarse lejos, no haya dado todavía la autorización o la haya denegado y estemos esperando una nueva entrevista; en todos estos casos nadie se plantea retirar las medidas de soporte o no aplicar otras nuevas, como la infusión de drogas o realizar técnicas invasivas, como la colocación de un drenaje torácico. Todo ello es la preservación y se debe aceptar cuando se quieren obtener órganos de cadáver para el trasplante.

En los casos que la familia esté presente en el momento de diagnosticar la muerte, se realizará la entrevista previo al inicio del bypass. Si la familia demora la decisión, se ofrecerá el bypass como medio de preservación en espera de la decisión, garantizando que no se empezará la extracción hasta no contar con todos los permisos.

En los casos en que se haya iniciado el bypass sin estar la familia presente, se les informará del mismo tras comunicarles la noticia del fallecimiento, explicándoles las razones de tal proceder. La información se hará independientemente de cual vaya a ser la decisión de la familia.

PACIENTES Y METODOS

Donantes:

La aplicación del protocolo clínico de donantes a corazón parado comenzó el 15 de diciembre de 1989 con el primer donante a corazón parado. Desde entonces, el equipo de Coordinación de Trasplantes del Hospital Universitario San Carlos valora como posibles donantes a corazón parado a aquellos muertos para los que es requerido. Paralelamente el hospital cuenta con su programa, debidamente acreditado, de extracción de órganos de donantes en muerte cerebral. Se realizan trasplantes de ambos tipos de donantes. El procedimiento es el siguiente: *Donantes a corazón parado.* Los posibles donantes son detectados en el Servicio de Urgencias o en la Unidad de Cuidados Intensivos. Ante un paciente de menos de 50 años en situación de parada cardíaca refractaria a las medidas de resucitación y que no tiene ninguna contraindicación general para ser donante de órganos, se avisa al equipo de Coordinación de Trasplantes. Este permanece localizado mediante buscapersonas las 24 horas del día, todos los días del año. En espera de la valoración, el cadáver permanece con masaje cardíaco externo y ventilación asistida. Comprobado que el cadáver cumple todos los requisitos y una vez certificada la defunción, según las condiciones ya explicadas, se traslada el cadáver a quirófano y se procede según el protocolo.

Desde el citado 15 de diciembre de 1989 hasta el 15 de septiembre de 1996, se han realizado 38 bypasses cardiopulmonares a otros tantos cadáveres

con vistas a la donación. De esos 38 donantes potenciales 31 han llegado a ser donantes reales, lo que supone el 20.12% de todos los donantes durante este tiempo. Las causas de pérdida de los potenciales donantes han sido las siguientes: imposibilidad para localizar a la familia (3), negativa familiar (1), negativa judicial (1), edad superior a la admitida (1), muerte por agresión (1). Ver gráfico 1.

De los 31 donantes reales 25 fueron hombres y 6 mujeres, con una edad media de 33.51 ± 2.48 años. Las causas de muerte fueron las siguientes: traumatismo craneoencefálico (11), otro traumatismo (3), infarto agudo de miocardio (10), accidente cerebrovascular (4), encefalopatía anóxica (1), trombosis mesentérica (1) y shock hipovolémico no traumático (1). Ver gráfico 2.

De los 62 riñones extraídos se han trasplantado 39, habiendo sido desechado los restantes por: mala perfusión de los riñones (6), características del donante (4) (un donante de grupo de riesgo VIH conocido tras la extracción, un donante fallecido de trombosis mesentérica conocido durante la extracción), traumatismo renal (3), mal aspecto macroscópico (3), biopsia con glomerulosclerosis importante (2), tiempos de extracción fuera de protocolo (2), no se pudo encontrar receptores (2), donante con agenesia de un riñón (1). Ver gráfico 3.

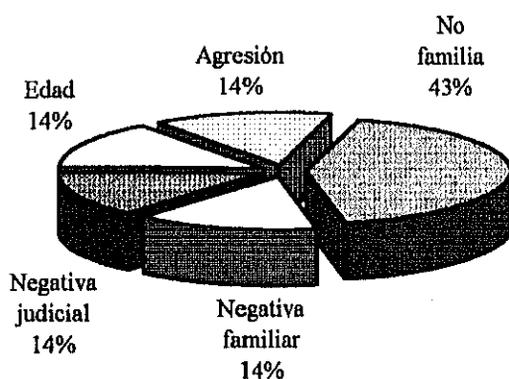


Gráfico 1: Causas de pérdida de donantes potenciales a corazón parado (n=7).

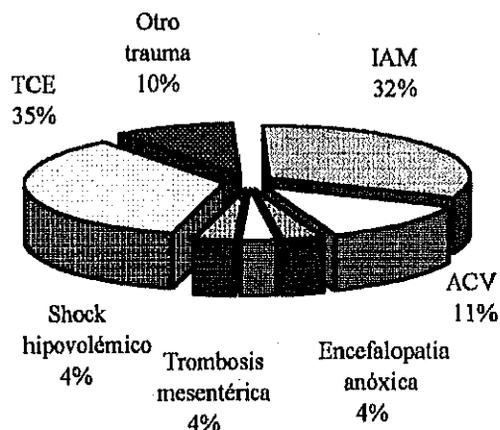


Gráfico 2: Causas de muerte de los donantes reales a corazón parado (n=31).

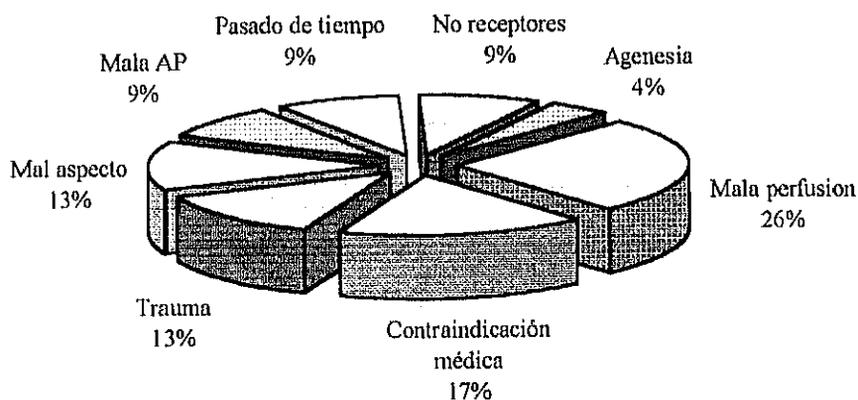


Gráfico 3: Causas de pérdida de riñones extraídos (n=23).

Donantes en muerte cerebral. En el Hospital Universitario San Carlos se extraen órganos de donantes en muerte cerebral desde septiembre de 1980. El procedimiento de diagnóstico de muerte cerebral, valoración y extracción de órganos es el estándar y sujeto a la normativa legal vigente.

En el periodo de tiempo de estudio, desde diciembre de 1989 hasta el presente, se han producido 123 donaciones efectivas. De los donantes, 79 eran hombres y 44 mujeres, con una edad media de 40.67 ± 3.69 años. De los riñones obtenidos, se han trasplantado 191 en nuestro hospital.

Las causas de muerte han sido las siguientes: traumatismo craneoencefálico (56), accidente cerebrovascular (50), encefalopatía anóxica (9), tumor primitivo del sistema nervioso central (7), infarto agudo de miocardio (1). Ver gráfico 4.

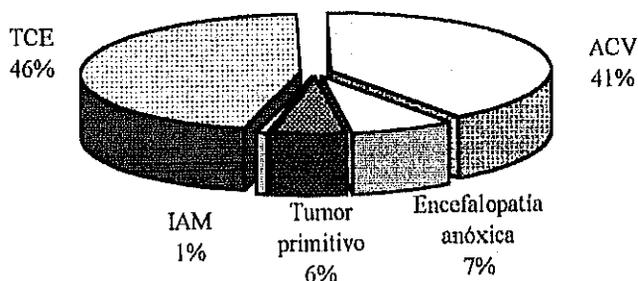


Gráfico 4: Causas de muerte en los donantes en muerte cerebral (n=123).

Trasplantes:

En el Hospital Universitario San Carlos se hacen trasplantes renales desde agosto de 1980. Desde entonces se han trasplantado 468 riñones. En el periodo que comprende desde el 15 de diciembre de 1989 hasta el 15 de septiembre de 1996 se han trasplantado 228 riñones.

La selección del receptor se hace según compatibilidad del grupo sanguíneo, mejor compatibilidad del sistema HLA, resultado negativo del cross-match frente a linfocitos T y situación clínica del paciente en el momento del trasplante. La técnica quirúrgica es la estándar para el trasplante renal.

La conservación de los riñones hasta el trasplante se ha hecho en todos los casos mediante conservación en frío.

Trasplante de riñones de donantes a corazón parado: Se han trasplantado 39 riñones, 36 en nuestro hospital y 3 en otros hospitales, lo que ha supuesto el 16.22% de todos los trasplantes durante el tiempo de estudio en nuestro hospital. El presente trabajo se hace con el seguimiento de 37 de ellos. Las características de los pacientes se puede ver en la tabla I.

Pacientes	37
Sexo H/M	23/14
Edad (años)	47 ± 2.29
Tiempo en diálisis (meses)	54.35 ± 8.74
Incompatibilidades HLA	4.38 ± 0.16
Retrasplantes	6
Tiempo de isquemia fría (horas)	19.56 ± 0.66

Tabla I: Receptores de los riñones de donantes a corazón parado.

Trasplante de riñones de donantes en muerte cerebral : Durante el mismo periodo de tiempo se han realizado 191 trasplantes en nuestro centro de donantes en

muerte cerebral, todos ellos diagnosticados en nuestro hospital. Para que la muestra sea homogénea, se han descartado para el estudio los trasplantes realizados con riñones enviados desde otros centros y los trasplantes de bloques infantiles. Las características de los receptores pueden verse en la Tabla II.

Pacientes	191
Sexo H/M	125/66
Edad (años)	47.3 ± 0.94
Tiempo en diálisis (meses)	39.04 ± 2.59
Incompatibilidades HLA	3.90 ± 0.8
Retrasplantes	20
Tiempo de isquemia fría (horas)	15.96 ± 0.39

Tabla II: Receptores de los riñones de donantes en muerte cerebral.

Metodología estadística:

Las variables cuantitativas se han expresado como la media ± SEM (error estándar de la media). Las medias de los diferentes grupos se han comparado utilizando la prueba T de Student.

Las variables cualitativas se han comparado utilizando la prueba Chi-cuadrado. Cuando se trató de variables dicotómicas se utilizó la prueba exacta de Fisher.

El análisis de supervivencia se ha llevado a cabo mediante el método actuarial. Las comparaciones entre curvas se han hecho mediante la prueba Log-rank.

Se han considerado significativos los valores de p inferiores a 0.05 y muy significativos los inferiores a 0.01.

RESULTADOS

Fueron objetivos fundamentales de este trabajo la creación de un programa de donantes a corazón parado en nuestro hospital con unos resultados que lo hiciesen justificable, buscar los criterios de selección más adecuados de los donantes para la obtención de una buena función del injerto y validar nuestra técnica y nuestro protocolo comparando los resultados obtenidos con los de otros hospitales que estuviesen trabajando en el mismo tema.

Los resultados obtenidos los vamos a dividir en 3 grandes grupos:

- 1.-Comparación de las poblaciones, tanto de donantes como de receptores, buscando la homogeneidad de las mismas.
- 2.-Resultados globales a corto y largo plazo de los trasplantes realizados.
- 3.-División de la muestra en grupos que pueden influir en los resultados, buscando la comprobación de esta hipótesis.

Comparación de las poblaciones de donantes y receptores. Durante el periodo de estudio en el Hospital Universitario San Carlos ha habido 154 donantes de órganos, de los cuales 31 lo fueron a corazón parado y 123 en muerte cerebral. La comparación entre las dos muestras se puede ver en la tabla I.

	Donantes a corazón parado.	Donantes en muerte cerebral.	<i>p</i>
Donantes	31	123	
Sexo H/M	25/6	80/46	0.08
Edad	33.51 ± 2.48	40.67 ± 3.69	0.040
Causa de muerte:			
Traumatismo/TCE	14	56	1
ACV	4	50	0.003
Encefalopatía anóxica	1	9	0.68
Tumor cerebral	0	7	0.34
IAM	10	1	< 0.001
Otros	2	0	-

(TCE: Traumatismo craneoencefálico. ACV: Accidente cerebrovascular. IAM: Infarto agudo de miocardio).

Tabla I: Comparación de los donantes desde el 15/12/89 hasta 15/9/96.

De los 38 donantes potenciales a corazón parado 31 llegaron a ser reales. El número de ellos según la clasificación de Kootstra, así como los órganos trasplantados se puede ver en la tabla II:

	D. potenciales	D. reales	Trasplantes
Tipo I	3	2	1 riñón y 2 hígados
Tipo II	32	25	32 riñones y 1 hígado
Tipo III	3	3	6 riñones
Tipo IV	0	0	

Tabla II: Número de donantes a corazón parado según la clasificación de Kootstra.

Como se observa, el 80% de nuestros donantes fueron del tipo II, es decir, aquellos que sufren la parada cardíaca dentro o fuera del hospital y a los que se les realiza maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzadas con vistas a la resucitación siendo infructuosas y planteándose luego la donación. El tiempo

medio desde que el paciente sufrió la parada cardíaca hasta que ya cadáver entró en bypass cardiopulmonar fue de 84.71 ± 6.36 minutos (rango 13-170 minutos). Este tiempo es el que de acuerdo con la Conferencia de Maastricht se denomina de isquemia caliente. El tiempo total está dividido en diferentes periodos:

- 1.-Tiempo de parada circulatoria fuera del hospital.
- 2.-Tiempo de resucitación extrahospitalaria, que incluye el tiempo de traslado desde el lugar de la parada cardíaca hasta el hospital.
- 3.-Tiempo de resucitación hospitalaria.
- 4.-Tiempo de parada circulatoria hospitalaria.
- 5.-Tiempo de canulación en el quirófano, que es el tiempo que se tarda en canular e iniciar el bypass cardiopulmonar.

Todos los donantes no pasan por todas las fases, depende de dónde surja la parada cardíaca. En nuestra serie, los tiempos se dividen según se puede ver en la tabla III.

	n	Tiempo en minutos.	Rango.
P. circulatoria extrahospitalaria	11	10.90 ± 2.21	5-30
Resucitación extrahospitalaria	12	41.15 ± 6.70	10-75
Resucitación hospitalaria	29	45.86 ± 5.16	5-90
P. circulatoria hospitalaria	22	7.27 ± 0.74	5-15
Canulación en quirófano	32	25.62 ± 1.76	15-45
Tiempo total isquemia caliente	35	84.71 ± 6.36	13-170

Tabla III: Tiempos de isquemia caliente en los donantes a corazón parado.

En lo referente a los trasplantes, se han trasplantado 227 riñones de donantes detectados en este hospital, de los cuales 36 provenían de donantes a corazón parado y los 191 restantes de donantes en muerte cerebral. De los 39 riñones trasplantados de donantes a corazón parado, sólo 36 fueron en este hospital y los otros 3 en otros hospitales. Para el estudio contamos con el seguimiento de 37 de ellos. Las características de los receptores se pueden ver en la tabla IV.

	Receptores corazón parado.	Receptores muerte cerebral.	<i>p</i>
Receptores	37	191	
Sexo H/M	23/14	125/66	0.70
Edad (años)	47 ± 2.29	47.3 ± 0.94	1
Tiempo diálisis (meses)	54.35 ± 8.74	39.04 ± 2.56	0.03
Incompatibilidades	4.37 ± 0.16	3.90 ± 0.8	0.051
Retrasplantes	6	20	0.39
Isquemia fría (horas)	19.56 ± 0.66	15.96 ± 0.39	< 0.001
Estancia hospital (días)	27.51 ± 3.08	19.13 ± 0.90	< 0.001

Tabla IV: Características de los receptores de trasplante renal.

Se considera isquemia fría a las horas que transcurren desde el inicio de la perfusión fría hasta que una vez trasplantado se reinstaura el flujo sanguíneo.

Resultados globales a corto y largo plazo. Se ha valorado la función a corto plazo teniendo en cuenta las siguientes definiciones: *función inicial*, se considera que un injerto tiene función inicial cuando tras el trasplante presenta un descenso progresivo de la creatinina, acompañado de producción de diuresis desde las primeras horas, no precisando diálisis en el periodo postrasplante. *Función retardada*, cuando el paciente precisa diálisis tras el trasplante, pero, tras un periodo más o menos prolongado, el injerto funciona. *Fracaso primario* son aquellos trasplantes que nunca funcionaron.

El seguimiento a largo plazo se ha hecho a través de la historia clínica, considerando la evolución clínica y analítica, las pérdidas del injerto y los fallecimientos de los pacientes. Para este estudio y desde el punto de vista del injerto, se ha considerado a los pacientes que fallecieron con injerto funcionante como pérdida del injerto.

En la tabla V se comparan los resultados a corto plazo de los trasplantes en los dos grupos:

	Trasplantes corazón parado.	Trasplantes muerte cerebral.	<i>p</i>
Pacientes	37	191	
Función inicial	10 (27%)	147 (77%)	< 0.001
Función retardada	19 (51.5%)	38 (20%)	< 0.001
Fracaso primario	8 (21.5%)	6 (3%)	< 0.001
Días hasta recuperación	18.73 ± 3.43	13.94 ± 1.87	0.18
Número de diálisis	7.25 ± 1.20	4.97 ± 0.65	0.075
Estancia hospital (días)	27.51 ± 3.08	19.13 ± 0.90	< 0.001

Tabla V: Resultados a corto plazo de los trasplantes.

En la siguiente tabla se comparan los pacientes según la función que mostró el injerto tras el trasplante de donante a corazón parado.

	FI	FR	FP	<i>p</i> (FI con FR)	<i>p</i> (FI con FP)
Pacientes	10	19	8		
Sexo H/M	4/6	14/5	4/4	0.11	1
Edad (años)	44.8 ± 4.59	52.4 ± 2.89	38.25 ± 4.24	0.15	0.32
Tiempo diálisis (meses)	37.9 ± 13.28	66.36 ± 13.52	46.37 ± 17.21	0.18	0.70
Incompatibilidades HLA	4.2 ± 0.24	4.10 ± 0.22	5.25 ± 0.31	0.79	0.01
Retrasplantes	0	5	1	0.13	0.47
Isquemia fría (horas)	19.2 ± 1.54	19.42 ± 0.94	20.37 ± 1.01	0.89	0.55
Donante con P.C. previa	1	0	0		
Donante con P.C. e hTA previa	3	5	6	1	0.08
Tiempo total P.C.	56.2 ± 9.99	91.72 ± 11.50	49.57 ± 16.15	0.04	0.71
Tiempo total bypass	136.3 ± 16.43	91.47 ± 11.59	90.75 ± 22.36	0.03	0.11
Estancia hospital (días)	15.6 ± 2.96	27.68 ± 2.83	42 ± 10.38	0.01	0.01

FI = Función inicial. FR = Función retardada. FP = Fracaso primario. P.C. = Parada cardíaca. hTA = Hipotensión arterial. Tiempo total P.C. = Tiempo desde la parada cardíaca hasta la entrada en bypass cardiopulmonar.

Tabla VI: Comparación de los receptores según la función inicial.

