

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio de las maniobras de reanimación como medida de preservación inicial en el donante no controlado a corazón parado**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Nieves Vidart Simón**

Directores

**Francisco del Río Gallegos**

**Elpidio Calvo Manuel**

**María Bringas Bollada**

**Madrid, 2017**

***Estudio de las maniobras de reanimación  
como medida de preservación inicial en el  
donante no controlado a corazón parado***

**Tesis doctoral de:**

Nieves Vidart Simón

**Directores:**

Francisco del Río Gallegos

Elpidio Calvo Manuel

María Bringas Bollada



**Universidad Complutense de Madrid**

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina



*Dedicatoria:*

*A Roberto, sin él este proyecto no hubiera sido posible. Nunca podré agradecer lo suficiente su comprensión y apoyo incondicional.*

*A mis padres, por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía.*



## *Agradecimientos*

*A Paco, a María, a Elpidio, a Cristina y a Ester por su ayuda, su paciencia, su buen hacer y, sobre todo, por su cercanía y amistad.*

*A todo el equipo de Coordinación de Trasplantes y de UCI del Hospital Clínico San Carlos.*

*A todos los que han hecho posible este proyecto.*



*“Corto y hábil es el camino de la especulación, pero no conduce a ninguna parte; largo y penoso es el camino del experimento, pero nos lleva a conocer la verdad”*

Galeno, 216 d.C.



## ÍNDICE

1.- Glosario abreviaturas	11
2.- Conceptos más frecuentes.	13
3.- Resumen.	17
4.- Summary.	23
5.- Introducción.	29
5.1 Historia de los trasplantes.	29
5.2 Situación actual del trasplante.	44
5.2.1 El mundo y Europa.	44
5.2.2 Situación en España: el modelo español.	49
5.2.3 Necesidad de aumentar el <i>pool</i> de donantes.	51
5.2.4 Donantes con criterios expandidos.	61
6.- Donación en asistolia.	65
6.1 Clasificación de los donantes en asistolia.	65
6.2 Donación en asistolia en el mundo.	68
6.3 Donación en asistolia en España.	72
6.4 Aspectos éticos.	85
6.5 Aspectos legales.	93
6.6 Aspectos socio-culturales: la entrevista familiar.	101
6.7 Aspectos socio-culturales: religión y trasplante.	109
7.- Material y métodos.	113
7.1 Procedimiento de donación a corazón parado tipo IIa en el Hospital Clínico San Carlos.	113
7.2 Justificación del estudio.	155
7.3 Hipótesis del estudio.	155

7.4 Objetivo del estudio.	156
7.5 Descripción del análisis y método estadístico.	157
7.5.1. Diseño del estudio.	157
7.5.2. Período y ámbito.	157
7.5.3. Población de estudio.	157
7.5.4. Sujetos de estudio.	158
7.5.5. Criterios de inclusión.	158
7.5.6. Criterios de exclusión.	159
7.5.7. Selección muestral.	159
7.5.8. Tamaño muestral.	159
7.5.9. Variables.	160
7.5.10. Codificación y tabulación de los datos.	178
7.5.11. Análisis estadístico.	178
7.5.12. Protección de datos.	180
<b>8.- Resultados.</b>	181
8.1. Resultados del análisis descriptivo de los donantes	181
8.2. Análisis univariable de los factores asociados a la probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante.	210
8.3. Análisis multivariable de los factores asociados a la probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante.	241
<b>9.- Discusión.</b>	245
<b>10.- Conclusiones.</b>	259
<b>11.-Bibliografía.</b>	261

## GLOSARIO ABREVIATURAS

ABC: área bajo la curva.

AcHBc: anticuerpos anti-core VHB.

ACE: atención cardiovascular de emergencia.

AgHBs: antígeno superficie VHB.

ACO: anticoagulantes orales.

ACV: accidente cerebrovascular.

ADVP: adicto a drogas por vía parenteral.

AESP: actividad eléctrica sin pulso.

AHA: American Heart Association.

ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II (angiotensin II receptor antagonist).

ATP: adenosintrifosfato.

CMIA: inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes.

CMV: citomegalovirus.

COR: curva rendimiento diagnóstico.

CO<sub>2</sub>: anhídrido carbónico.

DA: donación en asistolia.

DE: desviación estándar.

DEM: disociación electromecánica.

DM: diabetes mellitus.

ECG: electrocardiograma.

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea (extracorporeal membrane oxygenation).

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC: European Resuscitation Council.

ETCO<sub>2</sub>: end-tidal CO<sub>2</sub>.

FCT: fracción de compresión torácica.

FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno.

FV: fibrilación ventricular.

GOT: glutamato-oxalacetato transaminasa.

GPT: glutamato-piruvato transaminasa.

Hb: hemoglobina.

HCO<sub>3</sub>: bicarbonato.

HLA: antígeno leucocitario humano (human leukocyte antigen).

HTA: hipertensión arterial.

Hto: hematocrito.

HTLV: virus linfotrópicos de células T humanas.

IC: intervalo de confianza.  
IECA: inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina.  
ILCOR: International Liaison Committee on Resuscitation.  
IMC: índice de masa corporal.  
IRC: insuficiencia renal crónica.  
LDH: lactato deshidrogenasa.  
MCP: marcapasos.  
NECMO: oxigenación por membrana extracorpórea en normotermia.  
NYHA: New York Heart Association.  
ONT: Organización Nacional de Trasplantes.  
OPTN: Organ Procurement and Transplantation Network.  
OR: odds ratio.  
pCO<sub>2</sub>: presión parcial de anhídrido carbónico.  
PCR: parada cardio-respiratoria.  
PEEP: presión positiva al final de la espiración (positive end-expiratory pressure)  
pO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno.  
PNP: polineuropatía.  
RCP: reanimación cardio-pulmonar.  
RD: Real Decreto.  
RIC: rango intercuartílico.  
RN: recirculación normotérmica (NECMO).  
SAMUR: Servicio de asistencia municipal de urgencia y rescate.  
SAOS: síndrome de apnea obstructiva sueño.  
SEM: servicio de emergencias extrahospitalario.  
SRTR: Scientific Registry of Transplant Recipients.  
SUMMA 112: Servicio de urgencias médicas de Madrid.  
SVA: soporte vital avanzado.  
SVB: soporte vital básico.  
TEP: tromboembolismo pulmonar.  
TV: taquicardia ventricular.  
UCI: unidad de cuidados intensivos.  
UDDA: Uniform determination of death act.  
U.I.: unidades internacionales.  
UNOS: United Network for Organ Sharing.  
VHB: virus hepatitis B.  
VHC: virus hepatitis C.  
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

## CONCEPTOS PRINCIPALES MÁS FRECUENTES

**Bioética:** aplicación de la Ética a las ciencias de la vida.

**Donante de órganos:** persona que voluntariamente cede un órgano, tejidos, etc., destinados a personas que lo necesitan.

**Donante blanco:** aquel donante en el que tras haber conseguido asentimiento y consentimiento para la donación de órganos, y habiéndose iniciado el proceso quirúrgico para la extracción de los mismos, por alguna razón no es posible trasplantar ningún órgano.

**Donante cadáver:** persona a la que tras fallecer se le ha extraído algún órgano, tejido o célula con el propósito de trasplantarlo

**Donante vivo:** Persona viva a quien le ha sido extraído algún órgano, tejido, o célula con el propósito de trasplantarlo. Un donante vivo puede tener al menos una de las tres siguientes posibilidades de relación con el receptor:

- Relación genética (parentesco).
- Relación emocional.
- No relación (ni genética ni emocional).

**Donante con criterios expandidos:** aquel donante que cumpliendo los estándares para ser donante de órganos, presenta alguna característica que puede limitar, a priori, la excelencia de sus órganos de cara al trasplante.

**Donante de órgano efectivo:** donante fallecido o vivo al que se extrae un órgano o parte de él con el propósito de trasplantarlo.

**Donante a corazón parado o donante en asistolia:** donante en el que la condición de muerte se determina por criterios cardiovasculares exclusivamente, es decir, por la ausencia de la función de bomba del corazón.

A su vez se subdividen en:

- **Donante controlado:** la parada cardíaca se produce con el paciente monitorizado y es observada por personal sanitario, pudiendo objetivarse el momento exacto de la misma.

- **Donante no controlado:** la parada cardíaca es presenciada por testigos pero el paciente no está monitorizado y por lo tanto no se puede determinar con exactitud el momento de la asistolia.

**Donante en muerte encefálica:** donante en el que la condición de muerte se determina por la demostración de ausencia de vida de todas las estructuras neurológicas por encima del agujero magno.

**Donante potencial:**

A.- Persona cuya función circulatoria (y respiratoria) ha cesado y en la que no van a iniciarse maniobras de reanimación o no va a continuarse con ellas.

B.- Persona en la que se espera el cese de la función circulatoria (y respiratoria) en un período de tiempo que permite la extracción de órganos para el trasplante.

**Donante real:** Donante elegible del que se han obtenido el consentimiento para la donación y:

A.- En el que se ha realizado una incisión con el objetivo de la extracción de órganos para trasplante.

B.- Del que se ha extraído al menos un órgano para trasplante.

**Donante utilizado:** Donante real del que al menos un órgano ha sido trasplantado.

**Función retardada del injerto:** en relación con trasplante renal, necesidad de diálisis en la primera semana post-trasplante.

**Isquemia caliente:** tiempo desde la PCR hasta el inicio de la preservación de órganos (abdominales o torácicos) con solución hipotérmica. Corresponde a la suma del tiempo de PCR y el de cardio-compresión (RCP avanzada).

**Isquemia fría:** período que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor.

**Muerte por criterios circulatorios y respiratorios:** muerte causada por el cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias.

**Muerte encefálica:** La muerte encefálica se define como el cese irreversible en las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del tronco del encéfalo.

**Órgano:** Parte del cuerpo humano vital y diferenciada, formada por diferentes tejidos, que mantiene su estructura, vascularización y capacidad para desarrollar funciones fisiológicas con un importante nivel de autonomía.

**Tejido:** Todas las partes formadas por células que constituyen el cuerpo humano.

**Tiempo de parada<sup>1</sup>:** tiempo desde el momento del inicio de la PCR fijado por testigos presenciales hasta el inicio de las maniobras de RCP realizadas por un Servicio de Emergencias.

**Tiempo de RCP<sup>1</sup>:** tiempo desde el inicio de las maniobras de RCP avanzada hasta el inicio de las maniobras de preservación (con doble balón o con circulación extracorpórea). Tiene un componente extra y otro intrahospitalario.

**Tiempo de isquemia caliente<sup>1</sup>:** suma del tiempo de parada y del tiempo de RCP.

**Tiempo de preservación<sup>1</sup>:** tiempo desde el inicio de las maniobras de preservación (perfusión in situ o circulación extracorpórea) hasta el inicio de la extracción.

**Tiempo de isquemia fría<sup>1</sup>:** tiempo que transcurre desde el inicio de la perfusión fría hasta la cirugía del trasplante.

**Trasplante:** sustitución de un órgano o tejido enfermo por otro que funcione adecuadamente.

## RESUMEN

El trasplante de órgano sólido se ha convertido en una terapia que salva la vida o mejora la calidad de vida de un gran número de pacientes cada año en el mundo. Su consolidación es consecuencia de los excelentes resultados logrados con prácticamente todos los tipos de trasplantes. En el caso del trasplante renal, éste constituye la mejor alternativa de tratamiento en pacientes con insuficiencia renal terminal, proporcionando mejores resultados en términos de supervivencia, calidad de vida y relación coste-efectividad que el tratamiento sustitutivo con diálisis. Sin embargo, la escasez relativa de donantes y órganos válidos para satisfacer las necesidades crecientes de trasplante es, sin duda, el mayor obstáculo que impide el pleno desarrollo de esta terapia. El resultado es un mayor tiempo de los pacientes en lista de espera. Este problema se ha intentado resolver con resultados muy desiguales entre los diferentes países, ocupando España una situación privilegiada, con unos niveles de donación mantenidos por encima de los 35 donantes p.m.p. y una tasa de trasplante renal de 80 p.m.p. El éxito español radica en la implementación de una serie de medidas, fundamentalmente organizativas, encaminadas a identificar potenciales donantes y a convertir a éstos en donantes reales, sobre una legislación muy desarrollada en materia de trasplantes. Desde la creación de la ONT en 1989 la actividad de donación y trasplante en nuestro país aumentó de forma espectacular.

A pesar de la importante actividad lograda, nuestro sistema no cubre completamente la necesidad de trasplante de la población. Se han producido notables cambios epidemiológicos y mejoras en tratamientos médico-quirúrgicos, con una clara disminución en la mortalidad relevante para donación

(disminución de los pacientes fallecidos por muerte encefálica) que han originado un cambio en el perfil del donante de órganos. En el caso del trasplante renal, se estima que se deberían realizar unos 150-160 trasplantes p.m.p. al año para satisfacer las necesidades determinadas tanto por los casos incidentes como los históricos acumulados. Así, se ha intentado mantener, e incluso mejorar, la efectividad de los programas de donación de órganos, en gran medida gracias a la expansión paulatina de los criterios clínicos para la donación (donantes con criterios expandidos, donación de vivo, trasplante cruzado, técnicas quirúrgicas especiales) aceptados por la red de profesionales de la donación y el trasplante. En este contexto, la necesidad de desarrollar fuentes alternativas a la donación de órganos de personas en muerte encefálica resulta evidente. En concreto, la donación en asistolia se vislumbra como una estrategia imprescindible a la hora de asegurar la disponibilidad de órganos para trasplante.

Dentro de los donantes a corazón parado, los no controlados son considerados óptimos por varias razones: criterios de selección muy estrictos, personas que, hasta el momento de su fallecimiento, desarrollaban una vida completamente normal, que no han estado ingresados en UCI y que no atraviesan la fase de tormenta catecolamínica y denervación con hipotensión que aparece en la muerte encefálica, con los consiguientes efectos deletéreos sobre los órganos del donante. Dentro de este subgrupo, la experiencia pionera de nuestros hospitales ha convertido a España en una referencia mundial para este tipo de donación, con un número creciente de programas de este tipo. Este tipo de donantes exige un procedimiento complejo, con una coordinación muy precisa entre servicios extra-hospitalarios y hospitales con la

infraestructura adecuada. Estos programas han demostrado una gran eficacia para aumentar el número de donantes válidos para trasplante. La preservación realizada mediante la aplicación de maniobras de soporte vital avanzado ha demostrado mantener de forma eficaz los órganos viables en la fase pre-hospitalaria, y las medidas de preservación han demostrado ser eficaces de cara a mantener la buena perfusión de los órganos a trasplantar.

La donación a corazón parado es, sin duda, la vía más clara de aumentar el pool de donantes con objeto de paliar las crecientes lista de espera de pacientes que precisan ser trasplantados para sobrevivir. El desarrollo de programas de este tipo, con procedimientos estructurados y la aparición de nuevas técnicas de preservación han permitido incrementar, de forma eficaz el número de órganos válidos para trasplante. Las personas que fallecen de forma brusca o inesperada, realizando una vida normal con motivo de un accidente o muerte súbita pueden, en determinadas ocasiones, abrir una puerta a la esperanza de aquellos que dependen de un trasplante.

## *OBJETIVOS*

El objetivo del presente estudio es determinar si los tiempos de isquemia caliente y de bypass son los únicos determinantes en la viabilidad de los órganos a trasplantar procedentes de donantes a corazón parado, o si la eficacia de las maniobras de RCP como primera y única posibilidad de preservación tisular extra-hospitalaria permiten relativizar, y en determinadas ocasiones, prolongar esos tiempos sin perder calidad en el órgano a trasplantar.

El objetivo principal de este estudio es el de evaluar la efectividad de las maniobras de preservación iniciales, con relación a los tiempos de isquemia caliente, en la viabilidad de los riñones a trasplantar, en los donantes a corazón parado no controlados. El objetivo secundario es el de validar el protocolo aplicado, comprobando que los tiempos del proceso son un factor determinante de la posibilidad de donación real del potencial donante. Para ello se han analizado datos de los donantes (epidemiológicos, clínicos, toxicológicos, microbiológicos y anatómicos) y de las maniobras de preservación (extra e intrahospitalarias) de todos los pacientes incluidos en el programa de donación en asistolia no controlada del Hospital Clínico San Carlos desde enero de 2013 a mayo de 2015.

## *RESULTADOS*

Como resultado del análisis de los datos analizados se obtuvo un modelo de regresión logística para la probabilidad de obtener un riñón válido para ser trasplantado independientemente del tiempo de isquemia caliente, en el que los pacientes que cumplieran cuatro condiciones concretas (índice de masa corporal menor de  $26 \text{ kg/m}^2$ , edad igual o menor de 47 años, no tener antecedente de dislipemia y un valor de capnografía durante el traslado al hospital entre 23 y 30 mmHg) tenían una probabilidad mayor de ofrecer un riñón válido para trasplante que aquellos que no cumplían dichas condiciones, con una curva COR con un área bajo la curva de 0,722 (IC 95% 0,595-0,848). Dicho modelo tiene una sensibilidad del 76% y una especificidad del 79%.

## CONCLUSIONES

En conclusión, según los resultados de este estudio, estaría justificado desde el punto de vista científico, ético y coste-efectividad, continuar con las maniobras de preservación intrahospitalarias hasta el momento de la valoración de los riñones por parte del cirujano extractor (criterio definitivo), en el caso de los potenciales donantes en asistolia no controlada que, habiendo sido incluidos en el programa, hasta ahora eran desestimados a su llegada al hospital por unos tiempos de isquemia demasiado prolongados, siempre que cumplieran las cuatro condiciones del modelo (edad menor o igual a 47 años, IMC menor de 26 kg/m<sup>2</sup>, no tener antecedente de dislipemia y tener unos valores de capnografía durante el traslado entre 23 y 30 mmHg), pudiendo así aumentar el número de donantes de riñón reales.

Este estudio ha validado el protocolo de actuación actual, ya que demuestra que, aparte de los tiempos del proceso y de las maniobras de reanimación como medidas de preservación, ninguno de los criterios estudiados como predictores de isquemia, tanto analíticos a la llegada del potencial donante al hospital como sobre tipo de cardiocompresiones, ritmo inicial y antecedentes clínicos, tienen importancia estadísticamente significativa para ser considerados criterios superiores a la hora de incluir potenciales donantes en el protocolo.

El modelo resultante de esta tesis, con las limitaciones descritas, abre la puerta a nuevas líneas de investigación para conseguir aumentar el *pool* de donantes válidos.



## SUMMARY

Solid organ transplantation has become a worldwide treatment which improves life quality of a large number of patients every year. Its consolidation is due to the excellent results that almost all kind of transplants have achieved. Regarding kidney transplantation, this has become the best choice for end stage renal disease patients, providing them the best results in terms of survival and life quality, and reaching better cost-effectiveness outcome than dialysis treatment. However, shortage of organs to cope with the transplantation needs of patients is the biggest barrier for the full development of this therapy. As a result, the waiting list and waiting time for transplantations has become longer than the demand for transplantation therapy. Kidney shortage continues exceeding the organ supply. This problem has had a different approach among different countries, in which Spain plays a prominent role, maintaining donation level above 35 donors per million of population (p.m.p.) and a kidney transplantation rate of 80 kidney transplantation p.m.p. Spanish success lies in the implementation of some measures, which are essentially logistical, aiming to the identification of potential donors and at the assessment of these as real donors. The organ donation and transplantation activity in our country has significantly increased since the ONT creation in 1989.

Despite the important activity achieved, our system does not fulfil the population need for transplant. There have been important changes involving epidemiology and treatment of brain damage, resulting in a clear decrease in the mortality due to neurological criteria and so a much lower number of brain death donors. This has risen a change in the organ donor profile. Concerning kidney transplantation, 150-160 procedures p.m.p. are estimated need to be

performed per year to accomplish the needs that rise from the new and ancient cases included in waiting lists. In such a way, the professional staff acceptance of gradual expansion of clinical criteria involving donation (expanded criteria donors, live organ donation, cross transplantation, special surgical techniques) have allowed to keep and even improve the effectiveness of donation programs. In this context, the need to develop alternative sources to brain death deceased donors is obvious. Specifically, donation after circulatory death (DACD) constitutes an essential strategy to ensure the availability of organs for transplantation.

Within the donation after circulatory death, non controlled donors are considered the ideal donors for several reasons: selection criteria are very strict; they were healthy people carrying a normal life until the moment of their passing; they were not admitted to the ICU and they do not suffer the catecholamine crisis or the denervation and hypotension state that appears at brain death, and its harmful effects for the organs of the potential donor.

Regarding this subgroup, the pioneering experience of our hospitals has become Spain a worldwide reference in this type of donation, with a growing number of this kind of programs. This type of donors demands a complex process, with a very accurate coordination between out-of-hospital services and a hospital with adequate infrastructure. These programs have demonstrated high efficiency to increase the number of valid organ donors for transplantation. The initial preservation made through the application of CPR maneuvers has shown to be effective keeping viable organs for transplant in the prehospitalarian phase of the process. Preservation measures at the hospital have proved to be effective to maintain a good organ perfusion.

The development of this kind of programs, which have structured procedures, and the development of new preservation techniques have allowed to increase significantly the quantity of valid organs for transplantation. People who die suddenly, while carry a normal life until that moment, offer excellent organs for transplant and open a door for hope to this people whose life depends on a transplant.

## *OBJETIVES*

The objective of the current survey is to determinate if the times of the process of donation after cardiac arrest (warm ischemia time and by pass time) are the only determinant factors of the viability of organs for transplantation in non-heart beating donors, or if the effectiveness of the CPR manoeuvres, as the first and unique tissue preservation possibility out of hospital, they allow to put in perspective these times, and, sometimes, to extend these periods without loose organ good quality.

The main objective of this study is to evaluate the effectiveness of CPR manoeuvres as initial preservation, in relation to warm ischemia time, and their influence in the feasibility of transplantable kidneys from non-controlled non heart beating donors. The secondary objective is to validate the current protocol, by checking the main importance of process' times in the possibility of real donation from the potential organ donor (non-controlled CDC donors). To do so, donors' data have been analyzed (epidemiological, clinical, toxicological, microbiological and anatomical data), as well as CPR manoeuvres data (out of hospital and in hospital data), from all the patients included at the non-controlled

DCD donor program of Hospital Clinico San Carlos, for the period January 2013 and May 2015.

## *RESULTS*

As a result of the data analyse a logistic regression model was obtained, which predicts the likelihood of getting a valid kidney, model that is independent of the warm ischemia time. Within this model, potential donors who fulfil four specific conditions (body-mass index below 26 kg/m<sup>2</sup>, aged 47 or under, no dyslipidemia medical condition and ETCO<sub>2</sub> during transfer to hospital between 23 and 30 mmHg) had an increased probability of offering a suitable kidney against those who does not accomplish these conditions. The regression model has a 76% sensitivity and a 79% specificity, with a ROC curve with an area under the curve (AUC) of 0,722 (CI 95% 0,595-0,848).

## *CONCLUSIONS*

According to the results of this study, from a scientific, ethical and cost-effectiveness point of view, it is justified maintain in-hospital preservation manoeuvres until the surgeon evaluation of the kidney (decisive criterion), in the case of potential donors from non-controlled DCD who have been included initially in the program but that have excluded because of too long warm ischemia time, as long as they fulfil the four conditions of the model (body-mass index below 26 kg/m<sup>2</sup>, aged 47 or under, no dyslipidemia medical condition and

ETCO<sub>2</sub> during transfer to hospital between 23 and 30 mmHg). In this way it will be possible to increase the number of real kidney donors.

This study has also validated the current protocol, as it demonstrates that none of the criteria that had been analyzed as ischemia markers (laboratory determinations at the donor arrival at hospital, as well as type of cardiac massage, initial cardiac rhythm and clinical previous conditions), none of them have reached statistical relevance to be considered higher criteria for including potential donors in this protocol.

Taking into account the limitations of this study, the resulting model of this thesis opens the possibility of new lines of investigation to increase the pool of valid organ donors.



## INTRODUCCIÓN

### Historia de los trasplantes

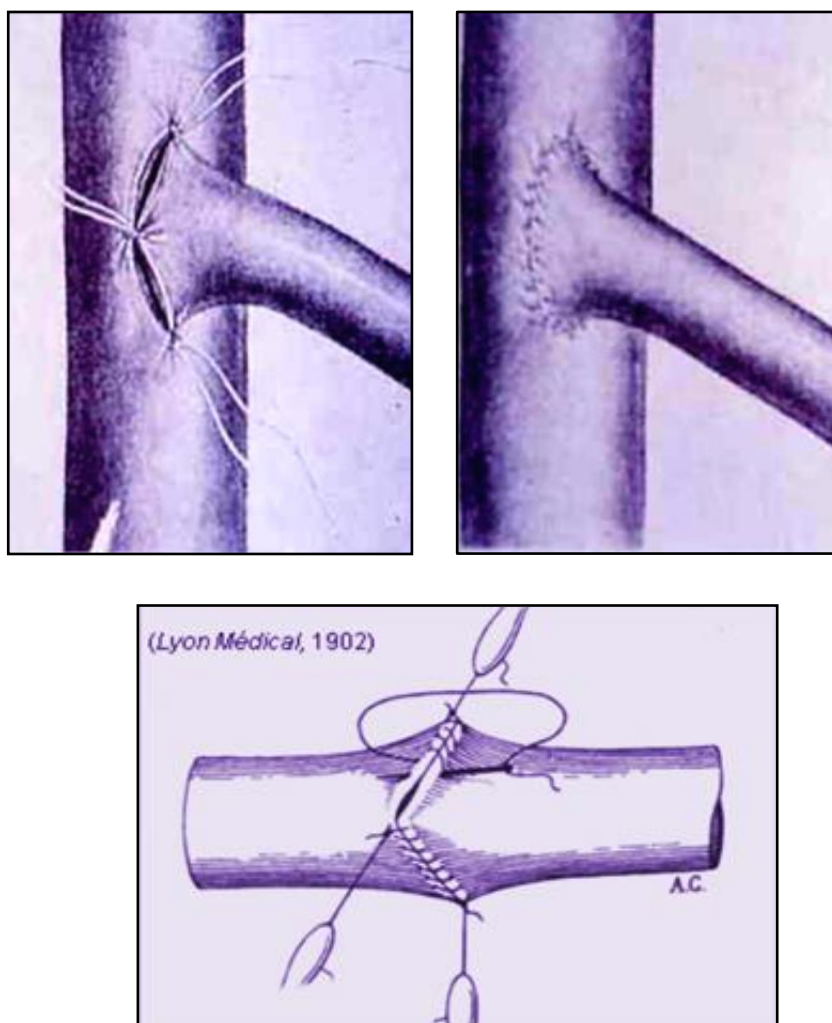
Desde la más remota antigüedad el hombre ha hecho intentos de curación a través de la sustitución de tejidos u órganos enfermos por otros sanos. El trasplante de órganos está representado en la literatura mítica de numerosas culturas como un símbolo de renovación y cura de enfermedades. Ya en las tradiciones y leyendas más antiguas se entrevé la idea del trasplante de órganos. Así, en las mitologías hindú, egipcia y grecolatina vemos seres fantásticos en los que se insertaban órganos y atributos de uno a otro. El resultado de estas ensoñaciones son seres como la Quimera o el Minotauro, en las que partes del cuerpo del ser mitológico eran implantados a otro hombre mejorando sus características, frecuentemente para optimizar aptitudes para la lucha.

El registro histórico más antiguo está en una leyenda de la India del siglo XII a.C., que relata el poder de Shiva, dios hindú que trasplantó la cabeza de un elefante en su propio hijo creando a Ganesha, el dios hindú de la sabiduría. Ocho siglos más tarde en China, PieuChi'ao relata el intercambio de corazones de dos pacientes afectados por un desequilibrio de energías. Según la leyenda, después del trasplante administró a los receptores una infusión de poderosas hierbas para promover la aceptación de los injertos.

En la cultura occidental el primer “trasplante” está consignado en la *Leggenda Aurea* de Jacobo de Varagine, que describe el milagro de los santos Cosme y Damián, quienes reemplazaron la pierna gangrenada de un sacristán

por la de un gladiador etíope muerto en la arena. Por este motivo fueron nombrados patronos de médicos y cirujanos.

La era moderna del trasplante de órganos, sin embargo, comenzó a principios del siglo XX gracias al desarrollo de la sutura vascular (fig.1), prácticamente similar a como la seguimos realizando hoy en día. En particular los aportes de Ullman (figura 1) en 1902 y Carrel (figura 2) en 1914 permitieron establecer las bases de las anastomosis vasculares.



**Figura 1. Sutura vascular según técnica de Carrel.**

Las razones que movían a los pioneros en el campo del trasplante se basaban en la rapidez de los avances de la cirugía tanto clínica como experimental, quedando como mayor desafío la puesta a punto de la anastomosis vascular. El entrenamiento en estas técnicas conllevó la práctica de los primeros ensayos en el campo del trasplante. En aquel momento en Europa había varios centros de prestigio, entre los que sobresalían Viena, Bucarest y Lyon.



**Figura. 3. Dr Ullman.**



**Figura 4. Primer implante renal realizado por Ullman.**

El primer experimento con éxito fue realizado por Ullman (figura 3) en 1902, quien llevó a cabo un autotrasplante de un riñón de perro desde su posición anatómica normal a los vasos del cuello (figura 4). En el mismo año y también en Viena, von de Castello realizó un trasplante renal entre perros. Ninguno de los dos prosiguió con su trabajo experimental aunque ambos llegaron a alcanzar renombre como reputados cirujanos.



Figura 5. Dr. Carrel.



Figura 6. Profesor Jaboulay.

En Lyon destacó la figura del profesor Jaboulay (figura 6) y de su alumno Carrel (figura 5). A este último se le atribuye la paternidad del método moderno de sutura vascular, utilizado con pocas variaciones hasta nuestros días. Carrel emigró a los EEUU donde se dedicó intensamente al campo del trasplante en animales de experimentación. Demostró la viabilidad técnica de las suturas vasculares logrando el funcionamiento correcto de los autotrasplantes y demostrando que los alotrasplantes fracasaban al poco de su realización. Sus trabajos y observaciones le valieron el premio Nobel de Medicina en el año 1912.

Estos primeros experimentos tan solo constataron su posibilidad técnica, aunque pronto se observó la imposibilidad de mantener con vida largo tiempo a ningún animal al que se le habían extirpado sus propios riñones y se le había injertado el riñón de otro animal: no era posible mantener la función del órgano trasplantado.

La naturaleza de este fracaso fue interpretada de dos formas: una primera teoría, denominada de la *atropsía*, afirmaba que cada individuo tiene una sustancia vital propia necesaria para la supervivencia y crecimiento de sus tejidos. Al realizar un trasplante, una cierta cantidad de esta sustancia vital está presente en las células trasplantadas, permitiendo la supervivencia durante un corto período de tiempo, tras el cual, al agotarse esta sustancia, los tejidos y órganos trasplantados mueren. Esta hipótesis no resistió la fuerza de la teoría de la *inmunidad*, según la cual el receptor pone en marcha mecanismos de defensa que llevan a la destrucción del órgano. Quedó así definido el concepto de rechazo. El desarrollo de esta teoría corre paralelo al nacimiento y desarrollo de una nueva ciencia: la Inmunología.

Durante esa primera década del siglo XX los métodos de estudio de la función renal eran muy rudimentarios, tanto desde el punto de vista de las determinaciones de laboratorio como de los métodos radiológicos, lo que hacía muy difícil el estudio detallado y preciso de los cambios de la función renal, esta realidad añadida al desconocimiento de los mecanismos del rechazo, comportó una disminución del interés en el trasplante de órganos que cayó prácticamente en el olvido salvo brillantes excepciones.

El profesor Jaboulay, maestro de Carrel, llevó a cabo en 1906 el primer trasplante renal humano del que se tiene constancia. Para ello utilizó como

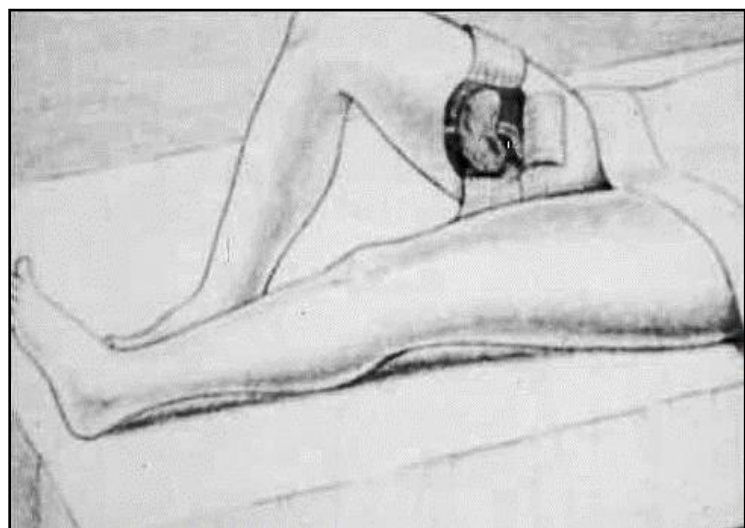
donante el riñón de un cerdo (xenoinjerto), que colocó en el brazo de un receptor aquejado de insuficiencia renal crónica. El riñón funcionó aproximadamente una hora. Debemos tener en cuenta que la utilización de un animal como donante era aceptable en aquel momento, sobre la base de las numerosas comunicaciones en la literatura de la época en las que se afirmaba la viabilidad de los injertos de piel provenientes de animales.

Hunger que trabajaba en Berlín experimentando con animales, intentó también llevar a buen puerto varios xenotrasplantes, uno de ellos en una chica joven a la que implantó un riñón de mono que jamás llegó a funcionar.

El elemental desarrollo de estas primeras experiencias y teorías posibilitaron la introducción de la técnica del trasplante en el ser humano, materializándose el viejo sueño de la humanidad que se remonta a los albores del tiempo: sustituir el órgano enfermo por otro nuevo. La manifestación más espectacular de la medicina reparadora.



**Figura 7. Dr Voronoy.**



**Figura 8. Implante injerto renal realizado por Voronoy.**

Hasta poco antes de los años 50 hubo pocas aportaciones a los estimulantes experimentos de la primera década de la centuria. El principal acontecimiento, aislado y muy poco difundido, fue protagonizado por el cirujano ucraniano Yu Yu Voronoy (figura 7), quien en 1933 trasplantó un riñón (figura 8) procedente de un donante fallecido a consecuencia de un traumatismo craneoencefálico. Es curioso reseñar que este trasplante se conoce a través de una publicación española ya desaparecida, *Siglo Médico* (figura 9).



Figura 9. Portada Siglo Médico.

El riñón fue injertado en un paciente con insuficiencia renal aguda secundaria a intoxicación por mercurio. El grupo sanguíneo del donante era B, mientras que el del receptor era O. El tiempo de isquemia fue de unas seis horas y el riñón fue implantado bajo anestesia local en la ingle del receptor. Es

evidente a la luz de los conocimientos actuales la inviabilidad de este trasplante contra grupo sanguíneo y con un tiempo de isquemia extremadamente prolongado. En 1949 Voronoy había llevado a cabo seis actos de estas características sin éxito en ningún caso.

En 1946 Landsteiner (figura 10), Hume (figura 11) y Hufnagel (figura 12), en Boston realizan un trasplante renal bajo anestesia local en el brazo de una mujer joven con necrosis tubular aguda.



Figura 10. Dr. Landsteiner.



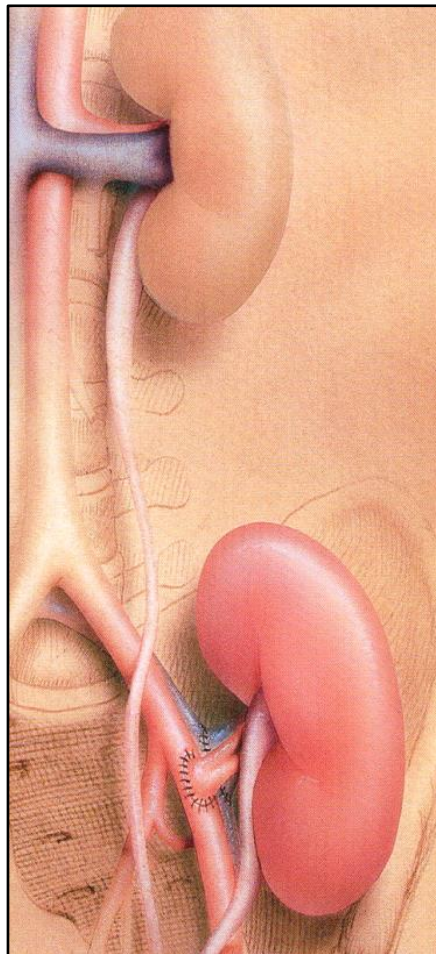
Figura 11. Dr. Hume.



Figura 12. Dr. Hufnagel.

El injerto funcionó un breve período de tiempo, que fue suficiente para permitir la recuperación de la necrosis tubular y salvar la vida de la paciente. Este evento marcó decisivamente el gran interés en la diálisis y en el trasplante renal en dicho hospital de Boston, pionero durante la era moderna en ese campo. Simultáneamente, Simonsen en Dinamarca y Dempster en Reino Unido iniciaron estudios sobre el mecanismo del rechazo concluyendo ambos que la responsabilidad del rechazo se debía a mecanismos inmunológicos. Asimismo se debe también a ellos la actual colocación intrapélvica de los injertos renales

suturados a grandes vasos sin extracción de los órganos propios frente a la técnica previa de anclaje superficial (figura 13).



**Figura 13. Colocación intrapélvica injerto renal.**

En 1951, dos grupos inician programas de trasplante renal de forma simultánea. En París Küss, Servelle y Dubost. En Boston Hume. Ningún equipo utilizó inmunosupresión y de forma sorprendente se logró la supervivencia de algunos de los injertos. La serie de París incluye el primer trasplante renal de donante vivo emparentado que fue efectuado por Hamburger. El paciente había sufrido un traumatismo al caer de un andamio y tuvo que extirpársele un riñón que resultó ser único. El riñón trasplantado procedía de su madre y funcionó normalmente durante veintidós días, tras los que se produjo hematuria y una

brusca insuficiencia renal. En Boston en el año 1954 Murray y su equipo inician un programa de trasplante con gemelos univitelinos (figura 14) que consigue excelentes resultados<sup>2</sup>. Muchos de los receptores de aquella época aún siguen hoy con vida. En esos momentos parecía que sólo el trasplante entre gemelos univitelinos era capaz de ser tolerado largamente, mientras que cualquier otro tipo estaría condenado al fracaso precoz.



**Figura 14. Gemelos trasplantados en Boston en 1954.**

Se vio claro que no era posible ningún trasplante sin disminuir o anular la reactividad natural frente a los antígenos de histocompatibilidad. Billingham, Brent y Medawar en Boston, publicaron su primer trabajo sobre inducción de un estado de falta de respuesta específica a los antígenos del injerto. Definieron el concepto de *tolerancia*, la disminución o supresión específica de la reactividad inmunológica, causada por la exposición de los animales a los antígenos de histocompatibilidad del animal donante del injerto, antes de la maduración de su sistema inmunitario. Estos investigadores descubrieron que podían

aprovechar la baja reactividad inmunológica frente a los antígenos de histocompatibilidad que existe en el período neonatal para inducir un estado de tolerancia permanente frente a dichos antígenos, inyectando durante este período células procedentes de la misma cepa de ratones que en el futuro serían utilizados como donantes de aloinjertos cutáneos. Estas investigaciones fueron decisivas al aparecer el concepto de inmadurez del sistema inmunológico y la posibilidad de manipularlo en unas circunstancias en las que la reactividad frente a otros antígenos se encuentra atenuada o abolida.

En esta línea de trabajo, entre 1959 y 1962 algunos nefrólogos como Hamburger en París y Merrill en Boston, pensaron que una forma de disminuir la respuesta inmunológica, evitando el rechazo, consistiría en poner al paciente urémico frente a un estado de inmadurez inmunológica; para ello emplearon la irradiación linfática total que provocaba depleción casi completa de la población linfocitaria., favoreciendo así el estado de tolerancia. La alta mortalidad que comportaba la aplicación de esta técnica impidió su utilización como método inmunosupresor útil.

Pero la búsqueda de una terapia inmunosupresora continuó. Schwartz y Sameshek fueron los primeros en observar que la 6-mercaptopurina (6-MP), utilizada como tratamiento anticanceroso, tenía propiedades inmunosupresoras. Sir Roy Calne, en aquellos años residente en el Royal Free Hospital de Londres, tras leer el artículo publicado por los dos autores mencionados, se desplazó a Boston. Allí entro en contacto con la compañía farmacéutica Welcome, propietaria de la 6-MP, que le proporción un nuevo derivado de la misma llamado azatioprina. En el año 1962 la comercialización

de la azatioprina se hizo extensiva, así como su uso en el campo del trasplante, a todos los equipos que requerían su uso.

En cuanto a otras drogas inmunosupresoras básicas, cabe mencionar en lugar destacado los corticoides. Godwin fue el primero en utilizarlos en este campo de la medicina, aunque sólo como tratamiento de la crisis de rechazo. El uso regular y simultáneo de ambas drogas fue popularizado a través de sus artículos y comunicaciones por el Dr. Starzl (figura 15), quien es mundialmente conocido por ser el cirujano que llevó a cabo el primer trasplante hepático de la historia en 1963.



**Figura 15. Dr Starzl.**

Los resultados a principios de la década de los sesenta eran realmente pobres, con una mortalidad del orden del 50% o superior y una supervivencia funcional del injerto que no puede ser clasificada más que de anecdótica. Los resultados pronto mejoraron y la mortalidad se redujo un 25% en la década de los setenta. A esta mejoría en los resultados contribuyó especialmente la experiencia en el diagnóstico y manejo de los episodios de rechazo e infecciones bacterianas, víricas, etc.

Asimismo se debe destacar algunas aportaciones brillantes que marcaron un hito en la historia del trasplante. Dausset en 1962 extiende la rutina del tipaje antes del trasplante y Kissmeyer-Nielsen en 1966 la técnica del *crossmatch* entre células del donante y el suero del receptor.

Durante este período, en España, se formaban los primeros grupos de nefrólogos. En el Hospital Clinic de Barcelona se constituyó en la cátedra del profesor Pedro Pons un grupo de Nefrología dirigido por el Dr. Magriñá y por el profesor Caralps. El 23 de abril de 1965 el Dr. Gil-Vernet (figura 16) junto con los nefrólogos mencionados practicó el primer trasplante renal en España, que se siguió de ocho casos más el mismo año. Es también durante ese mismo año, unos meses más tarde, cuando se realizan los primeros trasplantes en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid (figura 17).

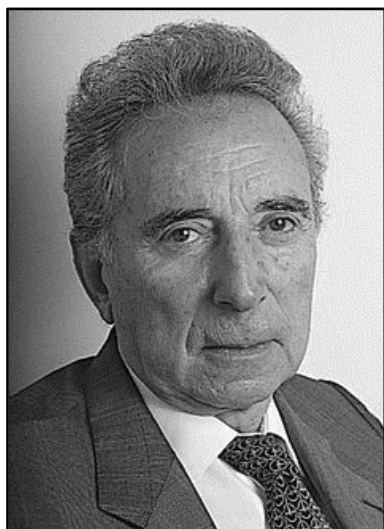


Foto 16. Dr Gil-Vernet.

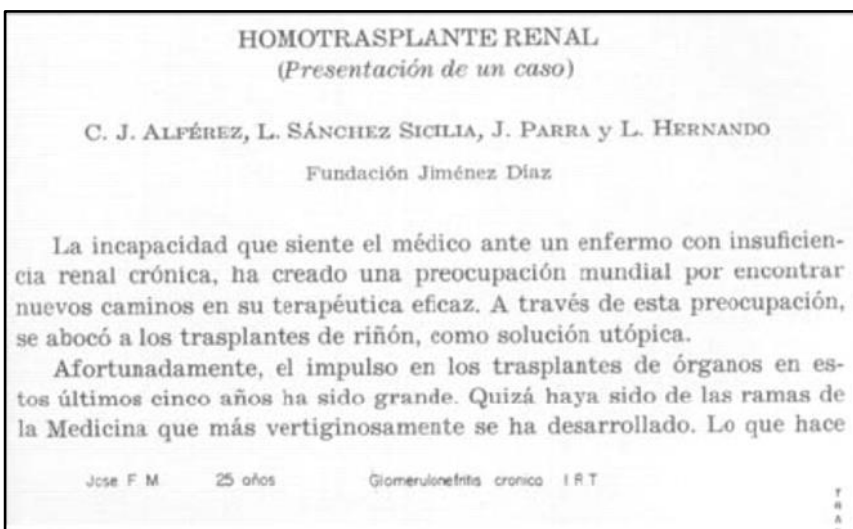


Figura 17. Primeros trasplantes en Fundación.