En el gráfico 1 se ve la evolución de la creatinina plasmática durante las primeras semanas tras el trasplante y a lo largo de los años:

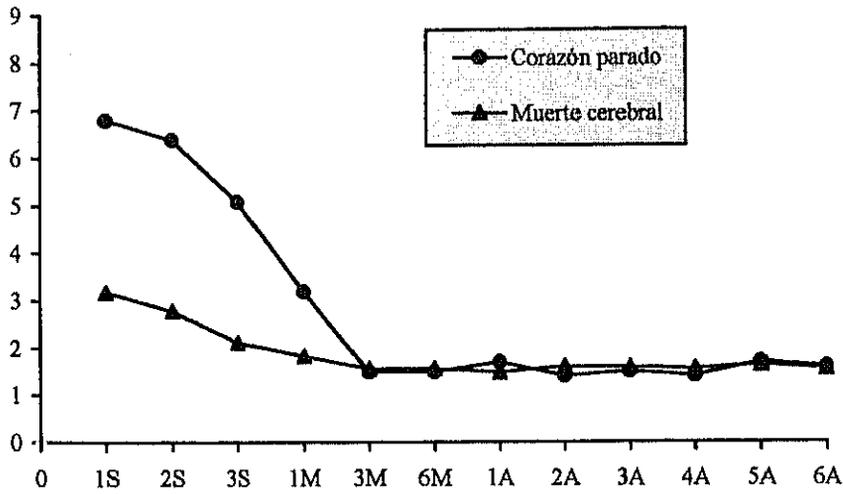


Gráfico 1: Evolución a largo plazo de la creatinina plasmática en los trasplantes .

La comparación estadística de la evolución de las creatininas muestra una $p < 0.001$ para la 1ª, 2ª, 3ª semana y 1º mes postrasplante, siendo a partir de entonces los resultados no significativos.

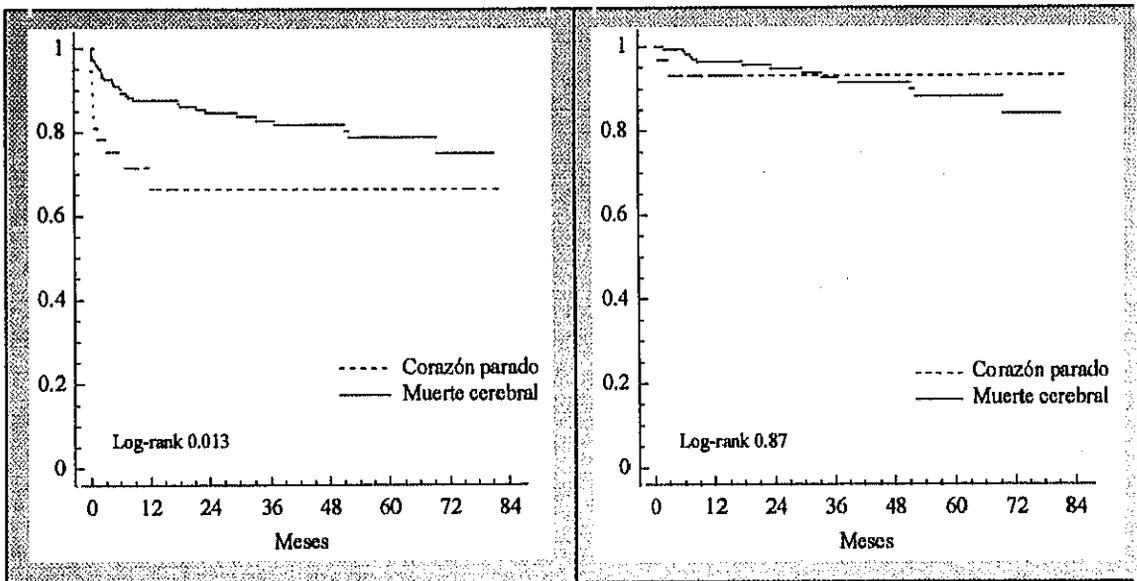


Gráfico 2: Supervivencia del injerto a largo plazo.

Gráfico 3: Supervivencia del paciente a largo plazo.

La función del trasplante a largo plazo se ha determinado mediante las curvas de supervivencia primero del injerto y luego del paciente, comparando los

trasplantes procedentes de donantes a corazón parado con los de muerte cerebral. Gráficos 2 y 3.

División de la muestra en grupos. Además de los resultados obtenidos con la población general, vamos a dividir a los donantes en varios grupos buscando cuáles son los criterios de selección más adecuados de los donantes, cuál es el mejor terreno de acción para el desarrollo del protocolo y si existe relación entre determinado tipo de donantes y la función posterior del trasplante.

a) Según causa de muerte. El 55% de los donantes a corazón parado fallecieron por traumatismo, principalmente traumatismo craneoencefálico, y el 35% por infarto agudo de miocardio. Vamos a dividir a los donantes según sea la causa de muerte traumática o no traumática, estudiando la función del injerto según provengan de un grupo u otro.

Las características de los donantes se pueden ver en la tabla VII:

	Trauma	No trauma	<i>p</i>
Donantes potenciales	18	20	
Donantes reales	14	17	0.68
Edad	25.94 ± 2.86	39.85 ± 2.81	0.001
Tipo donante			
I	3	0	0.09
II	12	20	0.006
III	3	0	0.09
P.C. previas	6	3	0.26
Hipotensión previa	7	4	0.28
< 120 minutos	2	1	0.59
>120 minutos	5	3	0.43
T. parada circulatoria calle (n)	9 ± 1 (5)	12.5 ± 4.03 (6)	0.46
T. resucitación extrahospital (n)	26.66 ± 7.49 (6)	53.57 ± 8.43 (7)	0.038
T. resucitación hospital (n)	38.18 ± 7.89 (11)	50.55 ± 6.71 (18)	0.25
T. parada circulatoria hospital (n)	7.27 ± 1.1 (11)	7.27 ± 1.03 (11)	1
T. canulación (n)	25.37 ± 2.37 (14)	25.83 ± 2.51 (18)	0.89

T. total P.C.	66.25 ± 7.24 (16)	100.26 ± 8.63 (20)	<i>0.005</i>
T. bypass (n)	150 ± 16.04 (18)	76.10 ± 13.74 (20)	<i>0.001</i>
Cantidad líquido bypass	17200 ± 3163	8343 ± 1411	<i>0.014</i>

Tabla VII: Características de los donantes según causa de muerte trauma/no trauma.

Las características de los receptores de estos riñones, así como la función inicial de los mismos la podemos ver en la tabla VIII:

	Receptores de trauma	Receptores de no trauma	<i>p</i>
Pacientes	19	18	
Edad	45.10 ± 2.96	49.61 ± 3.52	0.33
Tiempo en diálisis (meses)	50.31 ± 12.40	58.61 ± 12.61	0.64
Incompatibilidades HLA	4.16 ± 0.23	4.41 ± 0.22	0.45
Retrasplantes	3	3	1
Isquemia fría (horas)	20.78 ± 0.83	18.27 ± 0.96	0.056
Función inicial	7	3	0.26
Función retardada	7	12	0.10
Fracaso primario	5	3	0.69
Días para recuperar función	24.42 ± 8.67	15.41 ± 1.96	0.21
Número de diálisis	8.22 ± 2.48	6.45 ± 0.90	0.4
Estancia hospitalaria (días)	27.26 ± 4.91	27.72 ± 3.79	1

Tabla VIII: Características de los receptores y función inicial. Grupo trauma/no trauma.

La supervivencia a largo plazo del paciente no muestra diferencia significativa en los grupos medidos, trauma vs no trauma, trauma vs muerte cerebral, no trauma vs muerte cerebral. Todas ellas superponibles a la curva dada para la supervivencia del paciente con injerto de donante a corazón parado.

La supervivencia del injerto a largo plazo según el grupo de estudio se

puede ver en los gráficos 4, 5 y 6.

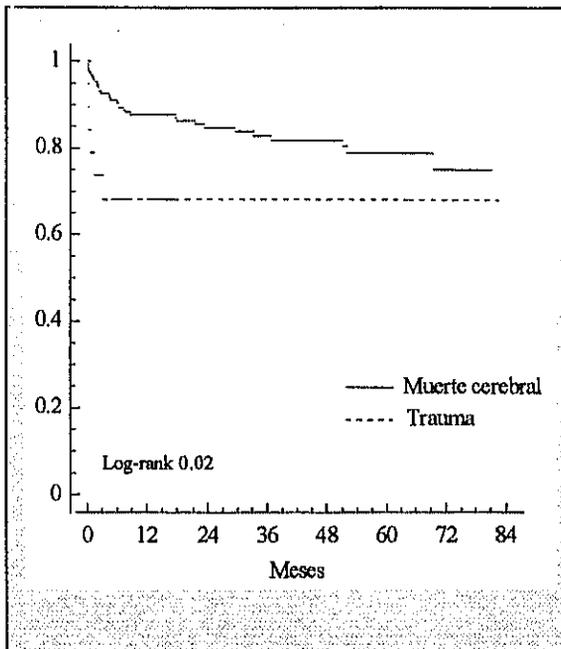


Gráfico 4: Supervivencia del injerto según causa de muerte del donante muerte cerebral vs donante a corazón parado traumático.

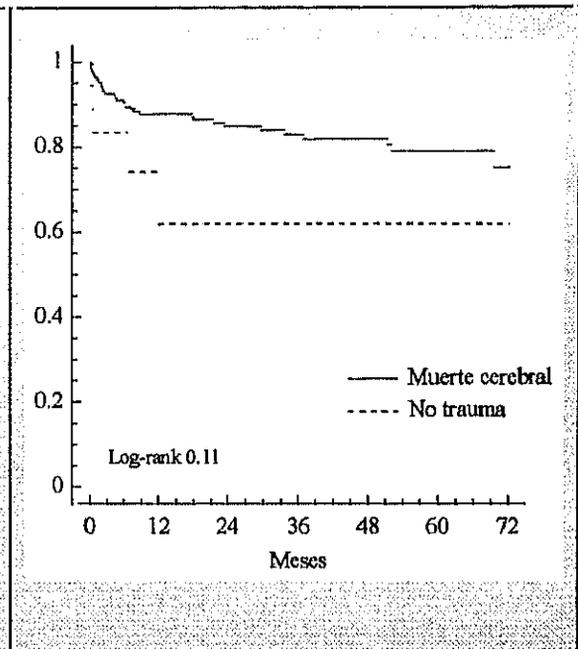


Gráfico 5: Supervivencia del injerto según causa de muerte del donante muerte cerebral vs donante a corazón parado no traumático.

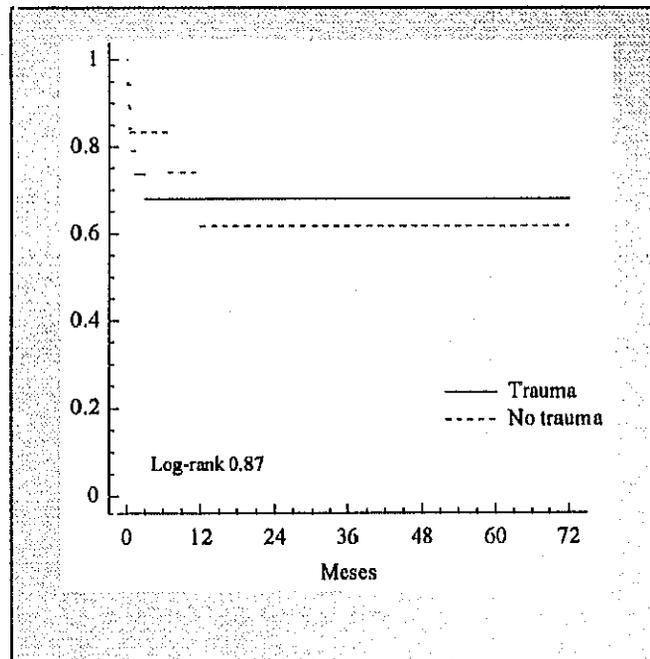


Gráfico 6: Supervivencia del injerto de donante a corazón parado según causa de la muerte, trauma vs no trauma.

b) Según el lugar de origen del donante. Todos los donantes han aparecido bien

en la Unidad de Cuidados Intensivos, bien en el Servicio de Urgencias. Hemos dividido a los donantes según este criterio para estudiar si este factor interviene en la función ulterior del trasplante.

En la tabla IX se pueden ver las características de los donantes así divididos:

	Cuidados Intensivos	Urgencias	<i>p</i>
Donantes potenciales	16	22	
Donantes reales	13	18	1
Edad	32.5 ± 4.15	33.81 ± 2.62	0.78
Tipo donante			
I	0	3	0.24
II	13	19	0.68
III	3	0	0.24
P.C. previas	8	1	< 0.001
Hipotensión previa	11	1	< 0.001
< 120 minutos	4	1	0.14
> 120 minutos	7	0	< 0.001
T. parada circulatoria calle (n)	8.33 ± 1.66 (3)	11.87 ± 2.97 (8)	0.50
T. resucitación extrahospital (n)	4.66 ± 1.66 (3)	50 ± 6.32 (10)	0.008
T. resucitación hospital (n)	35.71 ± 4.42 (7)	49.09 ± 6.75 (22)	0.27
T. parada circulatoria hospital (n)	8.63 ± 1.25 (11)	5.90 ± 0.55 (11)	0.06
T. canulación (n)	25 ± 3.24 (10)	25.90 ± 2.16 (22)	0.81
T. total P.C.	50.38 ± 7.40	105 ± 5.94	< 0.001
T. bypass (n)	100.4 ± 20.21 (16)	125.71 ± 15.15 (22)	0.30
Cantidad líquido bypass	13363 ± 3375	12225 ± 2250	0.77

Tabla IX: Características de donantes según lugar de aparición. Cuidados Intensivos/Urgencias.

Las características de los receptores así como la función inicial del injerto se pueden ver en la tabla X:

	Receptores de Intensivos	Receptores de Urgencias	<i>p</i>
Pacientes	18	19	

Edad	42.05 ± 3.06	52.26 ± 3.03	0.02
Tiempo en diálisis (meses)	58.66 ± 13.54	50.26 ± 11.49	0.63
Incompatibilidades HLA	4.58 ± 0.24	4 ± 0.19	0.06
Retrasplantes	3	3	1
Isquemia fría (horas)	20.38 ± 0.9	18.78 ± 0.94	0.23
Función inicial	8	2	0.029
Función retardada	4	15	< 0.001
Fracaso primario	6	2	0.12
Días para recuperar función	21.25 ± 8.43	18.06 ± 3.87	0.71
Número de diálisis	6.83 ± 2.18	7.42 ± 1.49	0.82
Estancia hospitalaria (días)	27.61 ± 5.06	27.42 ± 3.75	1

Tabla X: Características de los receptores y función inicial. Grupo Cuidados Intensivos/Urgencias.

La supervivencia a largo plazo del paciente ha sido similar en todos los grupos comparados, muerte cerebral vs Cuidados Intensivos, muerte cerebral vs Urgencias y Cuidados Intensivos vs Urgencias, siendo superponible a la general de receptores de donantes a corazón parado.

La supervivencia del injerto a largo plazo puede verse en los gráficos 7, 8 y 9:

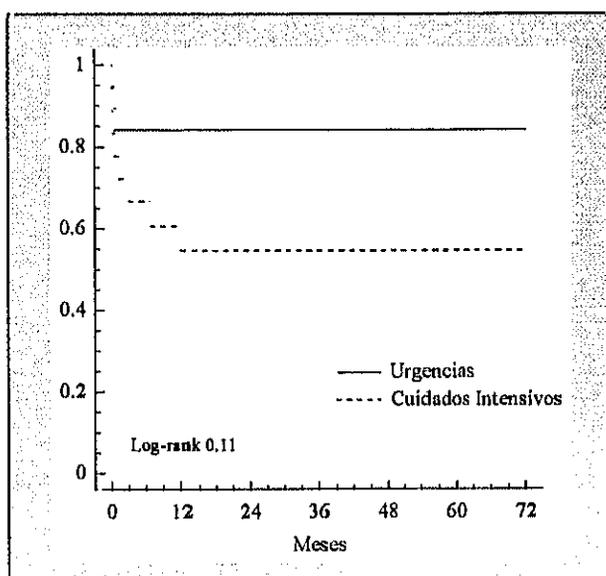


Gráfico 7: Supervivencia del injerto de donante a corazón parado dependiendo del lugar de aparición. Cuidados Intensivos vs Urgencias.

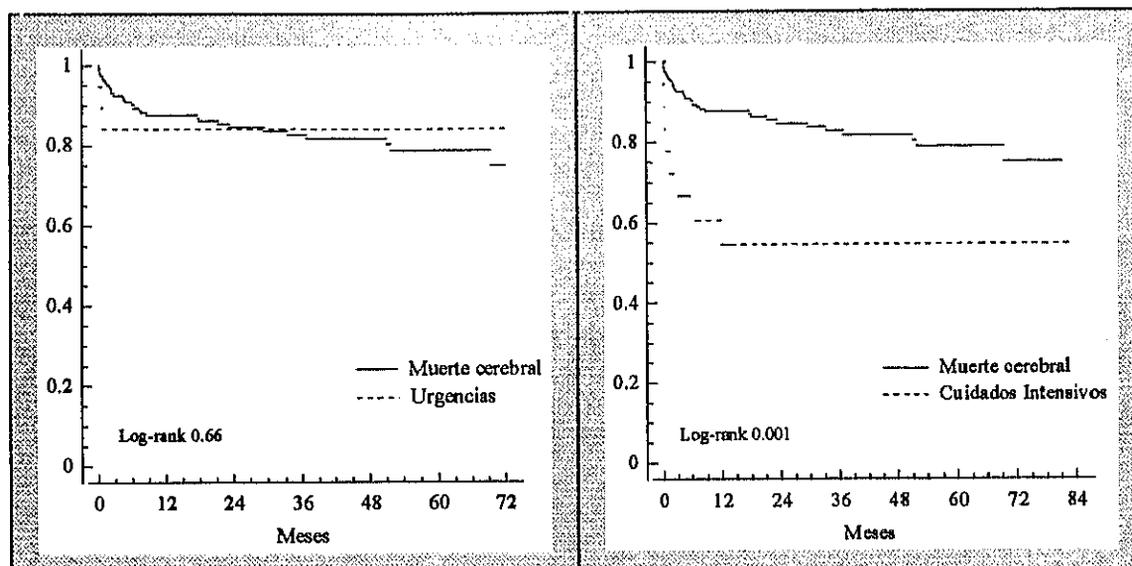


Gráfico 8: Supervivencia del injerto dependiente de donante en muerte cerebral vs donante a corazón parado de Urgencias.

Gráfico 9: Supervivencia del injerto dependiente de donante en muerte cerebral vs donante a corazón parado de Cuidados Intensivos.

c) **Según modificación de criterios.** El protocolo de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos se puede dividir en dos fases, la primera desde sus inicios hasta noviembre de 1992 y la segunda desde enero de 1995 hasta nuestros días. En la primera fase se empezó el protocolo clínico y experimental, estableciéndose una serie de criterios para la aceptación de donantes, que la experiencia hizo ver que eran modificables, especialmente en lo referente a los episodios de hipotensión arterial previos a la parada cardíaca definitiva. La segunda etapa se caracteriza por la curva de aprendizaje ya pasada, la organización del procedimiento establecida y los criterios de selección más rígidos. A continuación vamos a ver la influencia de todo lo anterior en el resultado de los trasplantes.

La tabla XI muestra las características de los donantes en estas dos épocas:

	Antes de enero 1995	Después de enero 1995	<i>p</i>
Donantes potenciales	15	23	
Donantes reales	14	17	0.20

Edad		35.13 ± 4.02	32 ± 2.75	0.51
Tipo donante	I	0	3	0.26
	II	15	17	0.06
	III	0	3	0.26
P.C. previas		3	6	1
Hipotensión previa		6	5	0.28
< 120 minutos		1	3	1
>120 minutos		5	2	0.08
T. parada circulatoria calle (n)		-	10.90 ± 2.21 (11)	-
T. resucitación extrahospital (n)		-	43.75 ± 6.71 (12)	-
T. resucitación hospital (n)		52.5 ± 6.11 (10)	42.36 ± 7.38 (20)	0.36
T. parada circulatoria hospital (n)		6.66 ± 0.94 (12)	8 ± 1.25 (11)	0.38
T. canulación (n)		24.54 ± 4.23 (11)	26.19 ± 1.65 (21)	0.66
T. total P.C.		73.75 ± 8.77	90.43 ± 8.41	0.21
T. bypass (n)		102.06 ± 20 (15)	124 ± 14.63 (23)	0.36
Cantidad líquido bypass		11444 ± 2964	13113 ± 2398	0.68

Tabla XI: Características de donantes según la etapa del protocolo. Antes/después de enero 1995.