El aumento del número de pacientes tratados regularmente con hemodiálisis junto con la mejora de los resultados obtenidos con los trasplantes propició el auge de esta modalidad de tratamiento de forma espectacular. Los años setenta fueron un período de consolidación, de mejora en los métodos de tipaje del HLA y de la aparición de organizaciones de intercambio de órganos. La obtención de órganos mejoró sensiblemente gracias a una mayor implicación en la tarea del estamento sanitario y de la sociedad en general, concienciada por las campañas auspiciadas desde las administraciones públicas. Asimismo la práctica hospitalaria mejoró en lo que a métodos de resucitación cardiopulmonar se refiere. Se establece el concepto de *muerte cerebral*, evitándose prolongados períodos de asistencia ventilatoria y la pérdida de posibles donantes.

En el ámbito terapéutico se deben citar, a partir de los primeros trabajos de Starzl en 1966, el desarrollo de suero antilinfocitario que mejoró sensiblemente el futuro inmediato de los injertos. El efecto beneficioso de las transfusiones sobre la supervivencia de los trasplantes renales, que fue descrito por primera vez por Opelz y Terasaki en un estudio retrospectivo de 1977. En 1976, Borel descubrió la potente acción inmunosupresora de la ciclosporina A. Posteriormente Calne ensayó en humanos los efectos y utilidad de la ciclosporina A. Consimi a principios de los años ochenta utiliza por primera vez los anticuerpos monoclonales con fines diagnósticos. Es durante este mismo año que dicho autor describe sus éxitos al haberlos utilizado también como tratamiento del rechazo. Por último nombrar la aparición en el arsenal terapéutico de fármacos inmunosupresores nuevos y más potentes,

como el FK506, la rapamicina o la deoxispergualina, en estudio actualmente para corroborar su utilidad en la clínica diaria.

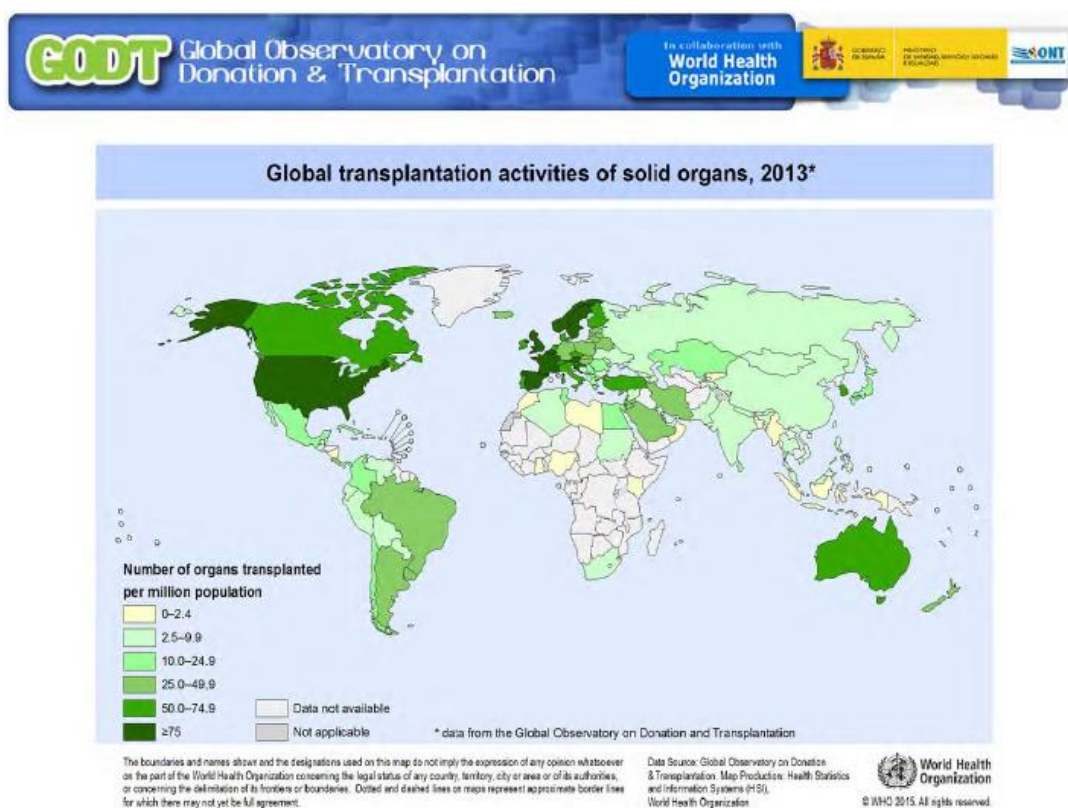
La experiencia obtenida en el trasplante renal ha servido de base para el trasplante de otros órganos y tejidos: hígado, corazón, pulmones, páncreas, piel, hueso y un largo etc.; la patología presente tras el injerto del órgano en el receptor tiene muchos puntos en común entre pacientes con independencia del órgano trasplantado. Esta realidad, junto a la peculiar dinámica de la obtención y conservación de órganos de cadáver y la selección y preparación inmunológicas de los receptores, explican que en muchas ocasiones los programas de trasplante de distintos órganos sean realizados por el mismo equipo o por distintos equipos con estrecha colaboración entre ellos<sup>3</sup>.

Durante un siglo de desarrollo la tecnología de trasplante de órganos permitió transferir la mitología a una realidad terapéutica efectiva para los pacientes con insuficiencia orgánica terminal.

## Situación actual del trasplante

### Situación en el mundo y Europa

El trasplante de órganos sólidos se ha convertido en una terapia consolidada que salva la vida o mejora la calidad de vida de un número aproximado de 100.000 pacientes cada año en el mundo<sup>4</sup>. Su consolidación es consecuencia de los excelentes resultados logrados con prácticamente todos los tipos de trasplantes (figura 18).



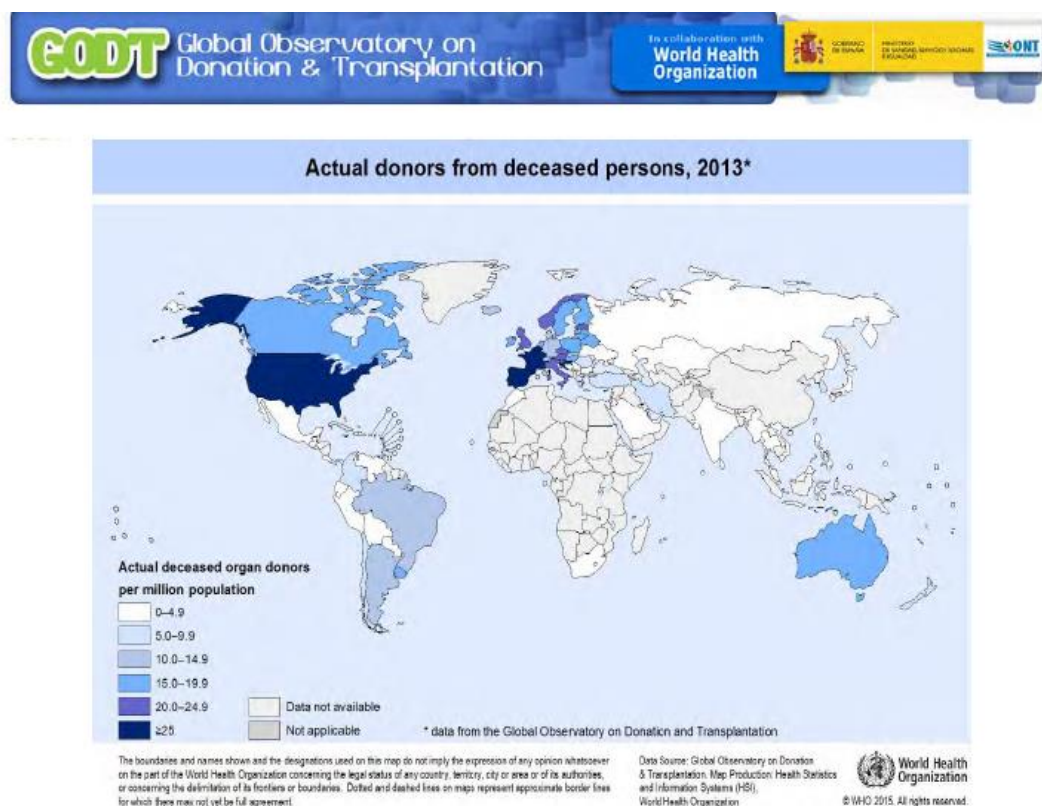
**Figura 18. Actividad global trasplante órgano sólido 2013**

El trasplante hepático, cardíaco y pulmonar constituye la única terapia disponible para pacientes con insuficiencias terminales de dichos órganos. El trasplante de páncreas, en sus diferentes modalidades, se ha convertido en

una solución para restablecer la producción de insulina en determinados pacientes diabéticos, con el objetivo de mejorar su supervivencia y calidad de vida. El trasplante intestinal, normalmente realizado en el seno de un trasplante multiorgánico, constituye aún un proceso poco frecuente, pero que puede resolver enfermedades y procesos de extrema gravedad.

El trasplante renal constituye la mejor alternativa de tratamiento en pacientes con insuficiencia renal terminal, proporcionando mejores resultados en términos de supervivencia<sup>5</sup>, calidad de vida<sup>6</sup> y relación coste-efectividad<sup>7</sup> que el tratamiento sustitutivo en diálisis.

Sin embargo, la escasez relativa de donantes y órganos para satisfacer las necesidades crecientes de trasplante es sin duda el mayor obstáculo que impide el pleno desarrollo de esta terapia (figura 19).



**Figura 19. Donación de órganos de donante cadáver 2013.**

El resultado final de la escasez relativa de órganos para trasplante es un mayor tiempo de los pacientes en lista de espera, lo que se traduce en un mayor deterioro de su situación clínica o incluso su muerte a la espera de un órgano. Se ha calculado que diez pacientes europeos fallecen diariamente en lista de espera para trasplante. Además, el tiempo en lista de espera para un trasplante renal es caro y ha demostrado tener un efecto negativo en la supervivencia del injerto y del paciente<sup>8</sup>. Haciendo un análisis coste-efectividad, el trasplante renal, incluyendo el gasto por el tratamiento del primer año, ronda los 55.000€, frente a los 40.000 € de la diálisis cada año. En el caso del paciente ya trasplantado, el coste en los siguientes años se reduce exponencialmente hasta los 5.000 €. Además, el porcentaje de supervivencia aumenta en relación con el enfermo en diálisis. El ahorro del paciente trasplantado frente al que continua en lista de espera puede llegar a ser de unos 21.000 €.

En Diciembre de 2013 había 120.000 pacientes en lista de espera para trasplante de algún órgano sólido en la lista de espera de la OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network) y de UNOS (United Network for Organ Sharing) en Estados Unidos, mientras que en 2012 se llevaron a cabo en dicho país 22.187 trasplantes obtenidos de 8.143 donantes fallecidos, y 6.467 personas fallecieron a la espera de un órgano para su trasplante<sup>9</sup>.

Este problema, de envergadura universal, se ha resuelto de manera muy desigual entre países (figuras 20 y 21), ocupando España una situación privilegiada, con unos niveles de donación de personas fallecidas mantenidos en 32-36 donantes por millón de población (p.m.p.), - 36 donantes p.m.p. en el año 2014, muy cerca del objetivo de los 40 donantes p.m.p. que es la cifra

considerada el techo de donación -, y una actividad trasplantadora que supera los 80 procedimientos p.m.p. (figura 22).

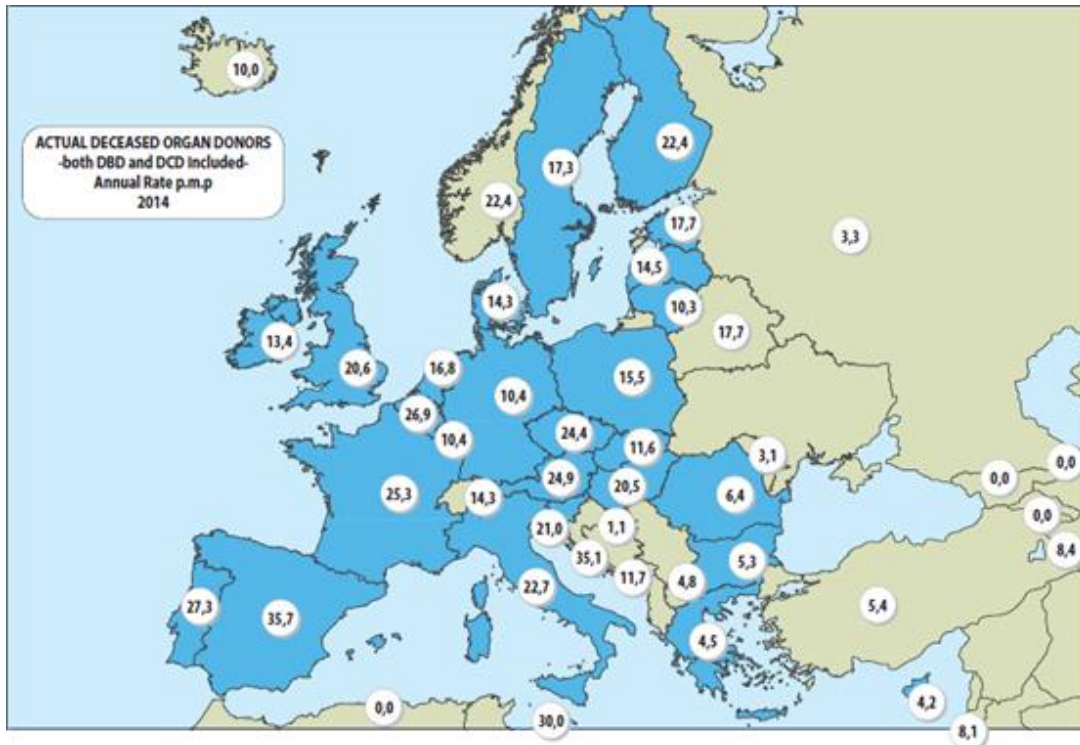
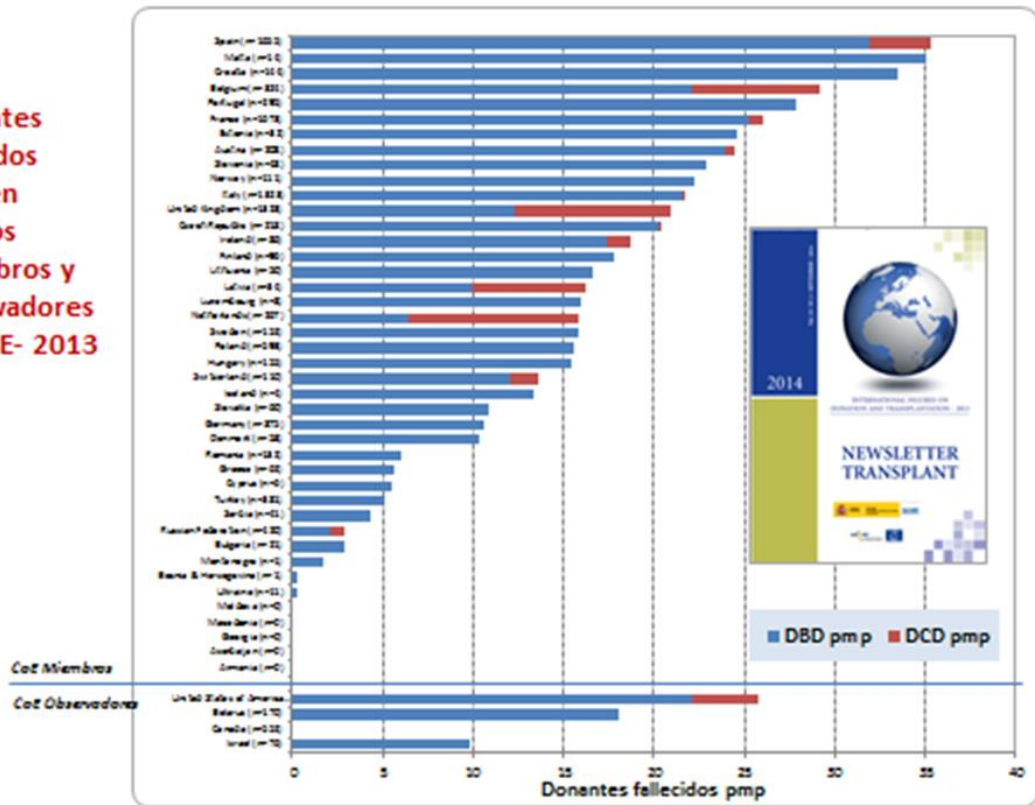


Figura 20. Donantes cadáver reales. Tasa anual p.m.p. año 2014.



Figura 21. Tasa de donantes p.m.p. en diferentes países.

**Donantes fallecidos pmp en Estados Miembros y observadores del CoE- 2013**



<http://www.ont.es/publicaciones/Documents/Newsletter2014.pdf>

Figura 22. Donantes fallecidos p.m.p. en Estados Miembros y Observadores del CoE 2013.

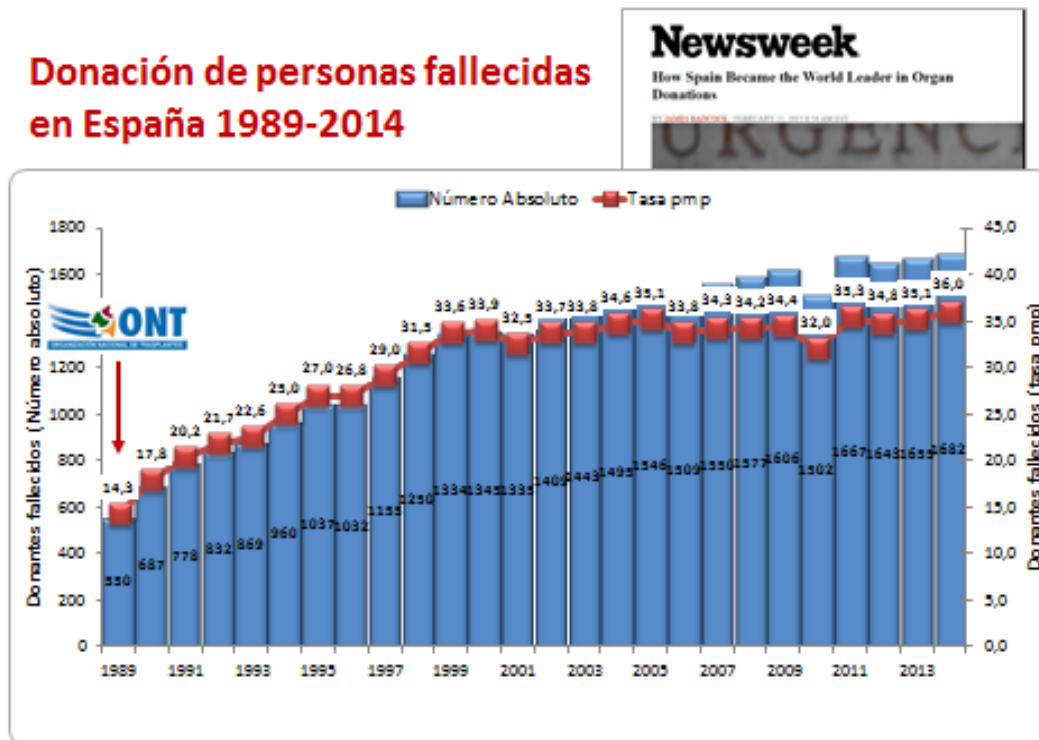


Figura 23. Donación de personas fallecidas en España 1989-2014.

El éxito español se fundamenta en la implementación de una serie de medidas, fundamentalmente de índole organizativa, encaminadas a optimizar la identificación de donantes potenciales y su conversión en donantes reales, sobre una legislación muy desarrollada en materia de trasplantes (figura 24). Además dispone de un sustrato estructural sanitario, técnico y político adecuado<sup>10</sup>. La filosofía del llamado “Modelo Español de Trasplante” reside en la creencia de que las mejoras en la donación se consiguen a partir de mejoras en la organización<sup>11</sup>.

Desde que la ONT se creara en 1989 y se desarrollara en paralelo una red nacional de profesionales sanitarios altamente motivados y encargados del proceso de donación a nivel hospitalario, la actividad de donación y trasplante

aumentó de una manera espectacular en nuestro país. De este modo, se ha pasado de los 14.3 donantes p.m.p. en el año 1989 a los 36 donantes p.m.p. en el año 2014<sup>12</sup> (figuras 23, 25 y 26).

El Modelo Español es reconocido como una referencia internacional y ha sido trasladado con éxito a otros países y regiones del mundo, como a la región italiana de Toscana<sup>13</sup>, o a través del Consejo Iberoamericano de Trasplantes, a Uruguay<sup>14</sup>, Argentina, Colombia, Venezuela, Chile o Cuba.

### Principios Básicos del Modelo Español




- Bases legales, sanitarias y técnicas adecuadas

---

- Red de coordinación de trasplantes a tres niveles
- Perfil especial de los tres niveles de coordinación
- Coordinadores dentro de los hospitales
- Oficina central-ONT: soporte del sistema
- Programa de calidad proceso donación
- Gran esfuerzo en formación de personal
- Atención continuada a la prensa
- Reembolso hospitalario

**Todos estos puntos juntos !!!**

Figura 24. Principios básicos del Modelo Español.

### Trasplantes de Órganos Sólidos en España 1989-2014

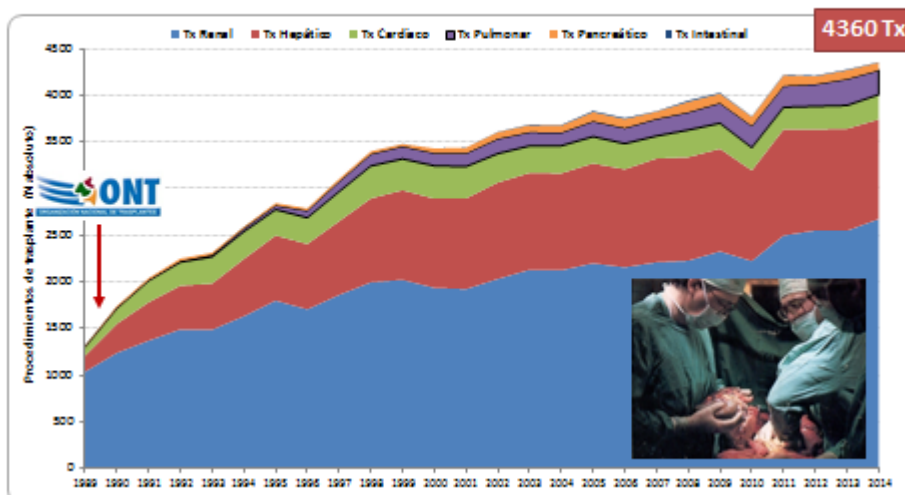


Figura 25. Trasplante de órganos sólidos en España 1989-2014.

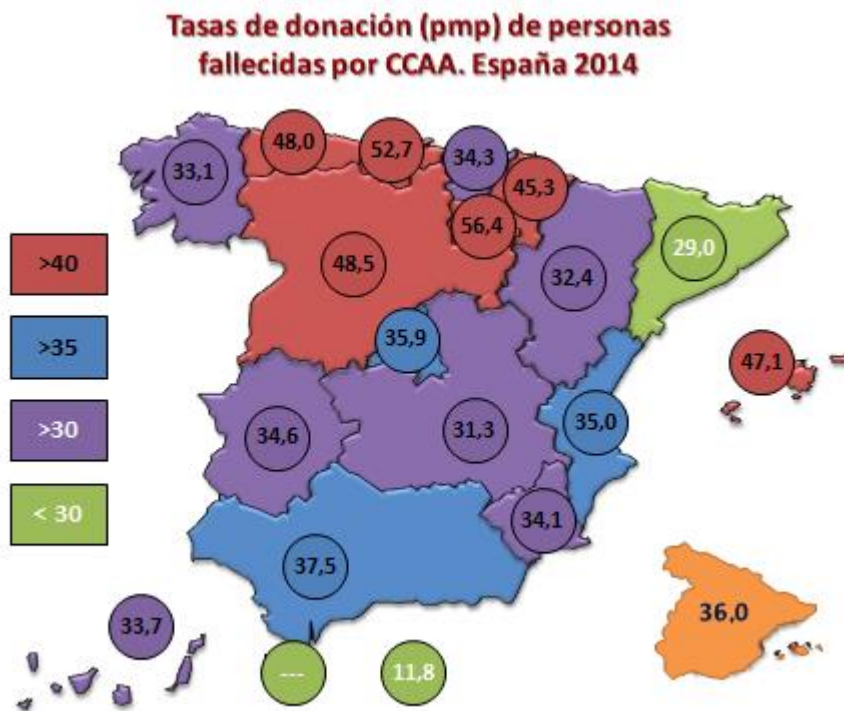


Figura 26. Tasas de donación de personas fallecidas por CC.AA España 2014.

### *Necesidad de aumentar pool de donantes*

Pero a pesar de la importante actividad lograda, nuestro sistema no cubre por completo la necesidad de trasplante de la población, con lo que implica de deterioro clínico y de mortalidad en lista de espera.

Los resultados del trasplante de órganos han mejorado progresivamente a lo largo del tiempo, gracias al avance de las técnicas quirúrgicas, la disponibilidad de nuevos fármacos inmunosupresores y la experiencia acumulada por los equipos médicos y quirúrgicos. Así, por ejemplo, según el informe del año 2006 del registro UNOS SRTR (United States Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients), en EEUU la supervivencia del injerto a uno, tres y cinco años fue del 91%, 80% y 70%, respectivamente, para los receptores de un

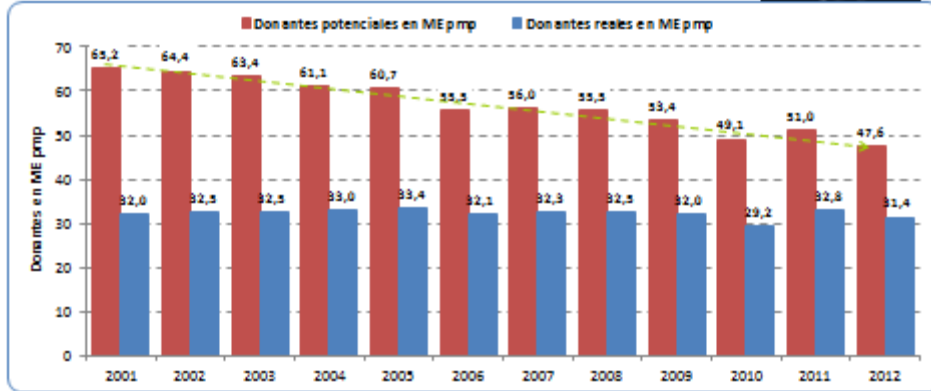
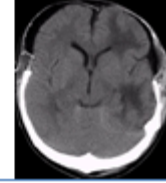
trasplante renal procedente de donante fallecido sin criterios expandidos, trasplantados durante el período 1999-2004. Para el mismo período de tiempo, la supervivencia del injerto en receptores trasplantados de un donante fallecido con criterios expandidos (incluyendo donantes en asistolia) fue del 82%, 68% y 53%, respectivamente<sup>15</sup>. La mejoría objetivada a lo largo del tiempo es también evidente en el ámbito del trasplante hepático<sup>16,17</sup>, cardíaco y pulmonar<sup>18</sup>.

Así, los resultados obtenidos del trasplante de órganos sólidos han mejorado progresivamente a lo largo de los años. Precisamente estos resultados son los responsables de que el trasplante haya pasado de ser una terapia experimental en sus inicios a una opción terapéutica habitual en nuestros días. Mientras que el número de pacientes en lista de espera aumenta, el número de donantes y órganos disponibles no ha aumentado o lo ha hecho mucho más lentamente, con un desequilibrio crónico entre la oferta y la demanda.

Además, se han producido cambios epidemiológicos notables determinantes de un descenso en los índices de mortalidad relevante para la donación<sup>19</sup>, así como modificaciones en el abordaje del paciente neurocrítico. Ambos fenómenos han derivado en un descenso en el potencial de donación en muerte encefálica (figura 27) y en un progresivo cambio de perfil del donante de órganos.



## Desciende el potencial de donación en muerte encefálica en España



*De la Rosa G. et al. Am J Transplant 2012; 12:2507*

**Figura 27. Potencial de donación en muerte encefálica en España 2001-2012.**

Con un número aproximado de 4000 procedimientos de trasplante anuales (4360 pacientes trasplantados en nuestro país en 2014), todavía no se cubren de manera adecuada las necesidades de trasplante de nuestra población.

La prevalencia e incidencia del tratamiento sustitutivo renal con diálisis en España es de aproximadamente 500 y 150 casos p.m.p., respectivamente<sup>20</sup>. Se estima que el 20% de los pacientes prevalentes y el 30-40% de los incidentes son candidatos a trasplante renal (figuras 28 y 29), lo que significa que se deberían realizar 150-160 trasplantes renales p.m.p. cada año para satisfacer las necesidades determinadas, no sólo por los casos incidentes, sino también por los casos históricos acumulados.

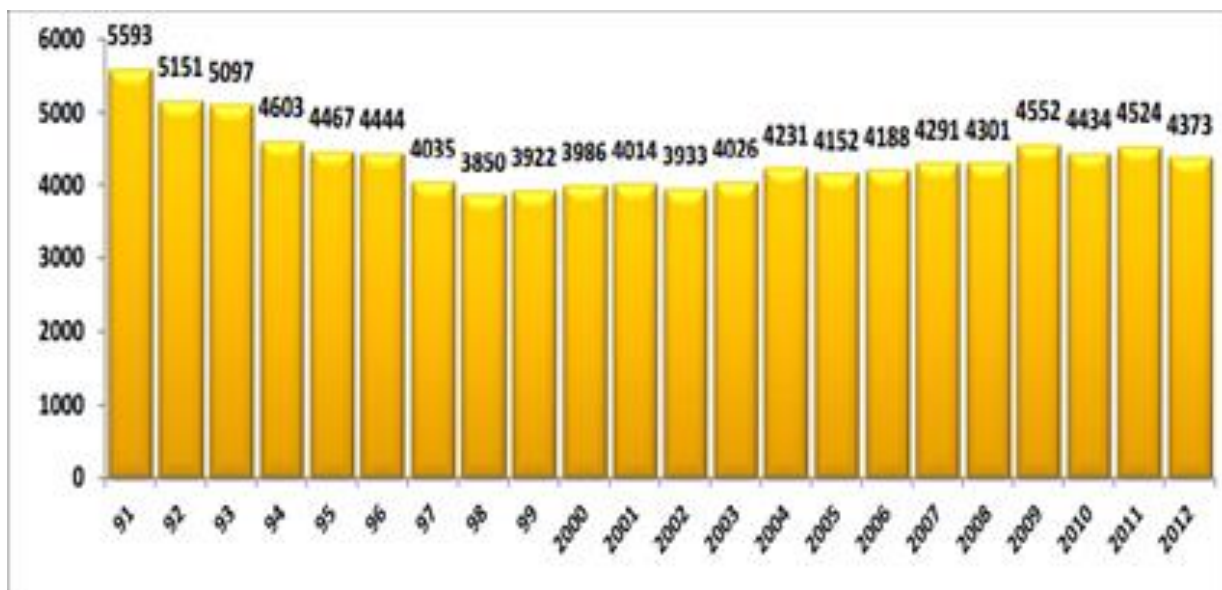


Figura 28. Lista de espera renal en España 1991-2012.

Modalidad de Trasplante	Total Pacientes	Pacientes C.Madrid	Niños
Hepático**	127	102	11
Cardíaco	40	22	5
Pulmonar	91	51	1
Corazón- Pulmón	4	2	
Pancreático	18	9	
Intestinal*	17	1	14
Riñón (1/1/15)	660	67	3
<b>TOTAL</b>	<b>957</b>	<b>254</b>	<b>34</b>

\*Incluidos 12 Multiviscerales Infantiles y 2 Adultos

\*\*Incluido 1 Hepatopancreático Infantil

Figura 29. Lista de espera Comunidad de Madrid a 1 de Enero de 2015.

Esta actividad se encuentra muy por encima de los aproximadamente 80 trasplantes renales p.m.p. que se efectúan anualmente en nuestro país, unos 2200 trasplantes en números absolutos (2678 trasplantes renales en 2014), insuficientes para los 4000 pacientes en lista de espera renal.

Por otro lado, cuando se revisa la situación de la lista de espera para órganos vitales, se objetiva una mortalidad anual en lista del 6% al 8%, lo cual probablemente sea una infraestimación, por cuanto un porcentaje similar de pacientes se excluye cada año de la lista de espera, en muchos casos por un empeoramiento de su situación clínica.

La mortalidad relevante para la donación de órganos, entendiendo como tal la mortalidad por tráfico y por enfermedad cerebrovascular, ha sufrido un descenso ostensible a lo largo de los años en España (figuras 30 y 31).

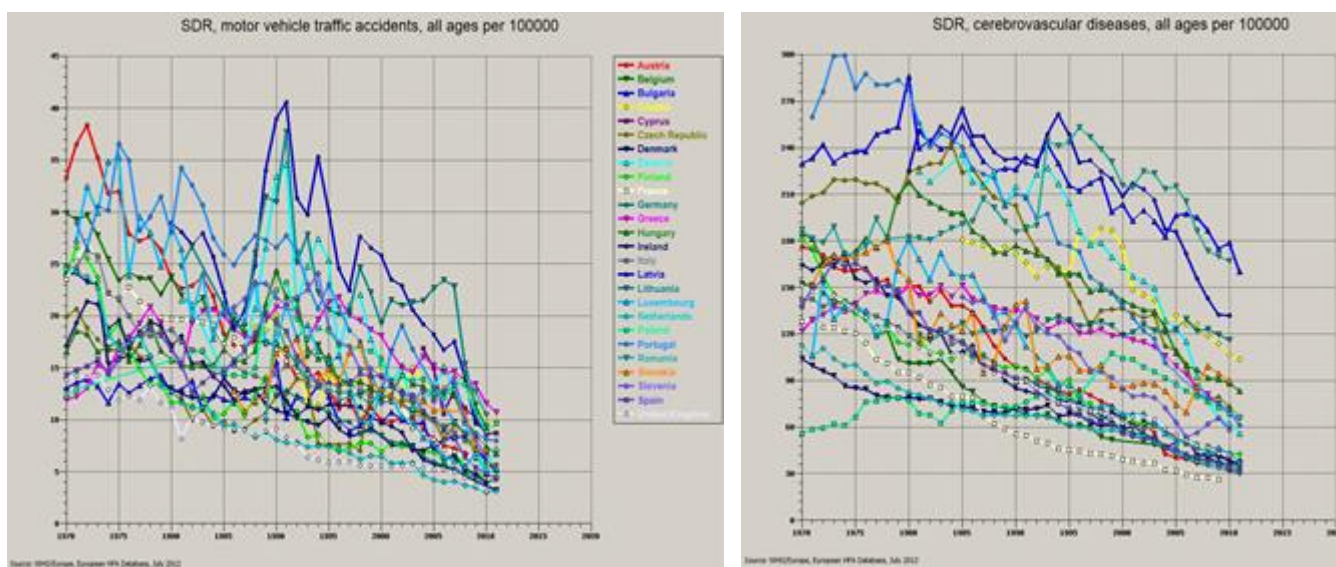


Figura 30. Tasa de mortalidad atribuible a accidentes de tráfico y ACV 1970-2010.

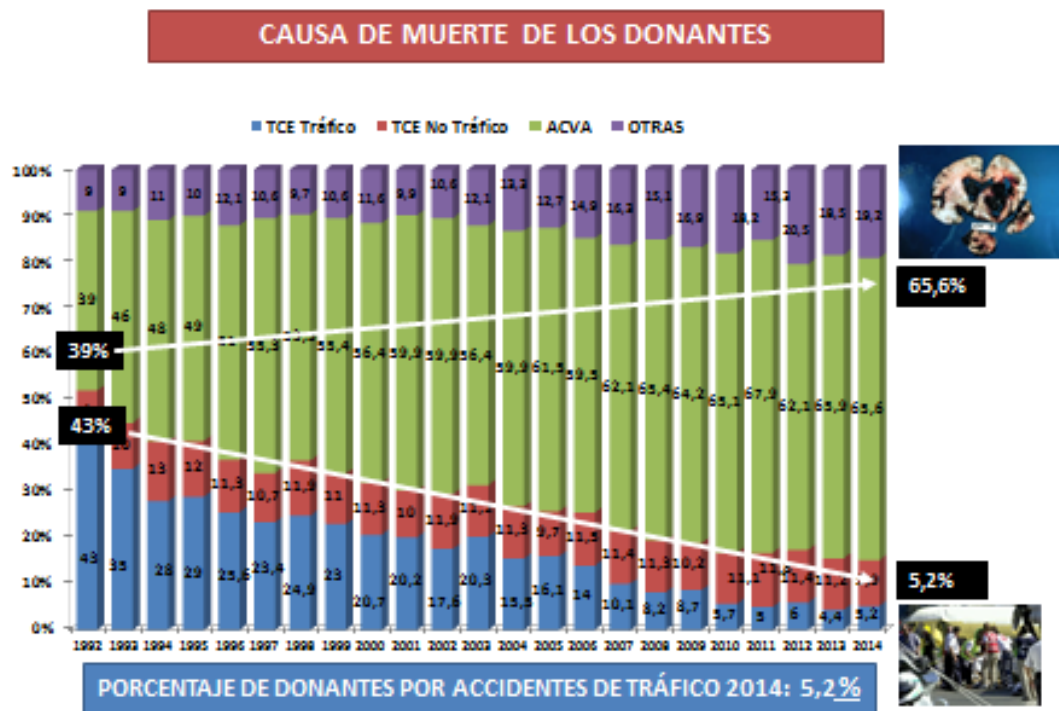


Figura 31. Causa de muerte de los donantes 1992-2014.

Además, se han producido cambios notables en la atención al paciente neurocrítico en nuestro país, con una realización creciente de craniectomías descompresivas, tanto en la patología traumática como no traumática. Estos dos fenómenos están determinando un descenso paulatino en el potencial de donación en muerte encefálica (figura 31). Según datos procedentes del *Programa de Garantía de Calidad en el Proceso de la Donación*, si en el año 2001 se estimaba que 62,5 personas p.m.p. fallecían en situación de muerte encefálica, en el año 2009 esa tasa se encontraba en 53,5 p.m.p.<sup>21</sup>. Más aún, el perfil del potencial donante en muerte encefálica también se está modificando. En 1999, la mediana de edad de las personas fallecidas en muerte encefálica era de 52 vs 59 años en el 2009. Esto significa que en 2009 el 50% de los potenciales donantes de órganos tenía una edad  $\geq 60$  años (Figura 32). Del mismo modo, si en 1999 el 50% de los donantes fallecieron por

enfermedad cerebrovascular y el 22% por accidente de tráfico, los porcentajes correspondientes en el año 2009 fueron de 65% y 8%, respectivamente.

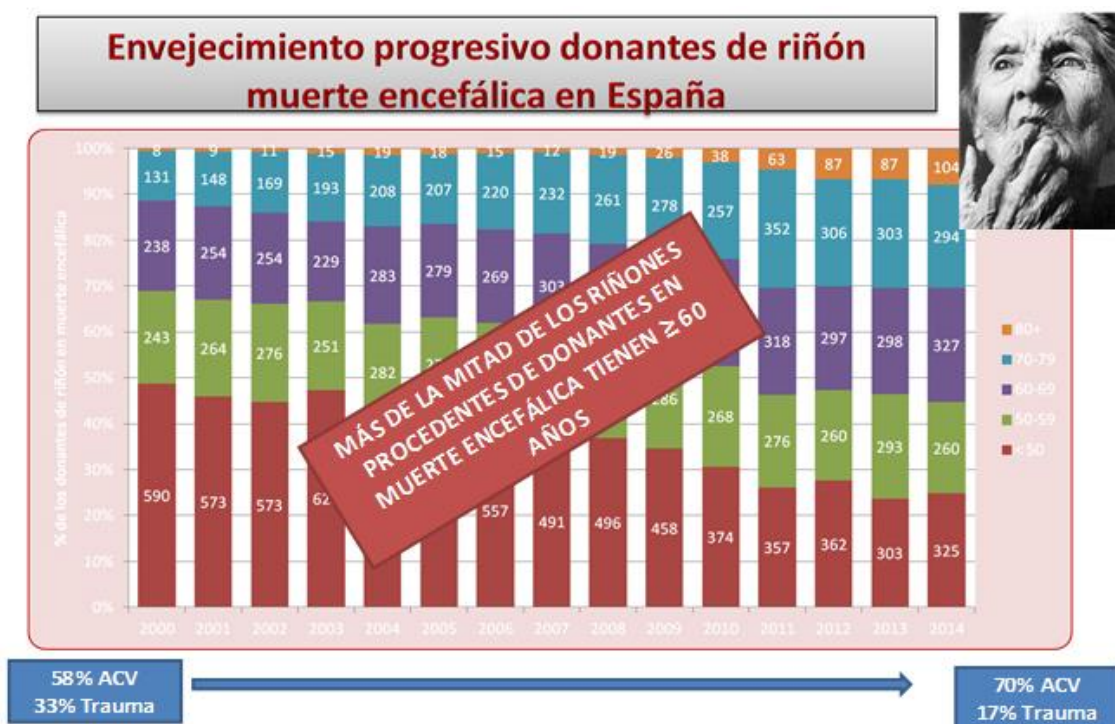


Figura 32. Envejecimiento progresivo de los donantes de riñón en muerte encefálica.

Aún con todos estos cambios operados se ha conseguido mantener incluso mejorar la efectividad de los programas de donación de órganos, lo cual se debe en gran medida a la expansión paulatina de los criterios clínicos para la donación aceptados por la red de profesionales de la donación y el trasplante, como se pone de manifiesto en el progresivo incremento en el número de donantes de edad avanzada (figuras 33 y 34). En el año 2011, más del 50% de los donantes tenía una edad  $\geq 60$  años, algo no descrito en ningún otro lugar del mundo.

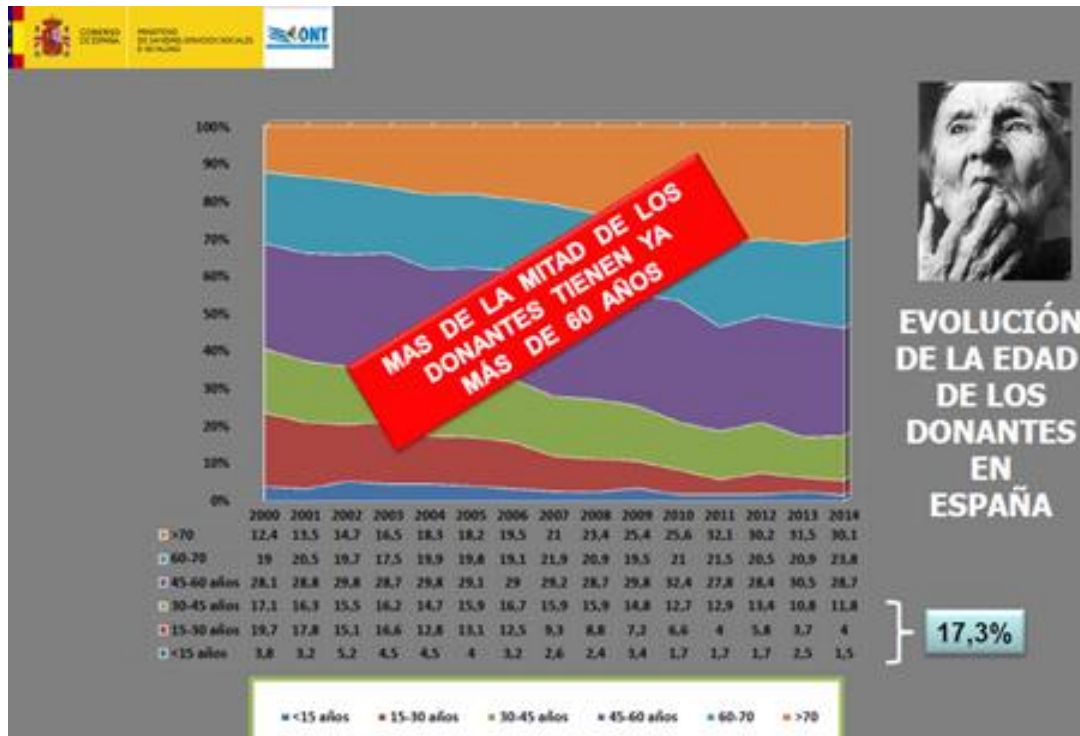


Figura 33. Evolución edad de los donantes en España 2000-2014.

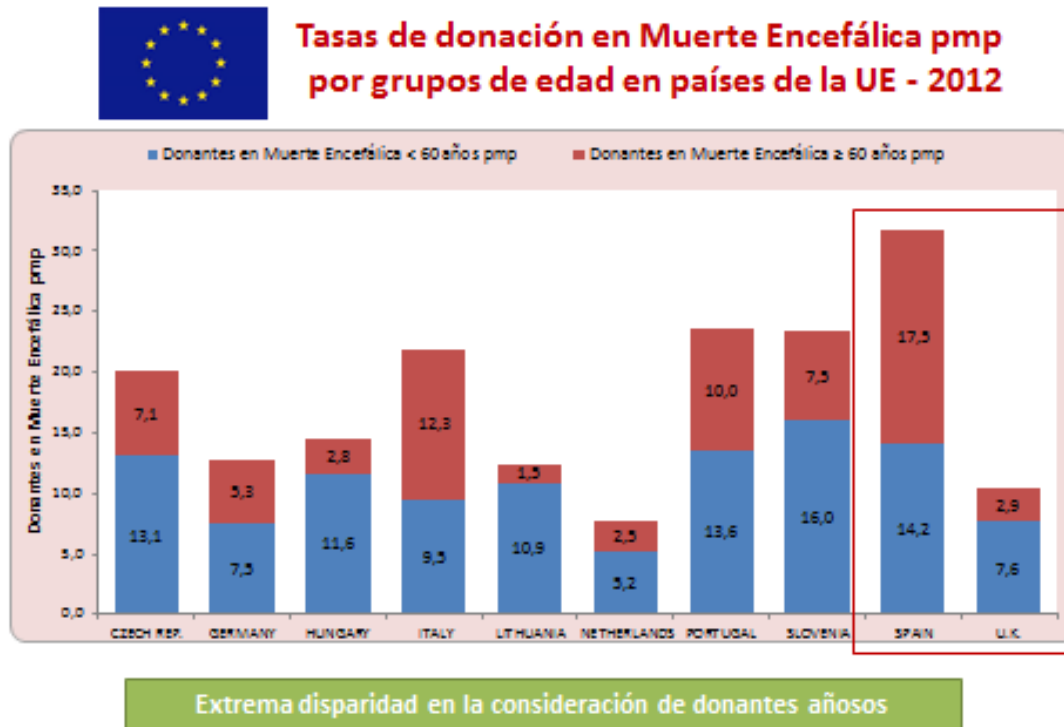


Figura 34. Tasas de donación en muerte encefálica por edades en países UE año 2012.

En este contexto, la necesidad de desarrollar fuentes alternativas a la donación de órganos de personas en muerte encefálica resulta evidente. En concreto, la donación en asistolia (DA), en creciente expansión en diversos países de nuestro entorno y en España, se vislumbra como una estrategia imprescindible a la hora de asegurar la disponibilidad de órganos para trasplante.

Dentro de los esfuerzos por conseguir aumentar el número de donantes la ONT desarrolló el llamado “Plan 40”<sup>22</sup> (figura 35), cuyo objetivo principal era el de aumentar el número de donantes fallecidos a 40 donantes p.m.p. en el periodo 2008-2010<sup>23</sup>. Este objetivo implicaba pasar de los aproximadamente 1.500 donantes fallecidos anuales registrados en nuestro país en los últimos años a 1.800 donantes, en números absolutos, a lo que se sumaría la actividad de donación de vivo. El objetivo marcado de 40 donantes p.m.p. no es arbitrario, pues esa es la cifra que se considera “techo de donación”.



Figura 35. Plan Cuarenta de la ONT.

Para conseguirlo se proponía actuar sobre los siguientes puntos:

**1. Optimizar la actuación en todos los pasos del proceso de donación.**

Según el programa de garantía de calidad en el proceso de la donación, las posibilidades de mejora en cada uno de los pasos del proceso se sitúan en un 20-25%, incluyendo la detección de todos los donantes potenciales, la disminución en las negativas a la donación (por debajo del 10%, con respecto a la tasa actual, por encima del 15%) y las pérdidas de donantes potenciales por problemas de mantenimiento, así como una evaluación más adecuada de las contraindicaciones a la donación.

**2. Disminuir las negativas a la donación** en no nacidos en España y grupos étnicos específicos.

**3. Optimizar la disponibilidad y utilización de los potenciales donantes de órganos** en general, y de los donantes de órganos torácicos, en particular.

**4. Disminuir la variabilidad entre los centros con respecto a la utilización de donantes con criterios expandidos y técnicas quirúrgicas especiales** (split hepático y doble trasplante renal, fundamentalmente).

**5. Fomentar la actividad de donación de vivo**, fundamentalmente el trasplante renal de donante vivo, que debería llegar a representar al menos un 15% de nuestra actividad de trasplante renal.

**6. Activar el desarrollo de nuevos programas de donación en asistolia** con donantes de las categorías tipo II y III de Maastricht, en ciudades de al menos 500.000 habitantes.

## Donantes con criterios expandidos

Por todo lo expuesto anteriormente se deduce necesidad de desarrollar fuentes alternativas a la donación de órganos de personas en muerte encefálica. Debido a esta situación tanto en España como en otros países se han puesto en marcha programas de donación a partir de los denominados **donantes marginales** (figura 36) o con criterios expandidos (*expanded criteria donors*).

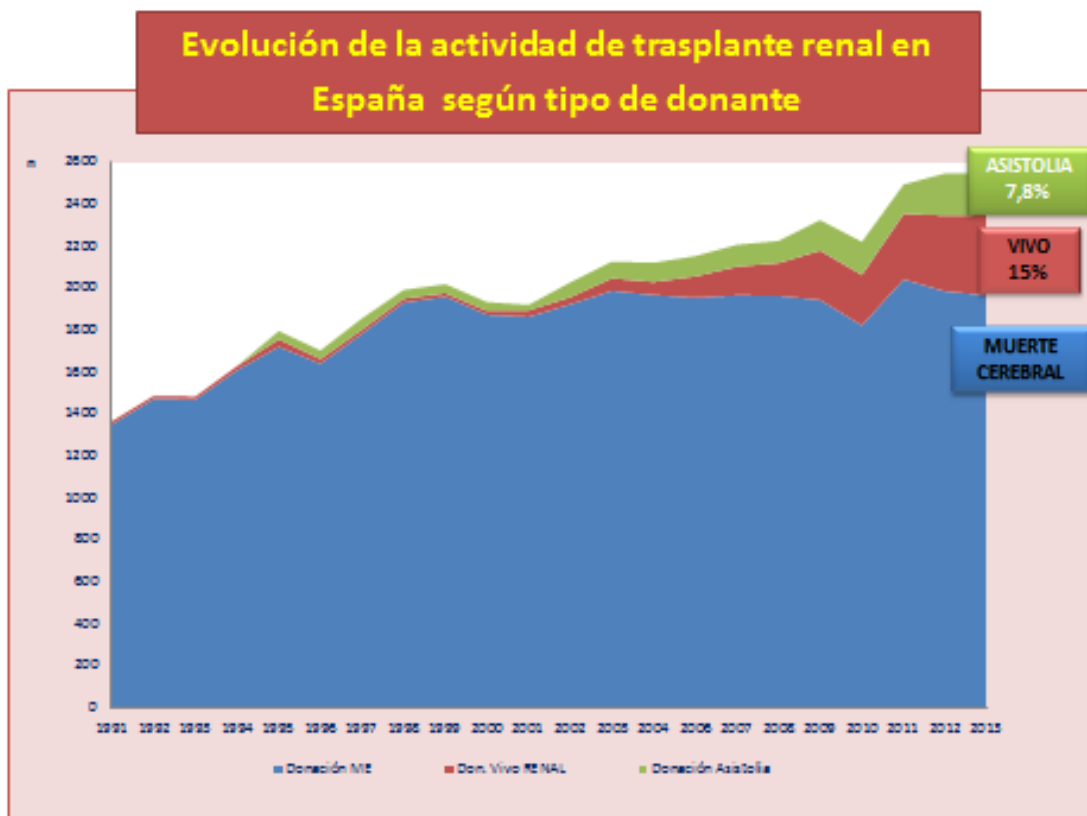


Figura 36. Evolución del trasplante renal en España según tipo de donante 1991-2013.

El concepto de *donante marginal* también está sujeto a revisión. Si entendemos por tal a aquel que por razón de su condición podría aportar órganos de peor calidad en cuanto a resultados tras el trasplante, encontramos que, hoy por hoy, la mayor parte de los donantes en muerte encefálica (teóricamente no marginales) se agrupan en torno a las bandas de mayor edad, lo cual nos hace pensar en órganos subóptimos por razones obvias en muchas ocasiones. El aumento de las medidas de seguridad en el tráfico, el manejo agresivo y eficaz de la patología cerebrovascular en las unidades de cuidados intensivos y el desarrollo de sistemas de emergencia extra-hospitalaria eficaces y bien dotados han disminuido de forma muy significativa el número de donantes en muerte encefálica, especialmente en los grupos más jóvenes. Esto hace que donantes no marginales ofrezcan órganos cada vez más próximos al límite.

Dentro de los llamados donantes con criterios expandidos se incluyen varios tipos de donantes, como los donantes añosos, aquellos con serologías virales positivas, donantes con condiciones infrecuentes (intoxicaciones agudas, tumores, antecedentes tumorales o enfermedades raras). Los programas que incluyen este tipo de donantes buscan receptores de las mismas condiciones.

Otra vía de aumentar el *pool* de donantes (figura 37) es a través de la donación de vivo (figura 39), el trasplante cruzado (figura 38) o con técnicas quirúrgicas especiales como el *split* hepático.

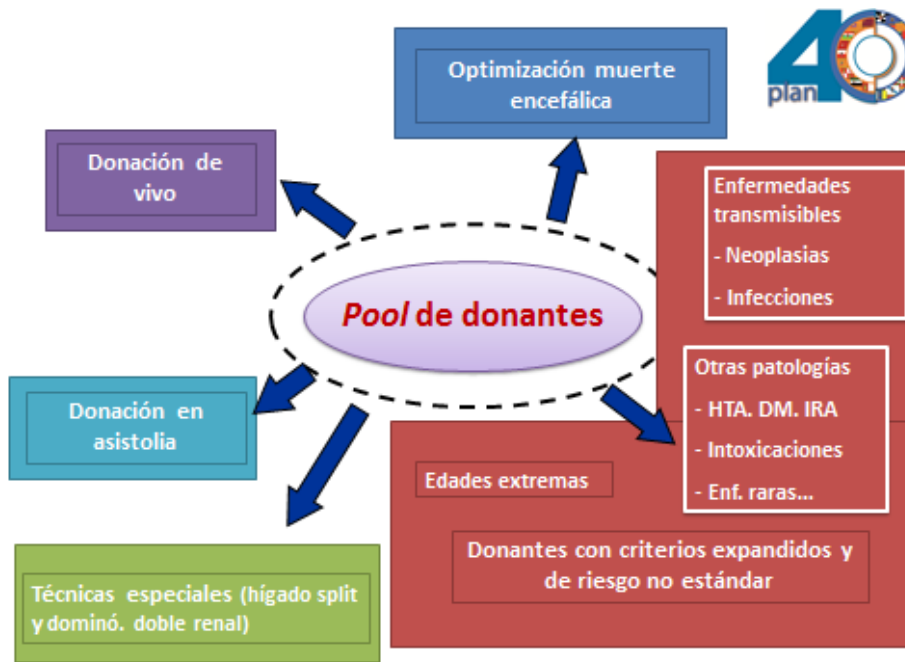


Figura 37. Líneas de actuación para aumentar el *pool* de donantes.

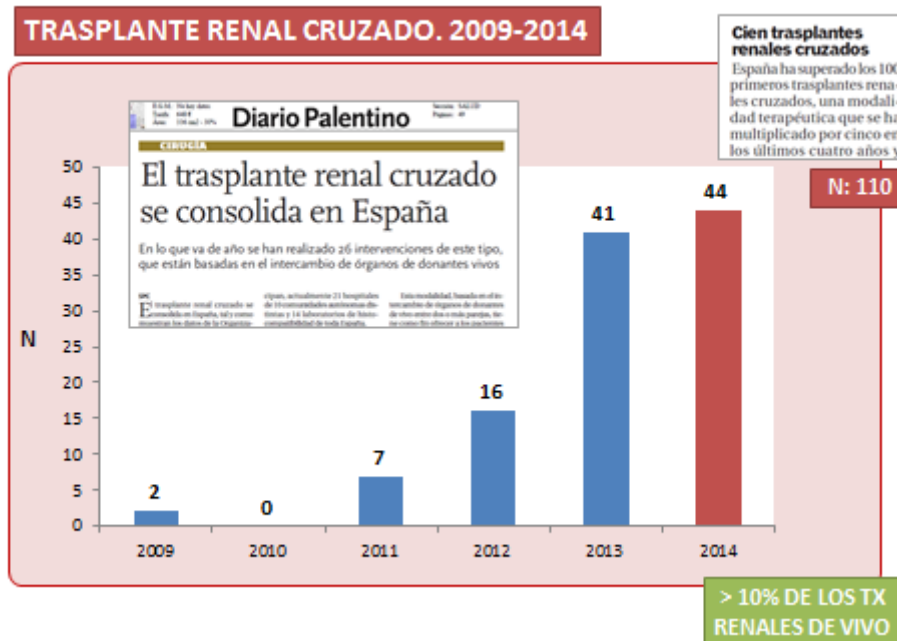


Figura 38. Evolución trasplante renal cruzado en España 2009-2014.

## TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO EN ESPAÑA

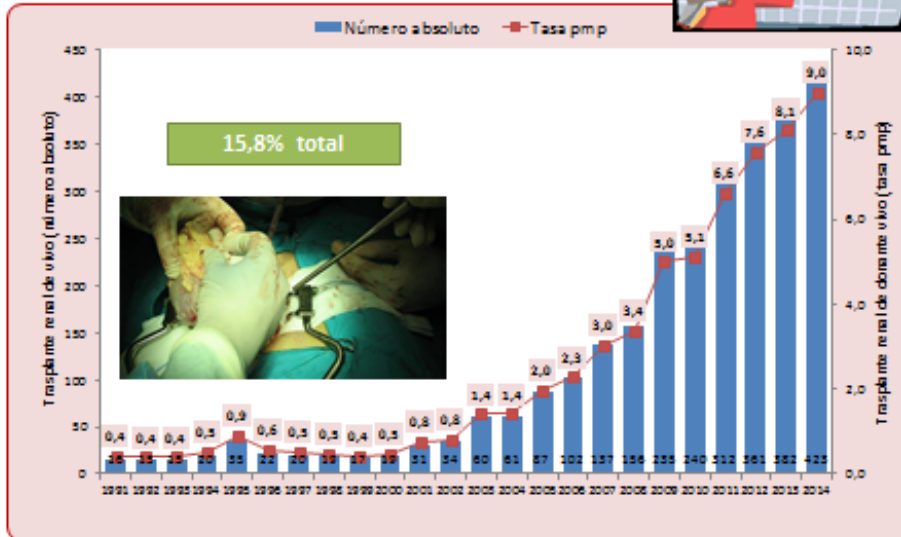


Figura 39. Evolución de trasplante renal de donante vivo en España 1991-2014.

## DONACIÓN EN ASISTOLIA

### Clasificación de los donantes en asistolia

Han sido necesarias varias reuniones de consenso para poder alcanzar una clara posición de la comunidad científica en cuanto a la clasificación de los donantes a corazón parado. De entre todas ellas la que se constituye como referente en este sentido es la de Maastricht de 1995<sup>24</sup>.

Dado el papel primordial en todo lo relacionado con la donación y el trasplante de órganos que asume nuestro país, y el reciente y potente impulso que se ha dado desde la ONT a la donación en asistolia, en 2011 se propuso y aceptó una modificación de la anterior clasificación, denominada **Clasificación de Maastricht modificada en Madrid en 2011**<sup>25</sup> (tabla 1), que es la que sigue vigente a día de hoy.

Tabla 1. Clasificación de Maastricht modificada en Madrid en 2011 de los donantes en asistolia

TIPO ASISTOLIA	CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN	LOCALIZACIÓN
NO CONTROLADA	I	Muerto a la llegada	Urgencias
NO CONTROLADA	II	RCP no exitosa: IIa.- Extra-hospitalario IIb.- Intrahospitalario	SEM Hospital
CONTROLADA	III	Esperando PCR	UCI
CONTROLADA	IV	En el entorno o tras diagnóstico de muerte encefálica	UCI

I.- Fallecido fuera del hospital: incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital, que, por razones obvias, no son resucitadas y que son trasladadas al hospital sin medidas de resucitación.

II. Resucitación infructuosa: incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que resultan no exitosas. Se diferencian dos subgrupos:

Ila: Extra-hospitalaria: la parada cardíaca ocurre en el ámbito extra-hospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extra-hospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardiocompresión y soporte ventilatorio.

Son varias las razones para considerar a los donantes en asistolia tipo Ila como óptimos. En primer lugar, los criterios de selección específicos no son muy estrictos, con unos límites de edad que favorecen la calidad de los órganos a trasplantar. En segundo lugar, son personas que hasta el momento de su fallecimiento desarrollan una vida completamente normal. En tercer lugar, son pacientes que no han estado ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) previamente, con el consiguiente riesgo de infección. Por último, no atraviesan la fase de tormenta catecolamínica y denervación con hipotensión que se presenta en la muerte encefálica y que tiene efectos deletéreos sobre los diferentes órganos del donante.

IIb: Intrahospitalaria: la parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación.

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

Se consideran potenciales donantes tipo III a aquellos pacientes sin evidencia de tumor maligno, infección no controlada o fallo multiorgánico en los que, por su patología de ingreso y su evolución posterior, se ha decidido conjuntamente con la familia la limitación del tratamiento de soporte vital y en los que se espera que, tras la retirada de estas medidas, se produzca la parada cardiocirculatoria en las horas siguientes. Este grupo es el donante a corazón parado más frecuente fuera de nuestras fronteras.

IV.- Paro cardíaco en muerte encefálica: pacientes que sufren una parada cardíaca en el entorno del diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de que sean llevados a quirófano. Es probable que primero se trate de restablecer la actividad cardíaca pero, cuando no se consigue, puede modificarse el proceso al de donación en asistolia.

### Donación en asistolia en el mundo

El objetivo fundamental de un programa de donación en asistolia es aumentar el número de órganos para trasplante, dado que la lista de espera de pacientes para ser trasplantados aumenta y no así el número de donaciones. El valor social de la donación de órganos justifica los esfuerzos del personal sanitario y el coste económico que conlleva, ya que el éxito del programa puede beneficiar a aquellos pacientes que necesitan un trasplante.

La donación en asistolia se perfila como una estrategia imprescindible para asegurar la disponibilidad de órganos para trasplante.

Existen dos hechos importantes a considerar en el momento de valorar el resurgimiento de los procedimientos de donación a corazón parado. Por un lado, la tradición histórica establece que este tipo de donante era el único posible antes de definirse la muerte encefálica. Por otro lado, la realidad social muestra que existen diferentes sociedades, como la de Japón, en las que, a pesar de existir el concepto de muerte encefálica de forma legalmente regulada, éste no goza de una clara implantación popular. Es de destacar que los tipos I, II y IV son los más sencillos de asumir social y legalmente, pues evidentemente no vulneran el principio de la *dead donor rule*, pues la muerte como hecho irrefutable y global es fácil de establecer y la legislación es capaz de definirlo con claridad. En el tipo III, la muerte como entidad no existe hasta la retirada del soporte vital. Por ello es necesaria una base sólida, tanto científica como legal para establecer el límite y también la continuidad entre los dos procedimientos, el de limitación del esfuerzo terapéutico habitual en las

Unidades de Cuidados Intensivos y el del propio procedimiento de la donación de órganos.

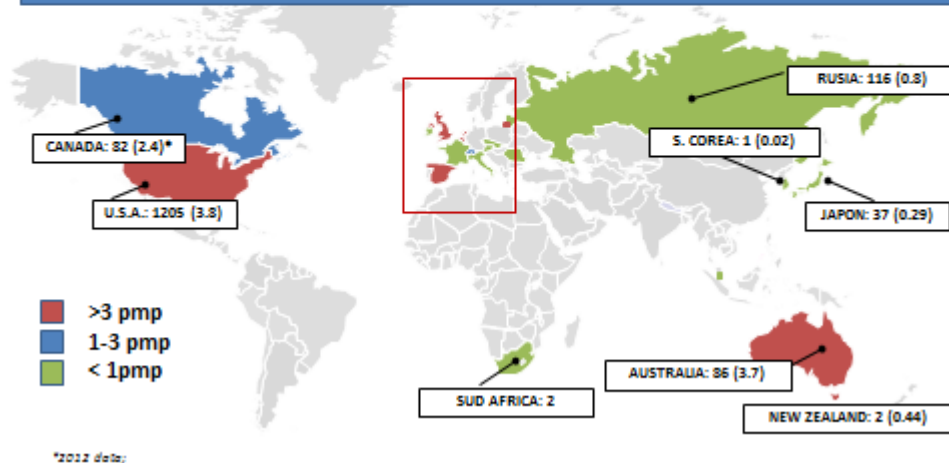
La terminología aplicada a la donación en asistolia en el mundo anglosajón ha ido evolucionando a lo largo de los años, siendo actualmente reconocido el término *“Donation after the Circulatory Determination of Death”* como el más apropiado. El punto que determina esta definición como la más adecuada es el reconocimiento de que el fallecimiento de la persona no viene determinado por la pérdida irreversible de la función cardíaca, sino por la pérdida irreversible de la función circulatoria y respiratoria. La terminología utilizada para referirnos a este tipo de donación en nuestro entorno debería evolucionar en sentido similar. Ya que la nomenclatura internacional aún no es homogénea, hablaremos aquí del término “Donación en Asistolia” por ser el más integrado en nuestro entorno.

Los grupos como los donantes en asistolia, clásicamente considerados dentro de los donantes marginales, han venido, gracias al desarrollo de procedimientos específicos bien estructurados, a aportar resultados equiparables e incluso mejores e algunos casos que aquellos provenientes de los de muerte encefálica<sup>26,27</sup>. Este fenómeno está siendo observado en muchos países, entre ellos España, y en muchos de ellos constituyen un alto porcentaje de los donantes reales.

La actividad de la donación en asistolia varía dependiendo de la localización geográfica considerada y ha evolucionado de manera diferente a lo largo de los años<sup>28</sup> (figura 40).

## DONANTES EN ASISTOLIA EN EL MUNDO (DCD) Número absoluto (pmp). 2013

9,3 % DE LOS DONANTES FALLECIDOS EN 2013 REPORTADOS AL GODT SON DCD\*



**Figura 40. Donantes en asistolia en el mundo año 2013.**

Según datos del Observatorio Global de Donación y Trasplante, se estima que el 7% de los donantes fallecidos en el mundo son donantes en asistolia, si bien el trasplante de órganos procedentes de estos donantes se desarrolla en un número limitado de países, predominando la donación de la categoría tipo III de Maastricht.

En EEUU, este tipo de donación ha aumentado progresivamente, de modo que ahora representa el 10-11% de toda la actividad de donación de personas fallecidas.

En Europa<sup>29</sup>, sólo diez países han desarrollado alguna actividad de donación en asistolia en los últimos años, si bien únicamente en cinco países se ha logrado una actividad significativa: Bélgica, España, Francia, Holanda y Reino Unido. En Europa (figura 41), de nuevo, predomina la donación tipo III, especialmente en Holanda, Reino Unido y Bélgica, donde la actividad de

donación en asistolia superó los 4.5 donantes p.m.p. en el año 2010, representando el 37%, 37% y 18% de toda la actividad de donación de personas fallecidas, respectivamente.

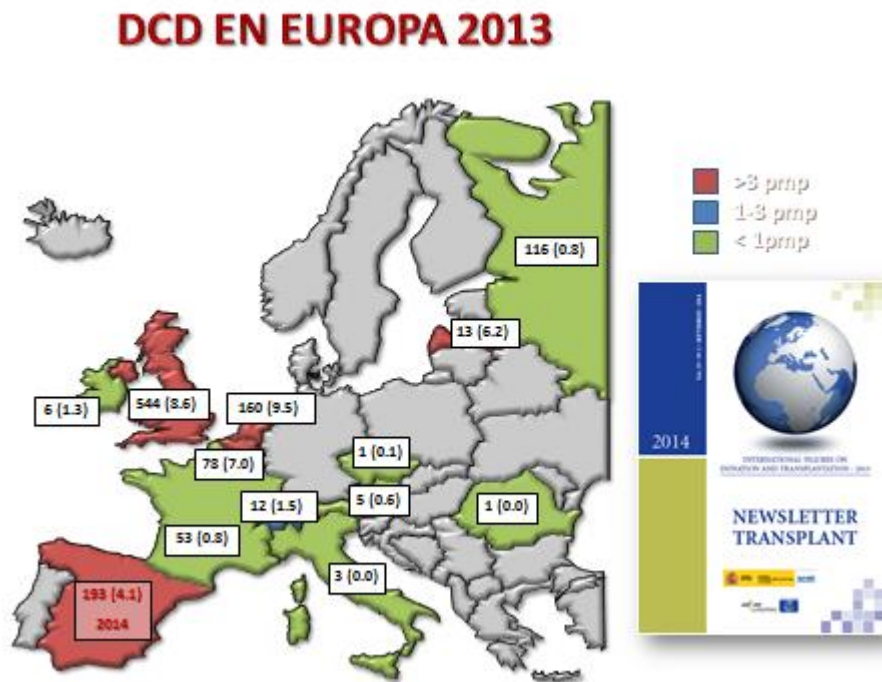


Figura 41. Donación a corazón parado en Europa año 2013 (número absoluto y tasa p.m.p.)

Por el contrario, en España y desde el año 2006 en Francia, el tipo de donación en asistolia que predomina es la donación en asistolia no controlada. La experiencia pionera de nuestros hospitales ha convertido a España en una referencia mundial para este tipo de donación.

Los buenos resultados<sup>30</sup> han contribuido a movilizar a la comunidad científica y a los legisladores a realizar esfuerzos continuos destinados a establecer con claridad los límites éticos del trasplante y a adaptar la legislación en cada país a su propia realidad.

## Donante en asistolia en España

En España se ha desarrollado una actividad extraordinaria de donación y trasplante de órganos, fundamentada mayoritariamente hasta ahora en la donación de personas fallecidas en situación de muerte encefálica. Sin embargo ésta es insuficiente para cubrir las necesidades de trasplante de nuestra población.

Dentro de la donación en asistolia, en España, a diferencia de en otros países, predomina la donación en asistolia no controlada (figuras 42, 43, 44,45, 46 y 47).

### TRASPLANTES DA ESPAÑA 2014 ➔ 289

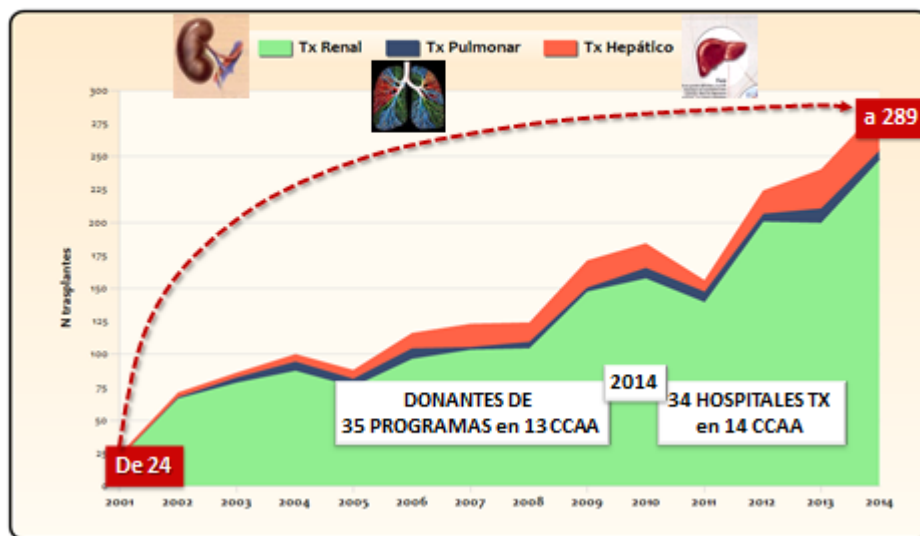


Figura 42. Evolución de los trasplantes renales de donante a corazón parado 2001-2014.

## RIÑONES DE DA EN ESPAÑA EN 2013

	TOTAL (N=159)	IIa (N=104)	IIb (N=4)	III (N=51)
Donantes renales N	155	101	4	50
(% sobre donantes eficaces)	(97,5%)	(97,2%)	(100%)	(98,0%)
Donantes renales utilizados N	110	63	3	44
(% sobre donantes eficaces)	(69,2%)	(60,6%)	(75,0%)	(86,3%)
<b>Riñones</b>				
Extraídos N	309	201	8	100
Trasplantados N	200	112	4	84
<b>Causas no implante</b>				
Antecedentes patológicos	4 (3,7%)	4 (4,5%)		
Aspecto macroscópico	7 (6,4%)	7 (7,9%)		
Ateromatosis	12 (11,0%)	10 (11,2%)		2 (12,5%)
Biopsia patológica	12 (11,0%)	7 (7,9%)	1 (25%)	4 (25,0%)
Mala perfusión	30 (27,5%)	27 (30,3%)	2 (50%)	1 (6,3%)
Problemas anatómicos	12 (11,0%)	10 (11,2%)		2 (12,5%)
Probl. quirúrgicos en la extracción	5 (4,6%)	2 (2,2%)		3 (18,8%)
Prueba cruzada positiva	1 (0,9%)	1 (1,1%)		
Score	2 (1,8%)	1 (1,1%)	1 (25%)	
Serología	2 (1,8%)	2 (2,2%)		
Tumor fuera del órgano valorado	6 (5,5%)	6 (6,7%)		
Tumor órgano valorado	2 (1,8%)	2 (2,2%)		
Otras	14 (12,8%)	10 (11,2%)		4 (25,0%)

**Mala perfusión: principal razón para desestimar los riñones**

*Sería necesario encontrar marcadores clínicos y analíticos y de la RCP como preservación para validar el donante*

Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistencia España 2013

Figura 43. Riñones procedentes de donantes en asistolia en España en 2013.

## PORCENTAJE UTILIZACIÓN RIÑONES EN ESPAÑA EN DA II Y DA III

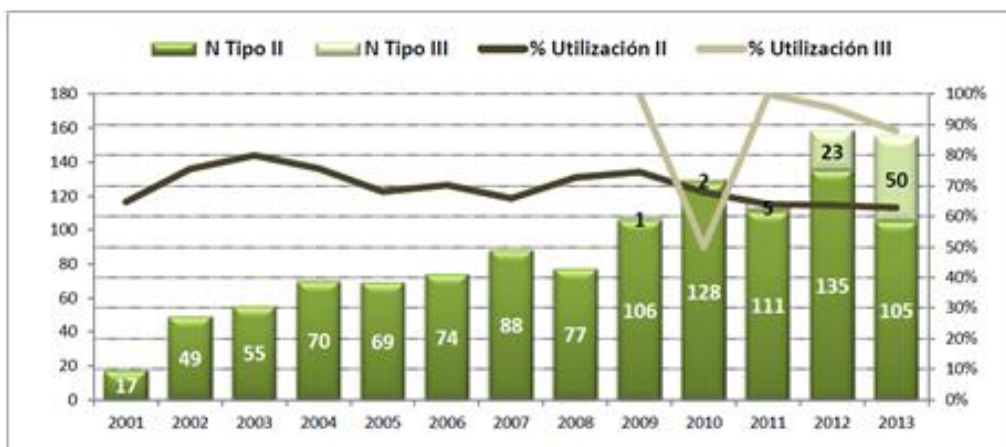


Figura 44. Evolución del porcentaje utilización de riñones procedentes de donantes en asistolia tipos II y III en España 2001-2013.

## EVOLUCIÓN DE LOS TRASPLANTES RENALES DE DA EN ESPAÑA EN 2012

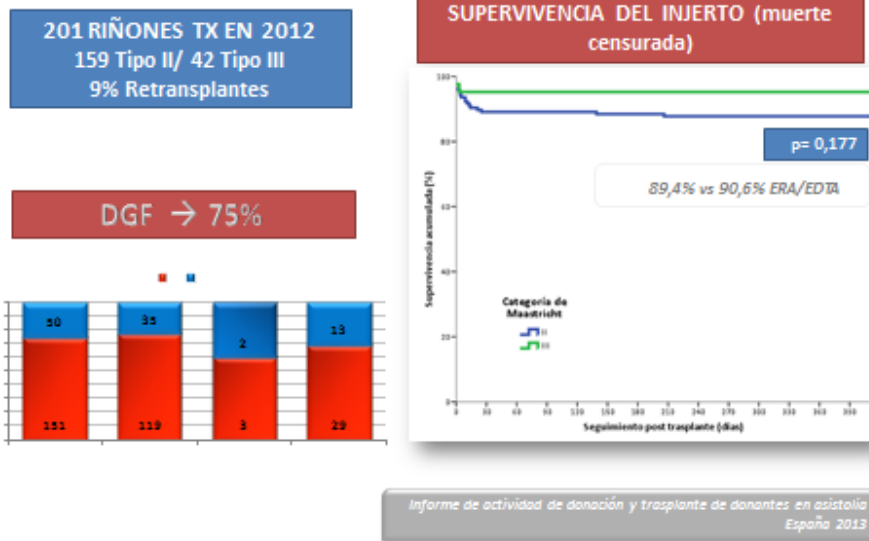


Figura 45. Evolución de los trasplantes renales de donantes en asistolia en España en 2012.

## Donación en Asistolia tipo III en España (hasta 13/4/2015)

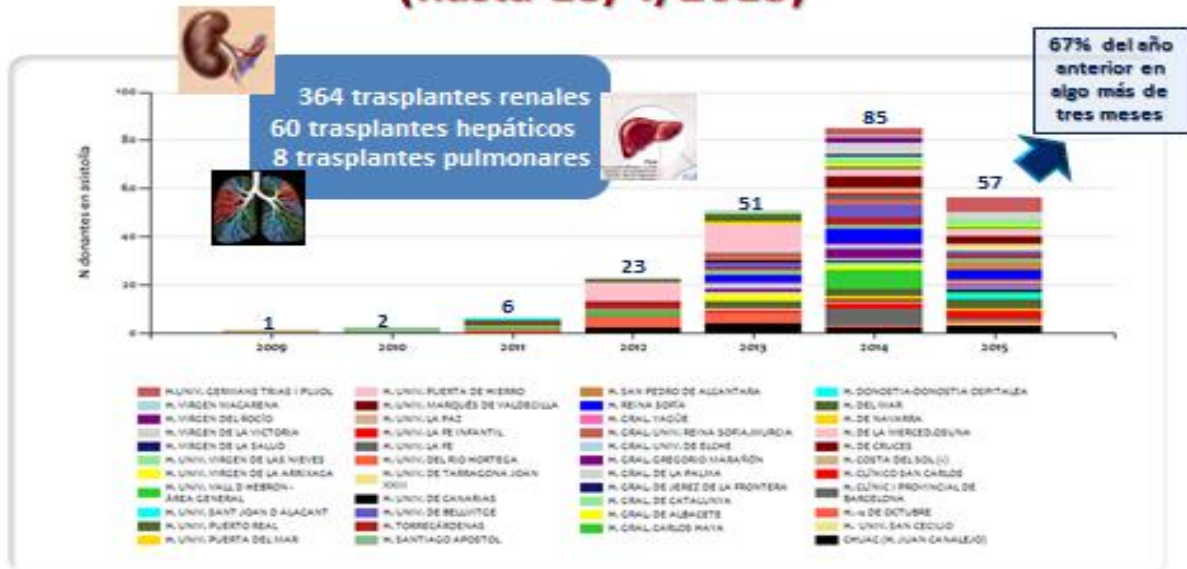


Figura 46. Evolución de donación en asistolia tipo III en España 2009-2013.

## Donación en asistolia en España

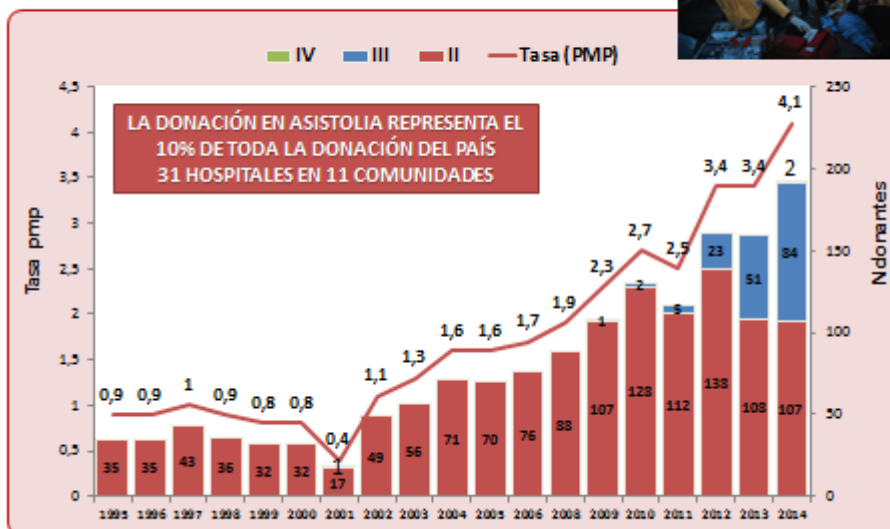


Figura 47. Evolución de la donación en asistolia en España 1995-2014.

Dicha actividad se inició en nuestro país en 1986, consolidándose en la década de los 90, gracias a la estrecha colaboración de los Servicios de Emergencias extra-hospitalarias y las coordinaciones y equipos de trasplante. Los primeros programas se iniciaron en Madrid (SAMUR-Hospital Clínico San Carlos), Barcelona (SEM de Cataluña-Hospital Clinic) y A Coruña (061 de Galicia-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña). Con el tiempo estos programas se han ido extendiendo a otras ciudades (figuras 48 y 49). Actualmente, además de los previamente mencionados, participan en programas de este tipo el SUMMA de la Comunidad de Madrid (Hospital Clínico San Carlos y Hospital Doce de Octubre), SAMU de Alicante (Hospital San Juan de Alicante), SESCAM de Castilla la Mancha (Hospital Doce de Octubre) y EPES 061 de Andalucía (Hospital Virgen de las Nieves de Granada).

## Centros de Donación en Asistolia en España - 2014

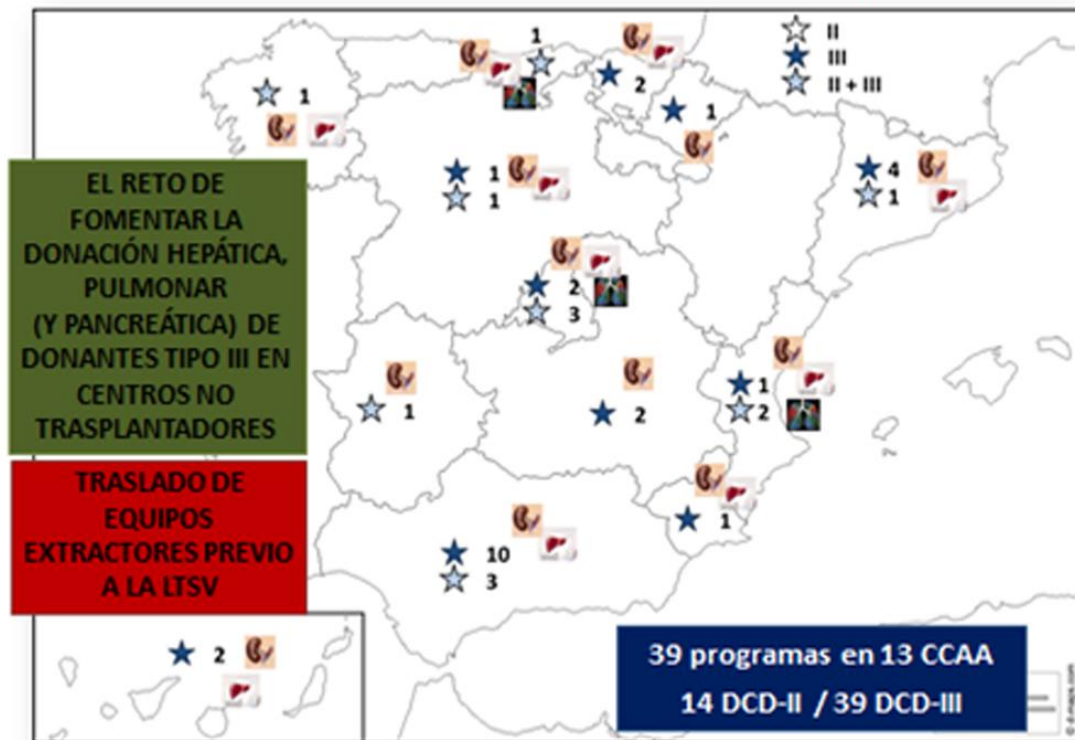


Figura 48. Centros de donación en asistolia en España año 2014.



Figura 49. Programas de donación a corazón parado en España año 2014.

Dados estos buenos resultados, se han desarrollado y se siguen proponiendo nuevos programas de donación en asistolia no controlada. Este tipo de programa es hoy en día, sin ningún género de duda, una alternativa válida y eficaz para contribuir a paliar la carencia de órganos para trasplante.

Los Servicios de Emergencias Extra-hospitalarios (SEM) españoles han atravesado un proceso de desarrollo cuantitativo y cualitativo sin precedentes en los últimos 20 años. La calidad asistencial y la cobertura poblacional les configuran como uno de los mejores sistemas de asistencia extra-hospitalaria de emergencias de nuestro entorno. Su influencia en los índices de mortalidad y morbilidad en las patologías tiempo-dependientes así lo demuestran.

El procedimiento con donantes en asistolia no controlada es un proceso complejo y claramente tiempo dependiente. Cada eslabón de la cadena dentro del procedimiento debe realizar su cometido perfectamente y en un tiempo corto y previamente consensuado. La prolongación de los tiempos de isquemia y las deficiencias en la preservación harían desaparecer las posibilidades de donación.

El daño sobre los órganos en un trasplante ocurre en dos fases iniciales, las llamadas isquemia caliente e isquemia fría, y en el momento de la reperfusión<sup>31</sup>.

En cuanto a la lesión secundaria a isquemia (figuras 50 y 51), el oxígeno es el combustible que controla la actividad celular al permitir la regeneración eficaz y continua del adenosintrifosfato (ATP), auténtico motor de la célula. La ausencia de flujo durante el período de isquemia precipita la aparición del ineficiente metabolismo anaerobio, que conduce a la privación de fosfatos de alta energía y a la acumulación de productos ácidos (incluido el

ácido láctico)<sup>32</sup>. La bomba de sodio-potasio, dependiente de ATP, queda inoperante y se pierde la regulación de los gradientes iónicos transmembrana, lo que desencadena el fracaso de las membranas celulares y la aparición de edema celular. Al perder la célula la integridad de su cubierta externa, aparecen alteraciones de la permeabilidad de la membrana celular que conducen a una pérdida del balance de los iones de sodio y calcio intracelulares, seguida de acidosis y shock osmótico.

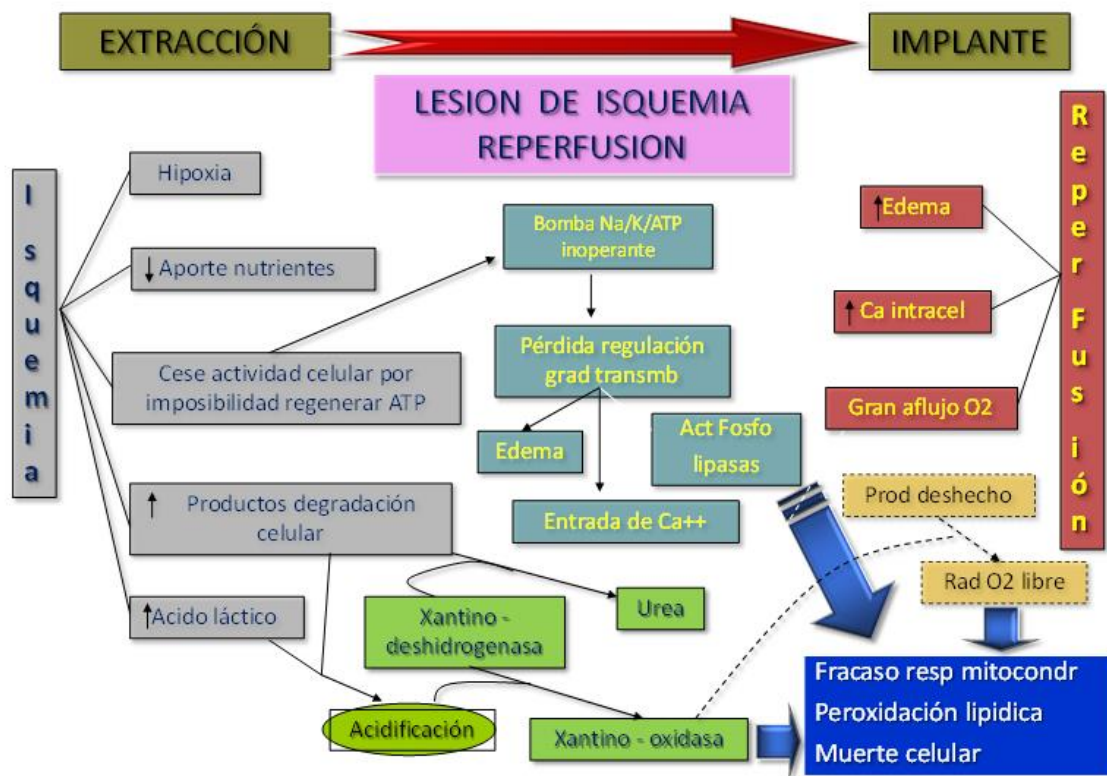


Figura 50. Mecanismo lesión isquemia-reperfusión.