En la tabla XII podemos ver las características de los receptores y la función inicial de los trasplantes.

	Receptores antes ene-95	Receptores después ene-95	p
Pacientes	17	20	
Edad	40.70 ± 2.77	52.9 ± 11.82	0.006
Tiempo en diálisis (meses)	60.29 ± 14.25	49.3 ± 11.02	0.53
Incompatibilidades HLA	4.56 ± 0.24	4.05 ± 0.92	0.11
Retrasplantes	2	4	0.66
Isquemia fría (horas)	18.47 ± 0.93	20.5 ± 4.58	0.12
Función inicial	6	4	0.45
Función retardada	5	14	0.021
Fracaso primario	6	2	0.10

Días para recuperar función	20.6 ± 6.74	18.07 ± 4.82	0.75
Número de diálisis	6.16 ± 1.95	7.71 ± 2.06	0.56
Estancia hospitalaria (días)	26.76 ± 5.09	28.15 ± 6.29	0.82

Tabla XII: Características de los receptores y función inicial. Grupo antes/después de enero 1995.

La supervivencia del injerto a largo plazo puede verse en los gráficos 10, 11 y 12.

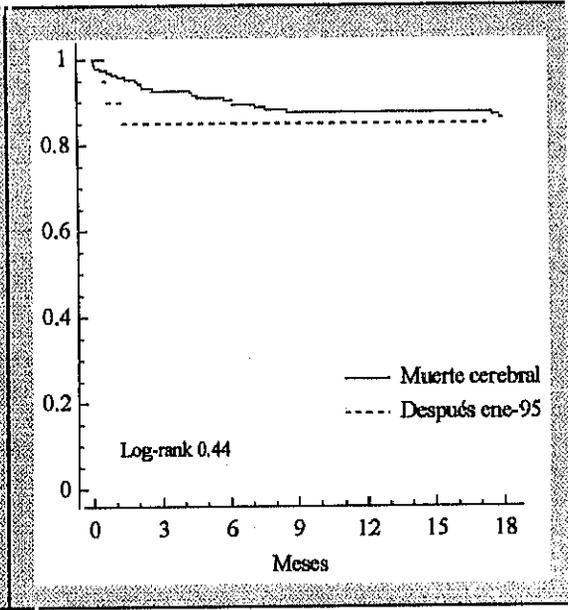
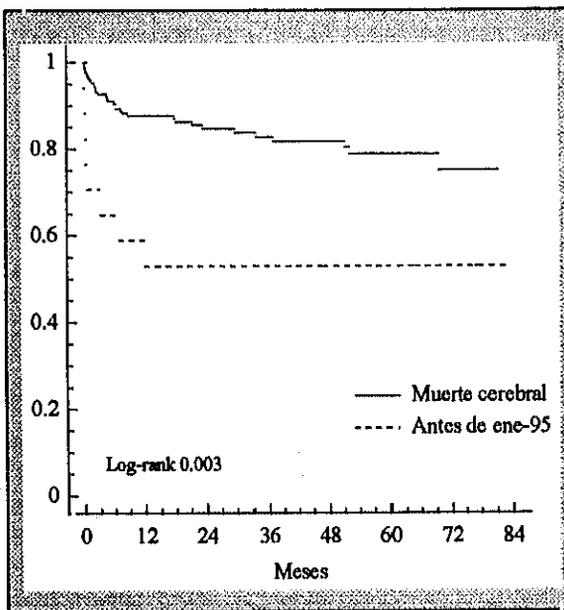


Gráfico 11: Supervivencia del injerto de donante en muerte cerebral vs donante a corazón parado antes de enero 1995.

Gráfico 12: Supervivencia del injerto de donante en muerte cerebral vs donante a corazón parado después de enero 1995.

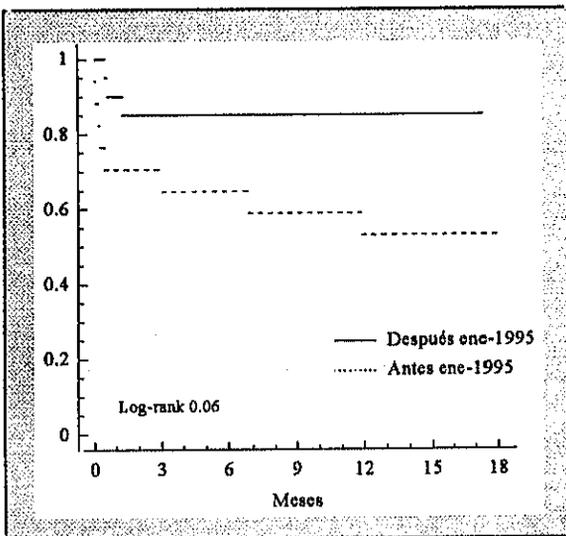


Gráfico 12: Supervivencia de los injertos según donantes a corazón parado antes de enero 1995 o después de enero 1995.

La supervivencia del paciente a largo plazo ha sido similar en todos los grupos estudiados, muerte cerebral vs antes, muerte cerebral vs después y antes vs después y similar a la global dada para los pacientes trasplantados con riñones de donantes a corazón parado.

d) S.A.M.U.R. Como ha quedado dicho, el 15 de abril del presente año, iniciamos un protocolo desarrollado conjuntamente con el Servicio de Asistencia Municipal de Urgencia y Rescate del Ayuntamiento de Madrid. El protocolo es para la obtención de donantes tipo I y tipo II en los que las maniobras de resucitación son infructuosas en el lugar del suceso. En los dos casos sería la autoridad judicial la que retiraría el cadáver, pero si el fallecido cumple las condiciones especificadas en el capítulo de "Protocolo de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos" es traído al hospital como posible donante a corazón parado.

Todavía es muy pronto para valorar resultados, pero en los 5 meses que llevamos trabajando conjuntamente los resultados han sido los siguientes: 8 donantes potenciales, 6 donantes reales, los 2 perdidos uno por edad fuera de protocolo y el otro por causa de muerte agresión. 12 riñones extraídos de los cuales se han trasplantado 8. Además hemos extraído 3 hígados y los 3 han sido trasplantados.

DISCUSION

La demostrada utilidad de los trasplantes ha hecho que se extiendan como medio terapéutico por todos los hospitales del planeta. Lo que hace 40 años era un sueño y una posibilidad para contados escogidos, ahora se ha convertido en un arma terapéutica eficaz y medio de tratamiento habitual en los principales hospitales del mundo. La propagación del trasplante ha hecho que la mayoría de la población pueda acceder a él, con lo que las listas de espera han ido creciendo de forma imparable al ser la oferta de órganos inferior a la demanda. Desde hace algo más de 10 años en algunos hospitales con vocación trasplantadora, se han venido buscando nuevos caminos para aumentar la oferta de órganos, uno de ellos es la utilización de los órganos de los pacientes que fallecen por parada cardíaca y que por lo demás cumplen las condiciones generales para la donación. Los donantes a corazón parado fueron los primeros donantes, pero con unos resultados francamente malos, no se consiguió ninguna supervivencia a largo plazo hasta que no llegaron los donantes vivos emparentados. El problema era que todavía no se conocían en profundidad los efectos de la isquemia caliente sobre la viabilidad de los órganos, además de los problemas del rechazo inmunológico.

Por esto, los donantes a corazón parado parecían condenados al olvido hasta que en el último decenio y debido a la escasez comentada, han vuelto a estar de actualidad. Desde el comienzo hasta ahora hemos mejorado bastante, conocemos los efectos devastadores de la isquemia caliente y tenemos la conciencia de que es el peor enemigo a combatir, los medios de preservación han mejorado enormemente, al igual que las drogas inmunodepresoras y además contamos con máquinas de diálisis extendidas por todos los hospitales. El trasplante de órganos de donantes a corazón parado está en auge.

Desde hace unos diez años, un grupo de hospitales, entre los que se encuentra el Hospital Universitario San Carlos, han puesto en marcha protocolos para la obtención de órganos de estos donantes y su posterior trasplante.

El presente trabajo son los resultados obtenidos desde el 15 de diciembre de 1989 con este tipo de donantes. Para el estudio comparativo de nuestros resultados hemos seleccionado de la literatura los trabajos de similares características al nuestro, los que ven los donantes a corazón parado como un complemento a los donantes en muerte cerebral. En otros países, como Japón, sin legislación de muerte cerebral, los donantes a corazón parado son la única forma de obtener órganos para el trasplante y dada la especial idiosincrasia de los mismos, las condiciones en la que se obtienen estos donantes son médicamente malas, habitualmente con periodos de hipotensión previos a la parada cardíaca definitiva prolongados, lo que hace que los resultados sean peores. Por estos motivos no vamos a comparar nuestros resultados con los suyos.

El método de preservación hasta la extracción que nosotros elegimos fue el bypass cardiopulmonar con hipotermia profunda, como ya expliqué anteriormente. Junto a nosotros, utilizan este método el Hospital Clinic de Barcelona¹, aproximadamente en el 33% de los casos y un hospital de Saitama², Japón.

En los casi 7 años que lleva en marcha el protocolo hemos obtenido 31 donantes reales de los 38 bypasses que hemos iniciado, lo que ha supuesto para el hospital el 20% del total de donantes reales en este periodo.

Dos datos son de destacar de las características de los donantes, la edad de los mismos y la causa de la muerte. En su conjunto son significativamente más jóvenes que los donantes en muerte cerebral (p 0.04) y esto principalmente es debido al sesgo que introducimos nosotros con el protocolo al poner la edad límite para los donantes a corazón parado en 50 años, junto a que la incidencia de muertes por problema vascular cerebral es muy pequeña, que es la que sube la media de edad en los donantes en muerte cerebral.

En cuanto a las causas de muerte cerebral es de destacar la baja incidencia de accidentes cerebrovasculares (ACV), cerca del 13%, y la alta incidencia de infarto agudo de miocardio, aproximadamente el 33%, en relación con los donantes en muerte cerebral, alrededor del 45% y menos del 1% respectivamente. Estas diferencias son debidas a las propias características de los donantes. De una parte, los donantes a corazón parado ideales son aquellos que mueren súbitamente, bien por un accidente o por un problema cardíaco y los pacientes de mediana edad o mayores que sufren un ACV quedan fuera de protocolo por la edad si es que mueren súbitamente. Los diversos autores publican resultados parecidos, unos inclinándose más por los traumatismos craneoencefálicos⁵ y otros por el infarto agudo de miocardio¹³.

Cabe destacar la bajísima incidencia de negativas familiares en nuestra casuística, 1 caso de 38 entrevistas, cuando la incidencia de negativas para los donantes en muerte cerebral está en nuestro hospital en torno al 22%.

En nuestro hospital se obtienen donantes de los 4 grupos de Kootstra, aunque el 80% son del tipo II. Recordemos que en Europa los donantes son principalmente del tipo II, en Estados Unidos del tipo III y en Japón del tipo IV. En nuestro hospital no se obtienen donantes tipo III como los de Estados Unidos, es decir, donantes que ellos mismos o su familia deciden la retirada de las medidas de soporte vital y tras la muerte son donantes de órganos. El tipo III que se obtiene son aquellos donantes que sufren la parada cardíaca como consecuencia de un proceso irreversible, habitualmente un traumatismo craneoencefálico sin posibili-

dades de supervivencia, y en los que se descarta medidas de resucitación.

Por otra parte, tras el acuerdo de cooperación con el SAMUR ya comentado, estamos obteniendo donantes del tipo I, hasta el momento 3, 2 de ellos llegaron a ser donantes reales, trasplantándose 1 riñón y 2 hígados. Que sepamos, *somos el único hospital del mundo* que cuenta con un programa de este tipo, tan sólo el Washington Hospital Center de Washington DC³, dice estar abierto a donantes de los cuatro grupos, aunque hasta el momento sólo ha comunicado 4 donantes y por la descripción del trabajo ninguno parece ser del tipo I.

En cuanto a las características de los receptores, son comparables en edad y sexo los que reciben el riñón de un donante en muerte cerebral o a corazón parado, al igual que el número de retrasplantes frente a primeros trasplantes. Dos son las diferencias importantes, el tiempo de isquemia fría es más prolongado en los que reciben el riñón de un donante a corazón parado ($p < 0.001$) y el número de incompatibilidades HLA es superior en estos, aunque desde el punto de vista estadístico, en el límite de lo significativo ($p = 0.051$), ambas variables están relacionadas por diversos autores con una peor función del injerto y con mayor número de problemas inmunológicos.

Es hecho conocido de todos los equipos que los trasplantes de riñones de donantes a corazón parado tienen una peor función inicial aunque a largo plazo la supervivencia es superponible. Así una función inicial retardada aparece en el 100% de los casos del grupo de Leicester⁴ y en proporciones mejores en otros grupos, que van desde el 37% del grupo de Zurich⁵ hasta el 80% del grupo de Málaga⁶. Son tasas habituales de función retardada/necrosis tubular alrededor del 70%. Los grupos de nuestro país están en 61.5% el Clinic⁷, 67% Bellvitge⁸, 77% La Coruña⁹ y 80% Málaga⁶. Los grupos americanos de Rochester¹⁰ y Wisconsin¹¹ comunican resultados mejores con donantes del tipo III, 22% y 14.3% respectivamente.

Otro aspecto importante es el fracaso primario, es decir, aquellos riñones que nunca funcionaron. La tasa habitual ronda el 10-12% con cifras que van des-

de el 4% del grupo de Zurich⁵ hasta el 26% del grupo del King's College (Dulwich)¹² de Londres. El grupo de Rochester¹⁰ en 19 trasplantes no ha tenido ningún fracaso primario.

Nuestra tasa de función retardada es del 51.5%, que es un número comparativamente bastante bueno en relación con los grupos de nuestro alrededor. Por el contrario, nuestra tasa de fracaso primario es del 21.5%, que es bastante elevado para la media. 8 de los 37 riñones trasplantados y controlados han tenido fracaso primario, 6 en los inicios del protocolo, 4 de ellos de 2 donantes con periodos de hipotensión arterial previos a la parada cardíaca superiores a 240 minutos. En la segunda etapa de nuestro protocolo, que va desde enero de 1995 hasta el presente, sólo hemos tenido 2 fallos primarios de 20 trasplantes, el 10%.

Todos estos datos presentan diferencia estadísticamente significativa con los resultados de los controles de trasplantes procedentes de donantes en muerte cerebral, donde tenemos una incidencia de función retardada del 20% y de fracaso primario del 3%.

Buscando los factores que pueden intervenir en una peor función del injerto, no hemos encontrado relación entre el tiempo de isquemia fría y la función postrasplante. Todos los grupos, función inicial presente, función retardada y fracaso primario presentaron una isquemia fría entorno a las 19 horas, que es la media que presentan los grupos españoles y algo más corta que las 29.9 horas del grupo de Maastricht¹³. Tampoco los retrasplantes han presentado una peor función inicial. Las incompatibilidades HLA han presentado diferencia significativa (p 0.01) del grupo de función inicial frente al de fracaso primario, pero no frente al de función retardada. Un hecho a hacer notar es la frecuencia de aparición de la asociación hipotensión arterial y paradas cardíacas previas a la parada cardíaca definitiva en el grupo de fracaso primario, 6 de los 8 riñones con fracaso primario habían tenido esta asociación, contra 3 de 10 en los de función inicial (p 0.08).

Otros parámetros a estudiar son la influencia del tiempo de isquemia caliente y el tiempo de bypass cardiopulmonar sobre la función del injerto. Defini-

mos anteriormente la isquemia caliente como el tiempo que transcurre desde la parada cardíaca hasta que se inicia la perfusión fría del cadáver. En nuestro grupo de donantes el tiempo medio de isquemia caliente ha sido de 84.71 ± 6.36 minutos, tiempo que es sensiblemente superior al que comunican otros autores, 59.5 ± 4.05 minutos el Clinic⁷ de Barcelona, 60.9 minutos Maastricht¹³, 28 minutos el grupo de Leicester⁴. En nuestra serie, el grupo de pacientes que presentó retardo de función tenían sus donantes respectivos un tiempo de isquemia caliente superior, 91.72 ± 11.50 minutos frente a 56.2 ± 9.99 minutos de función inicial (p 0.04), lo cual parece lógico en función de los daños esperados por la isquemia caliente. Curiosamente, el grupo de función inicial tuvo un tiempo de bypass cardiopulmonar más prolongado y con significación estadística, aunque esto no afectó a la función a largo plazo, ya que los dos grupos presentan una curva de supervivencia similar (p 0.48).

En el grupo de fracaso primario no se observan diferencias en cuanto al tiempo de isquemia caliente ni de bypass cardiopulmonar, si bien la mayor parte de los fallos primarios se produjeron de donantes con periodo de hipotensión previa prolongado y con muerte esperada, por lo que tuvieron poco tiempo de isquemia caliente y bypass cardiopulmonar, lo que contamina la muestra.

A pesar de todo, no hemos observado que el retraso en la función tenga una influencia negativa sobre la función del injerto a largo plazo, en las curvas de supervivencia de los que presentaron función inicial frente a los que presentaron función retardada, las diferencias no son estadísticamente significativas (p 0.78).

La justificación de los donantes a corazón parado es demostrar que a largo plazo la función de los riñones no es muy diferente a la de los riñones obtenidos de donantes en muerte cerebral. La mayoría de los autores coinciden en ello^{4,5,14}, aunque algunos no^{7,8}. Las cifras que dan de supervivencia a los 5 años son muy variables y van desde el 46% al 68%. Nosotros tenemos una supervivencia a los 5 años del 67%, que está situada en el rango alto de todos los grupos. Comparando esta con la obtenida de los trasplantes de donantes en muerte cerebral, que es del

79% a 5 años, obtenemos que las diferencias son significativas (p 0.013). Esto es debido a que si bien mantenemos una supervivencia alta para la media de riñones procedentes de donantes a corazón parado, nuestra supervivencia para el grupo control está muy por encima de la media, baste con citar 4 ejemplos. La UNOS¹⁵ americana comunica una supervivencia del injerto a 5 años del 60%, sobre una muestra de 43628 primeros trasplantes, Griñó¹⁶ del Hospital de Bellvitge del 70% si los trasplantes han sido realizados en los últimos años, Arias et al.¹⁷ de Santander del 64% y Kootstra¹⁴ de Maastricht del 55%, todos ellos a 5 años.

En la supervivencia del paciente coinciden todos los equipos que es similar para los dos grupos, dato que también se confirma en nuestra muestra.

La siguiente tabla muestra el resumen comparativo de todos estos datos:

	Donantes	Preservación	Txs	FR	FP	IF horas	IC minutos	Supervivencia
Pittsburgh ¹⁸	III-IV	No	43	71%	4.6%	26.95	37±29	73% a 5 años
Rochester ¹⁰	III	P	19	22%	0%	22.5	26	76% a 1 año
Wisconsin ¹¹	III	No	27	14.3%			15±10	
La Coruña ⁹	II	No, IS	49	77%	11%	24.06	45	68% a 4 años
Málaga ⁶	II-IV	Propio	22	80%		20.8	72	
Bellvitge ⁸	IV	No	66	67%		22	28	65% a 5 años
Clinic ⁷	II	IS, BCP	39	61.5%	12.8%	18.5	59.5	46.5% a 5 años
NOSOTROS	I-II-III	BCP	37	51.5%	21.5%	19.56	84.71	67% a 5 años
Maastricht ¹⁴	II-III	IS	101	60%	14%	29.9	60.9	54% a 5 años
Leicester ⁴	II	IS	44	100%	12.5%			
Zurich ⁵	II	No	78	37%	4%	16.9		68% a 5 años
Londres ¹²	II-III	No	27	47%	26%			55% a 2 años
South Thames ¹⁹	III	No	49					68% a 3 años

Txs =Trasplantes. FR=Función retardada. FP=Fracaso primario. IF=Isquemia fría. IC=Isquemia caliente
Preservación: IS: IN situ, BCP Bypass cardiopulmonar. P: Enfriamiento peritoneal. Propio: ver capítulo explicativo. No: No preservación, masaje y extracción.