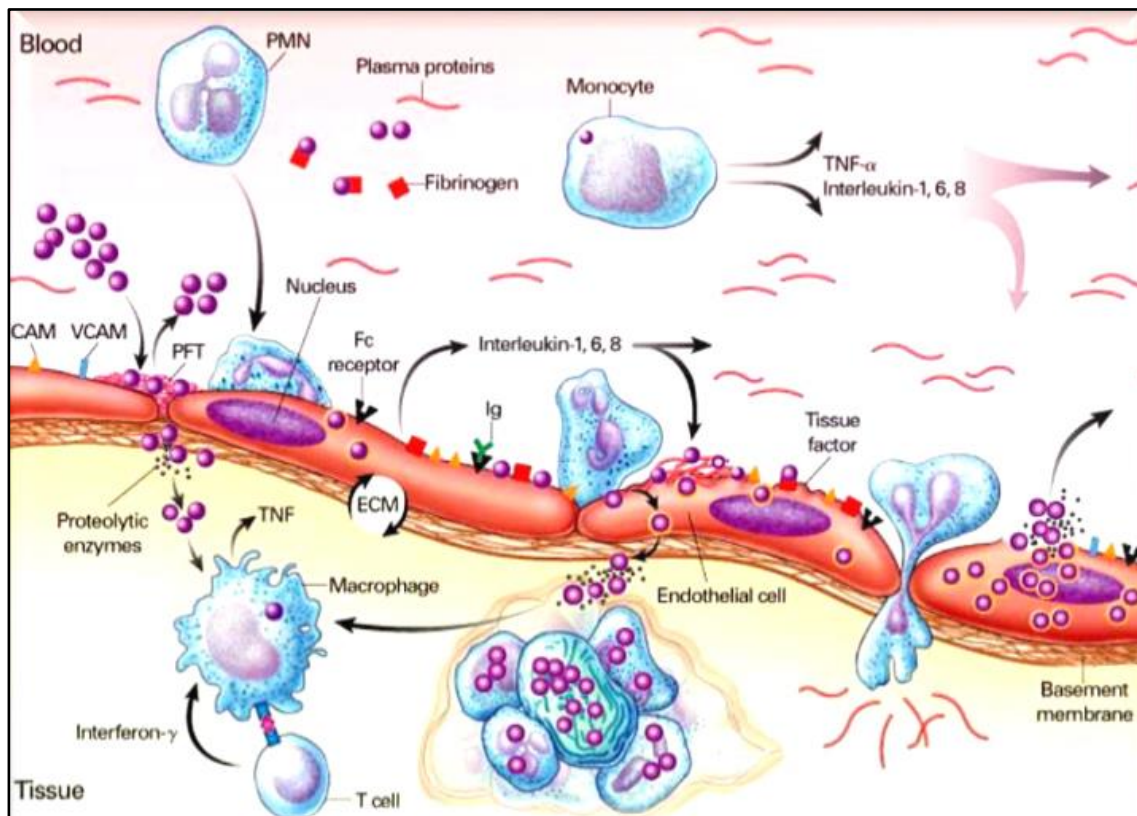


Figura 51. Esquema lesión por isquemia-reperfusión a nivel tisular.

Los iones de sodio entran en la célula, y arrastran con ellos un volumen de agua para mantener el equilibrio osmótico con el espacio intersticial del entorno, al mismo tiempo que los iones de potasio escapan desde la célula hacia el intersticio. Estos cambios se acompañan de la activación de la fosfolipasa mitocondrial, una precipitada pérdida de fosforilación oxidativa y una ulterior disminución de la producción de ATP. La permeabilidad al calcio aumenta con la isquemia, lo que conlleva un incremento de calcio intracelular. Éste produce la inhibición de varias vías enzimáticas y activa la vía de las fosfolipasas. La producción subsecuente de derivados de las prostaglandinas implica la aparición de alteraciones mitocondriales y de la membrana celular. La célula acaba muriendo por necrosis.

Gran parte de la lesión de los órganos trasplantados no ocurre durante la isquemia, sino durante la reperfusión. El restablecimiento del flujo sanguíneo comporta la recuperación del aporte de oxígeno y la eliminación de los metabolitos tóxicos acumulados. Aunque la reperfusión es necesaria para recuperar el órgano después de la lesión isquémica, el vertido de estos metabolitos tóxicos a la circulación sistémica puede tener consecuencias metabólicas a distancia e inducir una ulterior lesión tisular local. Además, algunos de estos eventos pueden desencadenar procesos inflamatorios que suponen un estímulo directo para la inmunidad del receptor, lo que contribuye de forma muy significativa a la aparición del rechazo agudo del injerto<sup>33</sup>. Por otra parte, los radicales libres de oxígeno son los mediadores más importantes de la lesión por reperfusión. Trabajos experimentales han demostrado que inmediatamente después de iniciar la reperfusión tiene lugar una liberación masiva de oxidantes que dura de 2 a 5 min<sup>34</sup>. Los productos de degradación del ATP se metabolizan habitualmente convirtiéndose en urea merced a la acción de la xantina-deshidrogenasa. En el medio ácido, la xantina-deshidrogenasa se convierte en xantina-oxidasa; la llegada de nuevo de oxígeno al entorno celular durante la fase de reperfusión hace que la xantina oxidasa convierta los productos de desecho extracelular acumulados en xantina más un anión superóxido (radical oxígeno-libre); este anión rápidamente reacciona consigo mismo para formar peróxido de hidrógeno, un potente oxidante capaz de lesionar la célula por oxidación de las membranas lipídicas y de las proteínas celulares. El peróxido de hidrógeno produce una cascada de radicales libres de oxígeno, incluidos el radical hidroxilo y el oxígeno singlete, que son incluso más

potentes que los otros. Finalmente, se produce alteración de la respiración mitocondrial y peroxidación lipídica con destrucción celular<sup>35</sup>.

La producción de radicales de oxígeno también inicia la producción de prostaglandinas (mediante la activación directa de la fosfolipasa), incluido leucotrieno B<sub>4</sub>, y del factor activador de los trombocitos. Estas sustancias producen un aumento de la adherencia de los leucocitos al endotelio vascular. Estos neutrófilos pueden contribuir a la lesión local mediante el taponamiento de la microcirculación y la desgranulación que resulta en daños proteolíticos al órgano<sup>36</sup>.

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

La capa vascular endotelial modula el tono del músculo liso del vaso mediante la liberación de varias hormonas locales o autacoides. La producción de uno de ellos, el óxido nítrico, inducida por citocinas inflamatorias, se correlaciona con la aparición de rechazo agudo<sup>37</sup>.

Esta problemática ha cambiado en los últimos años gracias al mejor conocimiento de los mecanismos implicados en la lesión por isquemia-reperfusión, de manera que se han podido incluir en los protocolos actuales estrategias protectoras frente a los “insultos” que se producen inevitablemente en estos órganos.

Uno de los principales objetivos tras identificar a un potencial donante en asistolia es intentar reducir al máximo el tiempo de isquemia caliente e iniciar lo antes posible las medidas de preservación de órganos.

El donante tipo IIa exige un procedimiento complejo. Es necesaria la presencia de unos servicios de emergencia extra-hospitalarios (SEM) perfectamente dotados y entrenados, un hospital con la infraestructura adecuada y una exquisita coordinación entre ambos.

Este tipo de programa ha demostrado una gran eficacia en cuanto a la posibilidad de aumentar el número de donantes válidos para trasplante<sup>38</sup>. La preservación realizada mediante la aplicación de maniobras de soporte vital avanzado, masaje cardíaco y ventilación mecánica, ha mostrado ser eficaz de cara a mantener los órganos viables y útiles para el trasplante en la fase pre-hospitalaria<sup>39</sup>, y las medidas de preservación en el hospital han demostrado ser eficaces de cara a mantener la buena función de los órganos a trasplantar<sup>40</sup>.

En el caso de los donantes en asistolia tipo IIb, al ser estrictamente intrahospitalarios, no exigen un esfuerzo de coordinación tan intenso, aunque los resultados en el trasplante de órganos provenientes de estos donantes no han demostrado tan buenos resultados como en el caso del IIa; posiblemente la razón para esto se encuentre en que se trata de pacientes previamente ingresados en el hospital, y por tanto enfermos y con un asumible posible deterioro de las funciones en los órganos potencialmente trasplantables.

Hay que tener en cuenta que aunque los resultados obtenidos con el trasplante renal de donantes en asistolia son muy adecuados de acuerdo con las experiencias publicadas, existe una mayor incidencia de función renal retardada y no función primaria del injerto, en comparación con los trasplantes

renales efectuados de donantes en muerte encefálica, aunque a largo plazo los resultados de este tipo de donantes son iguales incluso mejores que los de los órganos obtenidos de donantes en muerte encefálica.

Los resultados del trasplante hepático no son tan buenos, sobre todo por problemas de fallo primario del injerto y de colangiopatía isquémica, aunque varios estudios<sup>41,42,43,44,45,46</sup> demuestran que en pacientes con criterios de selección más estrictos los resultados son similares a los trasplantes hepáticos realizados de donantes en muerte encefálica<sup>47,48,49,50,51</sup>.

En el caso del trasplante pulmonar, los resultados son excelentes<sup>52,53,54</sup>, aunque la obtención de pulmones válidos en este tipo de donación es más compleja que en los donantes de muerte encefálica. Por todo ello, los esfuerzos de los equipos implicados en este tipo de donación van encaminados a aumentar el grado de utilización de estos donantes. Por otro lado, se han desarrollado iniciativas diversas encaminadas a la mejora de los resultados, mediante la modificación de los criterios de selección de los donantes y los tiempos de isquemia, la evaluación de la viabilidad de órganos antes del trasplante utilizando criterios clínicos, histológicos y funcionales, la utilización de nuevos métodos de preservación o el uso de inmunosupresión libre de anticalcineurínicos en el caso del trasplante renal.

En el año 2013, de la tasa total de donantes en nuestro país, el 10% fueron de donantes en asistolia y en Madrid la cifra ascendió al 40%, en su mayoría donantes tipo IIa. Este es sin duda uno de los mayores estímulos para iniciar el desarrollo de nuevos programas de donación en asistolia en España (figura 52).

# DONANTES DE ÓRGANOS

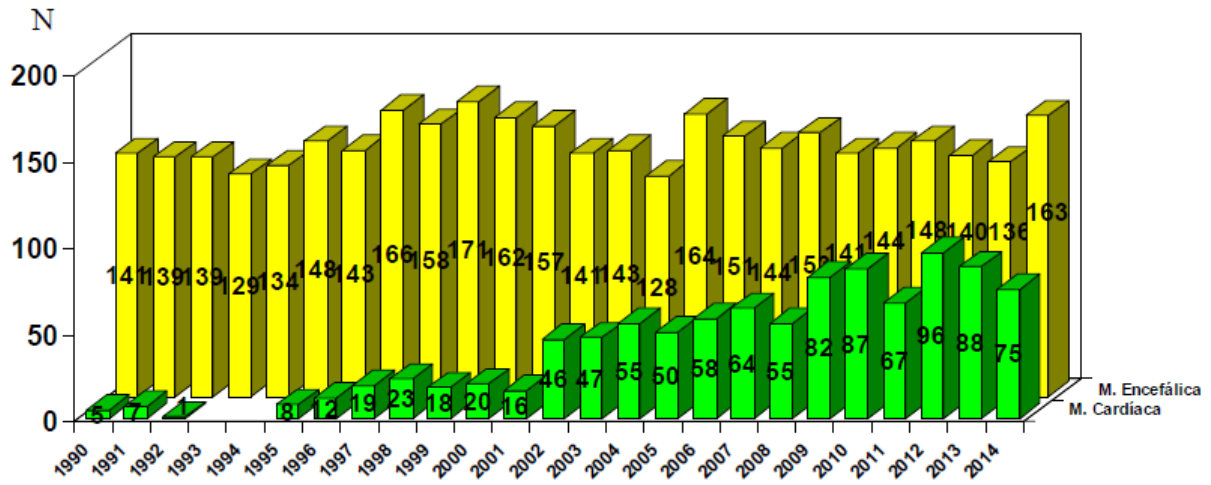


Figura 52. Distribución de donantes según muerte encefálica/asistolia Comunidad Madrid 1990-2014.

### Aspectos éticos del proceso de donación de órganos

Uno de los pilares fundamentales en que se sustenta el éxito de los programas de trasplante es el de la definición legal y ética de la condición de muerte, tanto encefálica como cardíaca. Partiendo de la base de que la inmensa mayoría de los donantes son cadáveres, el poder acceder a un número suficiente de ellos pasa ineludiblemente por poder definir, con absoluta certeza, cuándo una persona está muerta y puede, por tanto, ser considerada potencial donante de órganos. Es necesario establecer y definir con claridad ciertos conceptos, como es el de la propia muerte. La clave para la donación de órganos es lo que en la terminología anglosajona se denomina ***the dead donor rule***<sup>55</sup>, es decir, en la donación procedente de cadáver hay que estar completamente seguro de la condición de muerte antes de considerar a una persona como potencial donante de órganos.

Los aspectos éticos y legales relacionados con el trasplante de órganos son la piedra angular para poder desarrollar programas de este tipo en cualquier país del mundo.

El debate ético que suscita la donación de órganos, sigue hoy en día siendo uno de los temas fundamentales en diversos foros tanto médicos como bioéticos. Muchas preguntas tratan de ser resueltas: ¿cuándo está realmente muerta una persona?, ¿cuándo se pierde la condición de persona como ser?, ¿es asimilable la muerte encefálica tal y como hoy en día la definimos y entendemos con la muerte como concepto absoluto? ¿Es posible determinar un área anatómica donde esté claramente representada la esencia del ser humano, y cuya destrucción comporte la muerte aún a pesar de seguir

biológicamente vivo? ¿Cómo se puede establecer como irreversible la muerte cardíaca para detener los esfuerzos por reanimar a una persona y poder plantear la donación?

La solicitud de donación de órganos, sustentada en los principios éticos, debe considerarse un aspecto más de la planificación de los cuidados al final de la vida.

El término bioética fue creado por el oncólogo norteamericano Van Rensselaer Potter en el año 1970, a partir del interés creciente por la reflexión y el debate acerca de los valores morales vinculados al ejercicio profesional de las ciencias de la salud, generados a consecuencia del desarrollo científico-tecnológico creciente que caracterizó al siglo XX.

La bioética propone el estudio ético de los problemas relativos a la vida y al ecosistema propio de la época postmoderna. Su objeto de estudio trasciende el de la ética médica tradicional y se vincula más al concepto actual de salud, con su enfoque socio-psico-biológico. Su campo de acción está dirigido a influir sobre la conciencia moral y la moralidad, de forma orientadora, educadora y normativa.

El surgimiento de la bioética debe de ser comprendido como un proceso de diferenciación del pensamiento y el quehacer ético en medicina; la bioética es la expresión dialéctica del desarrollo de la ética.

La ética parte de una premisa fundamental: ***todos los hombres son iguales, y por lo tanto merecen igual consideración y respeto.*** Desde aquí establece la bioética los cuatro pilares básicos en los que se apoya, y que deben ser respetados cuando no exista conflicto entre ellos:

1.-Principio de Justicia: equidad en las prestaciones. En el proceso de donación de órganos, todas las personas que fallecen y cumplen los criterios de posible donante deben tener la posibilidad de serlo. Este acto altruista supone para muchas personas consuelo ante la pérdida sufrida y la posibilidad de cumplir un deseo de solidaridad. Del mismo modo la selección de receptores ha de realizarse cumpliendo el principio de equidad. Cada paciente tendrá igual derecho a la utilización de un tejido, siempre y cuando las condiciones de disponibilidad así lo permitan. La accesibilidad del tejido u órgano se basará en una selección de acuerdo con criterios claros y previamente establecidos. Se debe atender a criterios de compatibilidad, urgencia, factores geográficos y tiempo en lista de espera.

2.-Principio de no maleficencia: no se puede obrar con intención de dañar (*primun non nocere*). Sólo se debe tratar con aquello que esté indicado y que proporcione un beneficio científicamente probado.

3.- Principio de beneficencia: se debe actuar buscando el bien del paciente (en este caso el receptor). El proceso de donación de órganos debe realizarse, como el resto de nuestra actividad clínica, en un marco de excelencia profesional, que garantice el éxito de la extracción de los órganos y su posterior trasplante, que es el objetivo de todo el proceso. Con ello conseguiremos el mayor beneficio del receptor y evitaremos que las maniobras de extracción se conviertan en manipulación inútil del cadáver (no maleficencia), que atentaría contra su dignidad.

4.- Principio de autonomía: toda persona competente es autónoma en sus decisiones. Refleja el derecho de cualquier paciente a aceptar o rechazar la donación de sus órganos y tejidos, o el aceptar el implante de otros. En el caso

del donante cadáver, este derecho se delega en su familiar más próximo o tutor, y, por tanto, representante del mismo, En este sentido, los profesionales implicados en el proceso tienen la obligación de explorar cuáles eran los deseos del donante, mediante la consulta del registro informático de Documentos de Instrucciones Previas o a través de la entrevista a los familiares.

Así, el consenso ético y legal en nuestro país basa la práctica de las donaciones y los trasplantes en los principios de voluntariedad, altruismo, gratuidad, anonimato y equidad. Principios que concuerdan con los cuatro principios de la Ética Principialista: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

El proceso de donación y trasplante de órganos y tejidos de personas fallecidas se caracteriza por ser el mejor y a veces el único tratamiento de algunas patologías; salvo en el caso del trasplante renal, en el resto de los casos el trasplante es el único procedimiento para conseguir una supervivencia prolongada; es un proceso limitado por la disponibilidad de órganos; la escasez de órganos y la morbilidad en lista de espera obliga a medidas de distribución justas; y además es un tema de debate médico, económico, técnico, ético, jurídico, social y político

Desde la Ética Consecuencialista, base legal del RD que regula la donación de órganos en nuestro país, debemos atender al principio de utilidad (Ética Utilitarista): “una acción es éticamente mejor que otra si consigue mayor beneficio para el mayor número de personas”. Desde la óptica de este principio se justifica que todos seamos donantes potenciales, a no ser que nos expresemos en contra.

Los valores éticos en los que se basa el proceso de donación son los siguientes:

- La obtención de órganos para trasplante es un imperativo ético, porque permite salvar vidas o, como mínimo, mejorar la calidad de vida de los receptores.
- Se basa en la solidaridad como valor social y se respalda en la ética consecuencialista o utilitarista, que busca el mayor beneficio para el mayor número de personas.
- La donación de órganos debe de ser parte de la rutina en los cuidados y tratamientos al final de la vida, incrementando la calidad de los mismos.
- El derecho a decidir, o el principio de autonomía del donante, debe de ser respetado y se ve reforzado si se realizan todos los esfuerzos por conseguir la obtención de los órganos en las mejores condiciones posibles (“el mejor interés del donante”). Si no nos planteamos esta opción, este derecho del paciente quedaría vulnerado y entraría en conflicto con el beneficio del donante (justificado por la autonomía).
  - Todo el proceso debe realizarse garantizando la dignidad en el proceso de morir. Ha de procurarse que la aplicación del protocolo no aumente la incomodidad del paciente o familiares, evitar en lo posible la instrumentación al final de la vida, promover el acompañamiento de los familiares y administrar sedoanalgesia suficiente que garantice el confort del paciente cuando fuera necesario.

Desde la ética consecuencialista, debemos atender al principio de utilidad: “una acción es éticamente mejor que otra si consigue mayor beneficio para el mayor número de personas”. Desde la óptica de este principio, se justifica que todos seamos potenciales donantes (a no ser que expresemos nuestra voluntad contraria a la donación) y que se pueda iniciar maniobras de preservación de órganos en los donantes en asistolia no controlada sin saber cuál era la voluntad del fallecido ante la donación de órganos (legislación de **consentimiento presunto**).

En el caso en que llegara a plantearse un conflicto de intereses entre la recuperación del paciente y la obtención de órganos para la donación, debe prevalecer siempre la posibilidad de recuperación, no pudiendo ser valorado el paciente como donante potencial hasta que se descarte su recuperación (*thedeaddonor rule*). En este caso, el valor ético positivo definido previamente por el beneficio de la donación de órganos hace asumir que todo paciente que ha presentado una parada cardiorrespiratoria y no tiene factores a priori que contraindiquen su validez como donante sea considerado como un potencial donante hasta que se tenga la certeza de que no lo es, como en el caso de que lo haya expresado en vida mediante Documentos de Instrucciones Previas o verbalmente a los allegados. Siempre debe investigarse la voluntad del paciente respecto a la donación mediante entrevista familiar. El momento adecuado lo determina la familia. Es obligatorio informar a su entorno familiar de las circunstancias de la parada cardiorrespiratoria, del pronóstico de las maniobras de resucitación y de las medidas que se adopten relacionadas con el proceso de donación. Debe garantizarse la dignidad y el respeto por el cadáver, preservando los valores personales, culturales y religiosos que tenía

la persona en vida. Debe garantizarse la confidencialidad, teniendo en cuenta que es un proceso en el que intervienen numerosos profesionales sanitarios y no sanitarios.



### Aspectos legales de la donación de órganos

Los aspectos relativos al diagnóstico de muerte, la certificación y notificación de la misma están contemplados en el anexo I del Real Decreto 1723/2012, que desarrolla la pionera Ley de Trasplantes de 1979 (Ley 30/1979). En el RD 1723/2012 se exige que el diagnóstico de muerte por criterios cardiorrespiratorios se fundamente en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos. La nuestra es, sin duda alguna, la legislación más avanzada y clara del mundo en materia de trasplantes.

En el marco europeo, el Grupo Europeo de la Ciencia y Nuevas Tecnologías y el Convenio Relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina del Consejo de Europa han sido los organismos que más normativas han promovido en este sentido a nivel general y supranacional, contribuyendo de este modo a sentar las bases de las normativas específicas de cada uno de los países de la Unión Europea.

La definición de muerte más aceptada a nivel internacional es la desarrollada en 1981 por la President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, que propuso la adopción de los que se conoce como Uniform Determination of Death Act (UDDA), que especifica que "un individuo está muerto cuando le ha sobrevenido bien el cese irreversible de las funciones respiratoria y circulatoria, o el cese irreversible de todas las funciones cerebrales incluyendo el tronco cerebral. La determinación de muerte debe realizarse de acuerdo con los

estándares médicos aceptados”<sup>56</sup>. Esta definición de muerte es válida en la mayoría de países, incluida España, según se recoge en los criterios de muerte del Dictamen de Candanchú<sup>57</sup> de la Sociedad Española de Neurología de 1993 y en nuestra legislación de trasplantes, en el Real Decreto 1723/2012 de 28 de Diciembre, que en su Anexo I deja constancia de que *“el diagnóstico y certificación de la muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas (muerte encefálica)”*.

Aunque enunciados de forma separada, ambos criterios para constatar la muerte son esencialmente uno sólo basado en el cese de las funciones encefálicas. Si tras la instauración de una parada cardiorrespiratoria (PCR), mediante una adecuada resucitación cardiopulmonar (RCP) o cualquier otro tipo de apoyo mecánico o farmacológico, la circulación y la respiración se restauran en un período relativamente breve, antes de que todas las funciones del encéfalo se destruyan por la falta de sangre oxigenada, el paciente no estará muerto. Consecuentemente, el cese de la circulación y la respiración pueden ser vistos como un medio válido para el establecimiento del cese del funcionamiento del encéfalo, y, por tanto, la muerte, si dicho cese persiste el tiempo suficiente para que el encéfalo muera y pierda sus funciones. En otras palabras, una persona no está muerta a menos que su encéfalo esté muerto. En este contexto, es importante subrayar que no existe una dicotomía con respecto al criterio de muerte entre los donantes en muerte encefálica y los donantes en asistolia: ambos mueren tras el cese irreversible de las funciones encefálicas. En este sentido, la President’s Commision establece dos criterios alternativos para determinar cuándo se ha producido la muerte de un ser

humano, que deben ser usados dependiendo de la situación clínica, el primero es el cese permanente de la circulación y la respiración, el criterio tradicionalmente utilizado, que es el usado en la mayoría de las comprobaciones de muerte; y el segundo sería el cese irreversible de las funciones encefálicas, que habrá que utilizar cuando las funciones cardiorrespiratorias están mantenidas artificialmente.

En los donantes en asistolia tipo I, II y IV de la clasificación de Maastricht, la asistencia se presta de acuerdo con las recomendaciones científicas de las dos sociedades que hoy en día sientan doctrina en materia de reanimación cardiopulmonar, la American Heart Association (AHA)<sup>58</sup> y el European Council (ERC)<sup>59</sup>, así como el organismo que sirve de nexo entre ambos, el International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). De acuerdo con estas sociedades, y con las recomendaciones que a través de ellas se establecen y revisan cada cinco años, *“se puede detener la reanimación si tras treinta minutos de maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzada correctamente realizadas, con todos los medios necesarios, y todo ello a una temperatura corporal superior a los 32°C, no se logra restablecer la función pulsátil del corazón”*. Este extremo se recoge así en la legislación española, posibilitando la donación de órganos en los donantes a corazón parado. La ley exige además un periodo de asistolia confirmada de al menos cinco minutos para asegurar que se está ante una situación de lesión troncoencefálica irreversible secundaria a la situación de anoxia.

Centrándonos en la determinación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios, la President's Commission especifica que el cese de las funciones se comprobará mediante un examen clínico adecuado que debe demostrar

ausencia de reactividad a estímulos, ausencia de latido cardíaco y ausencia de esfuerzo respiratorio. En algunas situaciones clínicas puede ser necesaria la realización de pruebas complementarias (por ejemplo un electrocardiograma). La irreversibilidad se comprobará mediante el cese permanente de las funciones durante un periodo apropiado de observación y/o intento terapéutico; en este sentido destaca que, en función de las diferentes situaciones clínicas, el período apropiado de observación puede variar, así, por ejemplo, en el caso de que se trate de una muerte esperada, de curso gradual, con desaparición agónica de la respiración y el latido cardíaco, el período de observación que se recomienda es de pocos minutos, los suficientes para completar la exploración clínica (donante en asistolia tipo III). Igualmente, si en un paciente monitorizado se presenta una PCR y no se van a realizar maniobras de RCP, el período de observación requerido debe ser de unos pocos minutos. Sólo en el caso de una muerte no presenciada, inesperada o súbita, la exploración puede necesitar ser más detallada y repetida tras un largo período de tiempo, mientras se mantienen las maniobras de RCP como test de reactividad cardiovascular.

El uso creciente de la donación en asistolia ha resaltado la importancia de desarrollar unas directrices más detalladas sobre cómo los médicos deben emplear los criterios diagnósticos circulatorios y respiratorios de muerte en los pacientes que son potenciales donantes de órganos. El diagnóstico de muerte constituye una fase crítica dentro del proceso de donación, donde el rigor profesional, el respeto por los principios éticos fundamentales y la transparencia han de estar garantizados.

El diagnóstico de muerte a efectos de donación se encuentra regulado en nuestro país por el Real Decreto 1723/2012, de 28 de Diciembre, por el que

se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. De acuerdo con nuestra legislación, el fallecimiento de una persona puede diagnosticarse por medio de la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias (muerto por parada cardiorrespiratoria) o del cese irreversible de las funciones encefálicas (muerte encefálica). A la hora de diagnosticar la muerte por criterios cardiorrespiratorios, es importante determinar qué se entiende por pérdida irreversible y cómo se constata el cese de función cardiorrespiratoria. Con respecto a la irreversibilidad del proceso, es importante establecer una diferenciación entre la donación en asistolia no controlada y controlada. En el ámbito de la no controlada, la irreversibilidad viene determinada por la imposibilidad de restaurar la función cardiorrespiratoria tras la aplicación de maniobras de RCP avanzada durante el tiempo y atendiendo a las pautas establecidas en los protocolos de actuación desarrollados por las sociedades profesionales competentes (AHA<sup>60</sup>, ILCOR, ERC<sup>61</sup>). La condición de irreversibilidad también exige respetar un período de observación sin maniobras de cardiocompresión y ventilación mecánica durante el cual se constate el cese de la función cardiorrespiratoria, que en nuestro país se encuentra estipulado en cinco minutos<sup>62,63,64,65</sup>.

Con respecto a la determinación del cese irreversible de la función cardiorrespiratoria en el seno de la donación en asistolia controlada<sup>66,67,68,69</sup>, es exigible un tiempo de observación tras el cese de la misma lo suficientemente prolongado como para asegurar que no puede producirse el fenómeno de autorresucitación (el mínimo tiempo aconsejable en el ámbito internacional es

de dos a cinco minutos), así como la decisión de no instaurar maniobras de RCP. En nuestro país, el RD 1723/2012 sí diferencia específicamente entre donación en asistolia controlada y no controlada.

En la actualidad en España el período de observación a aplicar en ambas se establece en los cinco minutos antes mencionados. La determinación del cese de la función cardíaca debe sustituirse conceptualmente por la del cese de la función circulatoria. Es la ausencia de contractilidad cardíaca efectiva la que determina el cese de la función circulatoria, pudiendo esta situación coexistir con la presencia de actividad eléctrica, que sería irrelevante para el diagnóstico si no es capaz de generar pulso. Por el contrario, si no existe actividad eléctrica cardíaca, no hay contractilidad cardíaca, por lo que la ausencia de actividad electrocardiográfica es suficiente para constatar la ausencia de función circulatoria.

En esta situación, el debate quedaría reducido a la necesidad de tener que establecer medidas de preservación (bypass extracorpóreo con membrana oxigenadora de acuerdo con el procedimiento de donación a corazón parado del Hospital Clínico San Carlos) aún sin el conocimiento de la familia y allegados. La administración de fármacos, como por ejemplo anticoagulantes, en este caso no plantea objeción alguna, pues no se le prescriben a un paciente que no va a obtener beneficio alguno de las mismas, sino a un cadáver, potencialmente donante de órganos, como una maniobra más de preservación.

La jurisprudencia en España permite el establecimiento de estas maniobras de preservación que suponen una mínima agresión al cadáver (incisión de unos 5-8 cm en la región inguinal), que no altera la investigación

forense ni atenta contra el derecho de integridad. Por otro lado, se establece la argumentación positiva de que gracias a la aplicación de estas medidas de preservación, la familia tiene la oportunidad de ejercer su derecho a la donación. Este hecho viene respaldado por la realidad en nuestro país, ya que el porcentaje de negativas a la donación en este grupo es prácticamente nulo, y el beneficio social derivado de este hecho es inmenso.

El diagnóstico de muerte y su posterior certificación han de preceder a la extracción de órganos. Los profesionales encargados del diagnóstico y la certificación serán médicos con cualificación o especialización adecuadas para esta finalidad, distintos a aquellos médicos que hayan de intervenir en la extracción o el trasplante. Así es como se contempla en el RD 1723/2012, tanto para la donación tras la muerte encefálica como para la donación tras parada cardiorrespiratoria, en consonancia con documentos legales internacionales reconocidos.

La legislación española, en base a los principios éticos previamente mencionados, es una norma de **consentimiento presunto**, como se recoge en el Real Decreto 1723/2012 de 28 de Diciembre, que en su artículo 9 dispone: *“la obtención de órganos de donantes fallecidos con fines terapéuticos podrá realizarse si se cumplen los siguientes requisitos: a) que la persona fallecida de la que se pretende obtener órganos **no haya dejado constancia expresa de su oposición a que después de su muerte se realice la obtención de órganos**. Dicha oposición, así como su conformidad si la desea expresar, podrá referirse a todo tipo de órganos o solamente a alguno de ellos y será respetada” y b) siempre que se pretenda proceder a la obtención de órganos de donantes fallecidos en un centro autorizado, el responsable de la*

*coordinación hospitalaria de trasplantes, o la persona en quien delegue, deberá realizar las siguientes comprobaciones pertinentes sobre la voluntad del fallecido: investigar si el donante hizo patente su voluntad a alguno de sus familiares, o a los profesionales que le han atendido en el centro sanitario, a través de las anotaciones que los mismos hayan podido realizar en la historia clínica, o en los medios previstos en la legislación vigente. Y examinar la documentación y pertenencias personales que el difunto llevaba consigo.”*

Toda persona que fallezca en territorio nacional es potencialmente un donante de órganos, salvo que en vida hubiera expresado de forma clara su oposición a la donación. No obstante, uno de los pilares del éxito del modelo español radica en el hecho de que nunca se aplica esa norma de forma impositiva. Siempre es la familia del donante la que accede a la donación si así lo considera. La familia firma un *asentimiento* mediante el cual ratifica que el potencial donante nunca había hecho mención expresa de su oposición a donar una vez muerto.

Otro requisito legal que se exige desde la bioética es la necesidad de firmar un consentimiento informado, tanto para la donación de órganos como para el trasplante de los mismos. El consentimiento informado es un proceso informativo mediante el cual se recibe del responsable del procedimiento de donación y trasplante toda la información que requiera la familia, el donante (en el caso de donante vivo) y el receptor referente a la donación, incluyendo los riesgos y beneficios que cabe esperar de la misma (Ley General de Sanidad Ley 14/1986, de 25 de abril). El proceso informativo debe de quedar reflejado en un documento escrito.

### Aspecto socio-culturales: la entrevista familiar

Si en cualquier proceso de donación la comunicación del fallecimiento y el planteamiento de la donación de órganos es una fase de especial complejidad, lo es más en el contexto de la donación en asistolia no controlada, por las circunstancias en las que el fallecimiento acontece, los condicionantes extra-hospitalarios en el caso del donante no controlado tipo IIa, la necesaria rapidez con la que el proceso ha de desarrollarse y la intervención de diferentes equipos asistenciales. En los procedimientos de donación en asistolia, la obtención del asentimiento familiar para la donación se efectuará en la mayoría de los casos, en el medio intrahospitalario.

A la hora de informar a las familias hay que tener en cuenta si bien en el donante a corazón parado el concepto de muerte aparece de forma más fácilmente entendible para la población general que en el donante en muerte encefálica (figura 53), ya que es mucho más sencillo comprender la muerte cuando el corazón ha dejado de latir que cuando todavía está bombeando sangre (aunque dependa de tratamientos de soporte vital y de que lo que realmente ha muerto es el cerebro) hay que tener en cuenta que los familiares se encuentran en una situación de shock emocional, condicionado por la inmediatez y lo inesperado del fallecimiento, y la dificultad para asimilar y enfrentarse a tal situación, y no se debe olvidar la confusión que la familia puede experimentar en relación con el estado real del paciente a su llegada al hospital.

## Potenciales donantes

## Entrevista para donación

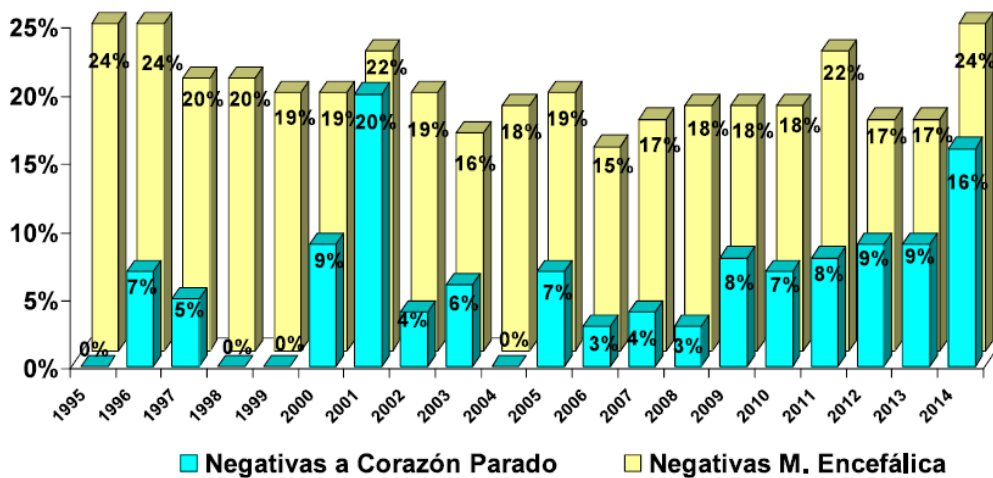


Figura 53. Negativas en la entrevista donación según tipo de donante.

Por todo ello, se deben cumplir una serie de requisitos a la hora de la comunicación con las familias, el primero de los cuales debe de ser la comunicación de la certificación definitiva de la muerte.

El Coordinador de Trasplantes debe de iniciar el contacto con la familia desde la llegada de ésta al hospital, posibilitando un lugar cómodo para su espera y donde vayan a recibir las sucesivas informaciones, facilitándoles un medio de comunicación exterior y la posibilidad de obtener información en cualquier momento. La realización de la entrevista familiar para la donación es responsabilidad del Coordinador de Trasplantes, la elección del momento adecuado variará en función de la reacción inicial a la comunicación de la muerte y al grado de interlocución que permitan los familiares presentes en ese momento.

Una correcta preparación de la entrevista resulta clave para la obtención de los mejores resultados. Hay que tener en cuenta que no ha existido posibilidad de preparar a la familia ante la idea de muerte y, según se desprende del procedimiento de obtención de órganos en el donante a corazón parado, la presión del tiempo no facilita la labor del Coordinador de Trasplantes.

Se debe valorar la actitud y expresión emocional de los familiares averiguando, en primer lugar, si son conscientes realmente de la muerte del ser querido y evaluando qué tipo de ayuda va a necesitar la familia. Es recomendable disponer de una sala específica para las entrevistas, que se encuentre separada físicamente del lugar donde está realizándose la atención al potencial donante. El cuarto debe de estar dotado de unos recursos mínimos y el ambiente debe de ser sobrio, pero acogedor.

La técnica de abordaje propiamente dicha pasa por varias fases: en primer lugar el contacto psicológico, la actitud del Coordinador de Trasplantes en esta primera fase de la entrevista será de aceptación de los sentimientos y comportamientos de sus interlocutores, procurando facilitar la expresión de las emociones, colaborando en el inicio del proceso del duelo adaptativo. Ante la posible no aceptación de la muerte, se mostrará seguro y firme, pero cálido, respondiendo a las dudas que pudieran plantearse. Ante una situación de no creencia de la muerte se ofrecerá la información disponible en un lenguaje claro y sencillo de las circunstancias del fallecimiento. Es importante facilitar información no escabrosa sobre los datos que rodearon la muerte si la familia lo solicita, permitirles que hablen sobre el fallecido y

hacerles sentir que en cualquier caso, el hospital les va a ayudar en lo que sea posible y preciso.

Se debe de ofrecer ayuda, localizar a otros familiares y ofrecer apoyo en la transmisión de la mala noticia a estos últimos si lo solicitan. Hay que invitar a la familia a hablar y hacerla sentir escuchada, ofertar la posibilidad de ver al fallecido. No se debe de solicitar la donación en un primer momento.

En algunas ocasiones los familiares se culpabilizarán y responsabilizarán, por acción u omisión, del fallecimiento. En estas circunstancias lo aconsejable es responder con mensajes desculpabilizadores. Intuitivamente lo que están demandando es la desconfirmación de su pensamiento, el no sentirse culpables.

Se debe plantear la donación de una forma tranquila, ya que es una opción y un derecho. Se ha de usar un lenguaje sencillo, basándose en el altruismo y la generosidad evitando palabras de difícil comprensión y tecnicismos. Hay que hacer entender que existe una premura de tiempo importante pero sin transmitir ninguna sensación de agobio. El Coordinador de Trasplantes ha de dirigir siempre la entrevista, permitiendo que la familia se exprese con libertad, y respondiendo con sinceridad y objetividad a sus preguntas. También se debe permitir un tiempo para la reflexión si así se solicita, con objeto de reducir la sensación de presión. A lo largo de la entrevista, se recomienda solicitar a la familia información sobre si el fallecido había realizado Documento de Instrucciones Previas en el que figure su voluntad sobre la donación. Si existiera dicho documento, el Coordinador de Trasplantes debe de revisar el contenido del mismo y garantizar su cumplimiento en materia de donación de órganos. Si existieran dudas, se debe

de ayudar en la toma de decisiones, reforzando las verbalizaciones positivas hacia la donación y la valentía en esos momentos, y transmitiendo ideas de generosidad y proximidad.

En caso de negativa inicial, es importante dejar claro que se respeta y comprende la decisión pero que, no obstante, es aconsejable que se medite más despacio la cuestión sin la presencia del Coordinador de Trasplantes. En el acercamiento posterior se valorarán los motivos en contra que aparecen y se plantearán nuevos argumentos para intentar revertir el no consentimiento a la donación. Es muy importante la constancia y la perseverancia en el donante en asistolia. Aunque la mayor parte de las donaciones se consiguen en los treinta primeros minutos, muchas veces es un proceso largo, en el que hay que ir venciendo las dudas de la familia, y también los temores aportando información adecuada para la toma de decisiones.

El Coordinador de Trasplantes es responsable de todo el proceso de donación y a él corresponde asegurar el máximo respeto hacia el fallecido. Si por motivos religiosos o de otra índole tuviera la convicción de que el asentimiento a la donación fuera a suponer un grave trastorno en el futuro, y por razones éticas evidentes, debería renunciar a dicha donación.

Una última consideración es la de recordar y hacer saber a la familia que la donación de órganos no aumenta el lógico dolor de la pérdida y, sin embargo, sí puede aliviar en el futuro ese pesar<sup>70</sup>.

Una vez aceptada la donación (figuras 54 y 55), es importante establecer un período de seguimiento en el que el Coordinador de Trasplantes se interesará periódicamente por la familia del donante y sus necesidades. Se

recomienda mantener la relación de ayuda aunque exista una negativa familiar a la donación.

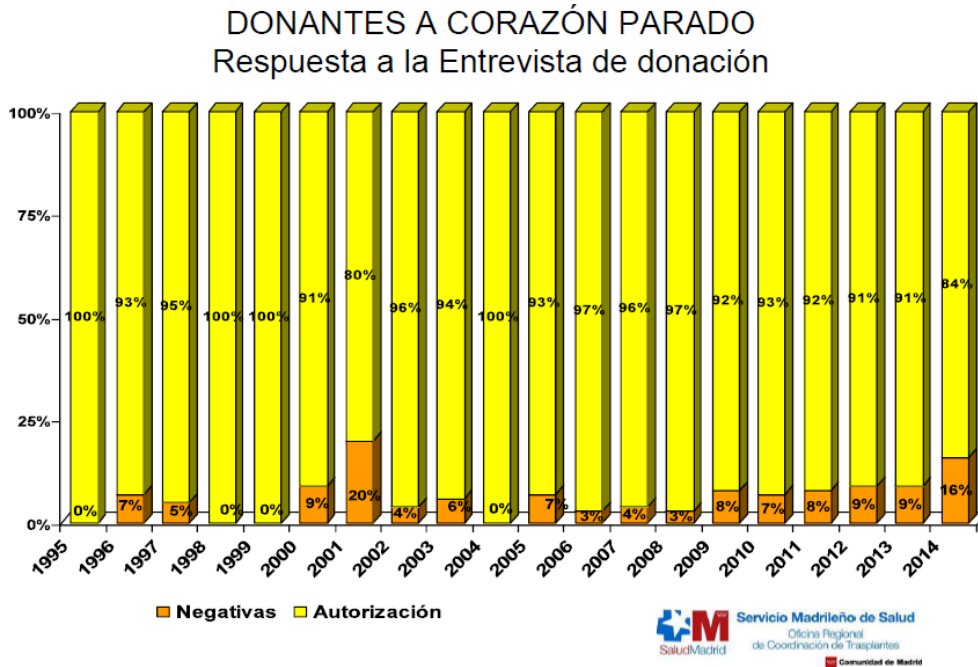


Figura 54. Respuesta a la entrevista de donación en donantes a corazón parado.

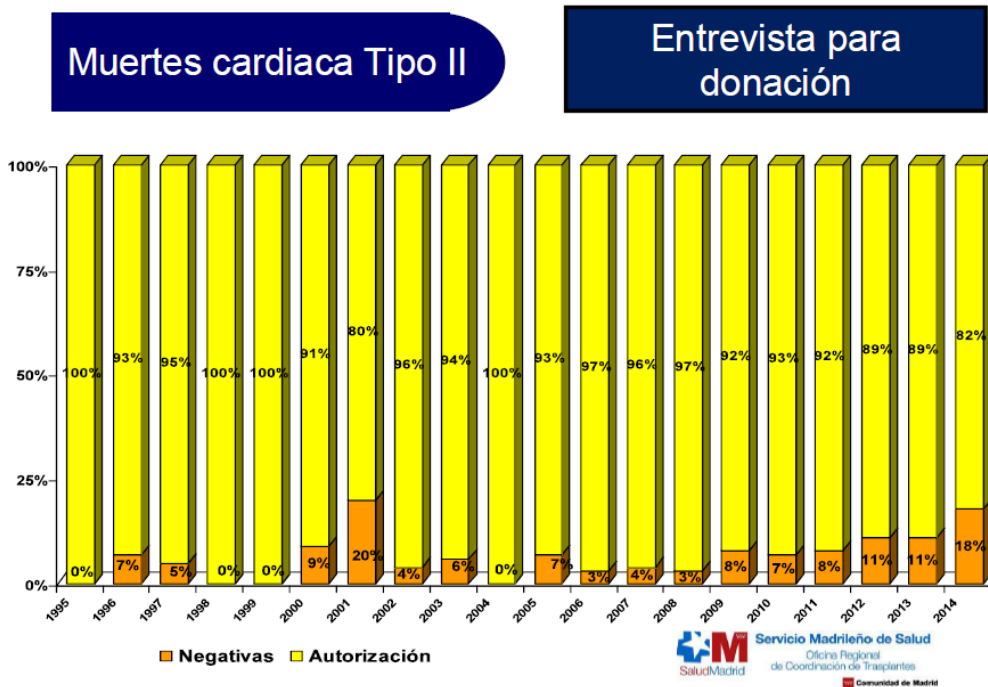


Figura 55. Respuesta a la entrevista de donación en donante a corazón parado tipo II.

Con frecuencia, las familias de los donantes solicitan ver al fallecido al finalizar las técnicas de preservación. El Coordinador de Trasplantes debe de facilitararlo, siendo recomendable que acompañe a la familia durante toda la visita al donante, para poder responder a cualquier cuestión que se les plantee y reforzar la aceptación del fallecimiento, dentro del proceso de duelo.

El mayor peso durante la entrevista de donación recae en la comunicación eficaz con los familiares. En consecuencia, no es suficiente la comunicación espontánea; es necesario seleccionar y aplicar técnicas y procedimientos que garanticen una comunicación eficaz. La formación del Coordinador de Trasplantes en comunicación de malas noticias y en la relación de ayuda es fundamental.

Mención aparte merece el hecho del incremento de la donación entre personas no nacidas en España a lo largo de los últimos años. Las tasas de donación de los donantes extranjeros en España son muy superiores a las que se dan en sus países de origen (figuras 56 y 57). Hay casos, como el de la mayoría de los países hispanoamericanos, que alcanzan tasas de negativa familiar en torno al 50%, mientras que en España se sitúan por debajo del 16%<sup>71</sup>. En 2011, el Hospital Clínico San Carlos obtuvo el 10% de sus donantes de personas que provenían de otros países, no registrándose entre ellos negativa familiar tanto en donantes en muerte encefálica como donación a corazón parado.

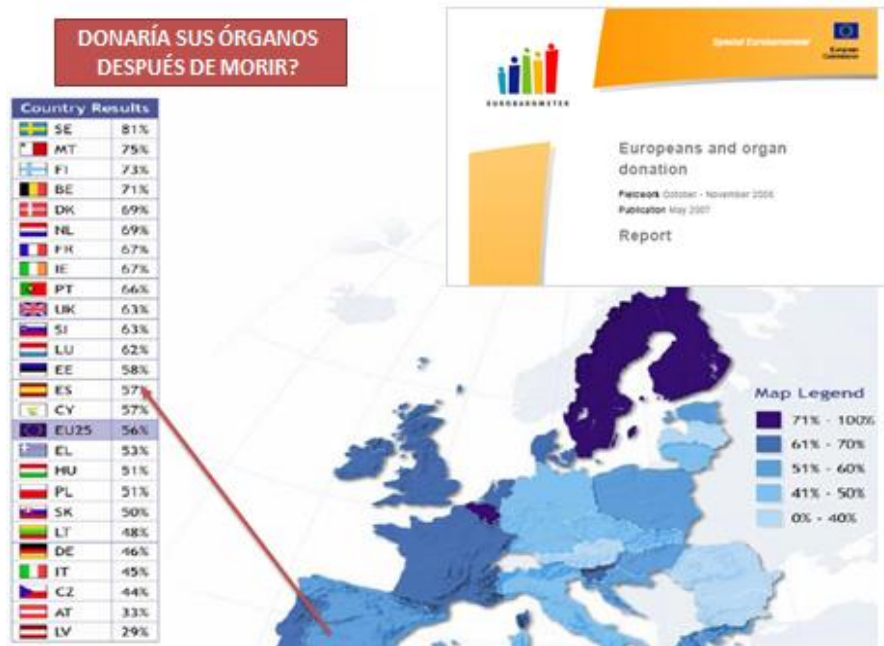


Figura 56. Encuesta europea sobre intención de donación órganos.

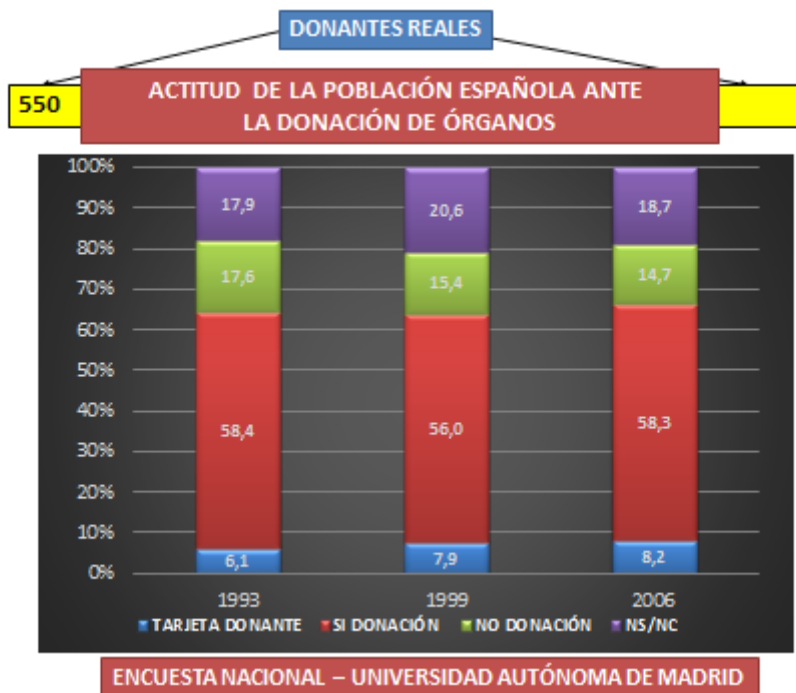


Figura 57. Encuesta nacional sobre donación de órganos.

## Aspectos socio-culturales: religión y trasplante

Las diferentes religiones, consideradas por muchos las depositarias de los valores de una sociedad o grupo étnico, incluidas sus convicciones y reglas éticas y morales, apoyan de forma casi unánime el trasplante de órganos, por su componente altruista y de beneficio común (figura 58).

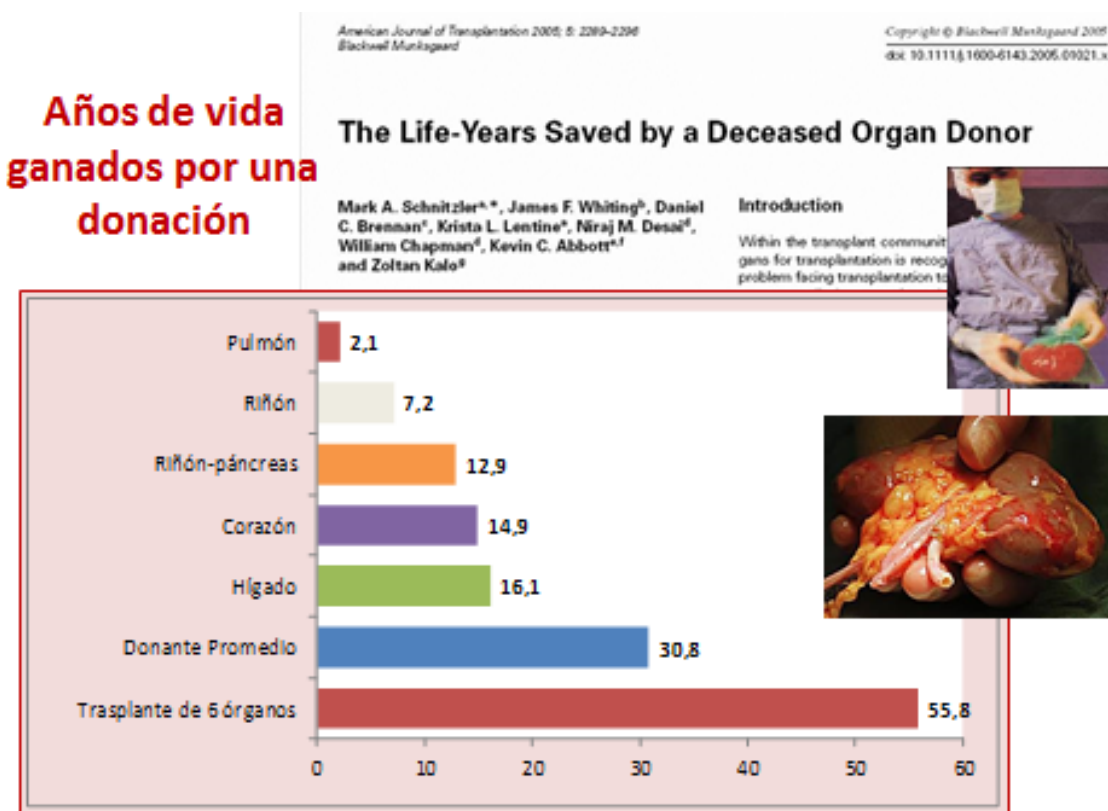


Figura 58. Años de vida ganados gracias a un solo donante multiorgánico.

Así, por ejemplo, la Iglesia Católica en su Catecismo establece en el número 2296 el criterio moral para la adecuada donación y trasplante de órganos de la siguiente manera: “la donación de órganos luego de la muerte es un acto noble y meritorio y se considera como una expresión de generosidad solidaria”.

Las cuatro ramas del judaísmo (ortodoxos, conservadores, reformadores y reconstruccionistas) apoyan y fomentan la donación: “si uno está en la posición de donar un órgano para salvar la vida de otro, es obligado hacerlo, incluso si el donante nunca sabe quién es el beneficiario. “

La religión del Islam cree en el principio de salvar vidas humanas. El dictamen islámico sobre trasplante de órganos dice que “la mayoría de los eruditos musulmanes pertenecientes a varias escuelas de Ley Islámica han invocado el principio de prioridad de salvar vidas humanas y han permitido que el trasplante de órganos se convierta en una herramienta para procurar este noble fin”.

Según la Sociedad del Templo Hindú de América del Norte, a los hindúes no les está prohibido por las leyes religiosas donar sus órganos. La mitología hindú tiene historias en las que las partes del cuerpo humano se utilizan para el beneficio de otros seres humanos y la sociedad. No hay nada en la religión hindú que indique que las partes de los seres humanos, vivos o muertos, no se puedan utilizar para aliviar el sufrimiento de otros seres humanos.

El budismo indica que la donación de órganos y tejidos es una cuestión de conciencia individual y le da el valor de los actos individuales de compasión hacia el que sufre y de generosidad con el prójimo. El reverendo GyomayMasao, presidente y fundador del Templo Budista de Chicago, dice: “honramos a las personas que donan sus cuerpos y órganos para el adelanto de la ciencia médica y para salvar vidas”.

Los Amish consienten el trasplante, si creen que es por el bienestar del paciente trasplantado. Nada en la interpretación que hacen los Amish de la

Biblia les prohíbe el uso de los servicios médicos modernos, incluyendo intervenciones quirúrgicas, atención dental, anestesia o transfusiones de sangre.

La Iglesia Bautista cree que la donación de órganos y tejidos y el trasplante de los mismos son, en última instancia, asuntos de conciencia personal. La Convención Bautista aprobó en 1988 una resolución alentando la donación voluntaria de órganos en el espíritu de la corresponsabilidad, la compasión por las necesidades de los demás y el alivio del sufrimiento ajeno.

La Iglesia Episcopal aprobó en 1982 una resolución que reconoce los beneficios de la donación de órganos, animando a sus fieles a ser donantes de órganos, sangre y tejidos “como parte de su ministerio a los demás en nombre de Cristo, que dio su vida para que tengamos vida en plenitud”.

La Iglesia Ortodoxa griega no se opone a la donación de órganos, siempre y cuando los órganos y tejidos se utilicen para mejorar la vida humana, es decir, para el trasplante o la investigación que conduzca a mejoras en el tratamiento y prevención de la enfermedad.

La Iglesia Luterana en América aprobó en 1984 una resolución declarando que la donación contribuye al bienestar de la humanidad y puede ser “una expresión de amor sacrificial por un vecino en necesidad”.

Los presbiterianos fomentan y apoyan la donación. Respetan el derecho de la persona para tomar decisiones sobre su propio cuerpo.

La confesión adventista del Séptimo Día fomenta firmemente la donación y el trasplante. De hecho poseen varios hospitales en los que se realiza trasplante de órganos, entre ellos el de Loma Linda en California, especializado en trasplante cardíaco pediátrico.

La Iglesia Metodista Unida reconoce los beneficios de la donación de órganos y tejidos, y por lo tanto alienta a todos los cristianos a convertirse en donantes de órganos y tejidos. Una resolución de 1992 establece que “el cuidado pastoral de las personas debe estar dispuesto a explorar estas opciones como una parte normal de la conversación con los pacientes y sus familias”.

Los Testigos de Jehová creen que la donación es una cuestión de decisión individual. Se cree con frecuencia que los Testigos de Jehová son contrarios al trasplante por su creencia en contra de la transfusión de sangre. Sin embargo, esto sólo significa que toda la sangre se debe de quitar de los órganos y tejidos antes de ser trasplantados. De hecho fomentan el trasplante como acto de generosidad hacia otro ser humano.

Independientemente de la confesión religiosa, la donación de órganos altruista, para salvar la vida de un semejante es en sí mismo un acto de generosidad extrema que no contempla barreras sociales ni fronteras.

En España, la donación entre personas venidas de otros países va en aumento año tras año y alcanza tasas muy superiores a las de sus países de origen.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *Procedimiento de donación a corazón parado tipo Ila en el Hospital Clínico San*

#### *Carlos*

##### *Introducción*

El procedimiento con donantes en asistolia no controlados es un proceso complejo y claramente tiempo-dependiente. Cada eslabón de la cadena dentro del procedimiento debe de realizar su cometido perfectamente y en un tiempo corto y previamente consensuado. La prolongación de los tiempos de isquemia inutilizará las opciones de donación.

El éxito de los programas de donación con donantes en asistolia tipo Ila viene de la mano de una perfecta coordinación entre el SEM y el propio hospital, con una minimización de los tiempos intermedios, incluido el de traslado al hospital y los tiempos de transferencia internos, tanto dentro del propio servicio de urgencias, como de traslado a quirófano y canulación de éste, para poder establecer el by-pass que permita a su vez una preservación eficaz de los órganos hasta su extracción.

##### *Protocolo operativo Servicios de Emergencia Extra-hospitalaria*

Ante una situación de parada cardiorrespiratoria (PCR), los equipos de Emergencias Extra-hospitalarias (SEM) aplicaran su protocolo, basado en las recomendaciones internacionales en reanimación cardiopulmonar (RCP). En el caso de no obtener el objetivo principal, que es la reversión de la situación de

PCR, se valora la inclusión del paciente en el programa de donación en asistolia.

*Criterios de inclusión/exclusión (tabla 2)*

**Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión en el programa de donación en asistolia tipo II del Hospital Clínico San Carlos.**

<b>INCLUSIÓN</b>	<b>EXCLUSIÓN</b>
1. Edad entre 16 y 60 años	1. Aspecto sugestivo de ADVP o pertenencia a grupos de riesgo.
2. Cualquier tipo de PCR	2. Lesiones exanguinantes en tórax y/o abdomen.
3. Tiempo de PCR hasta inicio de SVA < 15 minutos.	3. Infección sistémica.
4. Tiempo desde final de PCR hasta llegada al hospital < 120 minutos.	4. Enfermedad neoplásica.

Criterios de inclusión:

1.- Edad entre 16 y 60 años: el límite superior es el aconsejable en cuanto a la calidad de los órganos. No obstante, ese límite podría ampliarse basándonos en estudios de viabilidad y eficiencia que aconsejasen esta ampliación, y en el caso de las donaciones de tejidos.

2.- Cualquier tipo de PCR, sin excluir las agresiones: será la adecuada comunicación entre los Coordinadores de Trasplantes y el Estamento Judicial lo que posibilite la inclusión de los casos judiciales.

3.- Tiempo desde PCR hasta maniobras de soporte vital avanzado menor de 15 minutos.

4.- Tiempo desde el final de las maniobras de SVA (al menos durante treinta minutos con primera y única intención de reanimar al paciente) hasta la llegada al hospital menor de 120 minutos.

Criterios de exclusión:

1.- Aspecto externo indicativo de adicción a drogas por vía parenteral, o de posible pertenencia a grupos de riesgo (por ejemplo personas fallecidas en prisión, prostíbulos, etc.).

2.- Presencia de lesiones exanguinantes en tórax y/o abdomen: si bien la existencia de lesiones en abdomen puede no contraindicar la extracción de los pulmones.

3.- Presencia de infecciones sistémicas o enfermedades neoplásicas potencialmente transmisibles.

La secuencia de pautas de actuación es la siguiente:

1.- Constatación de la parada cardiorrespiratoria e inicio de las maniobras de soporte vital avanzado con el único objetivo de salvar la vida del paciente.

2.- Determinación de la hora de la parada (testimonio de testigos).

3.- Trascurridos al menos treinta minutos desde el inicio de las maniobras de RCP, sin conseguir recuperación de latido eficaz, se realiza valoración del fallecido en base a los criterios de inclusión/exclusión.

4.- Durante todo este tiempo se mantiene al potencial donante con ventilación mecánica con FiO<sub>2</sub> 100%, con frecuencia respiratoria de quince respiraciones por minuto y masaje cardíaco externo con una frecuencia de 100 compresiones minuto. Se hará hemostasia sobre las lesiones sangrantes y se adoptarán otras medidas terapéuticas si procede (colocación de drenajes torácicos, canalización de vías preferentemente en región antecubital, etc.). En lo posible, se intentará evitar la canalización de la vía femoral y la sobrehidratación.

5.- El equipo que detecta al posible donante, se pone en contacto con el Coordinador de Trasplantes y conjuntamente realizan una primera evaluación del posible donante. Tras decidir su viabilidad, se procede a la activación de "*Código de Donación en Asistolia*".

6.- La activación incluye por parte del Servicio de Emergencias en primer lugar la solicitud de la policía de su colaboración en el traslado del cadáver al hospital escoltando a la UVI móvil, lo que permite a ésta mantener una velocidad constante de 40-50 km/h, durante el recorrido hasta su llegada al hospital. La labor de escolta del recurso móvil resulta primordial en una situación en la que el tiempo es especialmente importante. En segundo lugar comunica el tiempo estimado de llegada al mismo.

7.- Por parte del Coordinador de Trasplantes, la activación implica su desplazamiento inmediato al hospital y el aviso a la centralita telefónica del mismo para que se notifique la llegada en breve plazo de un posible donante y la presencia del equipo de trasplantes.

8.- Una vez recibido el aviso, el personal de Urgencias se prepara para la recepción del donante. El personal de Seguridad es el encargado de favorecer el acceso de la UVI móvil y de la escolta policial. Simultáneamente, el equipo médico de trasplantes se traslada hasta el hospital para iniciar los preparativos quirúrgicos de las maniobras de preservación.

La transferencia hospitalaria debe de ser rápida, concreta y eficaz. La información desde el recurso extra-hospitalario hacia la recepción en el hospital debe contener los datos más importantes en la asistencia del posible donante con una especial importancia en los tiempos. Los datos mínimos que el equipo de Emergencias Extra-hospitalario debe transferir a sus homólogos en la Urgencia y a la Coordinación de Trasplantes son:

- 1.- Nombre, apellidos, edad y sexo del potencial donante.
- 2.- Familiares más cercanos y contacto con los mismos.
- 3.- Tiempos: hora exacta de la PCR, hora de inicio de maniobras de RCP, hora de transferencia al hospital.
- 4.- Antecedentes personales (si se conocen).
- 5.- Causa de la PCR (si se conoce).
- 6.- Posibles lesiones hemorrágicas.
- 7.- Accesos venosos.
- 8.- Estado del tubo orotraqueal (presencia de sangre o restos a su través).
- 9.- Gasometría.
- 10.- Test de drogas. Tira reactiva VIH.

- 11.- Ecofast.
- 12.- Uso de cardiocompresores mecánicos.
- 13.- Datos de calidad de la RCP.

### *Valoración de la calidad de la RCP*

Como marcadores inespecíficos de isquemia se deben de medir y considerar los siguientes parámetros analíticos a la llegada del potencial donante al Servicio de Urgencias: pH, ácido láctico, LDH, GOT, GPT, amilasa, lipasa, bicarbonato y exceso de bases.

De acuerdo con la Declaración de Consenso de la AHA sobre la mejora de los resultados de la reanimación cardíaca intra y extra-hospitalaria<sup>72</sup>, los indicadores de rendimiento y calidad de la RCP son, básicamente, los siguientes: fracción de compresión torácica (FCT), frecuencia de compresión torácica adecuada, profundidad de compresión torácica, expansión torácica (compresión residual) y ventilación. Estos componentes de la RCP se han identificado por su influencia en el flujo sanguíneo y en la evolución del paciente.

Para poder monitorizar dichos parámetros existen diferentes tipos de indicadores, divididos de forma general en dos grandes grupos, fisiológicos (que informan de la evolución del paciente) e indicadores de rendimiento de la RCP (que nos informan sobre la actuación de los reanimadores).

Dentro de los datos fisiológicos durante la RCP que resultan útiles para la monitorización se incluyen datos hemodinámicas invasivos (presión venosa central y presión arterial continua, que pocas veces están disponibles en el

donante tipo IIa) y concentraciones de dióxido de carbono espiratorias finales, la conocida como ETCO<sub>2</sub>.

### *Protocolo operativo intrahospitalario Hospital Clínico San Carlos*

#### *1.- Recepción del potencial donante en Urgencias y transferencia de información*

En todos los casos, el Coordinador de Trasplantes está presente en el momento de la llegada del donante y recibe la información referente al mismo, junto con el médico responsable de la constatación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios (médico intensivista en el caso del Hospital Clínico San Carlos). Se debe recabar toda la información posible relativa a las circunstancias en que se produjo la PCR, si hubo pérdida hemática importante si se trata de un politraumatizado, los ritmos ECG apreciados y si ha habido o no períodos de recuperación de pulso y, especialmente comprobar los tiempos de isquemia: tiempo de parada, tiempo de RCP hasta valoración como potencial donante por el equipo extra-hospitalario y tiempo de traslado. Se debe comprobar siempre que los tiempos estén de acuerdo con los de su propio procedimiento. Se debe de hacer una primera valoración referente a los criterios de inclusión generales del donante y los criterios específicos del donante a corazón parado con la información existente en el momento (si es que ésta está disponible).

El traslado del potencial donante al cuarto de shock o área específica en el Servicio de Urgencias se hará con los dispositivos de cardiocompresión/ventilación oportunos o con masaje manual, según el caso.

Una vez en el cuarto de shock, un médico diferente al Coordinador de Trasplantes asume la continuación de la reanimación para constatar la muerte por criterios cardiovasculares. En el Hospital Clínico San Carlos esta función la asume el intensivista de guardia, pero en otros programas corre a cargo de otros médicos especialistas.

## *2.- Certificación de la muerte por criterios cardiorrespiratorios*

A efectos de la donación y de la extracción de órganos, será exigible la certificación de la muerte, realizada y firmada por un médico diferente de aquel que interviene en la extracción o el trasplante, ajeno al programa de Trasplantes, y por supuesto a la Coordinación de Trasplantes. Se trata de la constatación de que se cumplen los criterios establecidos en el Real Decreto 1723/2012, actualmente en vigor: *“la muerte del individuo podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o del cese irreversible de las funciones encefálicas”*. El diagnóstico de muerte por criterios cardiorrespiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de latido cardíaco, demostrado por la ausencia de pulso central o por trazado electrocardiográfico, y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período de tiempo no inferior a cinco minutos. Por lo tanto el médico encargado de la constatación de la muerte mantendrá o no la reanimación durante el tiempo necesario para estar seguro de que cumple los

requisitos legales para considerar como definitiva la muerte por criterios cardiovasculares. Siempre debe de incluir, antes de la confirmación, un período de observación sin masaje cardíaco de cinco minutos.

Cuando tenga certeza de la situación de muerte, procederá a firmar el certificado de defunción habitual en los casos no judiciales es la “*constatación de muerte por criterios cardiovasculares*” (figura 59), que no es un certificado de defunción (en él no se especifica la causa de la muerte), sino parte de la documentación que se remite al Juez de guardia para poder continuar con el procedimiento.

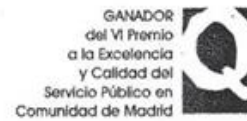
Con posterioridad, y una vez practicada la autopsia, corresponderá al médico forense firmar el certificado de defunción estableciendo las causas del fallecimiento. Si no es un procedimiento judicial, la certificación de muerte es el propio certificado de defunción para el Registro Civil.



Hospital Clínico San Carlos

Comunidad de Madrid

Coordinación de Trasplantes



Se constata la situación de **MUERTE POR CRITERIOS CARDIOPULMONARES** del paciente:

D/D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_

tras comprobarse en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos:

- Ausencia de actividad cardíaca
- Ausencia de respiración espontánea

ambos criterios a una temperatura corporal superior a 32° C.

Se adjunta el informe asistencial del Servicio de Emergencias Extrahospitalario ..... en el que se indica que el tiempo de asistolia previo fue superior a 5 minutos y las maniobras de reanimación se han mantenido ininterrumpidamente durante ..... minutos antes de la llegada a este centro.

Madrid, a las \_\_: \_\_ horas del día \_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

Fdo. Dr./Dra. \_\_\_\_\_

Colegiado nº .....

Calle Prof. Martín Lagos s/n  
28040 Madrid  
Tels.: 91 330 32 16 - Fax: 91 330 32 17  
E-mail: ctrasp.hcsc@salud.madrid.org

I/CT-P-01-01 (Rev.1:01/10)

Figura 59. Documento de constatación de muerte por criterios cardiopulmonares.

Una vez constatada y firmada la defunción, se procederá a administrar un bolo de heparina sódica intravenosa, en dosis de 500 U.I./Kg peso.

Se obtienen muestras de sangre para: analítica general que incluya sistemático de sangre, bioquímica general, estudio de coagulación, bioquímica hepática, y además se realizará serología (VHB, VHC, HIV, CMV, HTLV I y HTLV II), y en donantes de países hispanoamericanos o africanos, se considera la posibilidad de investigar paludismo, Chagas, etc. Se determina grupo sanguíneo y se realiza radiografía de tórax. Ocasionalmente puede ser necesaria la realización de una ecografía abdominal o alguna otra prueba de imagen. Un hematocrito a la llegada menor de 15% nos hará excluir al donante, y un descenso del mismo por debajo de ese nivel durante la preservación nos debe de hacer valorar la posibilidad de transfundir.

También se recogerán los valores de capnografía obtenidos durante el traslado para valorar la eficacia de la reanimación como maniobra de preservación. A su llegada se realiza una gasometría, corrigiendo la acidosis metabólica si es preciso mediante la administración de bicarbonato sódico 1M.

El donante debe de permanecer en el Servicio de Urgencias el tiempo mínimo imprescindible, trasladándose al quirófano para iniciar las medidas de preservación lo antes posible, continuando en todo momento con cardiocompresión y ventilación mecánica. Antes de establecer dichas medidas, el Coordinador de Trasplantes debe de remitir al juzgado de guardia el impreso para solicitar el inicio de maniobras de preservación, así como el informe elaborado por el Servicio de Emergencias Extra-hospitalario y el informe con la constatación de muerte firmado por el médico que corresponda.

Simultáneamente con todo lo anterior se deberá de iniciar la localización de la familia del fallecido, con la colaboración de la policía si es necesario.

### *3.- Entrevista con la familia*

En este punto, existen diferentes variantes según el procedimiento. La responsabilidad de realizar la entrevista de donación corresponderá al Coordinador de Trasplantes. La notificación de muerte, previa a la entrevista de donación, la realizará, según cada protocolo hospitalario, el médico que haya realizado la certificación de la muerte o el propio Coordinador de Trasplantes.

Independientemente de quién certifique la defunción, desde el momento de la entrevista de donación en adelante, la familia queda bajo la responsabilidad del Coordinador de Trasplantes, que intentará ayudar a la misma en todo cuanto sea necesario y dependa de él. Es responsabilidad del Coordinador de Trasplantes obtener de la familia la historia clínica del potencial donante, investigando los aspectos generales que permitan validez al donante y los aspectos parciales que puedan afectar a la viabilidad y la funcionalidad de los órganos a trasplantar.

En el Hospital Clínico San Carlos, la entrevista se plantea de la siguiente manera:

1.- Presencia y apoyo desde la llegada de la familia al hospital. La mayor parte de las veces, en el donante a corazón parado, la familia es acompañada a Urgencias por la policía o es localizada por teléfono y remitida al hospital. En este tipo de donante la labor de equipo es fundamental desde los primeros momentos. Ya desde la llegada de los familiares, los miembros del grupo de

seguridad del centro les ofrecen un lugar donde aparcar, si acuden en vehículo propio, y les acompañan al Servicio de Urgencias.

2.- Una vez en el Servicio de Urgencias, el personal de información acoge a la familia y les conduce a un lugar reservado, donde el médico intensivista de guardia o el Coordinador de Trasplantes les informará del fallecimiento. Durante el tiempo que permanecen en Urgencias, este personal del grupo de informadores permanece al lado o próximo a la familia y, posteriormente, les acompañan a la sala de familiares de la Unidad de Coordinación de Trasplantes, ubicada lejos del Servicio de Urgencias y aislada de las áreas de hospitalización.

Hasta este momento la familia ha permanecido breve tiempo en el Servicio de Urgencias, y se intenta aislar de ese ambiente lo antes posible para su mayor confort e intimidad. Ha sido acompañada por personal del centro todo el tiempo, ofreciéndoles su apoyo y compañía (se les ofrece agua o infusiones, se les posibilita la localización de otros familiares). El aislamiento rápido del hospital, sobre todo de las áreas de Urgencias o Críticos donde la presencia de otras situaciones dramáticas es habitual, resulta fundamental.

3.- La sala de familiares de la Unidad de Coordinación de Trasplantes, está acondicionada con sillas cómodas, nevera con agua, teléfono con línea exterior, con un ambiente sobrio pero cálido y confortable. Una vez allí se inicia la entrevista propiamente dicha, valorando la actitud y expresión emocional de los familiares, averiguando en primer lugar si son realmente conscientes de la muerte del ser querido y evaluando que tipo de ayuda va a necesitar la familia.

#### *4.- Comunicación con el juzgado*

En la actualidad, los programas de donación en asistolia de la Comunidad de Madrid consideran prácticamente todos los procesos de donación en asistolia no controlada sujetos a procedimiento judicial. Los donantes en asistolia no sujetos a proceso judicial son aquellos en los que la muerte ha sido por causas naturales, sin sospecha de criminalidad según lo referido por los SEM, y el médico hospitalario responsable de la asistencia considera que existe una causa de muerte suficientemente clara evaluando los antecedentes del paciente y las circunstancias de la parada cardiorrespiratoria (PCR).

Sin embargo, serán claramente no judiciales las asistolias intrahospitalarias de pacientes con diagnósticos establecidos (por ejemplo enfermedad coronaria objetivada por un cateterismo, infarto de miocardio en curso, etc.).

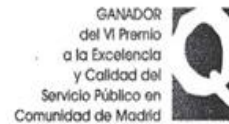
Una vez tomada la decisión de no considerar el caso judicial, el médico responsable de la asistencia es el que firma el certificado de defunción ordinario del Registro Civil, con una orientación diagnóstica, o simplemente con el ritmo encontrado en el electrocardiograma. En estos casos no es necesaria ninguna comunicación con el juzgado. A las familias se les ofrece en todos los supuestos la opción de la autopsia clínica tras la extracción, como forma de corroborar la causa de la muerte.



Hospital Clínico San Carlos

Comunidad de Madrid

Coordinación de Trasplantes



**Ilmo/a Sr/Sra JUEZ DE GUARDIA**

D/Dña. ....

Coordinador/a de Trasplantes del Hospital Clínico San Carlos,

**SOLICITA** a su Señoría:

**AUTORIZACIÓN** para el establecimiento de las técnicas de preservación adecuadas, conforme a lo establecido en el art. 10, apartado 5, del R.D. 2070/1999 de 30 de diciembre, y así garantizar la viabilidad de los órganos para su posterior trasplante del cadáver de:

D/Dña. \_\_\_\_\_ fallecido por  
parada cardíaca a consecuencia de \_\_\_\_\_

Una vez completados los requisitos que exige el citado R.D. se procederá a solicitar autorización judicial para la extracción de órganos y/o tejidos y su posterior trasplante.

Madrid, a las \_\_:\_\_, del día \_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Fdo. D/D<sup>a</sup> .....  
Coordinador/a de Trasplantes

Calle Prof. Martín Lagos s/n  
28040 Madrid  
Tels.: 91 330 32 16 - Fax: 91 330 32 17  
E-mail: ctrasp.hcsc@salud.madrid.org

I/CT-PR-02-01 (Rev.1; 02/12)

Figura 60a. Solicitud de autorización judicial para el establecimiento de técnicas de preservación.




Hospital Clínico San Carlos

Comunidad de Madrid

Coordinación de Trasplantes

GANADOR  
del VI Premio  
a la Excelencia  
y Calidad del  
Servicio Público en  
Comunidad de Madrid



### ASENTIMIENTO FAMILIAR

D/D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
con nº D.N.I. \_\_\_\_\_ como \_\_\_\_\_ del difunto  
D/D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_

**DECLARO:** no tener constancia de que hubiera expresado en vida oposición para la extracción de sus órganos y tejidos para su posterior trasplante en los pacientes adecuados. En el supuesto de que alguno de los órganos y/o tejidos no fuesen válidos para el trasplante, se destinarían a estudios de investigación relacionados con la donación y el trasplante de órganos y tejidos.

En Madrid, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_

Firma .....

Calle Prof. Martín Lagos s/n  
28040 Madrid  
Tels.: 91 330 32 16 - Fax: 91 330 32 17  
E-mail: ctrasp.hcsc@salud.madrid.org

Versión 2 (Enero 2014)

En los donantes en asistolia sujetos a procedimiento judicial, que son la mayoría, se han de realizar dos comunicaciones al juzgado. En primer lugar, una vez realizada y firmada la constatación de muerte por parte del médico correspondiente, se realiza la solicitud vía fax para el establecimiento de las medidas de preservación (figura 60a). De no haber respuesta en un período de quince minutos por parte del Ilmo. Sr. Juez de Guardia en sentido contrario, se consideran autorizadas las medidas de preservación del cadáver. Es decir, el juez otorga o no su *consentimiento* para la continuidad del proceso de donación.

Tras el *asentimiento* familiar para la donación (la familia confirma que el fallecido no había expresado en vida su negativa a ser donante de órganos), se facilitará al Juez de Guardia/Médico Forense los siguientes documentos:

- Documento de consentimiento familiar para la donación (figura 60b).
- Datos de la historia clínica de los que se disponga y afecten a las circunstancias de la muerte.
- Copia del informe de asistencia del servicio de Urgencias.
- Solicitud de órganos y tejidos a extraer y consentimiento para poder utilizar en posibles investigaciones relacionadas con el trasplante de órganos todos aquellos órganos que, habiendo sido extraídos, no pueden ser trasplantados. El documento es común a ambos fines.

## 5.- Inicio de las maniobras de preservación y traslado a quirófano

En España se realizan diferentes sistemáticas en cuanto a las maniobras de preservación, extracción y en los estudios de viabilidad en función de los protocolos de cada hospital. El traslado a quirófano para instaurar medidas de preservación se realiza siempre con cardiocompresión y ventilación mecánica.

Según el procedimiento, las maniobras de preservación pueden consistir en la realización de un *bypass* fémoro-femoral con oxigenación de membrana y circulación extracorpórea (ECMO), o bien en la colocación de un catéter aórtico de doble balón de perfusión renal *in situ*.

Centrándonos en la preservación de órganos abdominales, las técnicas de preservación de órganos pueden dividirse en dos grandes grupos: las de enfriamiento rápido, encaminadas a reducir el metabolismo celular y la preservar los órganos del efecto perjudicial de la isquemia caliente (perfusión *in situ* y recirculación hipotérmica), y las técnicas de restablecimiento de la perfusión de los órganos con sangre normotérmica oxigenada, dirigidas a recuperar el metabolismo celular y la carga energética, llevando a cabo una recuperación de la lesión isquémica (recirculación normotérmica o NECMO).

### PERFUSIÓN *IN SITU*

En el caso de la perfusión *in situ*, se trata de una técnica exclusivamente para riñones, poco usada actualmente. El desarrollo de diferentes soluciones de preservación de órganos y de métodos de preservación con la utilización de cánulas de diversos tipos permitió a diferentes grupos preservar órganos

abdominales con una perfusión fría y obtener órganos válidos para trasplante. Lo más frecuente es la utilización de un catéter de doble balón y triple luz insertado por vía femoral, colocando ambos balones en la bifurcación aorto-iliaca por un lado y por encima de la arteria mesentérica superior en el otro (figura 61). En la vena femoral se coloca una cánula de drenaje que permite el lavado del contenido hemático. Una vez realizado el lavado hemático existe la posibilidad de realizar la preservación mediante una recirculación del líquido de perfusión (sistema cerrado).

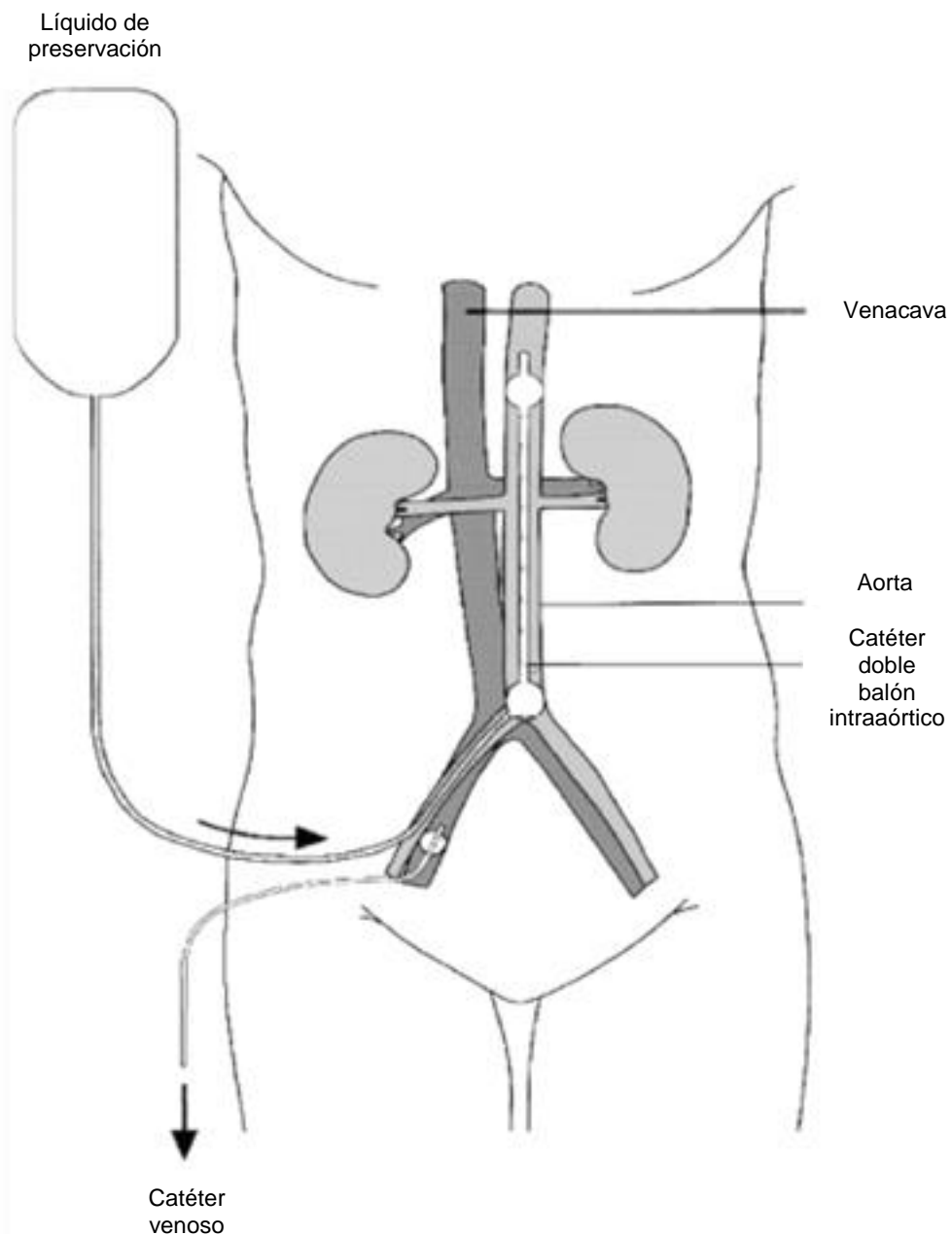


Figura 61. Esquema de preservación *in situ*.

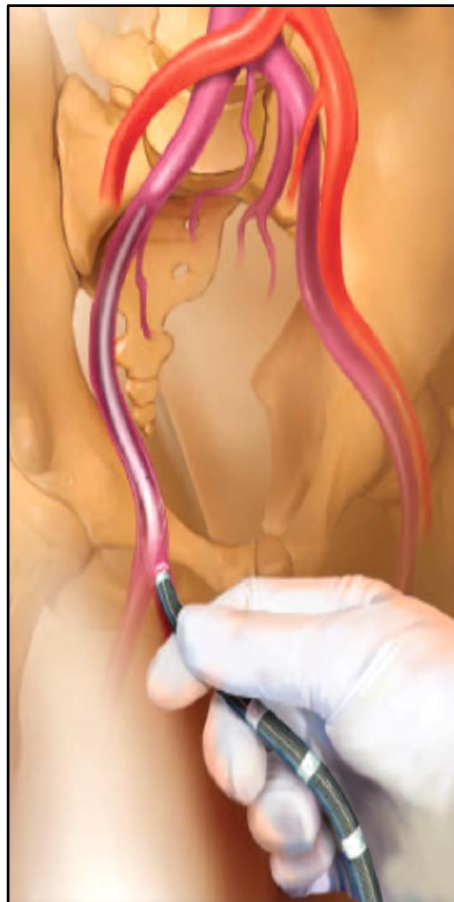
Se han probado con éxito diferentes líquidos de perfusión (HTK, Solución de Wisconsin, Cesior, IGL-1). La utilización de diversos fármacos, como vasodilatadores, anticoagulantes y fibrinolíticos, también ha mostrado tener efectos beneficiosos en la preservación de órganos.

En la donación en asistolia no controlada, la perfusión *in situ* es una técnica limitada únicamente a la obtención de riñones para trasplante, ya que los resultados obtenidos con otros órganos no son aceptables. Los resultados del trasplante renal con esta técnica de preservación también son peores que los obtenidos con la circulación extracorpórea normo e hipotérmica, en términos de fallo primario del injerto, función renal retardada, necesidades de diálisis post-trasplante, estancia hospitalaria, etc. No obstante, puede considerarse una técnica de preservación aceptable siendo más estrictos en los criterios de selección del donante, fundamentalmente en la edad, en los tiempos de isquemia caliente y fría, en los tiempos de perfusión, etc. Por otra parte, en los casos de potenciales donantes en asistolia con pérdida de la integridad del árbol vascular, puede representar la única técnica de preservación válida.