Tabla I: Comparación de resultados entre los diferentes grupos.

Hasta este punto podemos concluir que el protocolo de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos, tiene unos resultados similares a los de otros equipos. La tasa de función retardada está por debajo de la media y la supervivencia del injerto a 5 años está en el rango alto de la media. Tenemos una

tasa elevada de fracaso primario por las razones que se han explicado.

Comprobados nuestros resultados globales, hemos dividido la muestra en grupos, buscando los criterios que seleccionen a los mejores donantes.

Un primer criterio de selección fue dividir a los donantes según la causa de muerte en traumáticos y no traumáticos. El estudio de los donantes y de los riñones trasplantados, nos mostró que los riñones que provenían de donantes traumáticos tenían una peor función a largo plazo cuando los comparábamos con los de muerte cerebral (p 0.02), hecho que era contrario a lo que pensábamos encontrar, mientras que los del grupo de no traumatizados no presentaban estas diferencias con los de muerte cerebral. Entre los datos a reseñar que encontramos está que los tiempos de resucitación tanto extrahospitalarios como hospitalarios eran superiores en el grupo de no traumatizados de forma significativa, lo cual, en el grupo general, se asocia con peor función del injerto. Las características de los receptores fueron las mismas. El único dato, aunque no tuvo significación estadística, es que en el grupo de traumatizados había más periodos de hipotensión severa previos a la muerte que en el de no traumatizados, 5 de los 18 potenciales donantes habían tenido periodos de hipotensión de más de 240 minutos. También en el grupo de traumatizados los donantes habían presentado más paradas cardíacas previas a la definitiva, 6 de 18 vs 3 de 20 que en los no traumatizados, también sin significación estadística.

Otro estudio interesante ha sido la influencia del lugar de aparición del donante en la función del injerto largo plazo. Del total de donantes a corazón parado, 16 aparecieron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 22 en el Servicio de Urgencias. El hecho de proceder de una u otra unidad tiene varias implicaciones. Los donantes del Servicio de Urgencias son muertes súbitas, bien traumáticas o cardíacas, sin periodos de hipotensión previos importantes, en una buena situación clínica hasta la parada cardíaca y sin tiempo de ingreso hospitalario que haya podido deteriorar su situación general. Todos los donantes del Servicio de Urgencias son del grupo I o II, mientras que los de la Unidad de Cuidados Inten-

sivos pueden ser del II, III o IV. La supervivencia de los riñones trasplantados ha mostrado que los que provenían de donantes que estaban en la Unidad de Cuidados Intensivos ha sido significativamente peor cuando se les compara con los de muerte cerebral. No así los que provienen de Urgencias, que en la curva de supervivencia actuarial son mejores que los controles de muerte cerebral, aunque sin significación estadística. En cuanto a los datos del donante que han presentado significación estadística están la hipotensión severa de los pacientes en la UCI frente a los de Urgencias ($p < 0.001$) y el número de paradas cardíacas previas que presentaban los pacientes de la UCI ($p < 0.001$). Otro dato importante es que los donantes del Servicio de Urgencias tuvieron un tiempo de isquemia caliente total mayor que los de la UCI, 105 ± 5.94 vs 50.38 ± 7.40 ($p < 0.001$). Esto probablemente se deba a que del paciente ingresado se sabe mejor el alcance de las lesiones y su pronóstico, realizándose medidas de resucitación justas sin excederse en el tiempo, situación que muchas veces es difícil en el Servicio de Urgencias, donde, además de las medidas de resucitación, se tiene que hacer una valoración diagnóstica del paciente, conocer su estado previo y evaluar su pronóstico. Otro factor que también contribuye a acortar el tiempo de isquemia caliente en los donantes de Cuidados Intensivos es que la familia frecuentemente está ya localizada y en muchas ocasiones presente. Por otra parte, este mayor tiempo de isquemia caliente ha contribuido a que la función a corto plazo de los riñones sea peor en el grupo de Urgencias.

Todo lo anterior nos hace proponer que el tipo II de la clasificación de Kootstra se debería subdividir en dos grupos, a saber, IIA y IIB, siendo IIA las paradas cardíacas no resucitadas del Servicio de Urgencias y IIB las paradas cardíacas no resucitadas de la Unidad de Cuidados Intensivos. Estos dos grupos son diferentes desde el punto de vista logístico y de resultados a corto y largo plazo. Desde el punto de vista logístico las diferencias se centran en la localización de la familia que como ya se ha comentado y en la localización del equipo quirúrgico, que en los casos de donantes de la Unidad de Cuidados Intensivos ya puede estar

muchas veces preavisado, mientras que cuando el donante aparece en el Servicio de Urgencias siempre lo hace de forma inesperada, necesitándose una disponibilidad del equipo mayor. Estos dos factores intervienen de forma directa en alargar el tiempo de isquemia caliente en los donantes del Servicio de Urgencias. En cuanto a los resultados a corto y largo plazo ya se ha demostrado en el párrafo anterior que son diferentes.

Por último hemos comparado el trabajo realizado en las dos épocas, la primera desde el comienzo hasta noviembre del 92 y la segunda desde enero del 95 hasta nuestros días. Las diferencias de la función de los injertos a largo plazo son significativas. La comparación de los trasplantes de riñones procedentes de donantes a corazón parado de la primera etapa con los de muerte cerebral muestra que los primeros eran significativamente peores. Esta comparación de los 20 meses actuales de protocolo pone de manifiesto curvas superponibles sin ninguna significación estadística.

En conclusión, la hipotensión prolongada antes de la muerte, así como las paradas cardíacas previas a la definitiva en el donante a corazón parado, conlleva un mal pronóstico del trasplante. Los trasplantes de donantes de la UCI tiene una peor función a largo plazo. El traumatismo como causa de muerte es otro factor de riesgo para la función ulterior del trasplante.

Desde el punto de vista de los resultados a largo plazo, los donantes a corazón parado están hoy por hoy justificados, los resultados son comparables a los de muerte cerebral, con lo que podemos ofertar un mayor número de órganos para trasplante.

Para terminar hacer una referencia al protocolo de actuación conjunta con el SAMUR, que si bien sólo lleva 6 meses funcionando, está ya dando resultados positivos, siendo una fuente muy importante de donantes potenciales. Los resultados todavía no se pueden valorar por lo pequeño de la muestra.

CONCLUSIONES

PRIMERA

El protocolo de donantes a corazón parado del Hospital Universitario San Carlos ha supuesto un incremento de un 20% en el número de donantes reales y un 16% en el número de trasplantes.

SEGUNDA

El aumento en el número de donantes y los resultados obtenidos a corto y largo plazo en la función del injerto, superponibles a los de otras series, hacen justificable el protocolo.

TERCERA

El bypass cardiopulmonar es un método efectivo para la preservación de los órganos previo a la extracción, permitiendo un tiempo de 4 horas para la realización de todos los trámites legales que conlleva la donación.

CONCLUSIONES

CUARTA

La aplicación de los criterios de selección propuestos debe ser rigurosa, lo que evita procedimientos fallidos e influye de forma positiva en la función ulterior del injerto. La correcta selección del donante es la clave del éxito.

QUINTA

La hipotensión prolongada antes de la muerte y el traumatismo como causa de la misma son factores negativos en la función a largo plazo del injerto.

SEXTA

La colaboración de los servicios de urgencia extrahospitalarios, en nuestro caso el Servicio de Asistencia Municipal de Urgencia y Rescate (S.A.M.U.R.) del Ayuntamiento de Madrid, hace posible un aumento todavía mayor de los donantes a corazón parado.

***DOCUMENTO DE CONSENSO
ESPAÑOL***

***DONACION DE ORGANOS A
CORAZON PARADO***

ONT

COORDINADOR DEL DOCUMENTO: DR. RAFAEL MATESANZ

ELABORADORES DEL DOCUMENTO INICIAL:

DR. J. ALVAREZ
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL CLINICO DE MADRID

DRA. C. CABRER
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL

DR. M. CASARES
Servicio de Nefrología
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAEE
GETAFE (MADRID)

DRA. M. FERNANDEZ
ORGANIZACION NACIONAL DE TRASPLANTES

DR. M. A. FRUTOS
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL REGIONAL DE MALAGA

DR. J. M. GARCTA BUITRON
Servicio de Urología
HOSPITAL JUAN CANALEJO

DRA. C GONZALEZ
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL DE BELLVITGE

DRA. B. MIRANDA
ORGANIZACION NACIONAL DE TRASPLANTES

DR. A. NAVARRO
COORDINADOR AUTONOMICO DE TRASPLANTES DE MADRID

DRA. M A. VIEDMA
COORDINADORA AUTONOMICA DE TRASPLANTES DE CATALUYA

PARTICIPANTES EN LA CONFERENCIA DE CONSENSO

DR. J. M. ABENZA
Director del Instituto Anatómico Forense
MADRID

DR. E. ALTED
Servicio UCI
HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE
MADRID

DR. J. ALVAREZ RODRIGUEZ
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS
MADRID

DR. AMADO ANDRES BELMONTE
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE
MADRID

DR. F. AMOROS AMOROS
Director Programa Trasplantes
CONSELLERIA DE SANITAT I CONSUM
PROGRAMA DE TRASPLANTAMENTS DE LA COMUNITAT VALENCIANA
VALENCIA

DR. F. ANAYA
Servicio de Nefrología
HOSPITAL GREGORIO MARAYON
MADRID

Da M. S. AREVALILLO GONZALEZ
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL RAMON Y CAJAL
MADRID

Da A. BALLESTEROS
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL LA PAZ
MADRID

D^{ña} R. DEL BARRIO YESA
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS
MADRID

DR. J. BURGOS
Servicio de Urología
HOSPITAL RAMON Y CAJAL
MADRID

DRA. C. CABRER
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL
BARCELONA

DR. L. CALLIS
Servicio Nefrología
HOSPITAL UNIVERSITARI MATERNO-INFANTIL VALL D'HEBRON
,BARCELONA

DR. M. CASARES
Servicio de Nefrología
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE
GETAFE (MADRID)

DR. S. CIGARRAN GULDRIS
Servicio de Nefrología
PONTEVEDRA

DR. J. DARPON
Coordinador de Trasplantes de Bizkaia
HOSPITAL DE CRUCES
CRUCES-BARAKALDO (VIZCAYA)

DR. J. L. ESCALANTE
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL GREGORIO MARANON
MADRID

DR M. FERNANDEZ SOTO
Ilma. Magistrado-Juez JUZGADO DE INSTRUCCION N° 7
PONTEVEDRA

DR. M. A. DE FRUTOS SANZ
Servicio de Nefrología
HOSPITAL REGIONAL DE MALAGA
MALAGA

Dr. J. M. GARCIA BUITRON
Servicio de Urología
HOSPITAL JUAN CANALEJO
LA CORUÑA

DR. M. GARCIA NART
CLINICA FORENSE
JUZGADOS DE PRIMERA INSTANCIA
MADRID

DR. S. GIL-VERNET
Servicio de Urología
HOSPITAL DE BELLVITGE
L'HOSPITALET DE LLOBREGAT (BARCELONA)

D^a P. GIRONES
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE
VALENCIA

PROF. M. GISBERT
Profesora Titular de Medicina Legal
FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA. UNIDAD DE MEDICINA LEGAL
VALENCIA

DR. M. GOMEZ
Servicio de Cirugía General v Digestivo
Unidad de Trasplante Hepático
HOSPITAL JUAN CANALEJO
LA CORUYA

DR. G. GONZALEZ DIAZ
Servicio de Cuidados Intensivos
HOSPITAL MORALES MESEGUER,
Avda. Marqués de los Vélez. s/n
30008 MURCIA

DRA. C. GONZALEZ SEGURA
Coordinación de Trasplantes
Servicio de Nefrología
HOSPITAL DE BELLVITGE
L'HOSPITALET DE LLOBREGAT (BARCELONA)

DR. LL. GUIRADO
Unidad de Trasplante Renal
FUNDACION PUIGVERT
BARCELONA

DR. C. HERNANDEZ FERNANDEZ
Servicio de Urología
HOSPITAL GREGORIO MARAÑON
MADRID

DR. J. HERRERA
Servicio de Cirugía General y Digestivo
HOSPITAL GENERAL DE NAVARRA
PAMPIONA

DR. E. JAUREGUIZAR
Servicio de Urología Infantil
HOSPITAL INFANTIL LA PAZ
MADRID

D' M. J. LIDON PEREZ
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL DR. PESET ALEIXANDRE
VALENCIA

DR. J. M. LIEDANA TORRES
Servicio de Urología
HOSPITAL MIGUEL SERVET
ZARAGOZA

DR. E. LOPEZ DE NOVALES
Servicio de Nefrología
HOSPITAL REGIONAL DE MALAGA
MALAGA

DR. A. LOPEZ NAVIDAD
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL SAN PAU
BARCELONA

DR. E. LLEDO GARCIA
Servicio de Urología
HOSPITAL GREGORIO MARAYON
MADRID

DR. J. LLOVERAS
Servicio de Nefrología
HOSPITAL DEL MAR
BARCELONA

Da S. MANRIQUE
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL LA PAZ
MADRID

DR. P. MARSE MILLA
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL SON DURETA
PALMA DE MALLORCA

DR. C. MARTIN MEIZOSO
Juez del Juzgado nº 1
MADRID

DR. F. MARTIN SANTOS
Servicio de UCI
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS
MADRID

DR. J. MATEOS AGUILAR
Servicio de Nefrología
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO
SEVILLA

DR. A. MIRA LLINARES
Servicio de Urología
HOSPITAL GENERAL D'ALACANT

ALICANTE**DR. P. MONTANES****Servicio de Urología****HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO****SEVILLA****DR. J. C. MONTEJO****Servicio UCI****HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE****MADRID****DR. A. MONTERO****Servicio UCI****HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE****MADRID****DR. J. M^a MORALES****Servicio de Nefrología****HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE****MADRID****DR. E. MORENO****Servicio de Cirugía General y Digestivo****Unidad de Trasplante Hepático****HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE****MADRID****Da C. MOSACULA****Coordinación de Trasplantes****HOSPITAL RAMON Y CAJAL****MADRID****DR. A. NAVARRO****Coordinador de Trasplantes de Madrid****ORGANIZACION NACIONAL DE TRASPLANTES****MADRID****Da B. OTERO****Médico Forense de Pontevedra****CLINICA FORENSE****JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA****PONTEVEDRA**

DR. F. OPPENHEIMER
Unidad de Trasplante Renal
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL
BARCELONA

DR. L. M. PALLARDO MATEU
Servicio de Nefrología
HOSPITAL DR. PESET ALEIXANDRE
VALENCIA

DR. C. PERTUSA PENA
Servicio de Urología
HOSPITAL DE CRUCES
CRUCES-BARAKALDO (VIZCAYA)

DR. J. M. PUIG I MARI
Servicio de Nefrología
HOSPITAL DEL MAR
BARCELONA

DRA. C. RAMON DIEZ
Directora OCT -Galicia
CONSEJERIA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
SANTIAGO DE COMPOSTELA

DR. L. RESELL ESTEVEZ
Servicio de Urología
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS
MADRID

DR. F. REINOSO BARBERO
Servicio de Anestesia Infantil
HOSPITAL LA PAZ
MADRID

DRA. J. RIPOLL ESPIAU
Coordinadora Autonómica de Trasplantes de Navarra
NAVARRA

DRA. P. ROSSIQUE
Servicio de Nefrología
HOSPITAL INSULAR DE CANARIAS

LAS PALMAS

D^a M. L. SANCHEZ BACHILLER
Coordinación de Trasplantes
CLINICA PUERTA DE HIERRO
MADRID

DR. F. SANCHEZ BUENO
Servicio de Cirugía General y Digestivo
Unidad de Trasplante Hepático
HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA
MURCIA

DR. J. I. SANCHEZ MIRET
Coordinador Autonómico de Trasplantes
Servicio de Cuidados Intensivos
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO
ZARAGOZA

DR. J. SANCHEZ PLUMED
Servicio de Nefrología
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE
VALENCIA

DR. F. VALDERRABANO
Servicio de Nefrología
HOSPITAL GREGORIO MARANON
MADRID

PROF. F. VERDU
Profesor Titular de Medicina Legal
FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA
UNIDAD DE MEDICINA LEGAL
VALENCIA

DRA. M. S. VEREDA
Coordinación de Trasplantes
HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE
MADRID

DRA. M. A. VIEDMA
Coordinadora Autonómica de Trasplantes de Cataluña
ORGANITZACIO CATALANA DE TRASPLANTAMENTS

BARCELONA

DR. A. VILA LOPEZ

Servicio Nefrología

HOSPITAL UNIVERSITARI MATERNO-INFANTIL VALL D'HEBRON

BARCELONA

DR. R. ZARAGOZA CRESPO

Coordinación de Trasplantes

HOSPITAL DR. PESET ALEIXANDRE

VALENCIA

INTRODUCCION

En los últimos años España se perfila como el país con un sistema de donación de órganos más consolidado y eficaz de cuantos funcionan en la actualidad. Desde 1989 y hasta el momento se ha producido un incremento progresivo de la tasa de donación que supera el 90% y que continúa en ascenso (1). Desde 1992 la lista de espera renal se ha ido reduciendo lenta y progresivamente (2) pero aún así hay más de 4000 pacientes renales en espera de un injerto y no parece probable que, aun optimizando el potencial de donación de cadáveres en situación de muerte cerebral, podamos hacer frente a esa bolsa histórica de pacientes en espera de trasplante renal. Ello hace necesario considerar otras posibles fuentes adicionales de obtención de órganos como pueden ser los donantes a corazón parado. La necesidad de racionalizar diferentes aspectos relacionados con esta actividad obliga al desarrollo de un documento de consenso al respecto (3).

La extracción de riñones de donantes a corazón parado se utilizaba en los primeros tiempos de andadura de los trasplantes de órganos sólidos gracias a los iniciales trabajos de García Rinaldi (4). Durante los años 80, excepto en lugares muy determinados, esta técnica cayó en desuso ante el progresivo incremento de los donantes en muerte cerebral, de ahí que, sólo grupos muy concretos (5,6) hayan mantenido programas de extracción de órganos a corazón parado durante estos años.

La preocupación de la comunidad trasplantadora internacional por la escasez de órganos ha motivado un interés creciente por esta técnica que ha llevado a promover el desarrollo de una Conferencia Internacional al respecto y cuyas conclusiones figuran en el Anexo I.

SITUACION EN ESPANA

En los últimos años algunos grupos españoles han retomado el interés en promocionar esta fuente de obtención de órganos como complemento a los donantes convencionales y considerando que obtener el mayor número posible de donantes de órganos forma parte de las obligaciones de los coordinadores de trasplante o profesionales de la donación.

Durante 1994 hubo en España un total de 28 donantes de estas características, que suponen el 2.9% del total de donantes, pero si tenemos en cuenta sólo los donantes de aquellas CC.AA. que tienen programas funcionantes de donación a corazón parado supone el 6.9% (rango entre 4.7% y 8.4%). Si analizamos sólo aquellos centros con programa de estas características, la cifra se eleva hasta situarse entre el 6.2% y el 21.8%.

El potencial de donantes de este tipo es muy difícil de calcular, pero a lo que sí nos podemos aproximar en base a los datos disponibles es al potencial de donantes a corazón parado del tipo IV de la clasificación.

Según el Registro de muerte cerebral de la C.A. de Madrid, el 10% de los potenciales donantes en muerte cerebral presentan una parada cardíaca antes de poder completar el diagnóstico legal ó antes de llegar a la extracción (7). En otros estudios encontramos porcentajes que oscilan entre el 3% del grupo de Málaga y el 10% del estudio de Euskadi (8).

En cuanto a los otros tipos de la clasificación, cabe decir que extrapolando datos de estudios nacionales e internacionales sobre potencialidad de donación probablemente un 10-14% de todos los fallecidos en un hospital pueden cumplir los requisitos de donación de órganos (<65 años sin evidencia de tumor maligno, infección o déficits multiorgánicos de función) (Estudio de Pensilvania) (9).

Si las muertes cerebrales suponen entre el 2 y el 4% de todos los

fallecimientos, es fácil deducir que el potencial incremento de esta fuente de donación es 5-7 veces mayor que el de los donantes convencionales.

RESULTADOS

Los resultados publicados por grupos tanto nacionales como internacionales en cuanto a la viabilidad de estos riñones son alentadores. La supervivencia del injerto es similar aunque la incidencia de necrosis tubular aguda es mayor (10-15).

PUNTOS DE CONSENSO

1.- ASPECTOS TECNICOS

1a. Definición de muerte:

En 1981 la President's Commission junto con otras sociedades científicas nacionales e internacionales recomiendan la adopción del "Acta Uniforme para la determinación de la muerte", según la cual se considera muerte a toda persona que presente: "Cese irreversible de las funciones circulatorias y respiratorias o cese irreversible de las funciones del cerebro completo, incluyendo las del tronco del encéfalo"(16). Por lo tanto, la muerte puede ser determinada por criterios cardiopulmonares o por criterios neurológicos (muerte encefálica). Sólo cuando el equipo de resucitación haya certificado la muerte por criterios cardio-pulmonares podrán iniciarse las técnicas encaminadas a la obtención de órganos. (A efectos de este documento, equipo de resucitación equivale a equipo de reanimación cardio-pulmonar avanzada).

1b. Tipos de donantes:

Existen cuatro categorías de posibles donantes en asistolia que podemos definir de la siguiente manera basándonos en la clasificación realizada en la Conferencia de

Maastrich.

- I. Ingresa en parada cardíaca a la llegada del hospital, sin maniobras de resucitación previas.
- II. Individuos en situación de parada cardio-respiratoria en los que las maniobras de resucitación son ineficaces.
- III. A la espera de presentar parada cardíaca (En este grupo se incluyen las individuos a los que se retira la ventilación mecánica).
- IV. Sujetos con diagnóstico de muerte cerebral y que presentan una parada cardíaca antes de proceder a la extracción de los órganos.

lc. Selección de Donantes:

Los criterios médicos de aceptación de estos posibles donantes serían los mismos que rigen para los donantes en situación de muerte cerebral, pero considerando además el tiempo de isquemia caliente y otros criterios relativos de aceptación de órganos de estos donantes.

ld. Técnicas de preservación

Los diferentes procedimientos técnicos de perfusión/extracción de órganos de donantes en asistolia deberían satisfacer las siguientes condiciones:

- Técnicas encaminadas a conseguir el máximo número de órganos viables del mismo individuo.
- Tiempos de isquemia caliente cortos que puedan garantizar la viabilidad de los órganos.
- Técnicas que permitan la perfusión rápida y eficaz, así como el enfriamiento de los órganos y que aseguren la limpieza de la microcirculación.
- Líquidos de perfusión y conservación que respeten la estructura de los órganos y eviten en lo posible los efectos nocivos de la reperfusión.
- Mínimas actuaciones sobre el cadáver, hasta conocer la voluntad del fallecido sobre la donación a través de los familiares del donante.

Se debe actuar siguiendo un protocolo que especifique los diferentes pasos, tiempos y técnicas a seguir con vistas a evitar posibles fallos u omisiones.

le. Otros:

A efectos de extracción de órganos a corazón parado se considerará isquemia caliente el tiempo que transcurre desde la asistolia hasta la perfusión fría de los órganos, independientemente de las maniobras de resucitación cardiopulmonar. Se deberá especificar el tiempo de isquemia caliente con maniobras de resucitación cardio-pulmonar y sin maniobras de resucitación cardio-pulmonar. Se recomienda que el tiempo máximo de isquemia caliente sin maniobras de RCP sea de 30 minutos.

Se introducirán en el registro de donantes de la ONT las modificaciones necesarias que permitan monitorizar la casuística de la extracción de órganos de este tipo de donantes.

2 - ASPECTOS LEGALES

2a. La Legislación Española en materia de trasplantes (Ley 30/1.979 27 octubre) contempla la "extracción de órganos u otras piezas anatómicas de fallecidos podrá hacerse previa comprobación de la muerte" (Artículo 5o). La muerte puede ser secundaria a procesos que conduzcan primariamente a un daño completo e irreversible de las funciones cerebrales (muerte cerebral) o a procesos que conduzcan a un paro cardio-respiratorio. El reglamento que desarrolla la ley en el Real Decreto 22 de febrero de 1.980 especifica las condiciones que debe reunir el posible donante en situación de muerte cerebral para poder proceder a la extracción de órganos (Artículo 10) pero no hace referencia a la muerte tras paro cardio-respiratorio. En cuanto a la extracción de tejidos sí existe una clara referencia a este segundo tipo de donantes en las disposiciones adicionales de dicho Real Decreto (Disposición 1a). Dado que tanto el espíritu de la Ley de Trasplantes, como la letra contemplan el

supuesto de este tipo de donantes, urge modificar el Reglamento, especialmente en su Artículo 10. Este artículo debería considerar éste y otros tipos de donantes. Entre tanto se produce esta modificación reglamentaria, se recomienda como guía de buena práctica médica la aplicación estricta del presente protocolo.

2b. La legislación española considera a toda persona fallecida como posible donante si no consta manifestación expresa en contra de la donación, lo que se debería constatar consultando a la familia (Artículo 5º).

Es por ello, que podría considerarse aceptable desde el punto de vista legal, que se inicien medidas que permitan la conservación de órganos con vistas a una posterior extracción y trasplante, mientras se localiza a los familiares más cercanos que puedan acreditar la no oposición en vida del fallecido a la donación de órganos. En España la mayoría de la población se ha manifestado de acuerdo con la donación y trasplante, lo que significa que existen grandes posibilidades de que una persona fallecida sea finalmente donante. Por ello, diferentes grupos de jueces se han manifestado a favor de iniciar maniobras de preservación de los órganos mientras se localiza a la familia para tratar de garantizar la viabilidad de los órganos a trasplantar y permitir así que se puedan cumplir los deseos del fallecido sobre donación-trasplante (17).

2c. A efectos del Consentimiento Familiar y la Autorización Judicial, los donantes en asistolia se considerarán de la misma manera que los donantes en muerte cerebral y con corazón latiendo.

3. ASPECTOS ETICOS

3a. El médico que certifica la muerte no deberá formar parte de los equipos de extracción-trasplante.

3b. El equipo encargado de la perfusión-extracción-trasplante sólo iniciará las

actuaciones cuando el médico o equipo responsable del tratamiento del paciente haya dejado constancia escrita de la muerte en la historia clínica.

3c. La obtención de órganos procedentes de donantes del grupo III de Maastrich, queda excluida de este documento de consenso, a la espera de otro tipo de resoluciones.

3d. Se deberá mantener en todo momento el respeto al cadáver y a los comportamientos y sentimientos de la familia. Así mismo se ofrecerá a los familiares la posibilidad de ver el cadáver.

3e. Se deberá dar información completa e inteligible a la familia.

3f. El protocolo de actuación explicitado en el punto 1, deberá ser aprobado por la Dirección del Hospital, tras el informe favorable del Comité de Ética Asistencial Hospitalario.

3g. Los resultados serán evaluados y conocidos por las Instituciones y Sociedades Científicas implicadas en el proceso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Matesanz R, Miranda B, Felipe C. Organ Procurement in Spain: The impact of Transplant Coordination. *Clin Transplantation* 1994; 8: 281-286.
- 2.- Memoria ONT 1994. *Rev Esp Trasplantes* 1995, Vol. 4, No 2.
- 3.- Matesanz R, Miranda B. Outcome of Transplantation of nonheartbeating donor kidneys. *The Lancet* 1995;346:53
- 4.- Garcia-Rinaldi R, Le Frak EA, De Fore WW, Feldman L, Noon GP, Jachimczyk JA, Debaeky ME. In situ preservation of Cadaver Kidneys for Transplantation. *Ann Surg.* 1975; 182: 576-584.
- 5.- Fujita T, Matsui M, Yanekoa M, Shinoda M, Naida Y. Clinical application of in situ renal cooling: experience with 61 cardiac arrest donors. *Transp Proc* 1989; 21:1215-1217.
- 6.- Daemen JW, Ming Y, Kootstra G. Organ Procurement from non heart beating donors in: *Organ shortage: The solutions*. Ed. by J. Touraine et al Klumer Ac. The Netherlands 1995. pp: 55-60.
- 7.- Navarro A. Potential donors and brain death epidemiology in the region of Madrid in: *Organ Shortage: The Solutions*. Ed. by J. Touraine et al Klumer Ac. The Netherlands 1995. pp: 135-142.
- 8.- Aranzábal J, Texeira JB, Darpon J, olaizola P, Martínez L, Lavari R, Elorrieta P, y Arrieta J. Capacidad generadora de órganos en la C.A. del País Vasco: Control de

Calidad. Rev Esp Trasp 1995; 4: 14-18.

9.- Nathan HM, Jarrell BE, Broznik B, Kochik R, Hamilton B, Stuart S. Estimation and characterization of the potential renal organ donor pool in Pennsylvania. *Transplantation* 1991; 51: 142-149.

10.- Wijnen RMH, Booster MH, Stobenitsky BM, de Boer J, Heineman D, Kootstra G. outcome of Transplantation of non heart beating donor kidneys. *The Lancet* 1995; 345: 1067-1070.

11.- Valero R, Sánchez T, Cabrer C, Salvador L, García Fages LC, MaZalich M. organ Procurement from non-heart beating donors through "in situ" perfusion or total body cooling. 7th European Congress of the ESOT. Viena, oct. 3-7 1995

12.- González Segura C, Castelao AM, Torras J, Gil Vernet S, López Costa MA, Riera L, Crurado JM, Seron D, Fulladose X, Franco E, Alsine J, Griño JM. Long term renal function of kidneys transplanted from non heart beating donors. 7th European Congress of the ESOT. Viena, oct. 3-7 1995.

13.- Frutos MA, Valero A, González Molina M, Cabello Burgos D, Pérez Rielo P, López de Noales E. Extracción de riñones desde cadáveres en parada cardíaca: Un modelo muy sencillo. *Rev Esp Trasp.* 1994; 3: 170-175.

14.- Alvarez J, Gómez M, Arias J, Landa JL, Pérez MJ, Barrio R, Martín F, Barrientos A, Balibrea JL. One-year experience in Renal Transplantation with kidneys from asystolic donors. *Transpl Proc* 1992; 22:(1): 34.

15.- Alvarez-Rodríguez J, Del Barrio-Yesa R, Torrente-Sierra J, Prats-Sánchez MD, Barrientos A. Posttransplant long-term outcome of kidneys obtained from

asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass. *Transpl Proc* 1995; 27(5): 2904-2906.

16.- Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioural Research. *JAMA* 1981, 246: 2.148-2.188.

17.- Alvarez-Rodríguez J, Del Barrio-Yesa R, Navarro-Izquierdo A. Legal aspects of non-Heart-Beating donors: The Madrid solution. *Transpl Proc* 1995; 27(5): 2933-2934.

**DOCUMENTO DE CONSENSO DEL 1ST
INTERNATIONAL WORKSHOP ON NON-
HEART-BEATING DONORS**

Statement on Non-Heart-Beating Donor Programs

G. Kootstra

At the First International Workshop on Non-Heart-Beating Donors, four members of the International Advisory Committee accepted the invitation to summarize the workshop in "statements". The four experts were J. Lloveras, Barcelona, Spain; R.J. Ploeg, Groningen, The Netherlands; J.P. Squifflet, Brussels, Belgium; and J.A. van der Vliet, Nijmegen, The Netherlands. They proposed to the participants 12 recommendations. These were presented on overhead sheets after a long discussion agreed on by the largest possible majority. It is evident that not all participants agreed on every word or sentence. After the meeting, the concept of the 12 statements was edited (by G.K.) and faxed to the four experts. Their response was then finally edited into the 12 recommendations/statements from the First International Workshop on Non-HeartBeating Donors (NHBD) in Maastricht as listed below.

STATEMENTS AND RECOMMENDATIONS

1. The fact that NHBD organs have to be considered for transplantation is a direct result of the shortage of donor organs in view of the fact that the waiting list continues to increase. The use of NHBD organs can be a valuable way to enlarge the number of organs for transplantation.
2. Only sparse data are available on the potential number of NHBDs and the cost of the procedure. More information should be collected to evaluate the efficiency of the procedure.
3. The concept of NHBD is evolving. Therefore, it is important to show that the results justify the labour, expense, etc., and that the results are good. Inclusion of NHBD data in registries is necessary.
4. For flush out and preservation methods, one should use solutions that are state of the art. Machine perfusion for kidneys should be considered.
5. No NHBD program should be started without a written protocol approved by the local medical ethical committee.
6. For better understanding and consistency, future reports on analysis concerning procurement and transplantation of NHBD organs should refer to the "Maastricht Categories"

- I dead on arrival
- II unsuccessful resuscitation
- II awaiting cardiac arrest
- IV cardiac arrest in a brai

7. Category II and III NHBD procedures should only be started 10 minutes after cessation of cardiac massage and artificial ventilation to ensure the "dead-donor rule".
8. Warm ischemia time in NHBDs should be counted from the moment of cardiac arrest until the start of hypothermic flush out, irrespective of the period of cardiopulmonary resuscitation.
9. Better methods for viability testing of NHBD organs should be developed.
10. As in HBD procedures, the diagnosis of death in a NHBD has to be made by (a) physician(s) independent of the procurement team.
11. Public education and openness concerning NHBD are mandatory to keep public trust and to prevent backfiring on the HBD programs.
12. Opting-out or presumed consent systems allow placement of a preservation device before contact with the family. In countries with opting-in legislation, legal approval for placement of such devices should be sought.

PROTOCOLO DE PITTSBURGH

University of Pittsburgh Medical Center

Policy and Procedure Manual

SUBJECT: MANAGEMENT OF TERMINALLY ILL PATIENTS WHO MAY
BECOME ORGAN DONORS AFTER DEATH

DATE: May 18, 1992

I. POLICY

The University of Pittsburgh Medical Center presently has Guidelines on Forgoing Life Sustaining Treatment (Policy #4007). Patients or their surrogates can decide to forgo life sustaining treatment and the Guidelines authorize comfort measures for patients wishing to forgo such treatment. Furthermore, all patients have the right to elect organ donation in the event of their death. For the last 20 years, the great majority of organ donors have been persons declared dead by brain death criteria. However, donation by persons who die from cardiac or respiratory failure is legal and was a commonly accepted practice before brain death criteria were established. The University of Pittsburgh Medical Center ("UPMC") believes that it is ethically appropriate to consider organ procurement from nonheartbeating donors. The purpose of this document is to provide an ethically justifiable and auditable policy that respects the rights of the patients to have life support removed and to donate organs if they wish to do so.

II. PRINCIPLES

- A. Decisions concerning the treatment and management of the patients (including but not limited to the decision to withdraw mechanical support and/or medications) must be made separately from and prior to discussions of organ donation. This means that appropriate candidates for withdrawal of life support shall be identified independently of donor status. Consideration of organ donation shall occur only after a decision has been made by the patient, surrogate, or family and physicians that the patient be assigned the status of "comfort measures only" as indicated in the Medical Center's Guidelines on Forgoing Life Sustaining Treatment. Patients shall be considered for organ donation pursuant to this policy only when the patient or surrogate initiates discussion of organ donation.
- B. It is the health care professional's primary responsibility to optimize the patient's care. For example, the process of removing life support shall be done primarily to promote patient comfort and respect patient autonomy with regard to removal of life support and organ donation. It is an important objective of this policy that the interest in procuring organs does not interfere with optimal patient management.
- C. Appropriate candidates for organ donation shall be limited to those patients on life sustaining treatment in whom withdrawal of that therapy is likely to result in death within a few hours (for example, patients who are respirator or intra-aortic balloon dependent).
- D. Assuring patient comfort is the only indication for using medications, and the dose of the medications should be carefully titrated to this purpose.
- E. This policy explicitly prohibits any intervention whose primary intention is to shorten the patient's life. Any act which intentionally causes the death of a patient is forbidden.

- F. Utmost attention and caution shall be taken to protect the dignity and rights of donors.
- G. Health care professionals shall not be required to participate in the procedures described below if such participation is against their personal, ethical or religious beliefs.
- H. In this policy, the term "surrogate" decision maker is defined as specified in the informed consent policy of the Medical Center (Policy #4O11). Unless otherwise indicated, the term "patient" includes the surrogate of a patient who lacks decision making capacity.

III . PROCEDURES

- A. The detailed discussion of organ donation shall be deferred until after the decision to withdraw life support has been reached. An agreement between the patient and the attending physician that the patient is assigned the status of "comfort measures only" (as described in the Guidelines on Forgoing Life Sustaining Treatment) is required for the patient to be considered an organ donor according to this policy. The discussions with the patient, leading to the decision to withdraw all life sustaining therapy, must be appropriately documented in the medical record.
- B. After the decision to withdraw life support has been reached, the patient's attending physician or his/her designee, or the Center for organ Recovery and Education (CORE), may discuss potential organ (and tissue and cornea) donation with the patient only if this discussion has been initiated by the patient. If not called for organ donation prior to withdrawal of life support, the above agencies will always be called after the time of death for possible cornea and tissue donation in agreement with the Required Request law and the UPMC's policy.

- C. Organ procurement may proceed only if the patient agrees to organ procurement upon death of the patient and signs the appropriate consent form. Consent for donation can be withdrawn at any time. No pressure or coercion shall be used to maintain consent.
- D. Patients who are not competent and are without surrogates shall not be considered for organ donation.
- E. Organ procurement may proceed only if, prior to signing the appropriate consent form, the patient has met with a member of the Ethics Consultation Service. At that meeting, the ethics consultant should review the decisions to have life support withdrawn and become an organ donor. The ethics consultant will write a summary of the discussion with the patient in the patient's medical record.
- F. If any member of the health care team perceives an ethical problem, s/he is encouraged to request a full ethics consultation.
- G. The Administrator On Duty (AOD) shall be notified that organ procurement from a nonheartbeating donor is being contemplated.
- H. Appropriate support will be provided for the patient, surrogate or family by the health care professionals. Pastoral care of the patient, surrogate or family shall be provided in the ICU by clergy, if requested.
- I. The patient's attending physician(s) must agree with the proposed procedure and note this in the chart. S/he may be present in the OR if s/he desires.
- J. The responsible OR anesthesiologist or his/her designee (e.g. in charge or on call) will be informed of planned terminal management in the OR and the possibility of organ procurement.