## RECIRCULACIÓN HIPOTÉRMICA

Se basa en la utilización de un circuito de circulación extracorpórea con membrana de oxigenación (ECMO), donde se canulan los vasos femorales (figura 62) y, gracias a la conexión en el circuito de un módulo intercambiador de temperatura y un intercambiador de doble membrana, se oxigena y se enfría la sangre a unos 15°C. La bomba de recirculación puede ser de rodillo o

centrífuga. Por disección a través de la arteria femoral contralateral también se introduce un catéter con un único balón, que se insufla a nivel de la arteria aorta torácica supradiafragmática con una solución de suero fisiológico y radiocontraste, en cantidad suficiente para su oclusión. Dicha oclusión ha de llevarse a cabo antes del inicio de la recirculación, de manera que la recirculación sea selectiva de los órganos del área abdominal. Posteriormente ha de realizarse una radiografía simple de tórax para la comprobación de su correcta ubicación.



**Figura 62. Canulación de vasos femorales para conexión a ECMO y NECMO.**

En nuestro centro se utiliza un segundo catéter Fogarty venoso para poder bloquear el flujo desde la vena mesentérica superior. Es recomendable que la colocación de los catéteres la realicen cirujanos experimentados, con la finalidad de reducir al mínimo el tiempo de inicio de dicha preservación, punto crítico en el proceso. El tiempo de la canulación no debe de ser superior a veinte minutos. Las cánulas arterial y femoral deben ser las de mayor calibre posible.

Con este sistema se consigue un enfriamiento mucho más suave y progresivo que con la perfusión *in situ*, obteniendo una mejor perfusión distal, además de una oxigenación continua de los órganos en la fase de hipotermia.

Los resultados obtenidos con el trasplante renal son mejores que con la perfusión *in situ*, con una incidencia menor de fallo primario y de función retardada del injerto. Los resultados obtenidos con el trasplante hepático no son adecuados, ya que la tasa de fallo primario del injerto es muy elevada.

## RECIRCULACIÓN NORMOTÉRMICA (RN) O NECMO

Técnicamente se realiza igual que la recirculación hipotérmica excepto que se mantiene la sangre a 37°C y se prolonga hasta visualización macroscópica del hígado y riñones en quirófano y su posterior perfusión fría con la solución de preservación.

Es una técnica reservada a mantenimiento de órganos abdominales, optimizando los resultados sobre el potencial uso de hígado y riñones como órganos válidos pero con efecto deletéreo sobre la preservación pulmonar.

Durante la isquemia se produce una interrupción en el aporte de oxígeno y nutrientes a los órganos. La anoxia condiciona un metabolismo anaeróbico (glucólisis láctica) que determina un cúmulo de ácido láctico y un descenso del pH intracelular. Ello conlleva edema celular, la activación de enzimas proteolíticas intracelulares y un influjo de calcio. Además se produce una depleción de los depósitos celulares de adenosintrifosfatasa (ATP), cuyos metabolitos se reducen a hipoxantina. La hipoxantina da lugar a la producción de grandes cantidades de radicales libres de oxígeno durante la reperfusión, causando lesión tisular. La recirculación normotérmica retorna el metabolismo fisiológico, revirtiendo los efectos dañinos de la isquemia caliente y proporcionando los sustratos necesarios para la homeostasis celular. Se cree que hay una reversión de la carga energética celular (metabolismo de la adenosina) perdida durante la isquemia. Existe una transformación del periodo de isquemia caliente en un periodo de preconditionamiento isquémico. También se produce un aumento de la producción de óxido nítrico con el efecto protector a nivel microvascular, comportando una menor lesión endotelial y celular.

Además de una mejora funcional, la recirculación normotérmica permite evaluar la función de los órganos antes de su extracción, a incluso su manipulación. La RN debe mantenerse con un flujo de perfusión superior a 1.7 L/min/m<sup>2</sup>. Flujos inferiores deberán ser evaluados de manera individualizada ya que por debajo de este límite la probabilidad de fallo primario del injerto es superior. Los flujos muy altos también pueden provocar una hiperemia y ser perjudiciales. Se recomienda no superar flujos de 2.5 L/min/ m<sup>2</sup>. La velocidad de perfusión viene determinada por el drenaje y el retorno venoso. Si es

preciso, se puede añadir más volumen de perfusión a través del reservorio venoso. Durante la fase de recirculación normotérmica se recomienda realizar determinaciones seriadas del equilibrio ácido-base y perfil iónico, hematología, bioquímica hepática y renal. Dichas determinaciones deben de realizarse cada treinta minutos. En caso necesario, se realizarán las correcciones precisas. Se debe reheparinizar cada 90 minutos, con una dosis de 1,5 mg/Kg o 250 UI/Kg de heparina sódica.

El tiempo mínimo de recirculación normotérmica es de 30-60 minutos y el máximo hasta la extracción de los órganos es de cuatro horas, pudiéndose alargar hasta las seis horas si los parámetros bioquímicos, gasométricos y hematológicos se mantienen controlados.

Esta técnica de preservación de los órganos abdominales se ha mostrado como la más ventajosa en términos de mejor función inmediata, menor número de complicaciones post-trasplante, menor estancia hospitalaria y mejor supervivencia del injerto. Estas diferencias son especialmente significativas en el trasplante hepático. Es por ello que se recomienda como técnica de elección en la preservación de órganos abdominales de donantes en asistolia, sobre todo en los no controlados. Deben evaluarse posibles interferencias con las técnicas de preservación hipodérmica pulmonar.

## ÓRGANOS TORÁCICOS: PRESERVACIÓN PULMONAR

En la última década se han desarrollado técnicas de preservación que han permitido la obtención de pulmones válidos para trasplante de donantes en

asistolia<sup>73,74</sup>. Se llevan a cabo de forma paralela a las técnicas de obtención de órganos abdominales.

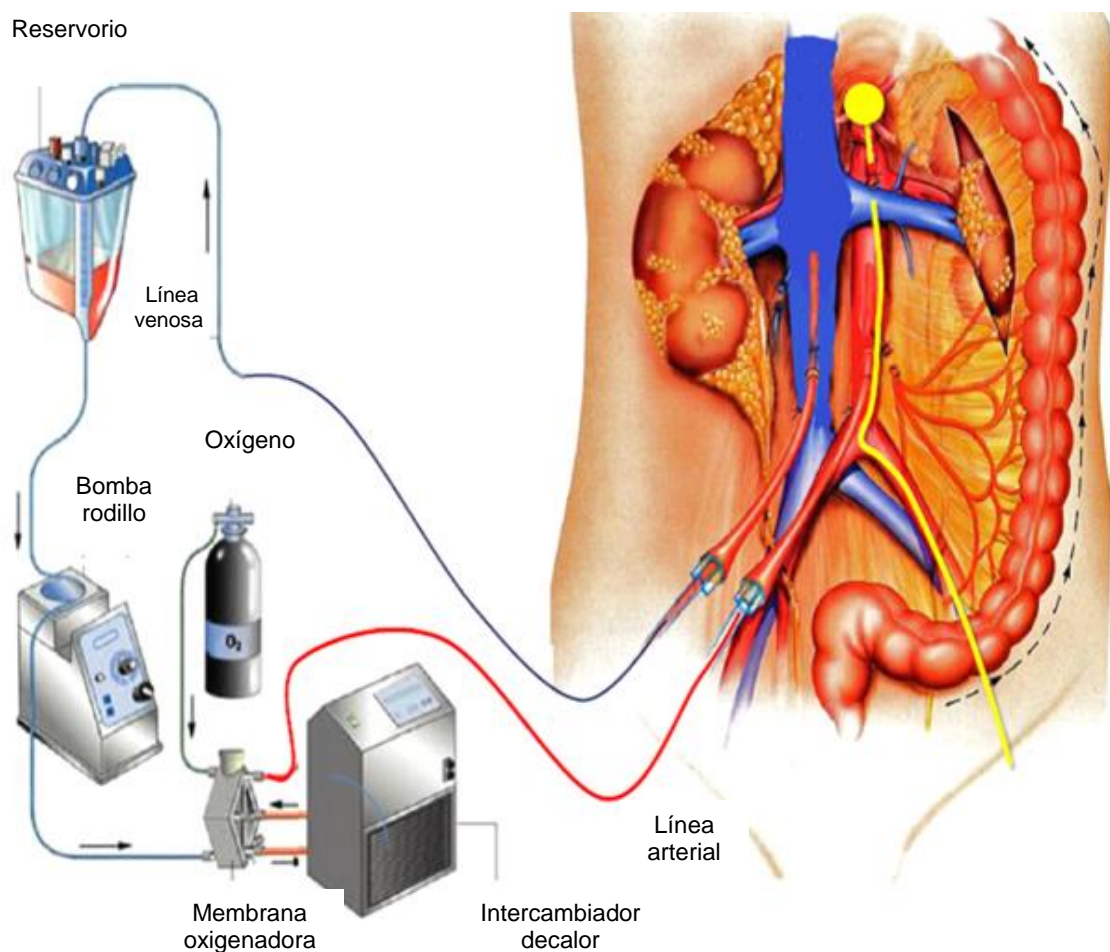
Las técnicas de preservación pulmonar se basan en la teoría de que el tejido pulmonar sigue siendo viable después del diagnóstico de muerte. El pulmón es el único órgano que no requiere circulación para mantener el metabolismo aerobio celular, debido a un mecanismo de difusión pasiva a través de la membrana alveolar. Algunos estudios señalan la viabilidad de células pulmonares que han crecido en cadáveres. También se ha señalado que existe un intercambio gaseoso adecuado incluso tras dos horas de isquemia caliente en ausencia de circulación pulmonar, que podría ampliarse a cuatro horas en caso de heparinización y que el mejor método de preservación para pulmones no ventilados en el enfriamiento tópico.

Tras la interrupción de la ventilación mecánica y el inicio de la preservación de los órganos abdominales se procede a la inserción transtorácica de drenajes torácicos bilaterales a través del segundo espacio intercostal, línea medio-clavicular, por los cuales se infunde una solución de preservación fría Perfadex<sup>®</sup> a 4°C para realizar un enfriamiento tópico y conseguir el colapso de los pulmones. Se introducen de cinco a seis litros por cada hemitórax. La temperatura esofágica ideal debe estar en torno a los 20°C. En caso de que la técnica de preservación abdominal sea en normotermia, es recomendable llevar a cabo una recirculación de la solución de preservación pulmonar con una máquina de recirculación hipodérmica para que el mantenimiento de la temperatura sea el adecuado. Para ello se colocan otros dos drenajes torácicos en el sexto espacio intercostal, línea medio-axilar. Al inicio del procedimiento se debe recuperar aproximadamente 300 mL de

sangre venosa del potencial donante y preservarla a 4°C en una bolsa para transfusión para el posterior estudio funcional pulmonar. El tiempo máximo de preservación varía según el equipo, aunque el criterio más utilizado son cuatro horas.

Maniobras de preservación en el protocolo del Hospital Clínico San Carlos  
donante en asistolia tipo IIa

En cuanto al tipo de preservación en nuestro centro se realiza a través de bypass extracorpóreo con oxigenador de membrana (ECMO), con normo o hipotermia (figura 63). Antes de iniciar el traslado del cadáver al bloque quirúrgico para comenzar con las técnicas de preservación, se valorará si éstas pueden instaurarse en un tiempo no superior a 150 minutos desde que se produjo la parada cardiorrespiratoria, para lo cual el Coordinador deberá de llevar un estricto control de los tiempos.



**Figura 63. Esquema preservación hipo y normotérmica.**

Una vez comprobados los tiempos se traslada el cadáver a quirófano y se inician las maniobras de preservación, que consisten inicialmente en el establecimiento de bypass cardiopulmonar con oxigenación externa. Así, se procede por parte del cirujano general a la canulación de la arteria y venas femorales para su conexión al sistema de circulación extracorpórea con oxigenador de membrana e intercambiador de temperatura.

Se coloca un doble Fogarty a través de la arteria femoral del miembro inferior contralateral para la interrupción del flujo por encima del nivel de la arteria mesentérica superior, comprobando mediante radiografía con contraste su correcta ubicación. Luego se instala un sensor de temperatura en la conexión venosa del circuito para controlar la temperatura de los órganos abdominales.

Mientras se realiza la canulación de los distintos dispositivos los enfermeros realizan el cebado de la bomba de circulación extracorpórea con una solución compuesta de 20 mg de cisatracurio, 300 mg de hidrocortisona, 500cc de Ringer Lactato<sup>®</sup>, 1000cc de hidroxietilalmidón, 2g de fosfomicina, 250cc de bicarbonato 1M y 500 UI/Kg de peso de heparina sódica.

En este punto, si se obtiene el asentimiento familiar, el Coordinador solicita vía fax la autorización judicial para la extracción de órganos y tejidos, remitiendo al Juzgado de Guardia la autorización familiar, la solicitud de extracción y la documentación clínica de la que se disponga.

Una vez obtenida la autorización judicial se efectúa la extracción de órganos y, si procede, de tejidos. A continuación se practica la preservación de órganos y tejidos extraídos según protocolos específicos. El proceso concluye

con la restauración anatómica del cadáver y la comunicación al Juzgado del final de la extracción.

Las maniobras de preservación se suspenderán si no se obtiene el asentimiento familiar y/o el consentimiento judicial o si pasadas las cuatro horas (240 minutos) no se han completado los requisitos reglamentarios.

#### *Protocolo específico de preservación pulmonar*

De acuerdo con los trabajos experimentales del Dr. Stig Steen<sup>73</sup> y el buen resultado clínico del trasplante unipulmonar realizado por éste en 2001, se inició un estudio clínico-experimental para valorar la viabilidad de los pulmones dentro del programa de asistolia.

La posibilidad de extracción pulmonar incluye ligeras modificaciones en el protocolo general del donante en asistolia (tabla 3).

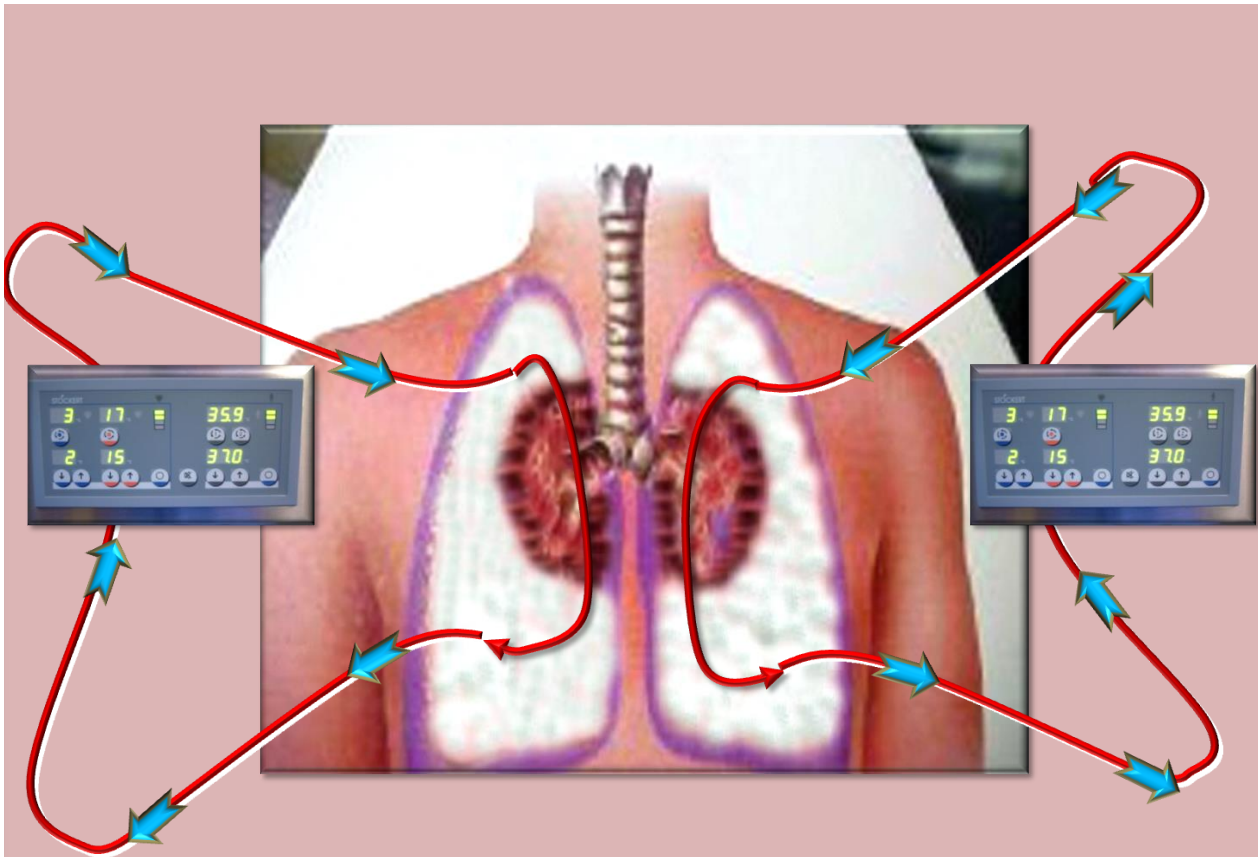
**Tabla 3. Criterios de selección de donante de pulmón a corazón parado.**

<i>Criterios de selección del donantes de pulmón a corazón parado</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Límite de edad 60 años.</li><li>- Exclusión de aquellos cadáveres con traumatismo torácico. Valorar traumatismos unilaterales.</li><li>- Examen visual detallado del tubo endotraqueal, valorando descartar como posible donante pulmonar todos aquellos en los que el mismo no presente un aspecto completamente limpio.</li><li>- Realización de radiografía de tórax en el Servicio de Urgencias.</li></ul>

Con estos criterios se realiza la preservación pulmonar que incluye el enfriamiento tópico de los pulmones:

- Extracción de 300cc de sangre venosa en bolsa heparinizada, previamente a la entrada en bomba y obteniéndola de la conexión existente a tal efecto en el circuito venoso de la bomba.
- Realización de fibrobroncoscopia y cese de ventilación.
- Colocación de drenajes pleurales anteriores e infusión de solución de preservación (Perfadex<sup>®</sup> junto con suero salino al 0.9%, o Ringer Lactato<sup>®</sup>) ambas a 4°C, hasta llenado completo de cada cavidad pleural (de tres a cinco litros por hemitórax), dejando los drenajes pinzados.

Durante mucho tiempo se ha enfriado el tórax como se acaba de describir, siendo éste un método perfectamente válido. En el momento actual disponemos de intercambiadores de temperatura que permiten establecer circuitos de circulación continua que enfrían mejor y sobre todo más rápido. En este caso, se colocan dos drenajes apicales en el segundo espacio intercostal de cada lado a nivel de la línea medio-clavicular y dos basales en el quinto o sexto espacios intercostales en la línea medio-axilar. Se cierran los dos circuitos uniendo los dos tubos homolaterales, y tras llenar cada hemitórax con solución de preservación fría, se hace recircular el líquido, manteniendo la temperatura a 4°C (figura 64).



**Figura 64. Pulmones colapsados y bañados por la solución de preservación hipodérmica, mantenidos así hasta su extracción.**

Para comprobar la validez de los pulmones una vez realizado lo anterior, se procede al drenaje de ambos hemitórax e inicio de ventilación con  $FiO_2$  100% y PEEP de +5 cm de  $H_2O$ . Se canula la arteria pulmonar y se drena la orejuela izquierda. Se realiza lavado a través de la arteria pulmonar hasta obtener líquido claro en la orejuela. Posteriormente se perfunde a través de la arteria pulmonar la sangre venosa extraída con anterioridad (300cc de sangre en recogida en bolsa heparinizada), extrayendo muestra para gasometría del afluente de cada una de las venas pulmonares y de la aurícula izquierda. Se valida por separado cada pulmón a través de la muestra de sangre obtenida de las venas correspondientes. Se determina la temperatura intratorácica con sonda esofágica desechable para la corrección oportuna de la  $pO_2$  acorde con

la temperatura. Se determina la  $pO_2$  en la muestra de sangre venosa y del afluente de cada una de las venas pulmonares. Se consideran válidos desde el punto de vista de oxigenación si el gradiente de  $pO_2$  entre arteria y vena pulmonar es mayor de 350 mmHg. Al obtenerse muestras de cada vena pulmonar es posible validar cada pulmón por separado.

Los responsables de estas maniobras de preservación pulmonar, así como de la validación y extracción de dichos órganos son los componentes del servicio de Cirugía Torácica del equipo de Trasplantes del Hospital Clínico San Carlos.

#### *6.- Extracción de órganos*

Una vez iniciados los procedimientos de preservación de órganos, se procede a la obtención de la diligencia de voluntad de donación de los familiares del potencial donante. En los casos judiciales, tras la primera autorización para la canulación, el Juez debe además de conceder, previo informe del médico forense, la autorización para la extracción de órganos, siempre que no se obstaculice el resultado de la instrucción de las diligencias penales. Es entonces cuando puede procederse a la extracción de los órganos.

Durante el período de preservación de los órganos, se contacta con las oficinas de Coordinación de Trasplantes para informar sobre la existencia y características del potencial donante en asistolia y se realiza la adjudicación de órganos a los equipos correspondientes, siguiendo los criterios de distribución previamente acordados. En la mayoría de los casos la aceptación inicial de los órganos se realiza con la información disponible hasta ese momento y

condicionada a la información del resto del proceso y a la validación quirúrgica. El tiempo de respuesta de los diferentes equipos extractores debe de reducirse al máximo. El objetivo es realizar el proceso con la mayor celeridad posible para minimizar el tiempo de isquemia. El Coordinador de Trasplantes será el responsable de coordinar la presencia de los diferentes equipos en las extracciones multiorgánicas-multitejidos si así procede. También mantendrá informado al equipo de guardia de las oficinas de intercambio de órganos y recabará su colaboración en los aspectos en los que sea necesario. En el supuesto de utilizar dispositivos de preservación mecánicos, el coordinador de trasplantes comprobará el correcto funcionamiento de los mismos.

La extracción de órganos la realiza el equipo de extracción habitual de cada centro. Una vez trasladado el donante a quirófano, se utiliza una técnica rápida de extracción de órganos abdominales a través de una laparotomía media. Se procede a la perfusión de los mismos sin realizar una disección previa del hilio hepático. Se secciona la vía biliar, próxima al duodeno, para su limpieza antes de la perfusión. Para realizar la perfusión con la solución de preservación, únicamente se disecciona y canula el acceso portal. Se recomienda realizar la perfusión por el catéter previamente colocado en la arteria femoral. No es necesario el clampaje de la aorta supracelíaca ya que se encuentra colocado un balón a este nivel, aunque para mayor seguridad de estanqueidad de la perfusión, se puede clampar la aorta torácica. El drenaje venoso se obtiene por vía femoral ya canulada y también a través del orificio que se realiza en la vena cava intrapericárdica.

La extracción pulmonar tras la validación de los pulmones por el sistema previamente expuesto, se inicia con una estereotomía media, se abre el

pericardio, se clampa el arco aórtico y se ligan las venas cavas superior e inferior. Ambas pleuras se abren y se evalúan macroscópicamente los pulmones. Se realiza una perfusión pulmonar anterógrada por la arteria pulmonar para eliminar el contenido hemático a través de la orejuela izquierda, hasta obtener líquido claro. La sangre venosa obtenida al principio del proceso, a la que se le añade prostanglandina E, se infunde a través de la arteria pulmonar y se realizan determinaciones gasométricas del efluente de la aurícula izquierda con corrección de temperatura. Finalmente, el procedimiento se completa con perfusión retrógrada de solución de preservación fría y con la extracción y preservación estática de los pulmones a 4°C.

Finalmente, una vez finalizado el proceso de extracción, el equipo de trasplantes maneja con el máximo respeto en todo momento el cuerpo del cadáver, utilizando los materiales necesarios para la reconstrucción de la integridad del cuerpo. El Coordinador de Trasplantes ha de adjuntar al cuerpo las muestras de sangre, orina, jugo gástrico y cualquier otro producto biológico que el médico forense pueda solicitar. Junto con el cadáver se enviarán sus efectos personales, que quedarán bajo la custodia de la policía. Una vez finalizada la extracción, el coordinador de trasplantes lo comunicará al juez para que disponga del cadáver y su traslado al Anatómico-Forense.

#### *7.- Preservación de los órganos tras la extracción*

La extracción, el almacenamiento y el trasplante de un órgano sólido alteran significativamente la homeostasis del medio interno del órgano y sus efectos se manifiestan en el grado en que recupere o no su función tras el

trasplante. La lesión del órgano ocurre sobre todo, como se ha explicado anteriormente, como resultado de la isquemia, y las diferentes técnicas de preservación de órganos sirven para minimizar este daño y mejorar la función y supervivencia del injerto.

La técnica clásica de preservación de los órganos tras su extracción es la preservación estática fría. Consiste en conservar el órgano en un recipiente estéril, rodeado por un líquido de preservación de órganos a una temperatura aproximada de 4°C hasta el momento de su trasplante y posterior reperfusión en el receptor. Es el método más habitual de preservación, y también el menos costoso, consistente en perfundir el órgano en el propio quirófano con una solución de preservación fría inmediatamente después de la extracción. Posteriormente se utiliza esa misma solución de preservación u otra similar para bañarlo y mantenerlo así almacenado en una nevera a 4°C hasta el momento del implante. Por su extremada simpleza, la conservación en frío presenta una serie de ventajas, como son su disponibilidad casi universal y su facilidad de transporte, por lo que es el método de preservación más utilizado.

Otra posibilidad de preservación en el caso de los riñones es la perfusión hipotérmica pulsátil con máquinas de perfusión (figura 65), desde la extracción hasta su trasplante. Según esta técnica, tras el lavado inicial que se realiza durante la perfusión en quirófano, el órgano es introducido en un dispositivo que mantiene un flujo controlado de forma continua o pulsátil con solución de preservación fría (0-4°C). Este flujo permite una completa perfusión del órgano, lavado del contenido hemático, permitiendo una mejor reperfusión post-trasplante así como limpiar de microtrombos el torrente circulatorio y facilitar la eliminación de productos metabólicos finales. Sus efectos beneficiosos son una

menor incidencia de retraso en la función inicial del injerto, la posibilidad de valorar en tiempo real su viabilidad y la posibilidad de proporcionar soporte metabólico (oxígeno y sustratos) o farmacológico durante la perfusión. La máquina de perfusión hipotérmica de flujo continuo no ha demostrado ventajas con respecto a la de flujo pulsátil.



**Figura 65. Máquina de preservación hipotérmica renal.**

Los beneficios de la máquina de perfusión hipotérmica son más claramente visibles en la preservación de los riñones de donantes a corazón parado, en los que existe un daño importante derivado de la isquemia caliente. Existen datos convincentes de que la máquina de perfusión pulsátil es superior a la conservación en frío, mostrando los riñones preservados en máquina una mejor función inicial del injerto, disminuyendo las necesidades de hemodiálisis y disminuyendo la estancia media hospitalaria y mayor supervivencia del

injerto a largo plazo que los almacenados en frío. Aunque no se han demostrado variaciones en la supervivencia a medio y largo plazo, tanto del paciente como del injerto, con uno u otro medio de preservación. La máquina de perfusión hipotérmica es un sistema que permite alargar el tiempo de isquemia fría del órgano obteniendo como mínimo resultados iguales, con el fin de poder mejorar la selección de los receptores.

Un meta-análisis de los estudios publicados entre 1971 y 2001 puso de manifiesto una disminución en el retraso de la función renal del trasplante (20%), un inicio en el descenso de la creatinina más precoz y una mejor supervivencia del injerto al año cuando se utilizaba la máquina de perfusión pulsátil frente a la conservación en frío convencional.

A pesar de que la evidencia de que las técnicas de preservación con máquina proporcionan una mayor calidad del injerto y mayores tiempos de preservación, la técnica estándar actual es la perfusión del órgano con una solución de preservación y su almacenamiento a 4°C durante el tiempo mínimo necesario antes del trasplante. Un argumento válido a favor de esta práctica es que proporciona aceptables resultados con un método más simple y barato que la máquina de perfusión, que requiere un aparataje caro e incómodo, así como personal adicional para hacerlo funcionar.

En el caso de la obtención de pulmones o hígado de donantes en asistolia, diversos equipos están iniciando programas experimentales, algunos ya con aplicación clínica, de desarrollo de máquinas de preservación de órganos, algunos en hipotermia con líquidos de preservación y otros en normotermia con sistemas de recirculación de la sangre. Los resultados obtenidos de momento son preliminares y se requieren más estudios y el

desarrollo tecnológico de dichos dispositivos para que puedan representar sistemas de preservación eficaces y disponibles en la práctica clínica. Igual que en el trasplante renal, se pretende obtener sistemas que permitan preservar mejor los órganos durante más tiempo, obtener parámetros adicionales de evaluación y poder incluso realizar una manipulación del órgano para mejorar su funcionalidad.

#### *8.- Viabilidad de los órganos obtenidos de donantes en asistolia*

La evaluación de la viabilidad de los órganos de los donantes en asistolia no es sencilla, puesto que en muchos casos es difícil determinar la repercusión del insulto isquémico. El tiempo de isquemia caliente es uno de los factores más determinantes. Se debe de valorar el tiempo de asistolia (menor de quince minutos) y el tiempo entre la asistolia y el inicio de la técnica de preservación de órganos, con un tiempo máximo de isquemia caliente de ciento cincuenta minutos en total. En caso de desconocimiento de dicho período, es recomendable valorar otros parámetros indirectos de afectación isquémica, como la bioquímica renal y hepática o el equilibrio ácido-base, para valorar el grado de hipoxia y la acidosis.

Para optimizar la probabilidad de éxito post-trasplante, los diferentes equipos han establecido unos rangos de edad máximos (50-65 años) por encima de los cuales se descarta a los potenciales donantes, por considerar altamente probable la obtención de órganos no válidos para el trasplante. Los donantes en asistolia no deben de presentar ningún factor en la historia médica y social que represente una contraindicación absoluta para la donación.

Los donantes en asistolia presentan con frecuencia factores de riesgo cardiovascular asociados (HTA, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo, etc.). Es por ello que resulta también muy importante realizar una valoración de su repercusión en el funcionamiento renal, hepático y pulmonar. Niveles basales, o durante el período de preservación, alterados de la creatinina plasmática (mayor de 2.5 mg/dL) o las transaminasas hepáticas (AST, ALT iniciales tres o cuatro veces por encima de su valor normal, AST, ALT finales mayores de cuatro o cinco veces su valor de referencia) pueden poner de manifiesto patologías previas evolucionadas o un daño agudo irreversible sobre dichos órganos.

Otras pruebas complementarias pueden ser muy útiles en la valoración de los órganos en el período previo a la extracción. Es recomendable realizar una ecografía abdominal para valorar el grado de esteatosis hepática, la existencia de hepatopatía previa establecida, posibles masas tumorales, líquido libre intraabdominal, grado de diferenciación córtico-medular a nivel renal, dilatación de la vía excretora, etc. Para la validación pulmonar es necesaria una radiografía simple de tórax y una fibrobroncoscopia normales, así como unas pruebas de intercambio gaseoso en condiciones de valoración estándar ( $FiO_2$  1, PEEP de +5 cmH<sub>2</sub>O) donde la diferencia de  $pO_2$  entre la aurícula izquierda y las arterias pulmonares tras la infusión de sangre venosa obtenida previamente debe de ser mayor de 350 mmHg para considerar válidos los pulmones. Debe de llevarse a cabo una corrección acorde con la temperatura de la extracción, determinada con una sonda desechable. El clampaje alternativo de los hilios pulmonares con un clamp vascular permite la evaluación individualizada de cada pulmón.

Si la técnica de preservación de los órganos abdominales es la utilización de un sistema de recirculación extracorpóreo (ECMO), el flujo de perfusión ( $>1,7$  L/min/m<sup>2</sup>) ha demostrado ser un indicativo de la calidad de la preservación de los órganos abdominales y se ha correlacionado con el resultado post-trasplante. La duración del procedimiento de preservación puede representar un factor determinante para la viabilidad de los órganos. Una preservación demasiado prolongada puede significar el deterioro de los órganos.

El aspecto macroscópico intraoperatorio renal, hepático y pulmonar por parte de los cirujanos es en la mayoría de los casos el factor crucial a la hora de valorar la idoneidad del órgano. Por lo tanto, se requiere una experiencia previa en la valoración de este tipo de donantes. En la valoración del injerto hepático, el aspecto, la consistencia, la coloración y la ausencia de marcadores de esteatosis, signos de congestión o áreas parcheadas mal perfundidas post-exanguinación determinan en gran medida su aceptación final. De especial relevancia es observar el sangrado de la vía biliar a su sección, evaluando el grado de vascularización, ya que en los donantes en asistolia las principales complicaciones post-trasplante son de tipo biliar.

En la extracción renal la evaluación es bastante similar a la de los donantes en muerte encefálica. En ocasiones es necesario realizar una perfusión adicional en el banco quirúrgico con la solución de preservación para mejorar el lavado hemático del órgano.

En el caso de los pulmones, un test visual de colapso pulmonar y una palpación minuciosa para descartar edema, consolidaciones, nódulos o masas serán cruciales para una adecuada validación pulmonar.

Una vez realizada la extracción pueden llevarse a cabo estudios histológicos, sobre todo en el caso del trasplante renal, para valorar tanto el daño agudo producido por la isquemia, como el daño crónico instaurado en el órgano. Suelen llevarse a cabo biopsias por congelación, aunque se recomienda poder hacer biopsias por inclusión en parafina para realzar una mejor determinación de los cambios producidos por la isquemia.

En el trasplante de los órganos de donantes en asistolia, también será de crucial importancia reducir al máximo el tiempo de isquemia fría.

En los casos en los que la preservación renal no sea estática y se realice con una máquina de perfusión pulsátil, corresponde al cirujano la colocación del riñón en el dispositivo, y al Coordinador de Trasplante la obtención de datos a partir de la opción de monitorización de flujo, resistencia, presión y temperatura, lo que ayuda a la validación del órgano antes del trasplante. Las resistencias renales deben de ser inferiores a 0,4, y el flujo de la arteria renal mayor de 70 mL/min después de al menos seis horas de perfusión. En los donantes en asistolia se recomienda iniciar la perfusión con presiones sistólicas de 20 mmHg e ir incrementando progresivamente hasta llegar a los 30 o 35 mmHg a las seis horas de perfusión y mantener estas presiones hasta el implante. Es aconsejable que el tiempo de perfusión pulsátil renal no supere las 24 horas.

#### *9.- Destino de órganos y tejidos extraídos*

El Coordinador de Trasplantes, en colaboración con la oficina de intercambio de órganos, es el responsable de gestionar el traslado de los

órganos extraídos a los hospitales donde vayan a ser implantados. En el caso de los tejidos, será responsable de su traslado, al banco propio o a otro hospital, en las condiciones adecuadas.

### Justificación del estudio

La donación a corazón parado es, sin duda, la vía más clara de aumentar el pool de donantes con objeto de paliar las crecientes lista de espera de pacientes que precisan ser trasplantados para sobrevivir. El desarrollo de programas de este tipo, con procedimientos estructurados y la aparición de nuevas técnicas de preservación han permitido incrementar, de forma eficaz el número de órganos válidos para trasplante. Las personas que fallecen de forma brusca o inesperada, realizando una vida normal con motivo de un accidente o muerte súbita pueden, en determinadas ocasiones, abrir una puerta a la esperanza de aquellos que dependen de un trasplante. El objetivo del presente estudio es determinar si los tiempos de isquemia caliente y de bypass son los únicos determinantes en la viabilidad de los órganos a trasplantar procedentes de donantes a corazón parado, o si la eficacia de las maniobras de RCP como primera y única posibilidad de preservación tisular permiten relativizar, y en determinadas ocasiones, prolongar esos tiempos sin perder calidad en el órgano a trasplantar.

### Hipótesis del estudio

La eficacia de las maniobras de RCP, medidas a través de diferentes biomarcadores, como única medida de preservación inicial, permitirían valorar la posibilidad de donación de riñones, en los casos en que esta opción se hubiese desestimado por unos tiempos de isquemia caliente prolongados, en algunos donantes a corazón parado no controlados.

Objetivo del estudio.

*Objetivo primario:* evaluar la efectividad de las maniobras de preservación iniciales, con relación a los tiempos de isquemia caliente, en la viabilidad de los riñones a trasplantar, en los donantes a corazón parado no controlados.

*Objetivo secundario:* validación del protocolo aplicado, comprobando que los tiempos del proceso son un factor determinante de la posibilidad de donación real del potencial donante.

## Descripción del análisis y método estadístico

### *Diseño*

El diseño planteado fue un estudio de cohortes multipropósito retrospectivo a partir de un registro informático prospectivo.

### *Período y ámbito*

Desde el mes de Enero de 2013 hasta Mayo de 2015 todos los potenciales donantes a corazón parado no controlados del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

El ámbito del estudio ha sido la Unidad de Trasplantes del Hospital Clínico San Carlos. Se trata de una Unidad hospitalaria con una gran actividad de donación (en el año 2014 se obtuvieron un total de 44 donantes procedentes de donación en asistolia, aproximadamente el 40% del global de donantes en asistolia de todo el país), pionera en España en la puesta en marcha del programa de donación en asistolia no controlada.

### *Población de estudio*

Donantes tras la muerte por criterios cardiorrespiratorios no controlados valorados como potenciales donantes de riñón.

### *Sujetos de estudio*

Todos los donantes a corazón parado, en asistolia o tras la muerte cardíaca, no controlados, en los que se realizaron maniobras de preservación y evaluación de órganos para su trasplante durante el período y en el ámbito del estudio.

### *Criterios de inclusión*

Todos los donantes a corazón parado no controlados valorados durante el período de estudio en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, en los que se llegan a iniciar maniobras de preservación, que cumplieran los siguientes criterios:

- Edad entre 16 y 60 años.
- Cualquier tipo de parada cardiorrespiratoria.
- Tiempo desde PCR hasta inicio de maniobras de SVA menor de quince minutos.
- Tiempo desde la PCR hasta la llegada al hospital menor de 120 minutos.

### *Criterios de exclusión*

Potenciales donantes a corazón parado, durante el período de estudio, que fueron desestimados para inicio de maniobras de preservación por alguno de los siguientes motivos:

- Aspecto sugestivo de adicción a drogas por vía parenteral o sospecha de pertenencia a grupo de riesgo.
- Lesiones sangrantes en tórax/abdomen.
- Infección sistémica.
- Enfermedad neoplásica.

### *Selección muestral*

La selección de los pacientes se realizó de manera consecutiva. Los episodios fueron recogidos de forma prospectiva en una base de datos con variables estandarizadas, en el que se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos, analíticos, anatómicos y propios del procedimiento de reanimación cardiopulmonar así como los tiempos de cada parte del proceso.

### *Tamaño muestral*

Durante el período de estudio se obtuvieron cien cadáveres incluidos en el protocolo de donación en asistolia no controlada del Hospital Clínico San Carlos que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión para la realización de este estudio.

## *Variables*

Las variables epidemiológicas del donante incluidas en la base de datos fueron:

- Edad: edad del donante en la fecha de la muerte por criterios cardiorrespiratorios.
- Sexo: variable cualitativa, varón o mujer.
- Grupo sanguíneo: variable cualitativa nominal. A, B, AB y O.
- RH: variable cualitativa, positivo o negativo.
- Nacionalidad del donante: país de nacimiento, variable cualitativa.
- Viajes o nacionalidad de países de riesgo (definidos por la OMS y la ONT como tales por presentar alta prevalencia de enfermedades emergentes como Chagas, paludismo o HTLV): variable cualitativa dicotómica (sí/no).

Las variables clínicas estudiadas fueron:

- Causa de muerte: variable cualitativa nominal. Causa de muerte probable durante el proceso de donación. Se consideran:
  - Desconocida.
  - Cardíaca.
  - TEP.
  - Traumatismo.
  - Anoxia.
  - ACV.
  - Otras.

- Traumatismos/heridas: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Traumatismo craneoencefálico: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Traumatismo torácico: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Traumatismo abdominal: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Traumatismo extremidades: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Tabaquismo: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Afirmativo en el caso de que la historia clínica del donante registrase dicha variable o lo manifestase la familia durante la entrevista.
- Cantidad de tabaco: variable cuantitativa, expresada en paquetes/año.
- Exfumador: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Se define como aquellos donantes que en algún momento de su vida habían sido fumadores.
- Consumo alcohol: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Se define como aquellos donantes que consumían más de 40 gramos de alcohol al día en el caso de los hombres y 24 gramos en el de la mujer (teniendo en cuenta que un vaso de vino de 100 mL contiene 8g, uno de cerveza de 200 mL contiene 8g, una copa de licor de 50 mL contiene 16g y una de vermut de 100 mL contiene 16 g).
- Consumo drogas: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Vía de consumo de drogas: variable cualitativa nominal. Se diferencian las siguientes categorías:
  - Parenteral.
  - Inhalada.
  - Fumada.

- Digestiva.
  - Otras.
- Tipo de droga: variable cualitativa nominal. Se distinguen las siguientes categorías:
  - Cocaína.
  - Heroína.
  - Marihuana.
  - Éxtasis.
  - Drogas de diseño.
  - Otras/varias.
- HTA: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Definida por el diagnóstico de HTA por los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar. El diagnóstico se establece tras la comprobación de los valores de presión arterial (cifras  $\geq 140$  mmHg sistólicas o  $\geq 90$  mmHg diastólicas, o ambas) en dos o más medidas tomadas en cada una de dos o más ocasiones separadas varias semanas<sup>75,76</sup>.
- Años HTA: variable cuantitativa definida por los años transcurridos desde el diagnóstico de HTA hasta el momento de la parada cardiorrespiratoria.
- Número de fármacos HTA: variable cuantitativa definida por el número de fármacos que tomaba el donante destinados a control de la HTA.

- Repercusión de la HTA: variable cualitativa nominal definida como alteración orgánica atribuible a la HTA. A su vez se divide en las siguientes categorías:
  - Ninguna.
  - Cardíaca.
  - Renal.
  - Retiniana.
  - Varias.
- Cardiopatía: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Viene definida por el diagnóstico de cardiopatía por parte de los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación.
- Clasificación funcional de cardiopatía NYHA<sup>77</sup>: variable cuantitativa nominal, dividida a su vez en las siguientes categorías:
  - 1: disnea de grandes esfuerzos.
  - 2: disnea de medianos esfuerzos.
  - 3: disnea de pequeños esfuerzos.
  - 4: disnea de reposo.
- Tipo de cardiopatía: variable cualitativa nominal dividida a su vez en las siguientes categorías:
  - Cardiopatía isquémica: Se define como el grupo de síndromes provocados por isquemia de miocardio (varios modos de expresión de la ateromatosis de las arterias miocárdicas), que incluye síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST,

muerte súbita de origen cardíaco, arritmias e insuficiencia cardíaca<sup>78,79</sup>.

- Marcapasos/disfunción sistólica
  - Otras
  - Ninguna.
- Tratamiento cardiopatía: variable cualitativa nominal definida como tipo de fármaco usado para control de cardiopatía. A su vez se divide en las siguientes categorías:
- Ninguno.
  - Antiagregación.
  - Anticoagulación.
  - Antianginosos.
  - Varios.
- Dislipemia: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Viene definida por el diagnóstico de dislipemia por los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar. La dislipemia es una alteración genética o adquirida de la síntesis o degradación de las lipoproteínas que conduce a un aumento del colesterol total, de los triglicéridos o de ambos a la vez<sup>80,81</sup>.
- Años dislipemia: variable cuantitativa definida por los años transcurridos desde el diagnóstico de dislipemia hasta el momento de la parada cardiorrespiratoria.
- Control dislipemia: variable cualitativa dicotómica (bueno/malo) definida como el control de las cifras de colesterol y triglicéridos comparado con los parámetros de normalidad en los pacientes

diagnosticados de dislipemia. Se identifica como óptima una concentración de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) inferior a 100 mg/dl; se establece como punto de corte de clasificación de las concentraciones bajas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) una cifra inferior a 40 mg/dl, y por último, se presta especial atención a las concentraciones de triglicéridos, en los que se definen como cifra de normalidad aquellas inferiores a 150 mg/dl<sup>82</sup>.

- Diabetes Mellitus: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Viene definida por el diagnóstico de diabetes mellitus (glucemia basal  $\geq$  126 mg/dL en dos ocasiones, glucemia basal  $\geq$  200 mg/dL con síntomas) por los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación<sup>83</sup>.
- Años DM: variable cuantitativa definida por los años transcurridos desde el diagnóstico de diabetes mellitus hasta el momento de la parada cardiorrespiratoria.
- Repercusión diabetes: variable cualitativa nominal definida como alteración orgánica atribuible a la diabetes mellitus. A su vez se divide en las siguientes categorías:
  - o Ninguna.
  - o Cardíaca.
  - o Renal.
  - o Retiniana.
  - o Varias.