- K. Once the patient has expressed interest in donating organs, the patient's attending physicians or his/her designee must inform the ICU gatekeeper¹ of the request for organ procurement from a nonheartbeating donor. The ICU gatekeeper will see that the management of the donor patient is in accordance with this policy. These activities shall involve an ICU staff physician (preferably the patient's ICU staff physician), under the authority of one of the supervising ICU staff physicians designated for this purpose, who fit the criteria in Section III.M.
- L. The responsibilities of the ICU physician withdrawing support include the following:
1. Review of the informed consent procedure to ensure that it has included discussion with the patient of the following: (1) the Medical Center's current policies regarding patients for whom the goal of care is comfort measures only; (2) the process of removal of life sustaining therapy; (3) the process of organ procurement from nonheartbeating donors; (4) that withdrawal of life sustaining therapy will be completed in the operating room; (5) that a femoral arterial line will be required; (6) that while death is expected during or shortly after discontinuation of life support, removal of support may not always lead to death of the patient in a very short time; (7) that organs will not be procured until after the patient is declared dead; (8) based on the medical judgment of the transplant surgeon, that organs designated for donation may not be procured if certain problems occur (e.g. due to ischemic injury); (9) that death will be certified in accordance with existing Pennsylvania law; (10) that consent can be withdrawn at any time without cost or prejudice. The physician withdrawing life support is also responsible for answering any questions the patient may have.

2. Deciding when to initiate transfer of the patient to the OR.
 3. Managing the patient's care with the assistance of an ICIJ nurse in the OR.
 4. Informing the surgeon when it is acceptable to start surgical preparation of the patient's skin (see N. and R. below).
 5. Certifying death. The physician certifying death must not be involved either in procuring organs or the care of any of the transplant recipients. Completion of the death certificate and death summary in the medical record are the responsibility of the primary clinical service.
 6. Filling out and signing the Nonheartbeating organ Donor record form jointly with the ICU nurse (see Addendum 3).
- M. The following criteria shall be used for selecting the supervising ICU staff physicians:
1. The physician must attend in an ICU.
 2. The physician must have familiarity with (1) the Guidelines on Forgoing Life Sustaining Treatment and (2) the Guidelines for Removal of Life Sustaining Support in Terminally Ill Patients Who May Become organ Donors After Death (see Addendum 1).
 3. The physician must have personal experience with termination of life support, and specifically removal of life support from patients who have been designated "comfort measures only."

4. The physician shall have no clinical responsibilities on a transplantation service.
 5. No physician who receives direct funding from a grant involving the transplantation team shall be involved in the management of donors in the OR.
 6. Physicians shall be designated by the Chairman of the ICU Committee and/or a Medical Center appointed credentialing committee.
 7. ICU physicians who have any other basis for conflicts of interest in individual cases shall decline or not be asked to participate in withdrawal of life support and certification of death.
- N. The surgical staff responsible for organ procurement shall in no way participate in the weaning process or in the donor's care. It is preferable that the operating team not be present in the OR until certification of death except for skin preparation and draping as in procedure R.
- O. OR anesthesiologists who later might be involved in the management of recipients of the donated organs shall not participate in the weaning process or other forms of the donor's medical management. During transport to and terminal management in the OR, all equipment (e.g. for assisted ventilation and monitoring) and drugs (e.g. sedatives and narcotics) shall be brought from the ICU. Technical support, including oxygen, compressed air and suction equipment may be provided by the anesthesiology staff.
- P. If narcotics and sedatives are administered, these drugs must be titrated to the patient's need for provision of comfort. All interventions must be justified by their
-

being effective in the care of the patient. No interventions are to be justified by their being effective in preserving a more usable transplant or in regulating the time of death. For details regarding the removal of mechanical ventilatory support, see the Guidelines for Removal of Life Sustaining Support in Terminally Ill Patients Who May Become organ Donors After Death (Addendum 1).

- Q. If organ ischemia is prolonged (e.g. beyond two hours), it may not be possible to utilize organs designated for donation and procurement may not be performed. The decision to cancel organ procurement because of prolonged ischemia rests with the responsible transplantation surgeon. Under these circumstances, the designated ICU physician may also decide to return the patient to the ICU.
- R. No organs may be procured until death has been certified. To keep warm ischemia time to a minimum, all other appropriate preparations for the procurement operation may take place prior to death but never before the patient has become totally unconscious and unresponsive to noxious or painful stimuli. Skin preparation and draping may be performed. by the staff of the Center for organ Recovery and Education ("CORE").
- S. For certification of death, the prompt and accurate diagnosis of cardiac arrest is extremely important. Procurement of organs cannot begin until the patient meets the cardiopulmonary criteria for death, i.e., the irreversible cessation of cardiopulmonary function. The irreversible cessation of cardiac function is "recognized by persistent cessation of functions during an appropriate period of observation."²

Because of obvious concerns regarding conflict of interest, the criteria to be used in this policy are therefore more stringent than the standard clinical practice for declaring death in other patients who are designated "comfort measures only" but who are not candidates for organ donation. Clinical definitions of cardiac arrest, such as the absence of a palpable pulse in a large artery, i.e., the carotid, femoral

or brachial artery, do not suffice for this application. The absence of a clinically palpable pulse does not necessarily mean cessation of mechanical activity of the heart.

The diagnosis of death by traditional cardiopulmonary criteria requires confirmation of correct EKG lead placement, and of absent pulse via a femoral arterial catheter. The pulse pressure must be zero, or by definition the heart is beating. In addition to pulselessness (as defined here), the patient must be apneic and unresponsive to verbal stimuli. Given the above, any one of the following electrocardiographic criteria will be sufficient for certification of death (see Addendum 2):

- 2 minutes of ventricular fibrillation
- 2 minutes of electrical asystole (i.e., no complexes, agonal baseline drift only)
- 2 minutes of electromechanical dissociation.

- T. Immediately after certification of death, organ procurement is to proceed following CORE's protocol.
- U. The procedure for organ procurement, cleaning of the body, and transfer to the morgue is to be conducted with respect and sensitivity to the deceased and his/her surrogate. This is the responsibility of CORE.
- V. Procured organs from nonheartbeating donors shall be distributed in accordance with current Medical Center policies and UNOS requirements.
- W. Donor patients will not be charged for the costs of organ procurement (for example, the use of the oR, special personnel or medications used in the OR).

- X. At least initially, cases will be reviewed by a committee composed of: the Chairperson of the Medical Center's Medical Ethics Committee or designate; the Director of OR Nursing Services or designate, and the Chief of Anesthesia at Presbyterian University Hospital ("PUH") or designate. A member of the Committee on oversight of organ Transplantation, reviewers external to the Medical Center, will be invited to observe these case reviews and the entire Committee on oversight of organ Transplantation will receive the conclusions of these reviews at least quarterly. The responsible Ethics Consultant, ICU physician withdrawing life support, ICU nurse and transplant surgeon or designate will be expected to provide a verbal or written report in whatever detail appropriate. The physician withdrawing support and the ICU nurse will both sign the records indicating clinical observations and medications administered. The purpose of this review is to: (1) assure that the above principles are adhered to, (2) assure that the above procedures are complied with, (3) identify problems and complications, potential or actual, and recommend changes toward their solution, (4) protect the interests of the donor, recipients, Medical Center and involved health care workers.

ORIGINAL: May 18, 1992

SPONSOR: Medical Ethics Committee

NOTES

1. The ICU physician with responsibility for ICU bed allocation.
2. Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Guidelines for the Determination of Death in President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *Defining Death: Medical, Legal and Ethical Issues in the Determination of Death.* 1981:162.

ADDENDUM 1

GUIDELINES FOR REMOVAL OF LIFE SUSTAINING SUPPORT IN TERMINALLY ILL PATIENTS WHO MAY BECOME ORGAN DONORS AFTER DEATH

GOALS

- 1.1 Humane removal of life support.
- 1.2 Provision of comfort for all dying patients, without direct intention to cause death.
- 1.3 Promote quality of care.
- 1.4 Achieve accountability.

SPECIFIC GUIDELINES AND CORRESPONDING RATIONALE

	GUIDELINES		RATIONALE
2.1	Patients will receive comforting medication only for demonstrated need, e.g., this could either be PRN medications or a fixed dose of narcotics for documented signs compatible with pain or other discomfort.		
2.2	Although a drug is given with the primary intent of assuring patient comfort, it is recognized that the drug may have a secondary (unintentional) effect of hastening death. The justification for each intervention must be noted in the patient's record.		
2.3	No physician may purposefully		

	deliver or order administration of any medication with the primary Intent of hastening or causing death, since this is strictly prohibited by law.		
2.4	All patients who manifest objective evidence of stress or discomfort will be given comforting medication, unless there is proof that the patient cannot interpret these sensations.	2.4	There will be conscious patients who clearly can sense discomfort (e.g. patients with amyotrophic lateral sclerosis), and those who clearly cannot (e.g. cortical death). Clearly all patients who express discomfort should be treated. However, there is a continuous spectrum between those patients who clearly cannot sense discomfort and those who clearly can. Therefore, in order that no patient will suffer discomfort, all patients in whom cortical death has not been confirmed must be treated for objective evidence of discomfort. Examples of objective evidence compatible with discomfort include (but are not limited to) tachycardia, tachypnea, gasping or use of accessory respiratory muscles.
2.5	The ICU staff physician will titrate dosing of medication.	2.5	Each patient is an individual and his/her response to therapy is not reliably predictable. Some patients will be sensitive, others tolerant.
2.6	The ICU staff physician will adjust the removal of all life support in a sequence and rate that best serves the patient.	2.6	By decreasing the ventilator (or other life support) setting only when the patient is comfortable, it is less likely that the patient will have distress at the next lower ventilator setting. The timing and size of the decrement can be varied, but the patient

			shall be evaluated for distress prior to proceeding to the next level of support.
2.7	Neuromuscular blockade must be documented to have worn off or been reversed prior to initiating removal of mechanical ventilation.	2.7	See Rationale 2.8.
2.8	Prior to initiating weaning, the ICU physician will verify that the patient is not receiving substantially more medication than needed to provide comfort. Continuous, stable infusions of narcotics or sedatives are not contraindicated if one of the following criteria are met:	2.8	When more drugs may have been given than are required to maintain comfort, the concern is that when life support is withdrawn, the high level of drugs rather than the underlying condition will be the cause of the patient's death. This concern may be relieved by the criteria listed:
	1) Spontaneous ventilation		1) Patients who have spontaneous ventilation are by definition not prevented from breathing; weaning may begin if there is no discomfort.
	2) Signs of discomfort		2) Patients may be apneic from narcotics but still manifest discomfort or cognition. Patients who are uncomfortable shall be made comfortable even if a secondary effect is suppression of ventilation (from Guidelines on Forgoing Life Sustaining Treatment, Policy #4007).
	3) Recovery of cognition (awareness)		3) Recovery of cognition adequately indicates reversal of sedation.
	4) No evidence of sedating drugs by toxicology analysis.		4) Sedating drugs are not the cause of unresponsiveness.
			The requirement for at least one of the above criteria to be satis-

			fied may result in a patient manifesting some minimal sign of discomfort before receiving additional comfort medication.
2.9	<p>Patients who have received general anesthesia will not have ventilatory support removed until the anesthetic drugs have worn off or been reversed sufficiently to meet any of the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Spontaneous breathing present, 2) Patient shows signs of discomfort, 3) No evidence of sedating drugs by toxicology analysis, 4) Recovery of cognition (awareness) observed. 		
2.10	<p>The weaning process shall be documented, using the Non-heartbeating Donor record form. This shall include clinical signs justifying medications and clinical notes including time of loss or consciousness, apnea, etc.</p>	2.10	<p>By making the entire schedule PRN, with objective criteria for each step and physician and nursing documentation, the process may be audited retrospectively to determine that only as much medication as necessary was given to the patient.</p>
2.11	<p>This weaning procedure will be used for any patient during withdrawal of mechanical life support, regardless of the patient's cognitive state at the initiation of the weaning process.</p>	2.11	<p>The desire of a conscious patient for sedation may influence drug administration in that awareness of condition may be a form of discomfort. Therefore, a loss of awareness, as judged by clinical responses, may be provided at the patient's request. Profound sedation or narcosis may be provided only if required for comfort, because of the concerns expressed above (see 2.8). Because life support is withdrawn and comforting medications given according to patient need, progression of the weaning is ti-</p>

			trated.
2.12	In case of accidental extubation, the patient will usually not be reintubated. The physician may elect to reintubate to manage precipitous signs of discomfort (either subjective or objective evidence (see above)) which are not readily relieved by titrating medication.		

SAMPLE ORDERS AND SPECIFIC RATIONALE

This section is for illustrative purposes only, and does not impose specific orders upon the attending physician.

WRITTEN ORDER		RATIONALE FOR ORDER
3.1	Premedication (e.g. diazepam, IV); may continue stable infusions of hypnotics/narcotics.	Anxiolytic, amnestic but not an apnea inducing dose. Maintain current comfort medication.
3.2	Infusions of vasoactive drugs and other pharmacologic or mechanical life support which do not contribute to patient comfort may be discontinued	Withdrawal of life support has been decided by the attending physician and the patient. Comfort measures only are provided in accordance with the Guidelines on Forgoing Life Sustaining Treatment Policy.
3.3	For a spontaneous breathing rate below 24 per minute and no distress, decrease respiratory support (ventilator rate, tidal volume, FiO ₂ or PEEP.	Ventilator weaning occurs only if no distress is present. No additional sedation is given because it is not needed.
3.4	For signs of discomfort (e.g. respiratory rate above 24 per minute, tachycardia, tachypnea, gasping or	Weaning is on hold and sedation is given because of evidence of distress.

	use of accessory respiratory muscles) give narcotics or sedation (e.g. morphine IV).	
3.5	When ventilatory support is stopped, remove ventilator. Patient may be extubated.	Weaning completed.
3.6	Continue order 3.4 PRN after the ventilator has been removed and patient has been extubated.	Provides for continued patient comfort after weaning has been completed.

ADDENDUM 2

I. LITERATURE REFERENCES ON AUTO-RESUSCITATION

Albarran-Solelo R, Atkins JM, Bloom RS, et al: Textbook of Advanced Cardiac Life Support. American Heart Association, Dallas, 1987

Bircher NG, Safar P, Eshel G, Stezoski W: Cerebral and hemodynamic variables during cough-induced CPR in dogs. Crit Care Med 10:104, 1982

Bircher NG: Physiology and pharmacology of standard cardiopulmonary resuscitation. in Daye W, Bircher NG (eds): Cardiopulmonary Resuscitation. New York: Churchill Livingstone, 1989, pp. 55-86

Bocka JJ, overton DT, Hauser A: Electromechanical dissociation in humans: An Echocardiographic evaluation. Ann Emerg Med 17:450, 1988

Crile G, Dolley DH: An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia. J Exp Med 8:713, 1906

Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL: Cough-induced cardiac compression. Self-administered form of cardiopulmonary resuscitation. JAMA 236:1246, 1976

Forney J, Ornato JP: Blood flow with ventilation alone in a child with cardiac arrest.

Ann Emerg Med 9:624, 1980

Garnett AR, Ornato JP, Gonzalez ER, Johnson EB: End-tidal carbon dioxide monitorign during cardiopulmonary resuscitation. JAMA 257:512, 1987

Kovach AGB, Sandor P: Cerebral blood flow and brain function during hypotension and shock. Ann Rev Physiol 38:571, 1976

Redding JS, Pearson JW: Resuscitation from asphyxia. JAMA 182:283, 1962

Rossen R, Cabat H, Anderson JP: Acute arrest of the cerebral circulation in man. Arch Neurol 3 O: 51 O, 1943

Safar P: Pathophysiology of dying and reanimation. p. 2. In Schwartz GR, Safar P, Stone J, et al (eds): Principles and Practice of Emergency Medicine. Second Edution. WB Saunders, Philadelphia, 1986

Safar P, Bircher NG: Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation: An Introduction to Resuscitation Medicine. WB Saunders, Ltd, London, 1988

Safar P, Bircher NG: Pathophysiology of dying and reanimation. In Schwartz GR, et al (eds): Principles and Practice of Emergency Medicine. Third Edition, Lea & Febiger, in press, 1991

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA DEL CAPITULO "INTRODUCCION"

1. Küss R, Bourget P. Una historia ilustrada del trasplante de órganos. La gran aventura del siglo. Rueil-Malmaison (Francia). Sandoz. 1992. 6-75
2. Kahan BD. Ganesha: The primeval Hindu xenograft. *Transplant Proc* 1989; 21 (suppl 1):1-8
3. Kahan BD. Cosmas and Damian revisited. *Transplant Proc* 1983; 15 (suppl 1):2211-2216
4. Kahan BD. Preface: Pien Ch'iao, the legendary exchange of hearts, Traditional Chinese Medicine, and the Modern Era of Cyclosporine. *Transplant Proc* 1988; 20 (suppl 2):3-12
5. Jaboulay M, Greffe de reins au pli du coude par soudures arterielles et veineuses. *Lyon Med* 1906; 107:575-593
6. Carrell A. La technique operatoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres. *Lyon Med* 1902; 98:859-876
7. Ullman E. Experimentelle Nierentransplantation. *Wien Klin Wochenschr* 1902; 15:281-293
8. Ullman E. Tissue and organ transplantation. *Ann Surg* 1914; 60:195-215
9. Voronoy Yu. Yu. Sobre el bloqueo del aparato retículoendotelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplatación del riñón cadavérico como método de tratamiento de la anuria consecutiva a aquella intoxicación. *El Siglo Med* 1936; 97:296-298
10. Hamilton DNH, Reid WA. Yu. Yu. Voronoy and the first human kidney allograft. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159:289-294
11. Moore FD. *Transplant: the give and take of tissue transplantation*. New York. Simon & Schuster, 1972:40-66
12. Küss R, Teinturier J, Milliez P. Quelques essais de greffe de rein chez l'homme. *Mem Acad Chir* 1951; 77:755-783

13. Servelle M, Soulie P, Rougeulle J, et al. La graffe du rein. *Rev Chir* 1951; 70:186-202
14. Dubost C, et al. Resultats d'une tentative de greffe renale. *Bull Soc Med Hop Paris* 1951; 67:1372-1381
15. Hume D, Merrill J, Miller B, et al. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of nine cases. *J Clin Invest* 1955; 34:327-382.
16. Oeconomos N, Hamburger J, Delinote P, et al. Tentative d'homogreffe rénale (rein maternel) après néphrectomie pour trauma d'un rein unique. *Mém Acad Chir* 1953; 79:642-650
17. Merrill J, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956; 160:277-282.
18. Calne RY, Thiru S, McMaster P, et al. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet* 1978; 2:1323-1327
19. Griñó JM. Resultados del trasplante renal. En: Matesanz R y Miranda B, eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español*. Madrid. Grupo Aula Médica S.A., 1995:193-199.
20. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. *Rev Neurol* 1959; 101:3-15.
21. Louisell DW. Transplantation: Existing legal constraints. In: *Ethics in medical progress: With special reference to transplantation*, ed. Wolsstenholme G, O'Connor M. Boston: Little Brown, 1966:78-103.
22. Frykholm R. Brain death debate in Sweden. *Läkartidningen* 1980; 77:904-908.
23. Sadler AM, Sadler BL, Stason EB. The Uniform Anatomical Gift Act: A model for reform. *JAMA* 1968; 206:2501-2506.
24. 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; 205:337-340.

25. Anderson A. Japan tries limited experiment. *Nature* 1985; 313:338
26. Kimura R. Japan's dilemma with the definition of death. *Kennedy Inst Ethics J* 1991; 1:123-131.
27. Editorial. Frankenstein in South Africa. *Saturday Evening Post* 1968; 241 (10 february):72.
28. Guidelines for the determination of death. Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical Behavioral Research. *JAMA* 1981; 246:2184-2186.
29. Diagnóstico neurológico de la muerte cerebral. Dictamen Candanchú 1993 de la Sociedad Española de Neurología. *Quadern CAPS* 1994; 20:45-46.
30. Naya MT, García Capelo C, de Felipe c, Miranda B, Navarro A, Matesanz R. Siniestrabilidad vial y donación de órganos en España (1991-1992). En: Matesanz R y Miranda B eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español*. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1995:111-123.
31. Miranda B, Matesanz R. Evolución de las características de los donantes en España. En: Matesanz R y Miranda B eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español*. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1995:99-109.
32. Navarro A, Escalante JL, Andrés A, et al. Donor detection and organ procurement in the Madrid region. *Transplant Proc* 1993; 25:3130-3131.
33. Navarro A. El registro de Muerte Cerebral de la Comunidad de Madrid. En: Matesanz R y Miranda B eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español*. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1995:51-55.
34. Espinel E, Deulofeu R, Sabater R, Mañalich M, Domingo P, Rué M. The capacity for organ generation of hospitals in Catalonia, Spain; A multi-center study. *Transplant Proc* 1989; 21:1419-1421
35. Aranzábal J, Perdigo L. Organ procurement organization in the Basque Autonomous Community: Present Achievement and future prospects.