- Hepatopatía: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Viene definida por el diagnóstico de hepatopatía, consistente en patología hepática establecida, independientemente de la causa etiológica, de seis o más meses de evolución<sup>84</sup>.
- Años hepatopatía: variable cuantitativa definida por los años transcurridos desde el diagnóstico de hepatopatía hasta el momento de la parada cardiorrespiratoria.
- Tratamiento hepatopatía: variable cualitativa nominal definida como tipo de fármaco usado para control de hepatopatía. A su vez se divide en las siguientes categorías:
  - Antivirales.
  - Betabloqueantes.
  - Otros.
- Tipo hepatopatía: variable cualitativa nominal dividida a su vez en varias categorías:
  - Alcohólica.
  - Vírica VHB.
  - Vírica VHC.
  - Autoinmune.
- Enfermedad pulmonar: variable cualitativa dicotómica (sí/no), definida por el diagnóstico de enfermedad pulmonar por parte de los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación.
- Tipo de enfermedad pulmonar: variable cualitativa nominal dividida en las siguientes categorías:

- EPOC.
  - Asma.
  - SAOS.
  - Insuficiencia restrictiva por polineuropatía.
- Tratamiento enfermedad pulmonar: variable cualitativa nominal definida como tipo de fármaco usado para control de enfermedad pulmonar. A su vez se divide en las siguientes categorías:
- Ninguno.
  - Broncodilatadores.
  - Esteroides.
  - Oxígeno domiciliario.
  - Otros.
- Años enfermedad pulmonar: variable cuantitativa definida por los años transcurridos desde el diagnóstico de enfermedad pulmonar hasta el momento de la parada cardiorrespiratoria.
- Hipertensión pulmonar: variable cualitativa dicotómica (sí/no) definida por el diagnóstico de hipertensión pulmonar por parte de los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación. Se define como la presencia en arteria pulmonar de una presión sistólica mayor a 35 mmHg, estimada por ecocardiografía o cateterización de la arteria pulmonar<sup>85</sup>.
- Bronquiectasias: variable cualitativa dicotómica (sí/no) definida por el diagnóstico de bronquiectasias por parte de los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista

familiar en el proceso de donación, definiendo las bronquiectasias como dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios con alteración del epitelio ciliar<sup>86</sup>.

- Situación basal funcional pulmonar: variable cuantitativa, dividida a su vez en las siguientes categorías<sup>1</sup>:
  - Sin disnea.
  - Disnea grandes esfuerzos.
  - Disnea moderados esfuerzos.
  - Disnea de mínimos esfuerzos.
- Enfermedad renal crónica (IRC): variable cualitativa dicotómica (sí/no) definida por el diagnóstico de insuficiencia renal crónica por parte de los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación. Se define como insuficiencia renal crónica como la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .<sup>87</sup>.
- Años enfermedad renal crónica: variable cuantitativa definida como los años transcurridos desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica hasta el momento de la parada cardiorrespiratoria.
- Tipo de enfermedad renal crónica: variable cualitativa nominal dividida a su vez en las siguientes categorías:
  - Hipertensiva.

- Diabética.
  - Infección/litiasis.
  - Otras.
- Tratamiento de la enfermedad renal crónica: variable cualitativa nominal definida como tipo de fármaco usado para control de enfermedad renal crónica. A su vez se divide en las siguientes categorías:
  - Ninguno.
  - IECAs.
  - ARA II.
  - Antibióticos.
  - Varios.
- Neoplasia: variable cualitativa dicotómica (sí/no), definida por el diagnóstico por parte de los médicos habituales del donante, recogido en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación.
- Antecedentes familiares de neoplasia: variable cualitativa dicotómica (sí/no), recogida de la historia clínica del donante o en el momento de la entrevista familiar.
- Enfermedad cerebrovascular: variable cualitativa dicotómica (sí/no), recogida en la historia clínica o durante la entrevista familiar en el proceso de donación.
- Arteriopatía periférica: variable cualitativa dicotómica (sí/no), recogida en la historia clínica o durante la entrevista familiar.

- Cirugía torácica previa: variable cualitativa dicotómica (sí/no), recogida en la historia clínica o durante la entrevista familiar.
- Cirugía cardíaca previa: variable cualitativa dicotómica (sí/no), recogida en la historia clínica o durante la entrevista familiar.
- Tipo de cirugía cardíaca: variable cualitativa nominal, subdividida a su vez en las siguientes categorías:
  - Bypass.
  - Valvular.
  - Otras.
- Cirugía abdominal previa: variable cualitativa dicotómica (sí/no), recogida en la historia clínica o durante la entrevista familiar.
- Tipo de cirugía abdominal: variable cualitativa nominal, subdividida a su vez en las siguientes categorías:
  - Bypass gástrico.
  - Apendicectomía.
  - Esplenectomía.

Las variables infecciosas recogidas fueron las siguientes:

Determinaciones serológicas, todas ellas variables cualitativas dicotómicas (positivo/negativo) de:

- AgHBs: realizada por CMIA (modelo Architect<sup>®</sup> i 1000 sr).
- VIH: realizada por CMIA (modelo Architect<sup>®</sup> i 1000 sr).
- VHC: realizada por CMIA ((modelo Architect<sup>®</sup> i 1000 sr).
- CMV: realizada por CMIA (modelo Architect<sup>®</sup> i 1000 sr).

- HTLV: realizado por CMIA (modelo Architect<sup>®</sup> i 1000 sr).
- Chagas: realizado por CMIA (modelo Architect<sup>®</sup> i 1000 sr).
- Paludismo: test de gota gruesa e inmunocromatografía.
- Gripe A: PCR isotérmica.

Todos los test han sido sujetos a la interpretación del Servicio de Microbiología y Coordinador de Trasplantes del Hospital Clínico San Carlos de Madrid

Las variables sobre detección de tóxicos analizadas en el donante fueron las siguientes:

Determinación de los siguientes tóxicos en orina por el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico San Carlos según el método de inmunofluorescencia, expresados los resultados como positivos o negativos (variables cualitativas dicotómicas). Los tóxicos estudiados son los siguientes:

- Cocaína.
- Anfetaminas.
- Opiáceos.
- Cannabis.
- Varios

Las variables recogidas en relación con el registro de tiempos comprendieron:

- Tiempo de asistolia: variable cuantitativa continua, expresada en minutos, definido como el tiempo desde que se produce la parada cardiorrespiratoria hasta el inicio de maniobras de reanimación avanzada.

- Tiempo de RCP: variable cuantitativa continua, expresada en minutos, definida como el tiempo desde el inicio de las maniobras de reanimación avanzada hasta la entrada en bomba o bypass.
- Tiempo de isquemia caliente: variable cuantitativa continua, expresada en minutos, definida como el tiempo desde que se produce la parada cardiorrespiratoria hasta la entrada en bomba o bypass.
- Tiempo de bomba: variable cuantitativa continua, expresada en minutos, definido como el tiempo desde que se colocan las cánulas femorales y se inicia la conexión a la bomba hasta que se produce la extracción de los órganos.

Las variables sobre la reanimación cardiopulmonar que se recogieron fueron las siguientes:

- Emergencias: variable cualitativa nominal, definida como el cuerpo sanitario que realiza la asistencia inicial, dividida en las siguientes categorías:
  - SAMUR.
  - SUMMA 112.
  - Servicio de Urgencias hospitalario.
  - Otros.

- Tipo RCP: variable cualitativa nominal, definida por el tipo de dispositivo utilizado para las cardiocompresiones durante la RCP, dividida a su vez en:
  - Manual.
  - Autopulse<sup>®</sup>.
  - LUCAS<sup>®</sup>.
  
- Quién realiza la RCP básica: variable cualitativa nominal, definida por la cualificación de la persona que realiza la RCP básica, dividida a su vez en las siguientes categorías:
  - No sanitario.
  - Sanitario
  - Servicio emergencias extra-hospitalario.
  - No realizada RCP básica.
  
- Ritmo inicial: variable cualitativa nominal, definida como el tipo de ritmo objetivado al monitorizar inicialmente al paciente, dividido a su vez en dos categorías:
  - No desfibrilables:
    - Asistolia.
    - Fibrilación ventricular fina.
    - Actividad eléctrica sin pulso.
    - Asistolia/actividad eléctrica sin pulso.
    - Bradicardia extrema.

- Desfibrilables:
  - Fibrilación ventricular.
  - Fibrilación ventricular/taquicardia ventricular.
  - Fibrilación ventricular/asistolia.
- Capnografía: variable cuantitativa continua, definida como la concentración de anhídrido carbónico medida en mmHg en el aire espirado al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>).
- Recuperación latido: variable cualitativa dicotómica (sí/no), hace referencia a la recuperación de latido eficaz durante las maniobras de RCP avanzada.

Dentro de los datos analíticos en suero recogidos al ingreso hospitalario y analizados están los siguientes valores, todos ellos variables cuantitativas continuas expresadas en sus unidades habituales, descritas a continuación:

- pH.
- pCO<sub>2</sub> (mmHg): presión parcial de anhídrido carbónico.
- HCO<sub>3</sub>(mmol/L): bicarbonato.
- EB (mmol/L): exceso de bases.
- GOT (U/L): transaminasa glutámico oxalacética.
- GPT (U/L): transaminasa glutámico-pirúvica.
- LDH (U/L): lactato deshidrogenasa.
- Hb (g/dL): hemoglobina.
- Hto (%): hematocrito.
- Amilasa (U/L).
- Lipasa(U/L).

- Urea (mg/dL).
- Creatinina (mg/dL).

En cuanto a las variables anatómicas del donante, se recogieron las siguientes:

- IMC: índice de masa corporal. Variable cuantitativa continua, resultado de la fórmula  $IMC = \text{peso (en kg)} / \text{altura}^2 \text{ (en m}^2\text{)}$ . Expresada en  $\text{Kg/m}^2$ . La OMS define el sobrepeso<sup>88</sup> como un IMC igual o mayor a  $25 \text{ kg/m}^2$ , y la obesidad como un IMC igual o mayor a  $30 \text{ kg/m}^2$ .
- Perfusión vísceras abdominales: variable cualitativa continua, definida por el estado de perfusión del intestino valorado *de visu* por el cirujano, subdivida a su vez en las siguientes categorías:
  - o Buena perfusión.
  - o Regular perfusión.
  - o Mala perfusión.
- Ateromatosis aórtica: variable cualitativa continua, definida por la presencia de placas de ateroma a nivel de la aorta, subdividida en las siguientes categorías en función de la severidad de la ateromatosis:
  - o Ninguna.
  - o Leve.
  - o Moderada.
  - o Severa.

- Ateromatosis arterias renales: variable cualitativa continua, definida por la presencia de placas de ateroma a nivel de las arterias renales, subdividida en las siguientes categorías:
  - Ninguna.
  - Leve.
  - Moderada.
  - Severa.
  
- Aspecto macroscópico de los riñones: variable cualitativa continua definida por el estado de perfusión de los riñones valorado por cirujano *de visu*, definitoria de la realización final del trasplante renal a partir del órgano valorado, se subdivide en las siguientes categorías:
  - Buena perfusión.
  - Regular perfusión.
  - Mala perfusión.

Respecto a las variables del injerto renal, se estudiaron las que se describen a continuación:

- Trasplante renal: variable cualitativa dicotómica (sí/no), definida como la realización de trasplante renal del donante valorado.
  
- Riñón extraído no implantado: variable cualitativa dicotómica (sí/no). Definida por aquellos órganos validados hasta el momento del inicio de la extracción que posteriormente no se implantan por diferentes motivos.

- Motivo desechar órgano: variable cualitativa, definida por la causa por la cual el riñón no se implanta finalmente en el receptor. Se divide a su vez en las siguientes categorías:
  - Anatomía patológica.
  - Posible sepsis.
  - Tumor.
  - Mala perfusión.
  - Problema quirúrgico/anatómico.
  - Cocaína.
  - Ateromatosis severa.
  - Tiempos de isquemia caliente prolongados.
  - Dudas sobre la ventilación del donante.
  - Serología positiva.
  - Fallo de preservación.
  - Tiempo de isquemia fría prolongada.
  - Múltiples causas.
  - No desechado.

### *Codificación y tabulación de los datos*

La codificación se realiza para todas aquellas variables que entran en el análisis como numéricas, en función del tipo. Las variables dicotómicas de presencia/ausencia de la característica como 0=no, 1=sí. Las variables cualitativas de varias categorías en orden ascendente a partir de 0.

La información se registra en una base de datos de Microsoft Excel diseñada a tal efecto, realizando un control de calidad de la información, verificando cada formulario en cuanto a la totalidad del llenado y la coherencia de los datos.

### *Análisis estadístico*

El paquete estadístico utilizado fue SPSS ver 20.0. Los datos perdidos no se han sustituido por ningún método, se ha trabajado con los datos disponibles.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (p25-p75) en caso de asimetría.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5.

Se analizó el comportamiento de la variables cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas mediante el test de la t de

Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la variancia (ANOVA). Mediante esta técnica se han evaluado las diferencias de medias debido al efecto individual, o principal de cada factor y/o al efecto de sus interacciones. Se corrigió el nivel de significación a posteriori (en comparación de pares) con el test de Bonferroni. En caso de asimetría se evaluaron las diferencias con test no paramétricos, la U de Mann-Whitney o el test de la mediana cuando procedía. Para poder evaluar el cambio en probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante se categorizaron las variables cuantitativas explicativas en tertiles.

La correlación entre los tiempos del proceso (asistolia, isquemia caliente y tiempo de bomba) con las variables independientes cuantitativas se realizó con la rho de Spearman.

Se ajustaron modelos de regresión logística para evaluar los factores asociados a la probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante. Se estableció una estrategia de construcción del modelo a partir de las variables que en el análisis univariado presentaron  $p < 0,05$  en los contrastes de hipótesis o biológicamente relevantes. Se presentan las "odds ratio" (betas) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para evaluar la capacidad discriminativa del modelo logístico se construyó la curva de rendimiento diagnóstico (COR) a partir de las probabilidades de validez predichas por el modelo. Se presenta el área bajo la curva (ABC) y su IC95%. Se realizó una validación interna mediante bootstrap de 100 muestras aleatorias de la población de estudio para evaluar el sesgo de la predicción, siguiendo las recomendaciones de la normativa de publicación internacional de modelos predictivos (TRIPOD).

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error  $\alpha$  menor a 0,05.

### *Protección de datos*

Se asigna un número de identificación (ID) a cada participante y no se incluye en la base de datos información que pueda identificar directa o indirectamente a los participantes del estudio. El acceso a las bases de datos está restringido. Con ello, se respetan las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación vigente en España (Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre de 1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE 298 de 14/12/99).

## RESULTADOS

A continuación se exponen la descripción, comparación y análisis de las variables previamente descritas, de acuerdo con la metodología estadística expuesta.

### Resultados del análisis descriptivo de los donantes

Se recogieron un total de 100 donantes potenciales incluidos en el protocolo de donación incontrolada a corazón parado. La mediana de edad fue de 51 años (RIC 43-54), de los cuales 15 (15%) fueron mujeres y 85 (85%) hombres (figura 66).

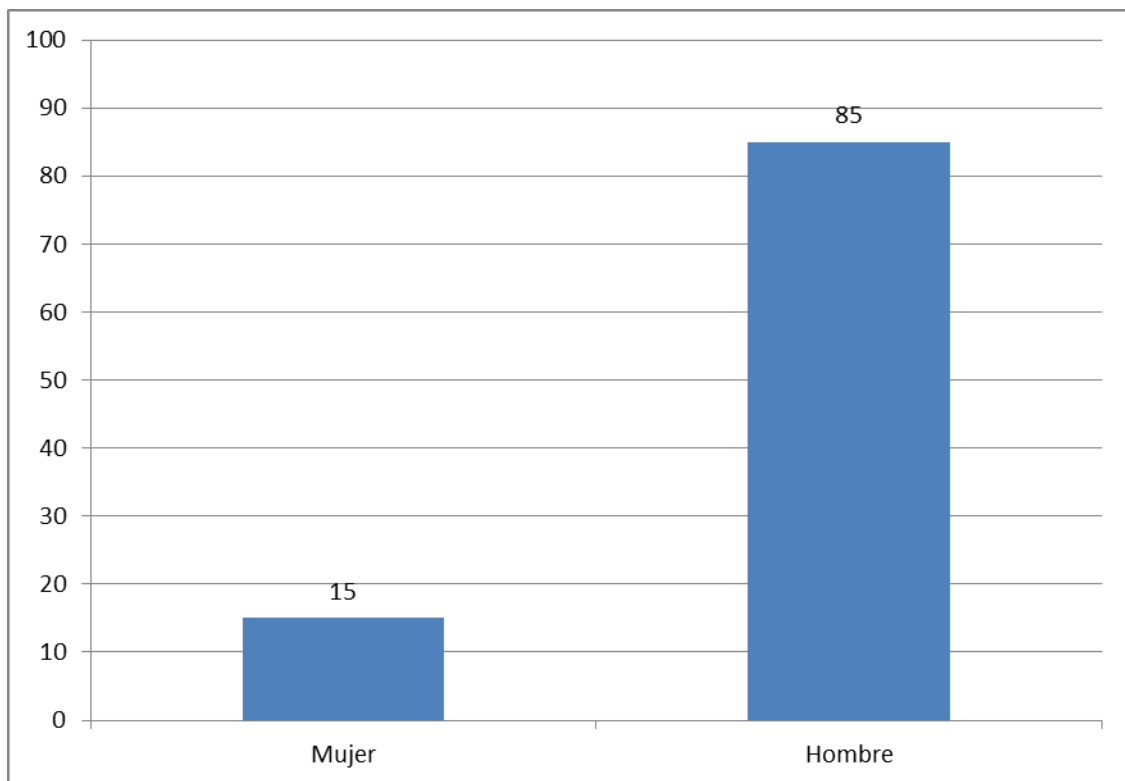
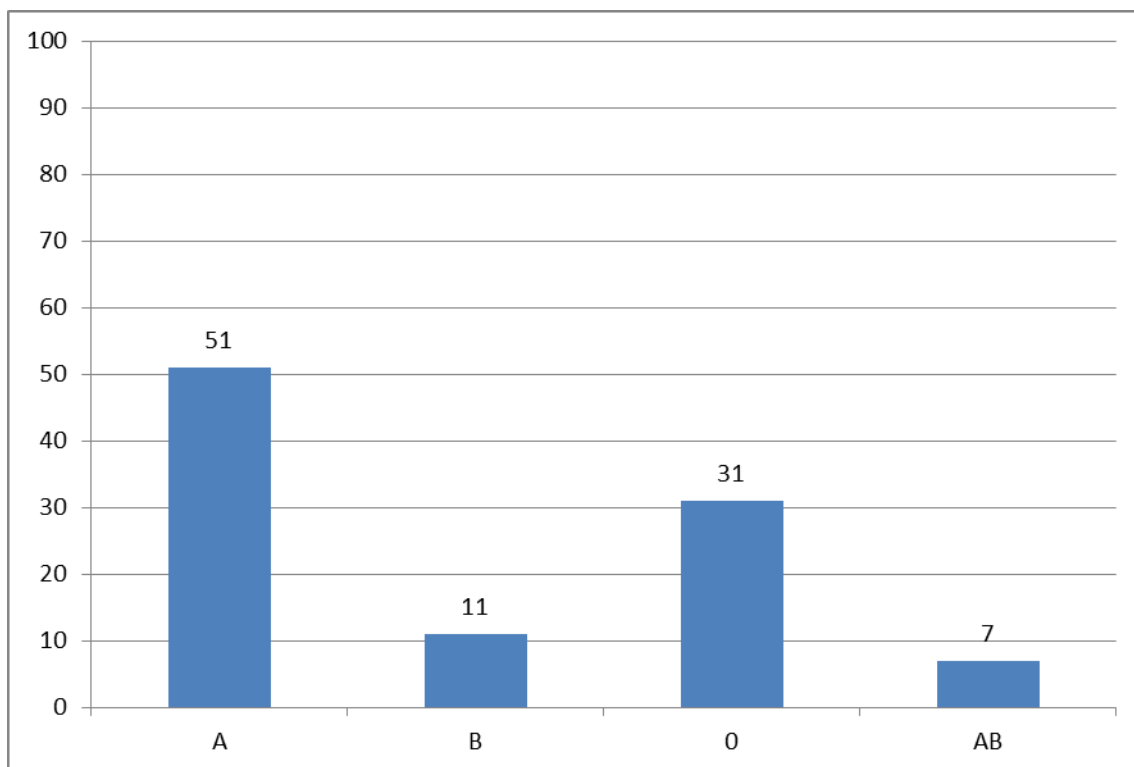


Figura 66. Distribución absoluta por sexos de la muestra.

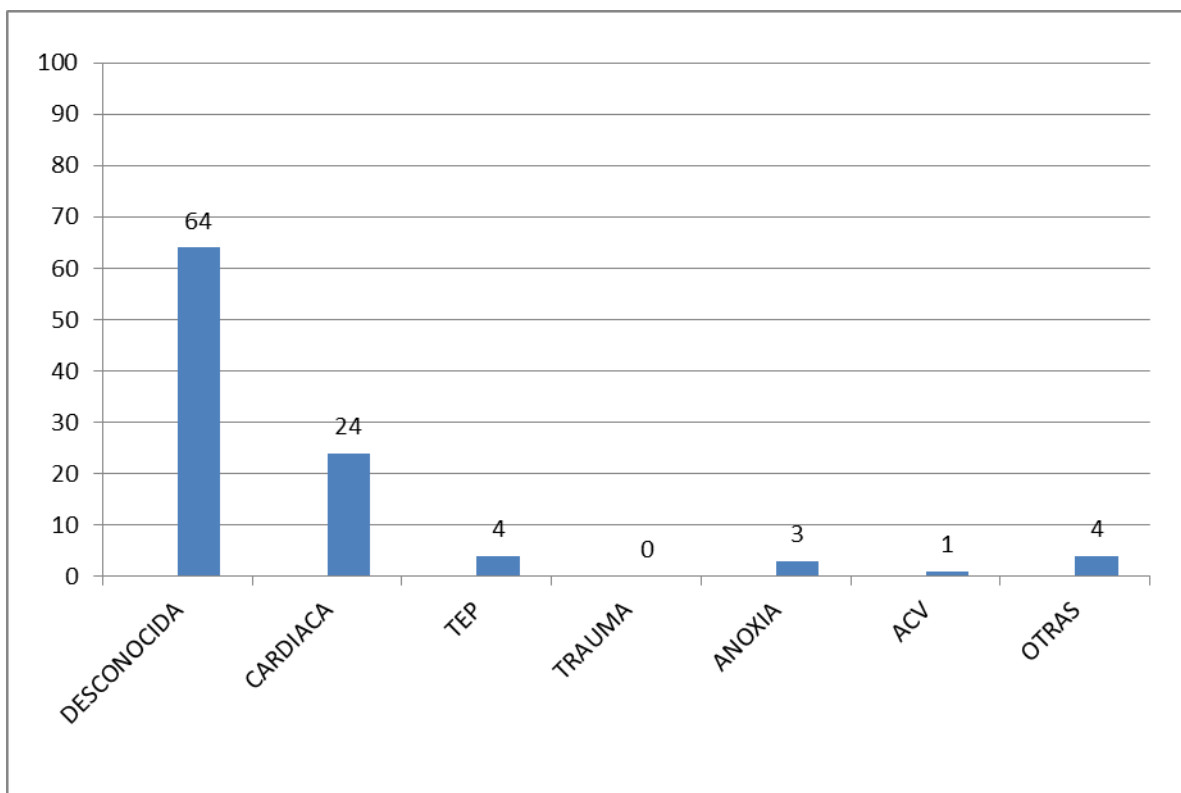
En cuanto a la distribución por grupos sanguíneos (figura 67) 51 pacientes pertenecían al grupo A, 11 al B, 31 al 0 y 7 grupo AB.



**Figura 67. Distribución absoluta de grupos sanguíneos de la muestra.**

Respecto al RH sanguíneo, el 13% (n= 13) era negativo y el 87% restante (n=87) fue positivo.

En cuanto a la causa de muerte, la más frecuente después de la desconocida fue la cardíaca, con un total del 24% de los casos. Si tenemos en cuenta que la mayoría de las muertes de causa desconocida fueron muertes súbitas, potencialmente el total de muertes de origen cardíaco sería la suma de ambas (64 + 24 = 90 casos), es decir, el 90% de la casuística (figura 68).



**Figura 68. Distribución absoluta de la causa de muerte de los donantes incluidos en el estudio.**

El 3% (n=3) de la muestra presentó algún traumatismo en el momento de su recepción en el hospital, frente al 97% (n=97). De los mismos, 3 de ellos fueron traumatismos craneoencefálicos (100% de los traumatismos) y además en 2 casos se asociaba traumatismo de extremidades. En nuestra muestra no se evidenció ningún traumatismo a nivel abdominal ni torácico.

En cuanto a las características físicas, la mediana de IMC fue de 26,5 (RIC 24,2-30,2).

Respecto a la nacionalidad de los donantes (tabla 4), el 92% (n=92) eran españoles, 1% (n=1) boliviano, 1% (n=1) búlgaro, 1% (n=1) colombiano, 1% (n=1) británico, 1% (n=1) italiano, 2% (n=2) peruanos y 1% (n=1) rumano.

**Tabla 4. Países de origen de los donantes.**

<b>País origen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
España	92	92%
Bolivia	1	1%
Bulgaria	1	1%
Colombia	1	1%
Reino Unido	1	1%
Italia	1	1%
Perú	2	2%
Rumanía	1	1%
Total	100	100%

De los 5 donantes (tabla 5) realizaron viajes a países de riesgo (5%).

**Tabla 5. Destino viajes a países de riesgo.**

<b>País riesgo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Colombia	1	1%
Perú	1	1%
Japón	1	1%
Norteamérica	1	1%
Sudamérica	1	1%
Total	5	5%

Respecto a los hábitos tóxicos, el 50% eran fumadores, el 13% exfumadores y el 37% nunca habían fumado. En cuanto al consumo de alcohol, el 10% eran bebedores habituales, el 13% bebedores ocasionales y el 77% abstemios. (Tablas 6 y 7).

**Tabla 6. Hábito tabáquico de los donantes.**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Fumador</b>	50	50%
<b>Exfumador</b>	13	13%
<b>Nunca fumador</b>	37	37%
<b>Total</b>	100	100%

**Tabla 7. Hábito enólico en los donantes.**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Bebedor habitual</b>	10	10%
<b>Bebedor ocasional</b>	13	13%
<b>Abstemio</b>	77	77%
<b>Total</b>	100	100%

Respecto al consumo de otras drogas, el 93% (n=93) no consumía ninguna, el 5% (n=5) tenía consumo ocasional y el 2% (n=2) consumo habitual (tabla 8):

**Tabla 8. Distribución consumo de drogas en los potenciales donantes.**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>No consumo drogas</b>	93	93%
<b>Consumo esporádico</b>	5	5%
<b>Consumo habitual</b>	2	2%
<b>Total</b>	100	100%

En cuanto al tipo de droga, el 1% del total (n=1) consumía cocaína, el 3% (n=3) cannabis, y otro 3% (n=3) varia (figura 69):

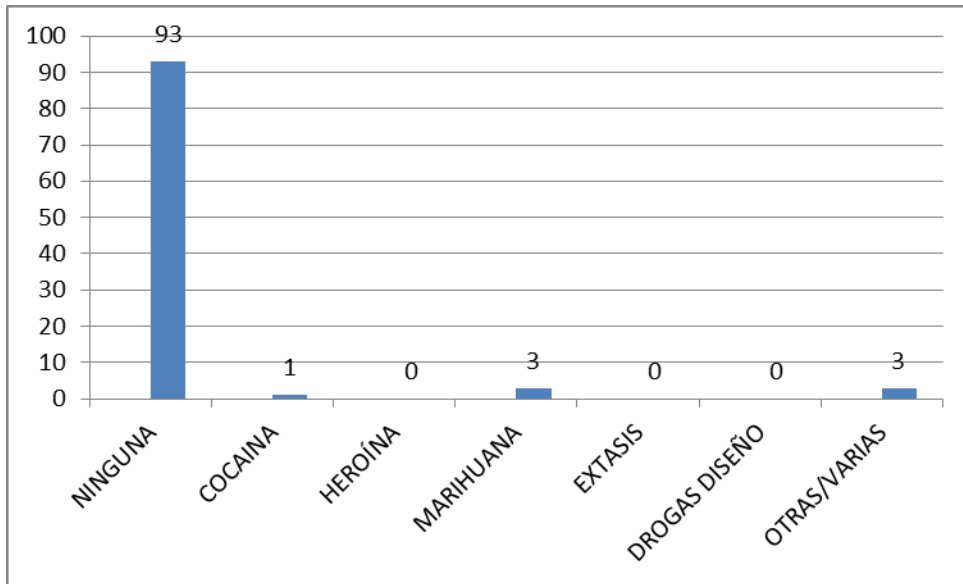


Figura 69. Distribución absoluta del tipo de drogas consumidas por los donantes.

Las vías de consumo de estupefacientes se dividían en un 1% (n=1) parenteral, 1% (n=1) inhalada, 3% (n=3) fumada, 1% (n=1) por vía digestiva y otro 1% (n=1) usaba varias vías (figura 70):

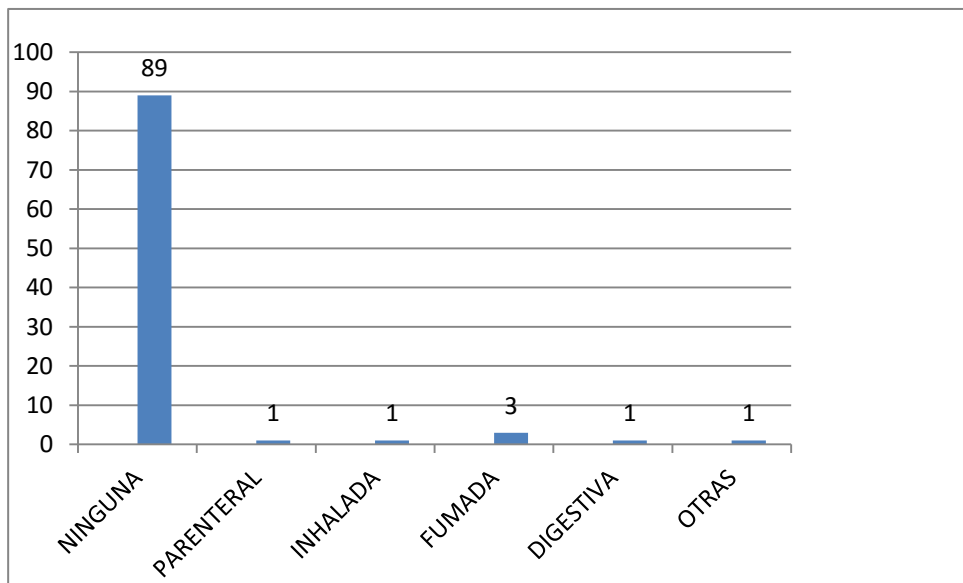
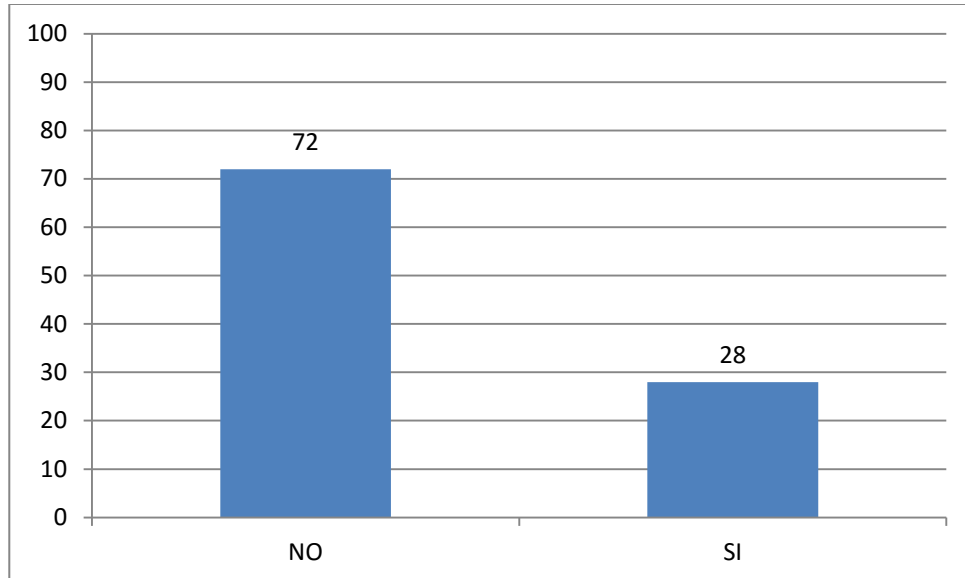


Figura 70. Distribución absoluta de las vías de consumo de droga.

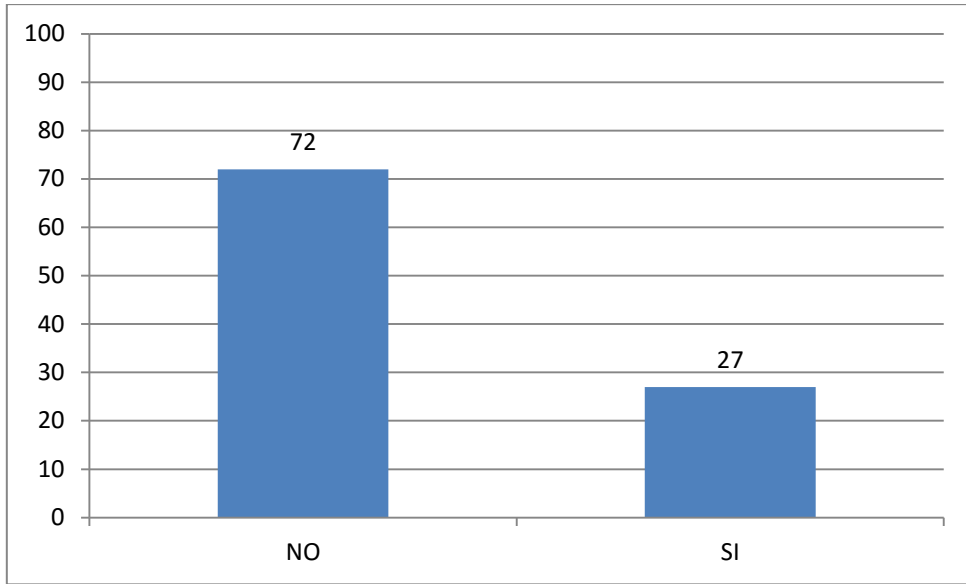
En la descripción de los antecedentes clínicos, el 28% de los sujetos (n=28) no eran hipertensos (figura 71) frente al 72% (n=72).



**Figura 71. Distribución absoluta de antecedente de HTA.**

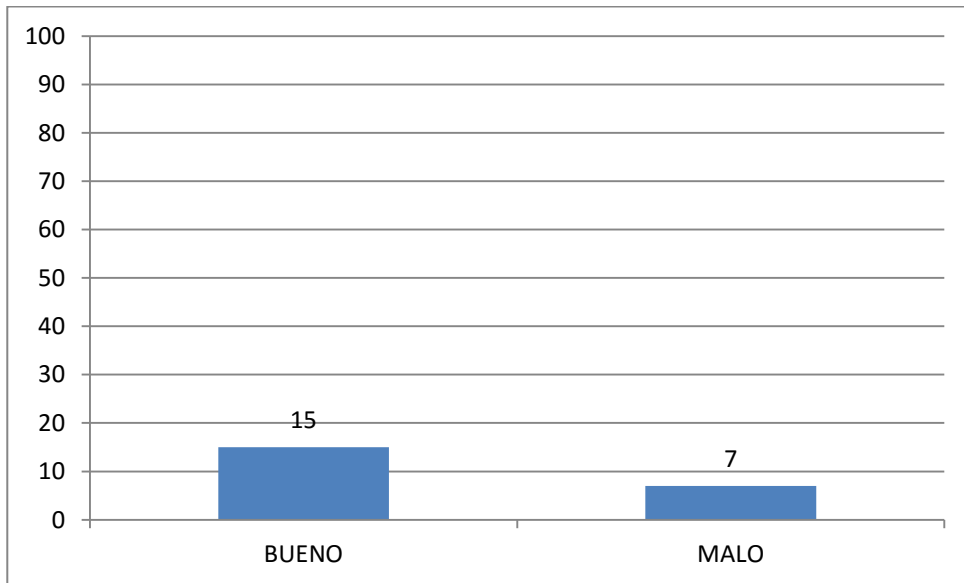
De los 28 pacientes hipertensos, 15 pacientes (55% de los hipertensos) no tomaban tratamiento farmacológico, 13 (45%) seguían tratamiento médico para ello, con uno (n=9 pacientes, 33%), dos (n=7%) o tres (n=1, 4%) fármacos antihipertensivo.

El 27% (n=27) de los pacientes de nuestra muestra tenían antecedente médico de dislipemia, frente al 72% (n=72) (figura 72):



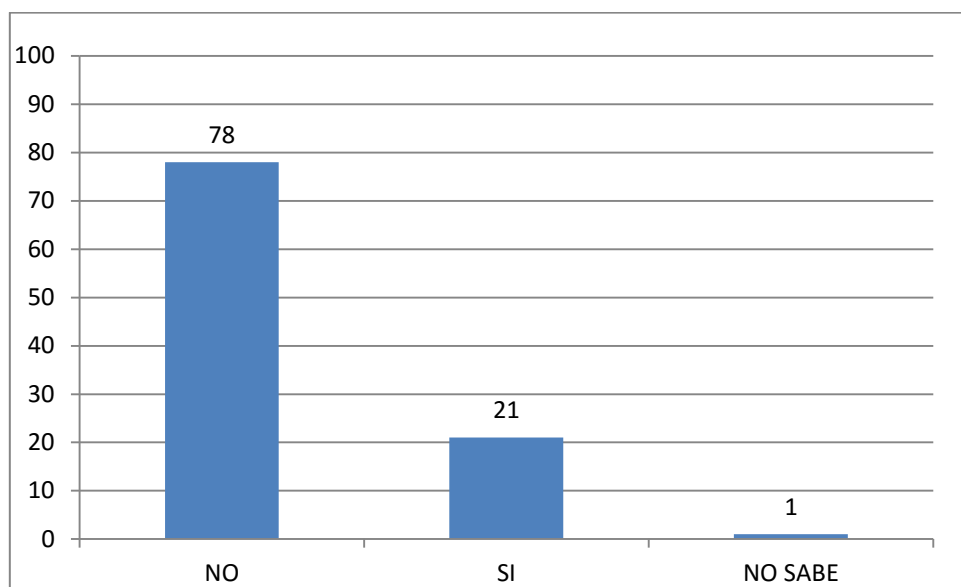
**Figura 72. Distribución absoluta de antecedente clínico de dislipemia.**

De los 27 pacientes dislipémicos, 15 de ellos (56%) tenían buen control de la misma, 7 (26%) mal control y en 5 de ellos (18%) no hay datos (figura 73).



**Figura 73. Distribución absoluta del control de dislipemia en los donantes con dicho antecedente.**

El 21% de los pacientes de la muestra eran diabéticos (n=22), frente al 78% (n=78) no diabéticos, y un único paciente (n=1, 1%) del cual no hay datos (figura 74).

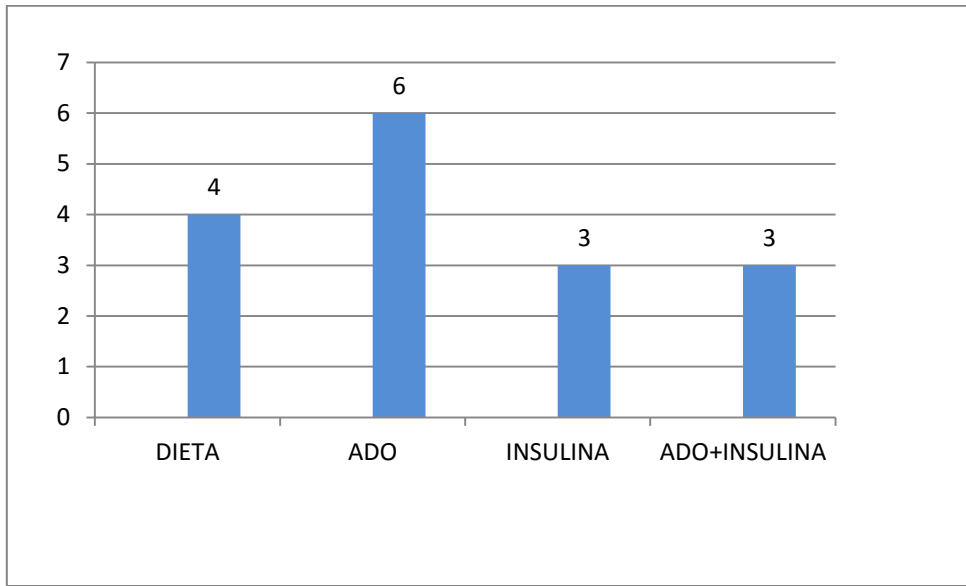


**Figura 74. Distribución absoluta de antecedente de diabetes mellitus.**

Dentro de los 21 pacientes diabéticos, el control de la enfermedad era bueno en 8 de ellos, malo en 5 y desconocido en 8.

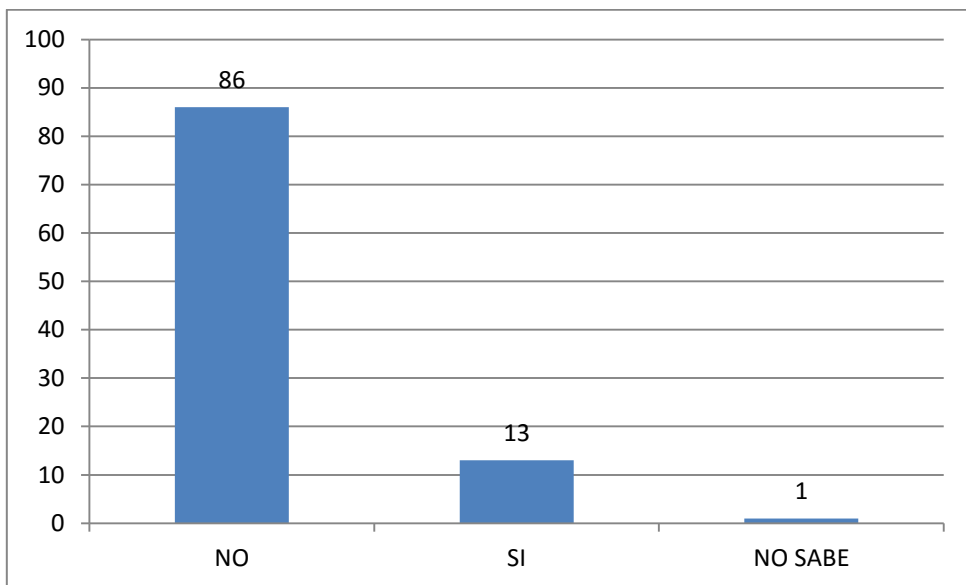
Al recoger datos sobre la repercusión de la diabetes a nivel orgánico (retiniano, cardíaco o renal), se evidenció que de los 21 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus sólo uno de ellos tenía como antecedente alteración retiniana atribuida a la enfermedad.

Respecto al tratamiento de la diabetes mellitus, 4 pacientes (19%) seguían únicamente tratamiento dietético, 6 pacientes (29%) tomaban antidiabéticos orales, 3 de ellos (14%) se trataban con insulina y 3 (14%) más tomaban antidiabéticos orales e insulina. En 5 (24%) de ellos no se consiguió saber el tratamiento que seguían (figura 75).



**Figura 75. Distribución absoluta del tratamiento de DM en los donantes con éste antecedente.**

Respecto al diagnóstico de cardiopatía en los antecedentes de nuestra muestra, 86 pacientes (86%) no tenían antecedentes conocidos de dicha patología, 13% (n=13) sí estaban diagnosticados de cardiopatía y en 1 (1%) caso no hay datos (figura 76).