Transplant Proc 1990; 22:335

36. Gore SM, Cable DJ, Holland AJ. Organ donation from intensive care units in England and Wales: Two year confidential audit of deaths in intensive care. Br Med J 1992; 304:349-355
37. Salish MAM, Harvey I, Frankel S, et al. Potential availability of cadaver organ for transplantation. Br Med J 1991; 302:1053-1055
38. Gentleman D, Easton J, Jennett B. Brain death and organ donation in a neurosurgical unit: Audit of recent practice. Br Med J 1990; 301:1203-1206

BIBLIOGRAFIA DEL CAPITULO "HISTORIA Y PROTOCOLOS DE LOS DONANTES A CORAZON PARADO"

1. Arnold RM, Younger SJ. Time is the essence: The pressing need for comprehensive non-heart-beating cadaveric donation policies. *Transplant Proc* 1995; 27:2913-2921
2. Lynn J. Are the patients who become organ donors under the Pittsburgh protocol for "Non-heart-beating donors" really dead?. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 91-102
3. Veatch RM. Consent for perfusion and other dilemmas with organ procurement from non-heart-beating cadavers. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 195-206
4. Cole D. Statutory definitions of death and the management of terminally ill patients who may become organ donors after death. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 69-79
5. Obermann K, Nagel E, Pichlmayr R. Ethical considerations in procuring organs from non-heart-beating donors after sudden cardiac arrest. *Transplant Proc* 1995; 27:2924-2925
6. van Wezel HBM, Hoitsma AJ, van der Vliet JA, Koene RAP. The introduction of a non-heart-beating donation program and the Medical Ethics Committee. *Transplant Proc* 1995; 27:2926-2928

7. Kootstra G. Statement on non-heart-beating donor programs. *Transplant Proc* 1995; 27:2965
8. Bos MA. Legal issues concerning the use of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27:2929-2932
9. Alvarez Rodríguez J. Donantes en asistolia. Aspectos logísticos. Creación y desarrollo de un programa de donantes en asistolia. *Nefrología* 1996; 61-64
10. Calne RY, Loughridge LW, MacGillivray JB, Zilva JF, Levi AJ. Renal transplantation in man. A report of five cases using cadaveric donors. *BMJ* 1963; 2:645-651
11. Cleveland RJ, Lee HM, Prout GR, Hume DM. Preservation of the cadaver kidney for renal transplantation in man. *Surg Gynec Obst* 1964; 119:991-996
12. MacLean LD, Dossetor JB, Gault MH, Oliver JA, Inglis FG, MacKinnon KJ. Renal homotransplantation using cadaver donors. *Arch Surg* 1965; 91:288-306
13. Nakamoto S, Straffon RA, Kolff WJ. Human renal homotransplantations with cadaver kidneys. *JAMA* 1965; 192:302-308
14. Straffon RA, Stewart BH, Kiser WS, Hewitt CB, Nakamoto S, Kolff WJ. The use of ninety-four cadaveric kidneys for transplantation. Clinical experience. *Br J Urol* 1966; 640-649
15. Levy MN. Oxygen consumption and blood flow in the hypothermic perfused kidney. *Am J Physiol* 1959; 197:1111-1114
16. Marchioro TL, Huntley RT, Waddell WR, Starzl TE. Extracorporeal perfusion for obtaining postmortem homografts. *Surgery* 1963; 54: 900-911
17. Turcotte JG, Fleming A. Peritoneal hypothermia. A method of preserving organs for transplantation. An evaluation. *J Surg Research* 1966; 6:522-530
18. Banowsky LH, Sullivan M, Moorehouse J. In mortuo renal perfusion for

- cadaver kidney preservation. *Inves Urol* 1971; 9:199-205
19. García-Rinaldi R, Lefrak EA, Defore WW, et al. In situ preservation of cadaver kidneys for transplantation: Laboratory observations and clinical application. *Ann Surg* 1975; 182:576-584
 20. Schweizer RT, Bartus SA, Stuphin BA. Improved methods of in situ hypothermic perfusion of cadaver kidneys. *Transplant Proc* 1977; 9:1587-1589
 21. Schweizer RT, Stuphin BA, Bartus SA. In situ cadaver kidney perfusion. Experimental and clinical studies. *Transplantation* 1981; 32:482-484
 22. Garvin PJ, Buttorff JD, Morgan R, Codd JE. In situ cold perfusion of kidneys for transplantation. *Arch Surg* 1980; 115:180-182
 23. Johnson HK, Skelley L, Warner H, et al. Results following use of the García-Lefrak double balloon catheter. *Transplant Proc* 1984; 16:122-125
 24. Anaya F. Innovaciones tecnológicas en la donación en asistolia. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):96-106
 25. De Vita MA. Organ donation from non-heart-beating cadavers, 1994. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 33-37
 26. Cho YW, Terasaki PI, Cecka JM. New variables reported to the UNOS Registry and their impact on cadaveric renal transplant outcomes. A preliminary study. In: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical transplants 1995*. Los Angeles. UCLA Tissue Typing Laboratory. 1996. 405-415
 27. Anaise D, Yland MJ, Walttzer WC, Frischer Z, Rapaport FT. A new perfusion tube for multiple organ procurement. *Transplant Proc* 1987; 19:4129-4136
 28. Anaise D, Yland MJ, Walttzer WC, et al. Flush pressure requirements for optimal cadaveric donor kidney preservation. *Transplant Proc* 1988; 20:891-894

29. Anaise D, Yland MJ, Ishimaru M, et al. Organ procurement for non heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 1989; 21:1211-1214
30. Anaise D, Smith R, Ishimaru M, et al. An approach to organ salvage from non-heartbeating cadaver donors under existing legal and ethical requirements for transplantation. *Transplantation* 1990; 49:290-294
31. Rapaport FT, Anaise D. Technical aspects of organ procurement from non-heart-beating cadaver donor for clinical transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25:1507-1508
32. Yland MJ, Anaise D, Ishimaru M, Rapaport FT. New pulsatile perfusion method for non-heart-beating cadaver donors organs: A preliminary report. *Transplant Proc* 1993; 25:3087-3090
33. Yanaga K, Kakizoe S, Ikeda T, Podesta LG, Demetris AJ, Starzl TE. Procurement of liver allografts from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1990; 22:275-278
34. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1995; 59:197-203
35. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Liver and kidney transplantation from non-heart-beating donors: The Pittsburgh experience. *Transplant Proc* 1995; 27:710-712
36. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27:2898
37. DeVita MA, Snyder JV. Development of the University of Pittsburgh Medical Center Policy for the Care of Terminally Ill Patients who may become organ donors after death following the removal of life support. In: Arnold RM, Younger ST, Schapiro R, Spicer CM, eds. *Procuring organs for transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 55-67

38. University of Pittsburgh Medical Center Policy and Procedure Manual. Management of terminally ill patients who may become organ donors after death. In: Arnold RM, Younger ST, Schapiro R, Spicer CM, eds. Procuring organs for transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 235-249
39. Fox RC. "An ignoble form of cannibalism": Reflections on the Pittsburgh Protocol for Procuring Organs from Non-Heart-Beating Cadavers. In: Arnold RM, Younger ST, Schapiro R, Spicer CM, eds. Procuring organs for transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 155-163
40. Light JA, Kowalski AE, Gage F, Callender CO, Sasaki TM. Immediate function and cost comparison between ice storage and pulsatile preservation in kidney recipients at one hospital. *Transplant Proc* 1995; 27:2962-2964
41. Light JA, Kowalski AE, Ritchie WO, et al. New profile of cadaveric donors: What are the kidney donor limits?. *Transplant Proc* 1996; 28:17-20
42. Orloff MS, Reed AI, Ertuk E, et al. Nonheartbeating cadaeric organ donation. *Ann Surg* 1994; 220:578-585
43. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, et al. Controlled non-heart-beating donors: A potential Source of extrarenal organs. *Transplant Proc* 1995; 27: 707-709
44. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, et al. Successful extrarenal transplantation from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1995; 59:977-982
45. Bai K. The definition of death. The Japanese attitude and experience. *Transplant Proc* 1990; 22:991-992
46. Iwasaki Y, Fukao K, Iwasaki H. Moral principles of kidney donation in Japan. *Transplant Proc* 1990; 22:963

47. Fujita T, Matsui M, Yanaoka M, Shinoda M, Naide Y. Clinical application of in situ renal cooling: Experience with 61 cardiac-arrest donors. *Transplant Proc* 1989; 21:1215-1217
48. Hattori R, Kinukawa T, Ohshima S, Matsuura O, Ono Y, Fujita T. Outcome of kidney transplantation from non-heart-beating donors: Comparison with heart-beating donors. *Transplant Proc* 1992; 24:1455-1456
49. Yamada S, Ono Y, Katoh N, et al. Patients receiving kidneys from non-heart-beating donors in the cyclosporine era: Factors influencing long-term results. *Transplant Proc* 1994; 26:2013-2015
50. Hoshinaga K, Fujita T, Naide Y, et al. Early prognosis of 263 renal allografts harvested from non-heart-beating cadavers using an in situ cooling technique. *Transplant Proc* 1995; 27:703-706
51. Kinukawa T, Ohshima S, Fujita T, Ono Y. Exploration of the system for cadaver kidney transplantation with the non-heart-beating donor: Efficacy of in situ cooling and low-dose cyclosporine. *Transplant Proc* 1993; 25:1524-1526
52. Yokoyama I, Uchida K, Hayashi Y, et al. Factors affecting graft function in cadaveric renal transplantation from non-heart-beating donors using a double balloon catheter. *Transplant Proc* 1996; 28:116-117
53. Kozaki M, Matsuno N, Tamaki T, et al. Procurement of kidney grafts from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1991; 23:2575-2578
54. Matsuno N, Uchiyama M, Ito H, et al. In situ cooling with use of a new trypsin inhibitor in canine pancreatico-duodenal transplantation from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1991; 23:2587
55. Matsuno N, Kozaki M, Sakurai E. Effect of combination in situ cooling and machine perfusion preservation on non-heart-beating donor kidney procurement. *Transplant Proc* 1993; 25: 1516-1517
56. Matsuno N, Sakurai E, Uchiyama M, Kozaki K, Tamaki I, Kozaki M. Use of in situ cooling and machine perfusion preservation for non-heart-

- beating donors. *Transplant Proc* 1993; 25:3095-3096
57. Matsuno N, Sakurai E, Tamaki I, Uchiyama M, Kozaki K, Kozaki M. The effect of machine perfusion preservation versus cold storage on the function of kidneys from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1994; 57:293-294
58. Matsuno N, Sakurai E, Tamaki I, et al. Effectiveness of machine perfusion preservation as a viability determination method for kidneys procured from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1994; 26:2421-2422
59. Matsuno N, Uchiyama M, Sakurai E, Kozaki K, Ikeda T, Kozaki M. Liver transplantation from non-heart-beating donors: Liver procurement without in situ portal flush. *Transplant Proc* 1996; 28:203-204
60. Adachi H, Ueda K, Koyama I, et al. Donor core cooling for multiple organ retrieval: New application of portable cardiopulmonary bypass for transplantation. *Transplant Proc* 1989; 21:1200-1202
61. Koyama Y, Hoshino T, Nagashima N, Adachi H, Ueda , Omoto R. A new approach to kidney procurement from non-heart-beating donors: Core cooling on cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 1989; 21:1203-1205
62. Hoshino T, Koyama Y, Nagashima N, Kadokura M, Kazui M, Omoto R. Liver transplantation from non-heart-beating donors by core cooling technique. *Transplant Proc* 1989; 21:1206-1208
63. Hoshino T, Maley WR, Labs JD, Clemens MG, Burdick JF, Williams GM. Core cooling technique is superior to flush techniques for liver procurement. *Transplant Proc* 1989; 21:3517-3518
64. Hoshino T, Koyama Y, Nagashima N, Kadokura M, Kazui M, Omoto R. Transplantation of livers from non-heart-beating donors is possible by core cooling technique. *Transplant Proc* 1989; 21:3519
65. Koyama I, Taguchi Y, Watanabe T, Nagashima N, Otsuka K, Omoto R. Development of a reliable method for procurement of warm ischemic

- kidneys from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1992; 24:1327-1328
66. Watanabe T, Koyama I, Taguchi Y, Ogawa N, Omoto R. Salvage of warm ischemic pancreas from non-heart-beating donors by a core cooling method with cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 1992; 24:1331-1332
67. Hiraga S, Kitamura M, Abe T, et al. Risk factors for the outcome of cadaveric renal transplantation with non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1996; 28:209-211
68. Nakatani T, Yamamoto K, Kumata N, et al. Effect of UW solution on cadaver kidney function in organs obtained from cardiac arrest donors. *Transplant Proc* 1994; 26:2420
69. Shimada K, Kondo T, Handa M, et al. The possibility of lung transplantation from non-heart-beating donors: Experimental study in a canine model. *Transplant Proc* 1994; 26:880-881
70. Endoh T, Ohkohchi N, Katoh H, et al. Graft conditioning of liver in non-heart-beating donors by an artificial heart and lung machine in situ. *Transplant Proc* 1996; 28: 110-115
71. Tsukamoto S, Ohkohchi N, Endoh T, Seya K, Satomi S, Mori S. Procurement of liver grafts by an artificial heart-lung machine using leukocyte-depleted washed red blood cells in non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1996; 28: 197-200
72. Shirakura R, Matsuda H, Nakata S, et al. A new method to harvest multiple organs from non-heart-beating donors by use of a percutaneous cardiopulmonary support machine. *Transplant Proc* 1992; 24:1329-1330
73. Shirakura R, Kamiike W, Matsumura A, et al. Multiorgan procurement from non-heart-beating donors by use of Osaka University Cocktail, Osaka Rinse Solution, and the portable cardiopulmonary bypass machine. *Transplant Proc* 1993; 3090-3094

74. Kootstra G, Daemen JW. Procurement of organs for transplantation from non-heart-beating cadaver donors in Europe. In: Arnold RM, Younger ST, Schapiro R, Spicer CM, eds. Procuring organs for transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 39-53
75. Ruers TJM, Vroemen JPAM, Kootstra G. Non-heart-beating donors: A successful contribution to organ procurement. *Transplant Proc* 1986; 18:408-410
76. Kootstra G, Ruers TJM, Vroemen JPAM. The Non-heart-beating donor: Contribution to the organ shortage. *Transplant Proc* 1986; 18:1410-1412
77. Vroemen MAM, Leunisseen KML, Persijn GG, Kootstra G. Short and long-term results with adult non-heart-beating donor kidneys. *Transplant Proc* 1988; 20:743-745
78. Kootstra G, Wijnen R, van Hooff JP, van der Linden CJ. Twenty percent more kidneys through a non-heart-beating program. *Transplant Proc* 1991; 23:910-911
79. Booster MH, Wijnen RMH, Ming Y, Vroemen JPAM, Kootstra G. In situ perfusion of kidneys from non-heart-beating donors: The maastricht Protocol. *Transplant Proc* 1993; 25:1503-1504
80. Wijnen RMH, Booster M, Speatgens C, et al. Long-term follow-up of transplanted non-heart-beating donor kidneys: Preliminary results of a retrospective study. *Transplant Proc* 1993; 25:1522-1523
81. Booster MH, Wijnen RMH, Vroemen JPAM, van Hooff JP, Kootstra G. In situ preservation of kidneys from non-heart-beating donors: A proposal for standardized protocol. *Transplantation* 1993; 56:613-617
82. Booster MH, van der Vusse GJ, Wijnen RMH, Yin M, Stubenitsky BM, Kootstra G. University of Wisconsin solution is superior to histidine tryptophan ketoglutarate for preservation of ischemically damaged kid-

neys. *Transplantation* 1994; 58:979-984

83. Wijnen RMH, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E, Kootstra G. Outcome of transplant of non-heart-beating donor kidneys. *Lancet* 1995; 345:1067-1070
84. Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27:2893-2894
85. Heineman E, Daemen JHC, Kootstra G. Non-heart-beating donors: Methods and techniques. *Transplant Proc* 1995; 27:2895-2897
86. Daemen JHC, Heineman E, Kootstra G. Viability assessment of non-heart-beating donor kidneys during machine preservation. *Transplant Proc* 1995; 27:2906-2908
87. Wit RJ, Daemen JHC, Cumberland BG, Kootstra G. Non-heart-beating kidney donation in uncontrolled donor procedures. *Transplant Proc* 1995; 27:2922-2923
88. Wijnen RMH, Booster MH, Nieman FHM, Daemen JHC, Heineman E, Kootstra G. Retrospective analysis of the outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys. *Transplant Proc* 1995; 27:2945-2946
89. Daemen JW, Ming Y, Kootstra G. Organ procurement from non-heart-beating donors. In: Touraine JL, Traeger J, Bétuel H, Dubernard JM, Revillard JP, Dupuy C, eds, *Organ shortage: The solutions. Proceedings of the 26th Conference on Transplantation and Clinical Immunology*. 13-15 June 1994. Dordrecht (The Netherlands). Kluwer Academic Publishers. 1995. 55-60
90. Bibo JC, Engel GL, Kootstra G, Daemen JHC. Cost analysis of transplantation with ischemically damaged kidneys: Preliminary results. *Transplant Proc* 1995; 27:2959-2961
91. Daemen JHC, de Wit RJ, Bronkhorst MWGA, Yin M, Heineman E, Kootstra G. Non-heart-beating donor program contributes 40% of kidneys for transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28:105-106

92. Kootstra G, Daemen JHC. The non-heart-beating donor. *Transplant Proc* 1996; 28:16
93. van Wezel HBM, Hoitsma AJ, van der Vliet JA, Koene RAP. The introduction of a non-heart-beating donation program and the Medical Ethics Committee. *Transplant Proc* 1995; 27:2926-2928
94. 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; 25:3091-3092
95. Valero R, Sánchez J, Cabrer C, Salvador L, Oppenheimer F, Manyalich M. Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion or total body cooling. *Transplant Proc* 1995; 27:2899-2900
96. Valero R, Manyalich M, Cabrer C, Salvador L, García-Fages LC. Total body cooling for organ procurement. In: Touraine JL, Traeger J, Bétuel H, Dubernard JM, Revillard JP, Dupuy C, eds, *Organ shortage: The solutions. Proceedings of the 26th Conference on Transplantation and Clinical Immunology*. 13-15 June 1994. Dordrecht (The Netherlands). Kluwer Academic Publishers. 1995. 67-72
97. Oppenheimer F, Cofán F, Lomeña FJ, et al. MAG-3 Scintigraphy in renal transplantation from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1996; 28:207-208
98. Valero R, Manyalich M, Cabrer C, Sánchez J, Umbert B, Salvador L. Extracción de órganos de donantes a corazón parado. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):54-60
99. Oppenheimer F, Cofán F, Valero R, et al. Trasplante de riñones procedentes de donantes en asistolia: experiencia del Hospital Clínico de Barcelona. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):73-79
100. Valero R, Manyalich M, Cabrer C, García-Fages LC, Salvador L. Extracción de órganos de donantes a corazón parado. En: Matesanz R y Miranda B eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español*. Madrid:

Grupo Aula Médica S.A., 1995. 67-73

101. Castelao AM, Sabater R, Griñó JM, et al. Renal function of transplanted kidneys from non-heart-beating cadavers donors. *Transplant Proc* 1988; 20:841-843
102. Castelao AM, Griñó JM, González C, et al. Long-term renal function of kidneys transplanted from non-heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 1991; 23:2584-2586
103. Castelao AM, Griñó JM, González C, et al. Update of our experience in long-term renal function of kidneys transplanted from non-heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 1993; 25:1513-1515
104. González C, Castelao AM, Torras J, et al. Long-term follow up of transplanted non-heart-beating donors kidneys. *Transplant Proc* 1995; 27:2948-2950
105. González C, Castelao AM, Torras J, et al. Diez años de trasplante renal de donantes a corazón parado. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):84-87
106. Lloveras J, Puig JM, Cerdà M, et al. Optimization of in situ renal perfusion of non-heart-beating donors: Four-lumen catheter developed for continuous perfusion pressure determination. *Transplant Proc* 1993; 25:3169-3170
107. Lloveras J, Puig JM, Cerdà M, et al. Newly developed four-lumen catheter for in situ renal perfusion of non-heart-beating donors that provides perfusion pressure monitoring. *Transplant Proc* 1995; 27:2909-2912
108. Frutos MA, Valera A, González-Molina M, et al. Extracción de riñones desde cadáveres en parada cardíaca: un método muy sencillo. *Rev Esp Trasplantes* 1994; 3:170-175
109. Frutos MA, Ruiz P, Requena MV. Extracción de riñones de donantes a corazón parado mediante enfriamiento corporal total. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):65-72
110. González Molina M, Cabello M, Burgos D, Ruiz J. Resultados en el tras-

- plante renal con donante en asistolia. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):91-95
111. García Buitrón J, Alonso Hernández A, Rodríguez García J, et al. Trasplante renal con injertos procedentes de donantes en asistolia. Póster presentado al Congreso Conjunto de Urología de Madrid'92-LVII Congreso Nacional de Urología. Madrid, 5-9 de septiembre de 1992.
112. González Martín M, Carcía Buitrón J, García Freire C, et al. Trasplante de riñón procedente de donante en asistolia. *Actas Urol Esp* 1994; 18 (suppl):433-436
113. Alonso Hernández A. Trasplante renal con donantes en asistolia. Cinco años de experiencia. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):88-90
114. Alvarez Rodríguez J, Gómez Gutiérrez M, Barrio Yesa R, et al. Bypass cardiopulmonar para la obtención de órganos de donantes en parada cardíaca irreversible. *Med Intensiva* 1991; 15(suppl 1):S130.
115. Arias J, Alvarez J, Gómez M, et al. Successful renal transplantation with kidneys from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary by-pass: 6-month follow-up. *Transplant Proc* 1991; 23:2581-2583.
116. Alvarez J, Gómez M, Barrio R, et al. Cardiopulmonary bypass for kidney procurement in asystolic donors. *Clin Intens Care* 1992; 3:S114.
117. Alvarez J, Gómez M, Arias J, et al. One year experience in renal transplantation with kidneys from asystolic donors. *Transplant Proc* 1992; 24:34.
118. Gómez M, Arias J, Alvarez J, et al. Successful renal transplantation with kidneys from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass. *Br J Surg* 1992; 79:S144.
119. Gómez M, Alvarez J, Arias J, et al. Cardiopulmonary bypass and profound hypothermia as a means for obtaining kidney grafts from irreversible cardiac arrest donors: cooling technique. *Transplant Proc* 1993; 25:1501-1502.

120. Alvarez J, Gómez M, del Barrio R, de Castro J, Martín F. Obtención de riñones de donantes en parada cardíaca irreversible. *Med Intensiva* 1993; 17 (Suppl 1):S122.
121. Alvarez Rodríguez J, Martín Santos F. Avances en el mantenimiento y extracción de órganos para trasplante. En: J.A. Gómez Rubí, ed. Libro del año. *Medicina Intensiva* 1993. Madrid. Saned.. 1993. 249-263.
122. Martín Santos F, Alvarez Rodríguez J. Donación de órganos a corazón parado. En: J.A. Gómez Rubí, ed. Libro de comunicaciones. XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. 1995. Murcia. 591-597.
123. Alvarez Rodríguez J, del Barrio Yesa R, Torrente Sierra J, Prats Sánchez MD, Barrientos Guzmán A. Posttransplant long-term outcome of kidneys obtained from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 1995; 27:2903-2905.
124. Alvarez Rodríguez J, del Barrio Yesa R, Navarro Izquierdo A. Legal aspects of non-heart-beating donors: The Madrid solution. *Transplant Proc* 1995; 27:2933-2934.
125. Alvarez Rodríguez, del Barrio Yesa, Martín Velasco, Martínez Sagasti. Trasplante de riñones obtenidos en parada cardíaca: resultados a corto y largo plazo. *Med Intensiva* 1996; 20 (suppl 1):99
126. Alvarez Rodríguez, del Barrio Yesa, Iglesias J, Pulido O, Rico IP, Maldonado L, Martín Santos F. Obtención de órganos de donantes en parada cardíaca tipo I. *Med Intensiva* 1996; 20 (suppl 1):99
127. Alvarez Rodríguez J, Iglesias Olmedo J, Pulido Campos O, Jimenez de Diego L, Gilarranz Vaquero JL, Marín Santos F. Donantes de órganos y emergencia extrahospitalaria: proyecto conjunto Hospital Universitario San Carlos - SAMUR para la obtención de donantes a corazón parado. *Emergencias* 1996; 8:193
128. Sánchez Fructuoso A, Barrientos Guzmán A. Evolución del trasplante renal

de donantes en asistolia: experiencia de 11 años.

129. Segovia de Arana JM, Hernando Avedaño L, Menéndez Rexach E. Aspectos jurídico y médico-legales en la donación y extracción de órganos para trasplante. In: Castillo-Olivares JL, ed. De la donación al trasplante. Aspectos legales, médicos y logísticos. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1987. 95-117
130. Varty K, Veitch PS, Morgan JDT, Kehinde EO, Donnelly PK, Bell PRF. Response to organ shortage: Kidney retrieval programme using non-heart-beating donors. *BMJ* 1994; 308:575
131. Varty K, Veitch PS, Morgan JDT, Bell PRF. Kidney retrieval from asystolic donors: A valuable and viable source of additional organs. *Br J Surg* 1994; 81:1459-1460
132. Dunlop P, Varty K, Veitch PS, Nicholson ML, Bell PRF. Non-heart-beating donors: The Leicester experience. *Transplant Proc* 1995; 27:2940-2941
133. Nicholson ML. Renal transplantation from non-heart-beating donors. *Br J Surg* 1996; 83:147-148
134. Phillips AO, Snowden SA, Hillis AN, Bewick M. Renal grafts from non-heart-beating donors. *BMJ* 1994; 308: 575-576
135. Koffman CG. A comparative study of the use of systolic and asystolic kidney donors between 1989 and 1991. Poster. The Jean Hamburger Memorial Congress. XIVth International Congress of the Transplantation Society. Paris, August 16-21, 1992
136. Koffman CG, Bewick M, Chang RWS, Compton F for the South Thames Transplant Group. Comparative study of the use of systolic and asystolic kidney donors between 1988 and 1991. *Transplant Proc* 1993; 25:1527-1529
137. Schlumpf R, Candidas D, Weder W, et al. Acute vascular rejection with hemolytic uremic syndrome in kidneys from non-heart-beating donors: Associated with secondary grafts and early cyclosporine treatment?.

- Transplant Proc 1993; 25: 1518-1521
138. Schlumpf R, Candidas D, Zollinger A, et al. Kidney procurement from non-heart-beating donors: Transplantation results. *Transplant Int* 1992; 5 (suppl 1):S424-S428
139. Schlumpf R, Weder W, Weinreich T, Klotz H, Zollinger A, Candidas D. Transplantation of kidneys from non-heart-beating donors: An update. *Transplant Proc* 1995; 27:2942-2944
140. Schlumpf R, Weder W, Weinreich T, Spahn D, Röthlin M, Candidas D. Transplantation of kidneys from non-heart-beating donors: Protocol, cardiac death diagnoses, and results. *Transplant Proc* 1996; 28:107-109
141. Guillard G, Rat P, Haas O, Letourneau B, Isnardon JP, Favre JP. Renal harvesting after in situ cooling by intra-aortic double-balloon catheter. *Transplant Proc* 1993; 25:1505-1506
142. Colpart JJ, Bret M, togné E, Mercatello A, Coronel B, Moskovtchenko JF. Viabilité à un an des greffons rénaux prélevés après arrêt cardiaque irréversible. *ETCO Newsletter* 1991; 9:5-11
143. Rowinski W, Walaszewski J, Lagiewska B, Pacholczyk M. Use of kidneys from marginal and non-heart-beating donors: Warm ischemia per se is not the most detrimental factor. *Transplant Proc* 1993; 25:1511-1512
144. Szostek M, Danielewicz R, Lagiewska B, et al. Successful transplantation of kidneys harvested from cadaver donors at 71 to 259 minutes following cardiac arrest. *Transplant Proc* 1995; 27:2901-2902
145. Moisiuk Y, Tarabarko N, Vitjazev G, Sharshatkin A, Aroutiounian S, Shumakov V. Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate versus Euro-Collins for preservation of kidneys from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1996; 28:202
146. Rosental R, Stokan V, bitsans J, Sheveliov V, Iljinsky I. Kidney harvesting from non-heart-beating donors: A surgical approach. *Transplant Proc* 1991; 23:2588

147. Aydin AE, Dibekoglu MS, Türkmen A, Çarın MN, Eldegez U. Cadaveric kidney transplantation activities in Istanbul. *Transplant Proc* 1995; 27:2947
148. Rigotti P, Morpurgo E, Comandella MG, et al. Non-heart-beating donors: An alternative organ source in kidney transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23:2579-2580
149. Morpurgo E, Rigotti P, Ancona E. Is warm ischemia the main limiting factor in the use of non-heart-beating donors in renal transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25:1509-1510
150. D'Silva M, Nishimura Y, Antoniou E, DeRoover A, Hubscher SG, McMaster P. A novel technique for successful transplantation of non-heart-beating cadaver organs. *Transplant Proc* 1996; 28:205-206

BIBLIOGRAFIA DEL PROTOCOLO DE DONANTES A CORAZON PARADO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CARLOS

1. Navarro A. El registro de Muerte Cerebral de la Comunidad de Madrid. En: Matesanz R y Miranda B eds. Coordinación de trasplantes. El modelo español. Madrid. Grupo Aula Médica S.A. 1995. 51-55.
2. Arnold RM, Younger SJ. Time is the essence: The pressing need for comprehensive non-heart-beating cadaveric donation policies. *Transplant Proc* 1995; 27:2913-2921
3. Lynn J. Are the patients who become organ donors under the Pittsburgh protocol for "Non-heart-beating donors" really dead?. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 91-102
4. Veatch RM. Consent for perfusion and other dilemmas with organ procurement from non-heart-beating cadavers. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 195-206
5. Cole D. Statutory definitions of death and the management of terminally ill patients who may become organ donors after death. In: Arnold RM, Younger SJ, Schapiro R, Spicer CM. Eds. *Procuring Organs for Transplant. The debate over non-heart-beating cadaver protocols*. Baltimore. The Johns Hopkins University Press. 1995. 69-79
6. Obermann K, Nagel E, Pichlmayr R. Ethical considerations in procuring organs from non-heart-beating donors after sudden cardiac arrest. *Transplant Proc* 1995; 27:2924-2925

7. van Wezel HBM, Hoitsma AJ, van der Vliet JA, Koene RAP. The introduction of a non-heart-beating donation program and the Medical Ethics Committee. *Transplant Proc* 1995; 27:2926-2928
8. Zarranz JJ. Propuesta de una Ley única de Declaración de la muerte. *Quadern CAPS* 1994; 20:38-44
9. Kellermann AL, Hackman BB, Somes G. Predicting the outcome of unsuccessful prehospital advanced cardiac life support. *JAMA* 1993; 270:1433-1436
10. Bonnin MJ, Swar RA. Outcomes in unsuccessful field resuscitation attempts. *Ann Emerg Med* 1989; 18:507-512
11. Lewis LM, Ruoff B, Rush C, Stothert JC. Is emergency department resuscitation of cardiac arrest victims who arrive pulseless worthwhile?. *Am J Emerg Med* 1990; 8:118-120
12. Gray WA, Capone RJ, Most AS. Unsuccessful emergency medical resuscitation: are continued efforts in the emergency department justified?. *N Engl J Med* 1991; 325:1393-1398.
13. Kellermann AL. Criteria for dead-on-arrivals, prehospital termination of CPR and do-not-resuscitate orders. *Ann Emerg Med* 1993; 22:47-51
14. Kallermann AL, Staves DR, Hackman BB. In-hospital resuscitation following unsuccessful prehospital advanced cardiac life support: "Heroic Efforts" or an exercise in futility?. *Ann Emerg Med* 1988; 17:589-594
15. Wolford RW, Kaplan RM, Stewart RD, et al. ALS witnessed prehospital cardiopulmonary arrest (abstract). *Ann Emerg Med* 1988; 17:410
16. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care, VIII: Ethical considerations in resuscitation. *JAMA* 1992; 268:2282-2288
17. Eliastam M, Duralde T, Martínez F, et al. Cardiac arrest in the EMS sys-

- tem: Guidelines for resuscitation. JACEP 1977; 6:525-529
18. Bonnín MJ, Pepe PE, Kimbali KT, Clark PS. Distinct criteria for termination of resuscitation in the out-of-hospital setting. JAMA 1993; 270:1457-1462
 19. Szczygiel M, Wright R, Wagner E, et al. Prognostic indicators of ultimate long-term survival following advanced life support. Ann Emerg Med 1981; 10:566-570
 20. Smith JP, Bodai BI. Guidelines for discontinuing cardiopulmonary resuscitation in the emergency. A review. Ann Emerg Med 1985; 14:1093-1098
 21. Erhardt L, Sederholm M, Gertz I. Emergency room resuscitation of patients with cardiac arrest outside hospital: Outcome and immediate prognosis in 319 patients. Acta Med Scand 1979; 206:55-59
 22. Gudjonsson H, Baldvinsson E, Oddsson G, et al. Results of attempted cardiopulmonary resuscitation of patients dying suddenly outside the hospital in Reykjavik and the surrounding area, 1976-1979. Acta Med Scand 1982; 212:247-251
 23. Rosemurgy AS, Norris PA, Olson SM, Hurst JM, Albrink MH. Prehospital traumatic cardiac arrest: The cost of futility. J Trauma 1993; 35:468-474
 24. Shimayu S, Shatney CH. Outcomes of trauma patients with no vital signs on hospital admission. J Trauma 1983; 23:213-215
 25. Wright SW, Dronen SC, Combs TJ, et al. Aeromedical transport of patients with post-traumatic cardiac arrest. Ann Emerg Med 1989; 18:721-726
 26. Copass MK, Oreskovich MR, Bladergroen MR et al. Prehospital cardiopulmonary resuscitation of the critically injured patient. Am J Surg 1984; 148:20-26

27. Baker CC, Thomas AN, Trunkey DD. The role of emergency room thoracotomy in trauma. *J Trauma* 1980; 20:848-855
28. Jurkovich GJ, Esposito TJ, Maier RV. Resuscitative thoracotomy performed in the operating room. *Am J Surg* 1992; 163:463-468
29. Baxter T, Moore EE, Moore JB, et al. Emergency department thoracotomy following injury: Critical determinants for patient salvage. *World J Surg* 1988; 12:671-675
30. George AL, Folk III BP, Crecelius PL, Campbell WB. Pre-arrest morbidity and other correlates of survival after in-hospital cardiopulmonary arrest. *Am J Med* 1989; 87:28-34
31. Rosenberg M, Wang C, Hoffman-Wilde S, Hickman D. Results of cardiopulmonary resuscitation. Failure to predict survival in two community hospitals. *Arch Intern Med* 1993; 153:1370-1375
32. Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH. Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N Engl J Med* 1983; 309:569-576
33. Perales R de Viguri N, Cantalapiedra Santiago JA, Alted López E. Introducción: indicaciones y contraindicaciones de la RCP. In: Perales R de Viguri N, Ed, *Plan Nacional de Resucitación Cardiopulmonar. RCP.* Madrid. Arán. 1987. 9-16
34. Cerdà Vila M. Generalidades. In: Ruano M, Perales N, Eds, *Manual de Soporte Vital Avanzado.* Comité español de RCP. Madrid. Masson S.A. 1996. 1-11
35. Martín A, Martínez JM, López JS. La donación en España: un estudio sobre los aspectos psicosociales. En: Matesanz R y Miranda B eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español.* Madrid. Grupo Aula Médica S.A. 1995. 143-160

BIBLIOGRAFIA DEL CAPITULO "DISCUSION"

1. Oppenheimer F, Cofán F, Valero R, et al. Trasplante de riñones procedentes de donantes en asistolia: experiencia del Hospital Clínico de Barcelona. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):73-79
2. Koyama Y, Hoshino T, Nagashima N, Adachi H, Ueda , Omoto R. A new approach to kidney procurement from non-heart-beating donors: Core cooling on cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc* 1989; 21:1203-1205
3. Light JA, Kowalski AE, Ritchie WO, et al. New profile of cadaveric donors: What are the kidney donor limits?. *Transplant Proc* 1996; 28:17-20
4. Dunlop P, Varty K, Veitch PS, Nicholson ML, Bell PRF. Non-heart-beating donors: The Leicester experience. *Transplant Proc* 1995; 27:2940-2941
5. Schlumpf R, Weder W, Weinreich T, Klotz H, Zollinger A, Candidas D. Transplantation of kidneys from non-heart-beating donors: An update. *Transplant Proc* 1995; 27:2942-2944
6. González Molina M, Cabello M, Burgos D, Ruiz J. Resultados en el trasplante renal con donante en asistolia. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):91-95
7. Oppenheimer F, Cofán F, Valero R, et al. Trasplante de riñones procedentes de donantes en asistolia: experiencia del Hospital Clínico de Barcelona. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):73-79
8. González C, Castelao AM, Torras J, et al. Diez años de trasplante renal de donantes a corazón parado. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):84-87
9. Alonso Hernández A. Trasplante renal con donantes en asistolia. Cinco años de experiencia. *Nefrología* 1996; 16 (suppl 2):88-90

10. Orloff MS, Reed AI, Ertuk E, et al. Nonheartbeating cadaeric organ donation. *Ann Surg* 1994; 220:578-585
11. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, et al. Successful extrarenal transplantation from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1995; 59:977-982
12. Phillips AO, Snowden SA, Hillis AN, Bewick M. Renal grafts from non-heart-beating donors. *BMJ* 1994; 308: 575-576
13. Daemen JHC, de Wit RJ, Bronkhorst MWGA, Yin M, Heineman E, Kootstra G. Non-heart-beating donor program contributes 40% of kidneys for transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28:105-106
14. Wijnen RMH, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E, Kootstra G. Outcome of transplant of non-heart-beating donor kidneys. *Lancet* 1995; 345:1067-1070
15. Cecka JM, Terasaki PI. The UNOS scientific renal transplant registry. In: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical transplants 1995*. Los Angeles. UCLA Tissue Typing Laboratory. 1996. 1-18
16. Griñó JM. Resultados del trasplante renal. En: Matesanz R y Miranda B eds. *Coordinación de trasplantes. El modelo español*. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1995. 193-199
17. Arias M, Cotorruelo JG, Escallada R, et al. Pérdida del injerto renal a largo plazo. *Nefrología* 1996; 16 (supl 2):31-38
18. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Liver and kidney transplantation from non-heart-beating donors: The Pittsburgh experience. *Transplant Proc* 1995; 27:710-712
19. Koffman CG, Bewick M, Chang RWS, Compton F for the South Thames Transplant Group. Comparative study of the use of systolic and asystolic kidney donors between 1988 and 1991. *Transplant Proc* 1993; 25:1527-1529