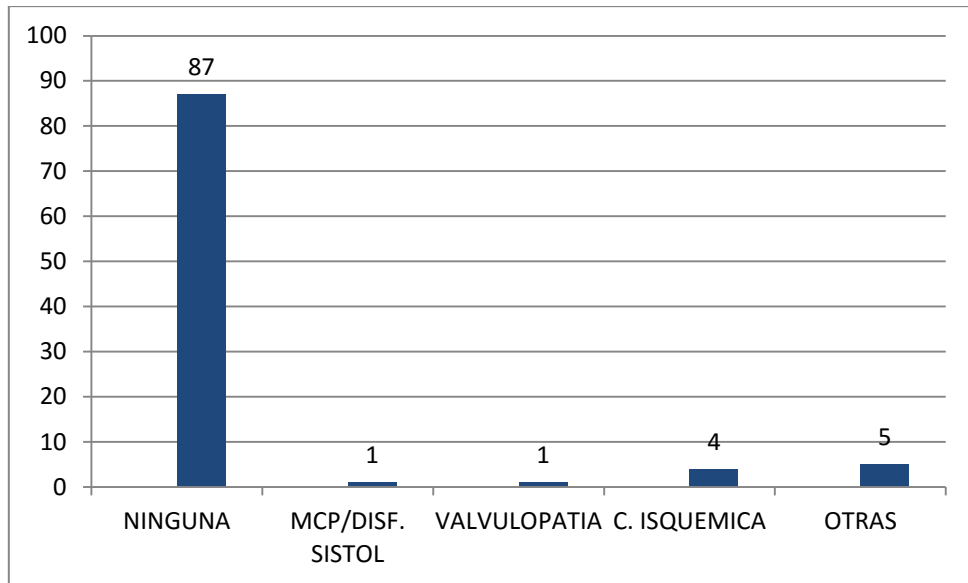
**Figura 76. Distribución absoluta de antecedente de cardiopatía.**

Teniendo en cuenta la situación basal funcional cardíaca según la escala NYHA, obtuvimos los siguientes resultados, el 94% del total de la muestra no tenía ningún grado de disnea, del 6% restante, 4 pacientes (4%) pertenecían al grupo 1 de la clasificación NYHA y 2 pacientes (2%) al grupo 2 (tabla 9).

**Tabla 9. Clasificación de los donantes según situación NYHA.**

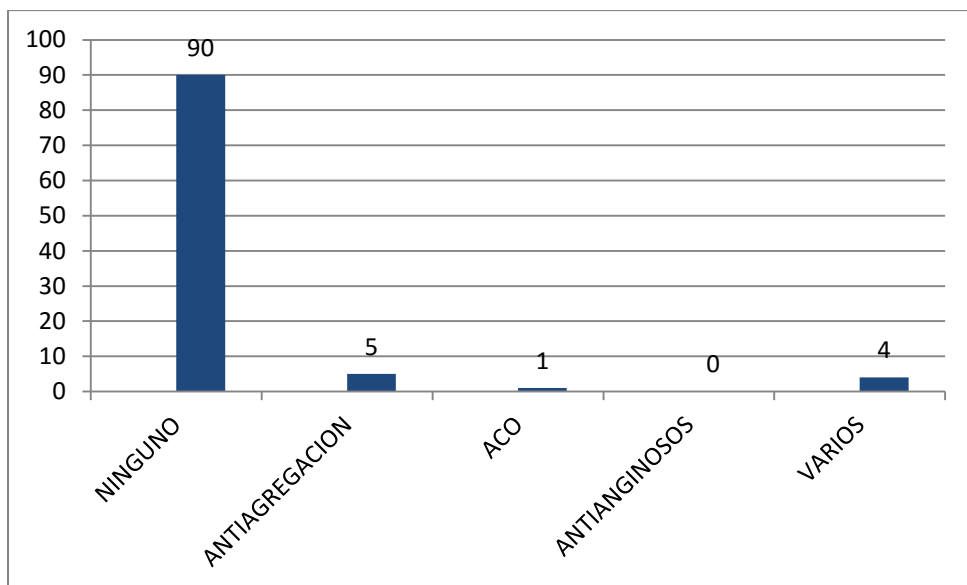
<b>NYHA</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0	94	94%
1	4	4%
2	2	2%
3	0	0
4	0	0

En cuanto al tipo de cardiopatía (figura 77), de los 13 pacientes con antecedentes personales de la misma, en 1 caso (8%) consistía en ser portador de marcapasos y tener disfunción sistólica, en 1 caso (8%) se trataba de valvulopatía, en 4 de ellos (25%) de cardiopatía isquémica, en otros 5 (42%) otras categorías y en 2 de ellos (17%) se desconoce.



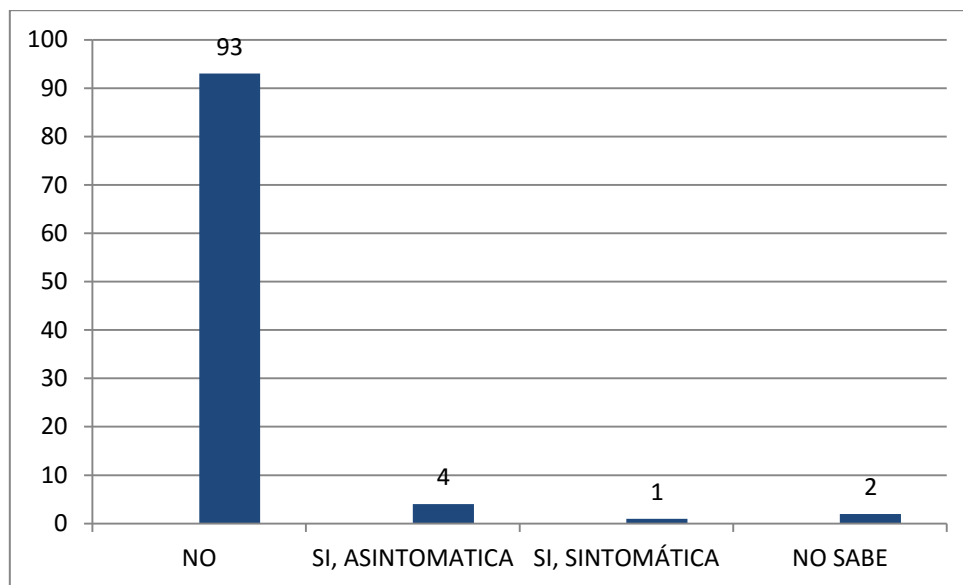
**Figura 77. Distribución absoluta del tipo de cardiopatía.**

Respecto al tratamiento de la cardiopatía, de los 13 pacientes diagnosticados de la misma, 3 de ellos (29%) no tomaban tratamiento farmacológico para ello, 5 estaban antiagregados (49%), 1 (10%) anticoagulado y 4 (12%) tomaban varios fármacos (figura 78).



**Figura 78. Distribución absoluta del tratamiento de la cardiopatía.**

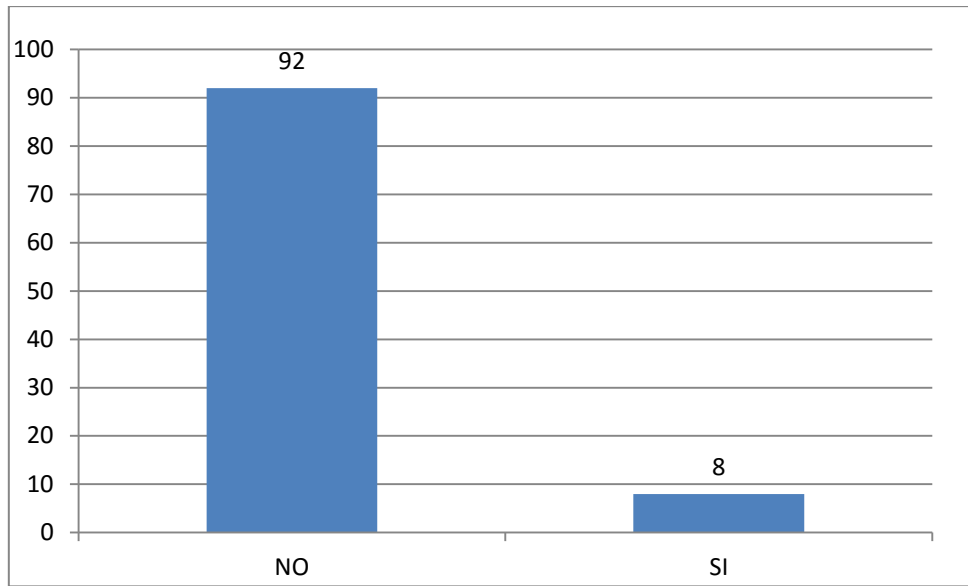
El 93% de los pacientes de la muestra (n=93) no tenían diagnóstico previo de hepatopatía, el 5% de ellos sí (n=5) por hallazgos analíticos sin tener sintomatología y en dos casos no había datos (figura 79).



**Figura 79. Distribución absoluta de antecedente de hepatopatía.**

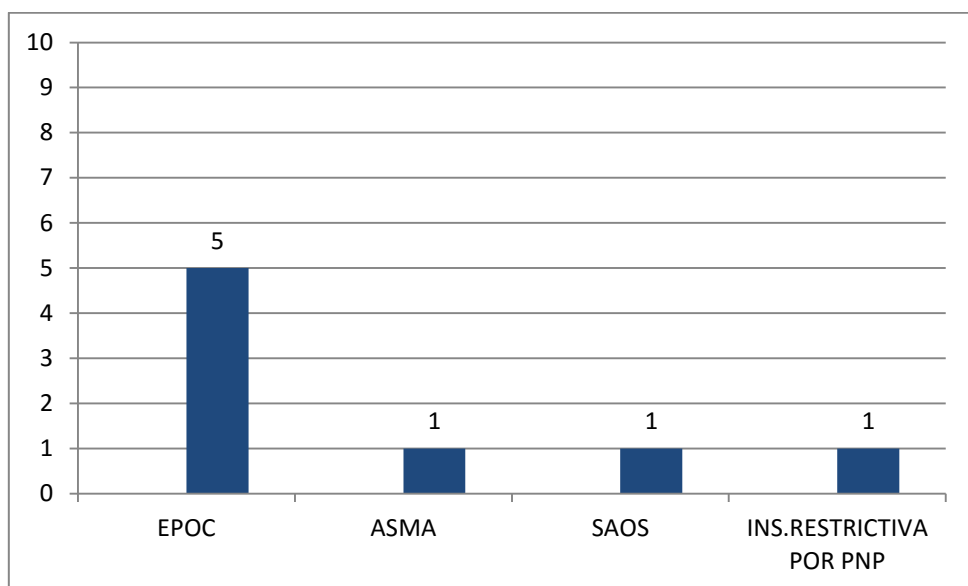
De los 5 pacientes con antecedentes de hepatopatía, 1 de ellos (20%) era de origen vírico por VHC y en los otros 4 (80%) de origen enólico.

Respecto al antecedente de enfermedad pulmonar (figura 80), sólo aparecía en el 8% de los pacientes de nuestra muestra (n=8).



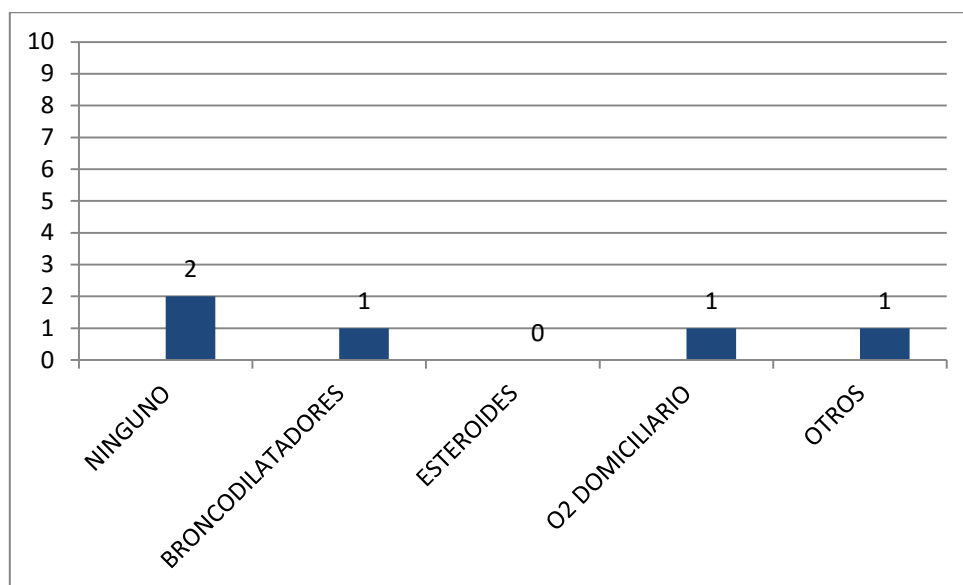
**Figura 80. Distribución absoluta de antecedente de enfermedad pulmonar.**

En cuanto al tipo de enfermedad pulmonar (figura 81), de los 8 pacientes con dicho antecedente 5 estaban diagnosticados de EPOC (lo que supone el 62% de los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar), 1 paciente de asma (12.5%), 1 paciente de SAOS (12.5%) y 1 paciente de insuficiencia restrictiva de origen muscular (13%).



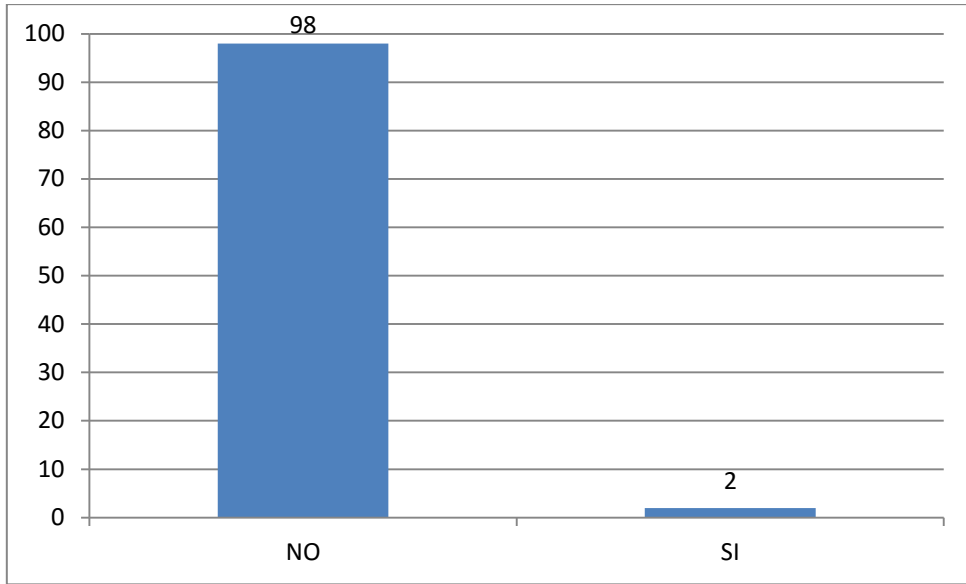
**Figura 81. Distribución absoluta según el tipo de enfermedad pulmonar.**

De los pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar, 5 no seguían ningún tratamiento (figura 82) para dicha patología (62%), 1 estaba en tratamiento con broncodilatadores (12%), 1 con oxígeno domiciliario (13%) y 1 con otros tratamientos (13%).



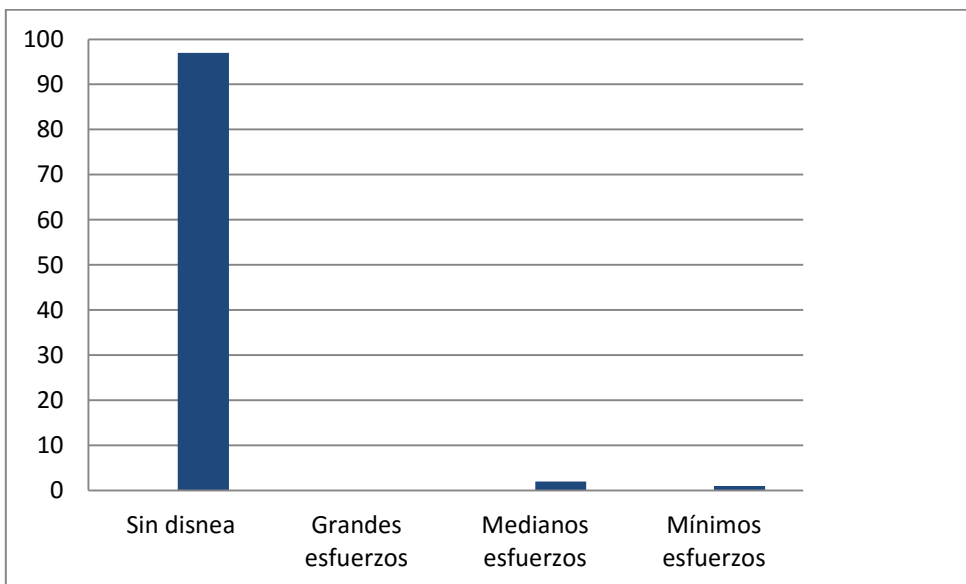
**Figura 82. Distribución absoluta del tipo de tratamiento en los donantes con antecedente de enfermedad pulmonar.**

De todos los paciente de la muestra, el 2% (n=2) tenían antecedente de hipertensión pulmonar, frente al 98% (n=98) que no padecían dicho cuadro (figura 83).



**Figura 83. Distribución absoluta de antecedente de hipertensión pulmonar.**

Respecto a la situación basal funcional pulmonar, el 97% de los pacientes de la muestra (n=97) no tenía ningún tipo de disnea, el 2% (n=2) presentaba disnea de medianos esfuerzos y el 1% (n=1) de mínimos esfuerzos, (figura 84).



**Gráfico 84. Distribución absoluta de la situación basal funcional pulmonar.**

En lo relativo al antecedente de enfermedad renal crónica (figura 85), sólo 2 de los pacientes de la muestra (n=2) presentaban dicho antecedente, frente a un 98% (n=98) que no lo tenían.

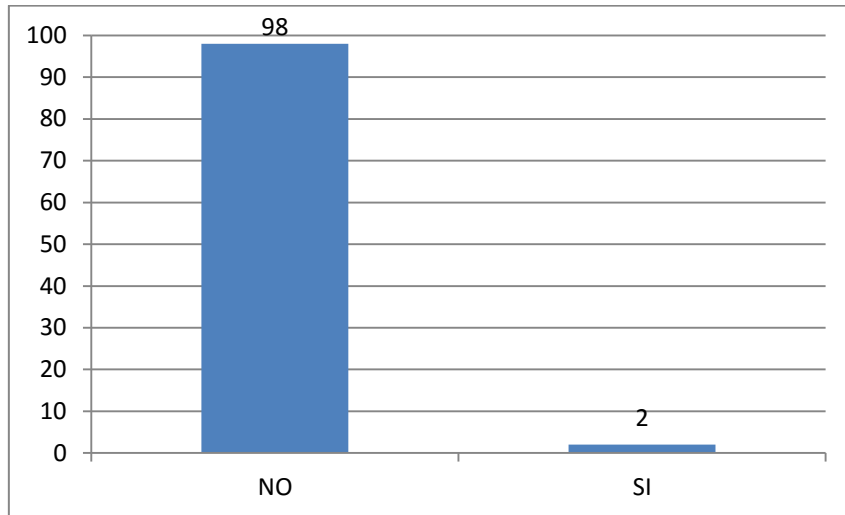


Figura 85. Distribución absoluta de antecedente de enfermedad renal crónica.

De los dos pacientes con insuficiencia renal crónica, en los dos casos fue secundaria a litiasis e infección.

Referente al antecedente de patología cerebrovascular (figura 86), de los 100 pacientes estudiados sólo 1 (1%) presentaba antecedente de enfermedad cerebrovascular.

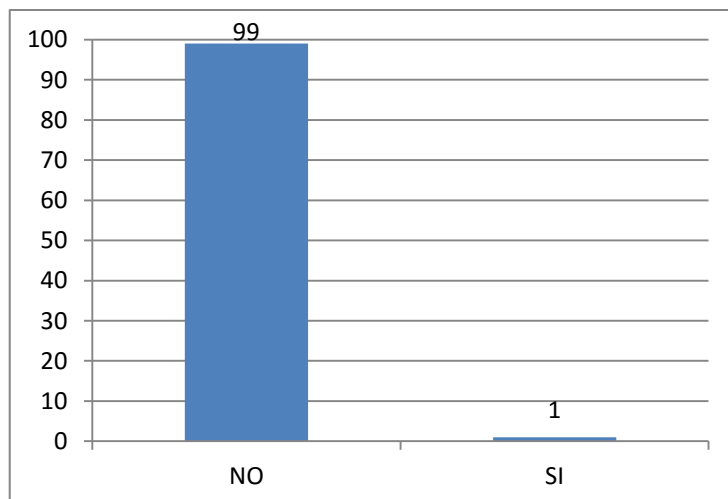
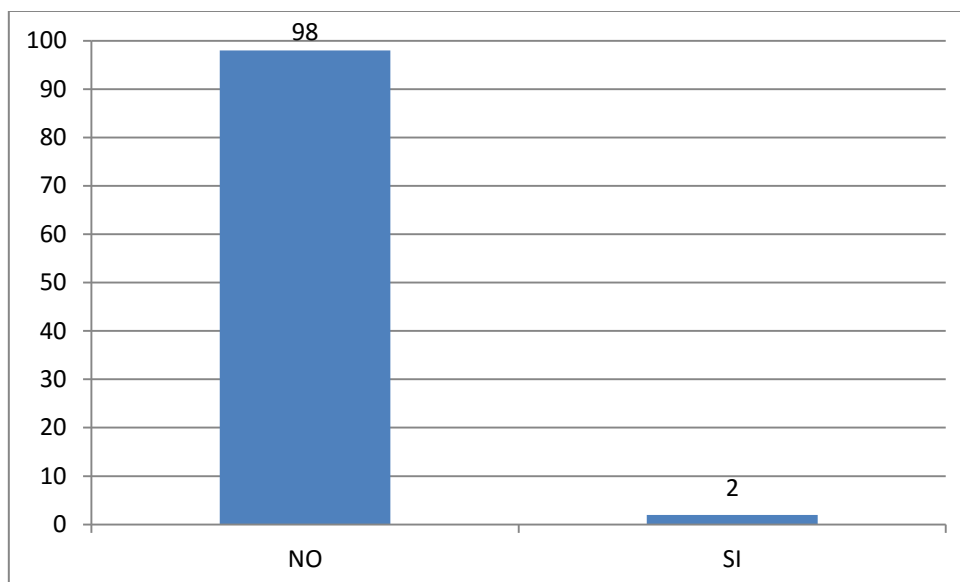


Figura 86. Distribución absoluta de antecedente de enfermedad vascular cerebral.

En cuanto al antecedente de arteriopatía periférica (figura 87), fue positivo en el 2% de la muestra (n=2).



**Figura 87. Distribución absoluta de antecedente de arteriopatía periférica.**

Respecto a los antecedentes quirúrgicos, el 1% (n=1) de nuestra muestra había sido sometido a una intervención de cirugía cardíaca (tipo bypassaorto-coronario), el 5% (n=5) a cirugía abdominal (en los cinco casos apendicectomía) y ninguno a cirugía torácica

#### *Variables infecciosas del donante*

Con respecto a las variables infecciosas, el 2% (n=2) fue positivo para AgHbs, un 2% (n=2) positivo para AchBc, un 2% (n=2) positivo para VIH, un 1% (n=1) positivo para VHC, 70% (n=70) positivo para IgG CMV y 97% (n=97) negativo para HTLV.

*Variables analíticas del paciente a su llegada al hospital*

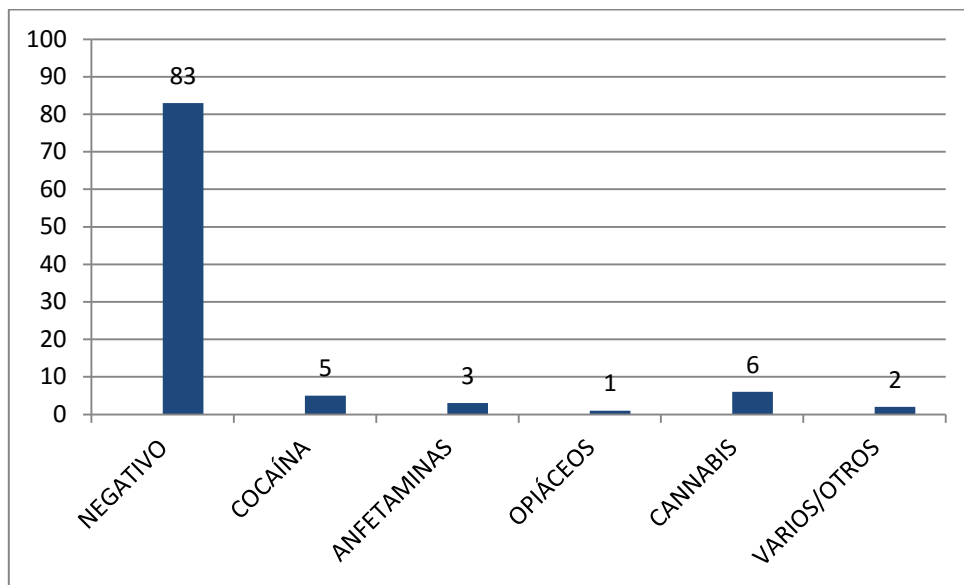
Los resultados analíticos determinados a la llegada del potencial donante al hospital se recogen en la tabla 10.

**Tabla 10. Resultados analíticos.**

<b>Variable</b>	<b>Media (DE)</b>	<b>Mediana(RIC)</b>
pH	6,85 (0,10)	6,80 (6,80-6,87)
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	99 (40)	106 (80-115)
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	17,1 (4,6)	16,8 (14,5-19,6)
EB(mmol/L)	-15,06 (5,05)	-16,1 (-17,1;-12,7)
GOT (U/L)	269 (579)	161 (86 – 318)
GPT (U/L)	227 (212)	166 (77 – 331)
LDH (U/L)	1139 (547)	1032 (764 – 1440)
Hb (g/dL)	14,1 (3,6)	14 (12 – 15)
Hto (%)	44,3 (7,4)	44,35 (40,60 – 48,60)
Amilasa (U/L)	124 (91)	100 (61 – 153)
Lipasa (U/L)	41,8 (21,7)	37 (28 – 48)
Urea (mg/dL)	39,5 (18,4)	36 (31 – 45)
Creatinina (mg/dL)	1,55 (0,42)	1,52 (1,30 – 1,68)

### *Variables detección de tóxicos en orina*

De los 100 potenciales donantes estudiados, en el 83% (n=83) no se detectó ningún estupefaciente en orina, en 5 de los casos (5%) se evidenció cocaína, en 3 de los casos (3%) anfetaminas, en 1 caso (1%) opiáceos, en 6 (6%) cannabis y en 2 de los casos estudiados (2%) varias sustancias (figura 88).



**Figura 88. Distribución absoluta de la presencia y tipo de tóxicos en orina.**

### *Variables referentes a los tiempos del proceso*

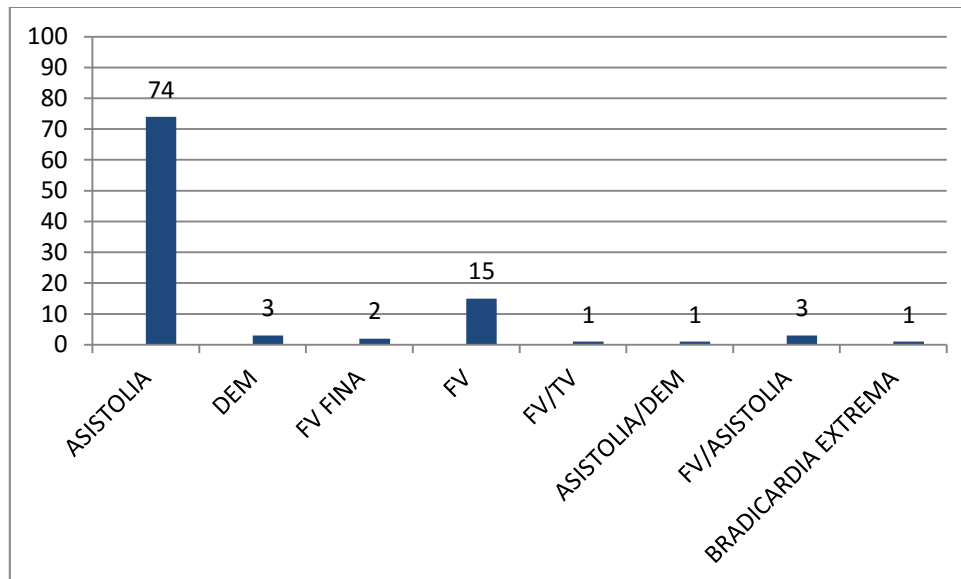
El tiempo medio de asistolia fue de 3,33 minutos (DE 4,47), la mediana de dicho tiempo resultó de 2 minutos (RIC 0–5). El tiempo de isquemia caliente medio fue de 126,3 minutos (DE 17,41), su mediana fue de 125 minutos (RIC 115-136) y el tiempo de bomba medio fue de 122 minutos (DE 55), y su mediana de 110 minutos (RIC 80-172). (Tabla 11).

**Tabla11. Tiempos de asistolia, isquemia caliente y bomba.**

Tiempos	Media (DE)	Mediana (RIC)
Asistolia	3,33 (4,47)	2 (0-5)
Isquemia caliente	126,3 (17,41)	125 (115-136)
Bomba	122(55)	110(80-172)

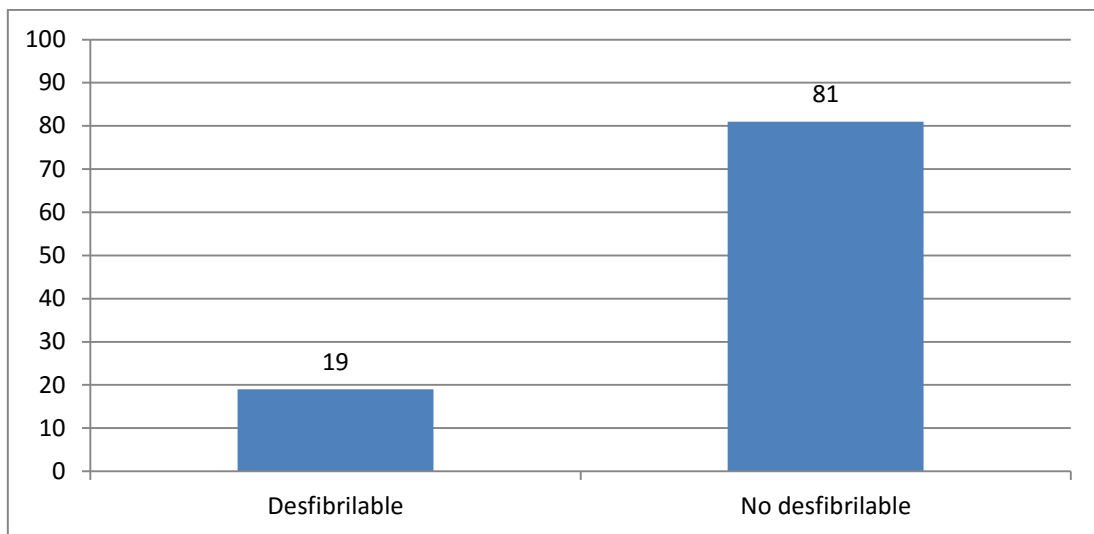
*Variables reanimación cardiopulmonar*

En cuanto al ritmo inicial, en el 74% (n=74) fue asistolia, en 3 casos AESP (3%), en 2 FV fina (2%), en 15 ocasiones FV (15%), en 1 caso FV/TV, en otro caso asistolia/AESP (1%) en 3 casos FV/asistolia y en 1 caso (1%) bradicardia extrema (figura 89).



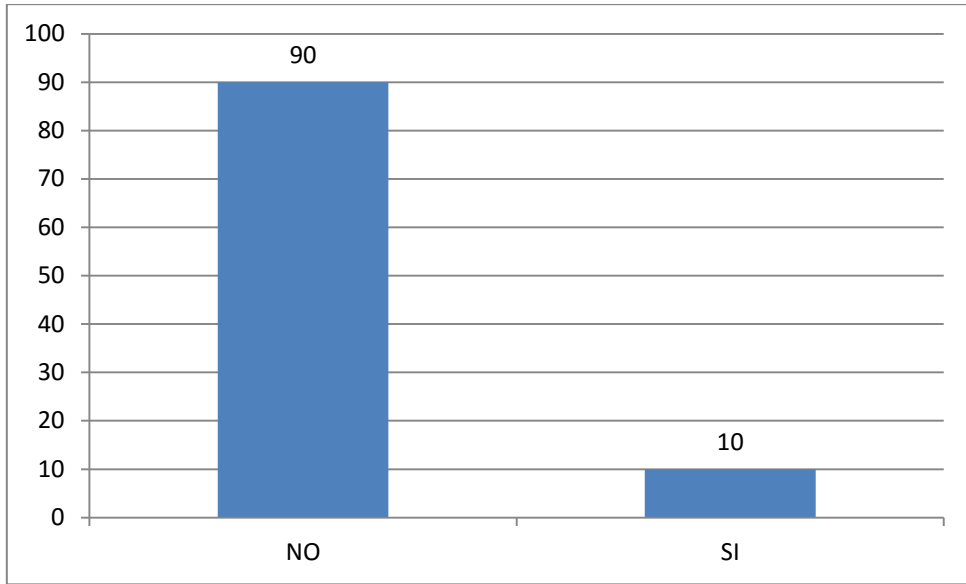
**Figura 89. Distribución absoluta del primer ritmo monitorizado en los potenciales donantes.**

Así, si agrupamos los tipos de ritmo en dos grandes grupos (figura 90), uno incluyendo aquellos ritmos no desfibrilables (asistolia, FV fina, AESP, asistolia/AESP y bradicardia extrema) y en el otro incluyendo los ritmos desfibrilables (FV, FV/TV y FV/asistolia), obtenemos que el 81% (n=81) pertenecían al primer grupo, mientras que el 19% (n=19).



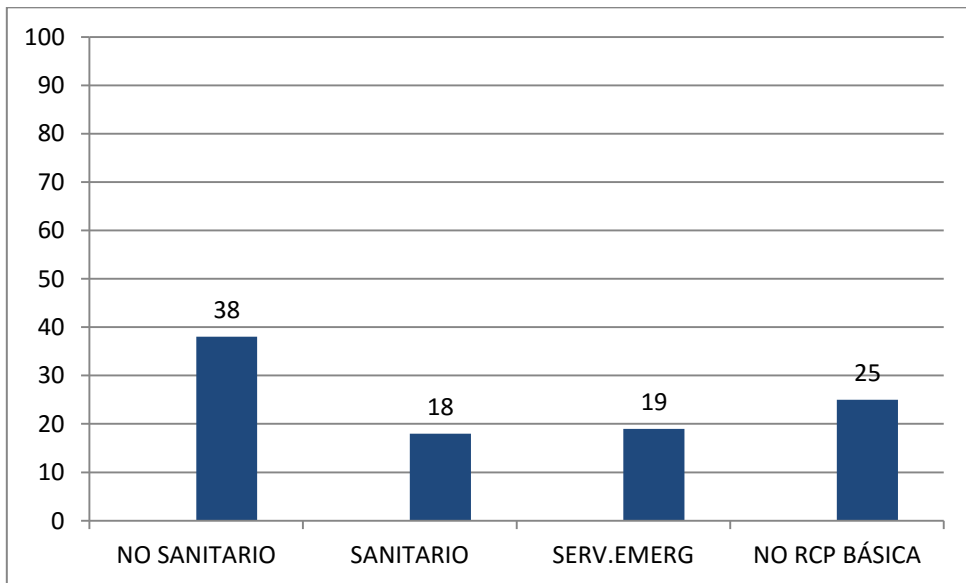
**Figura 90. Distribución absoluta de ritmos iniciales agrupados en desfibrilables o no desfibrilables.**

Respecto a los paciente que recuperaron latido eficaz a lo largo de las maniobras de RCP, fueron el 10% (n=10) del total, frente la 90% (n=90) en los que no se evidenció recuperación de latido en ningún momento (figura 91).



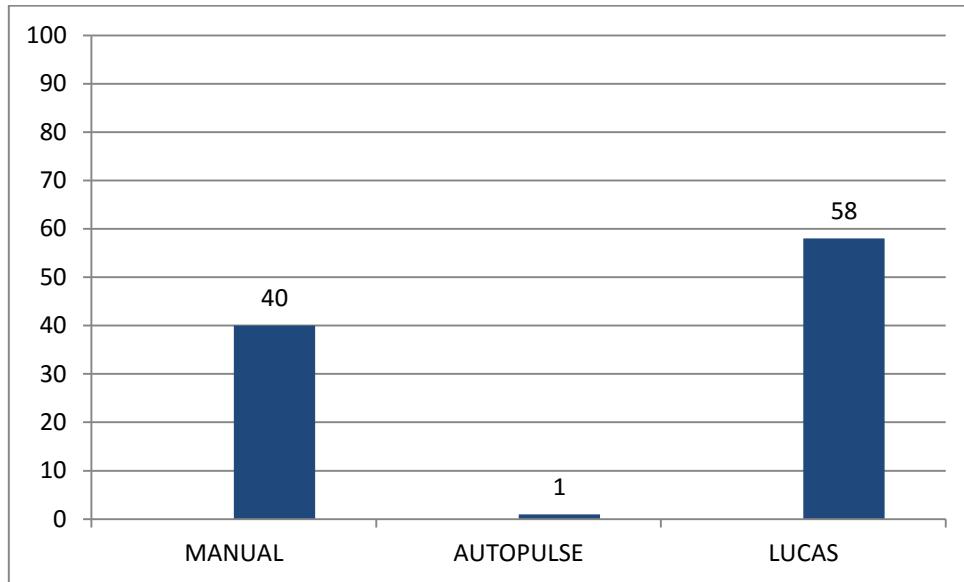
**Figura 91. Distribución absoluta de los donantes que presentaron recuperación de latido durante el proceso.**

Sobre quién realizó la RCP básica, en el 38% (n=38) de los casos fue un no sanitario, 18% (n=18) fue personal sanitario pero no perteneciente a ningún servicio de emergencias extra-hospitalarias, en el 19% (n=19) fue realizada por SEM y en el 25% no se realizó (figura 92).



**Figura 92. Distribución absoluta de quién realiza RCP básica.**

Sobre el tipo de mecanismo de realización de las cardiocompresiones (figura 93), el 40% (n=40) fue realizada de forma manual, el 1% (n=1) con Autopulse® y el 58%(n=58) con LUCAS®.



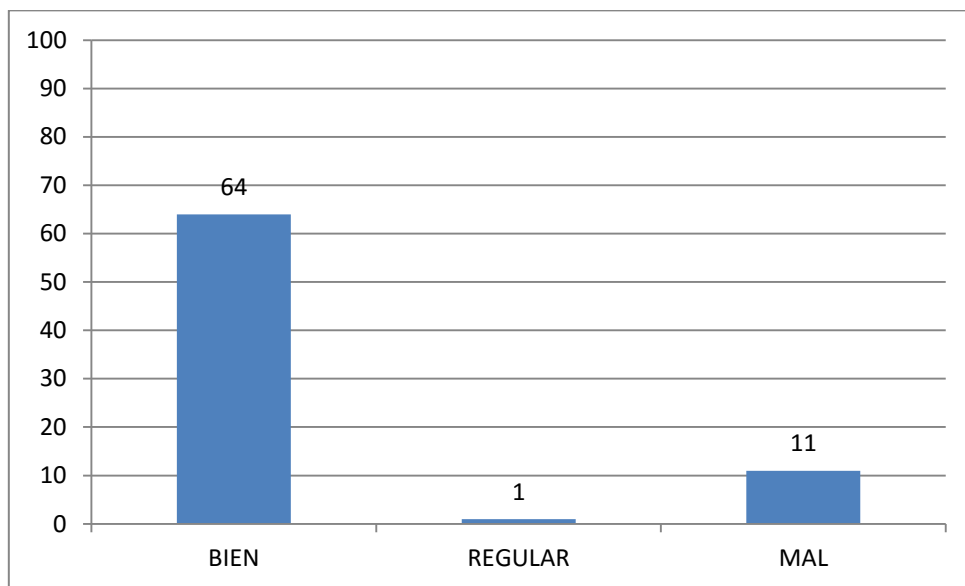
**Figura 93. Distribución absoluta del tipo de dispositivo empleado para cardiocompresión.**

Respecto a la capnografía durante el traslado al hospital desde el lugar de asistencia extra-hospitalario, se realizó en 62 de los casos (n=62), con unos valores de media de 27,52 (DE 11,28), la mediana fue de 28,50 con un RIC 20-35.

### *Variables de marcadores de isquemia*

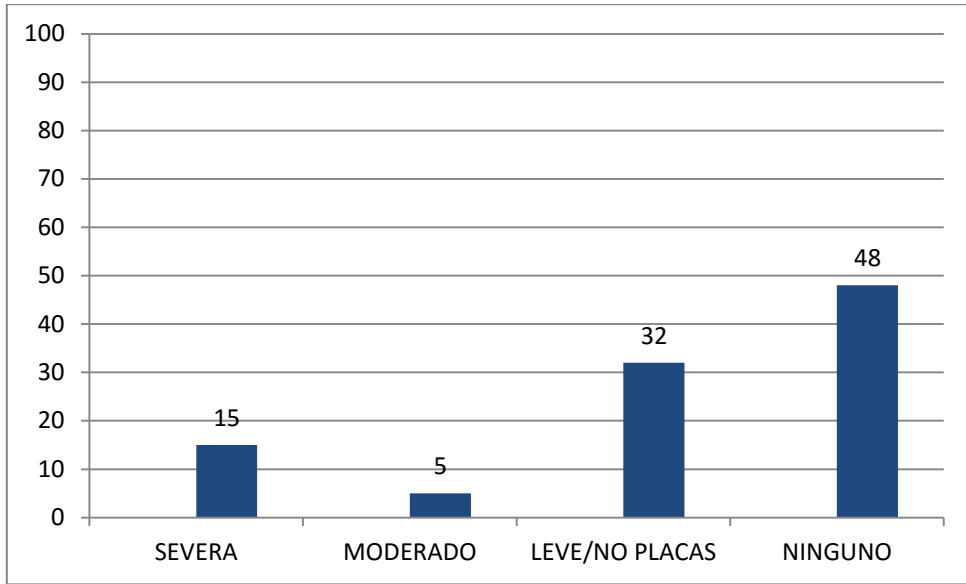
Respecto a los marcadores de isquemia tisular, además de las variables analíticas tomadas a la llegada del potencial donante al servicio de Urgencias, se estimaron además otros marcadores anatómicos basados en la apreciación del cirujano correspondiente.

Así, se evaluó la situación de perfusión de vísceras abdominales (figura 94), que en el 64% fue buena (n=64), en el 1% regular (n=1) y en el 11% de ellos mala (n=11).



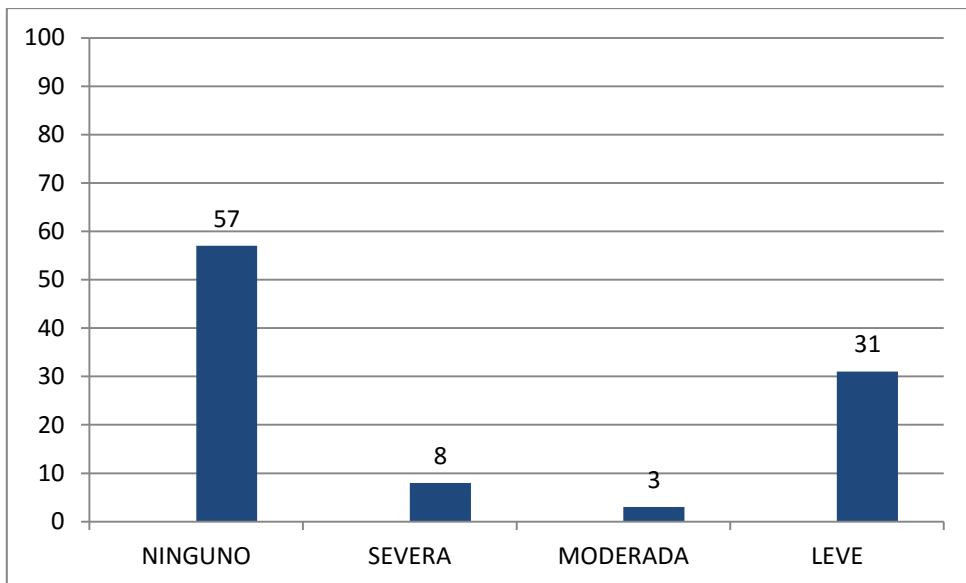
**Figura 94. Distribución absoluta de la situación perfusión vísceras abdominales.**

Así mismo, respecto a la presencia de ateromatosis aórtica (figura 95), en el 48% (n=48) no estaba presente, en el 32% (n=32) era leve, en el 5% (n=5) moderada y en el 15% (n=15) severa.



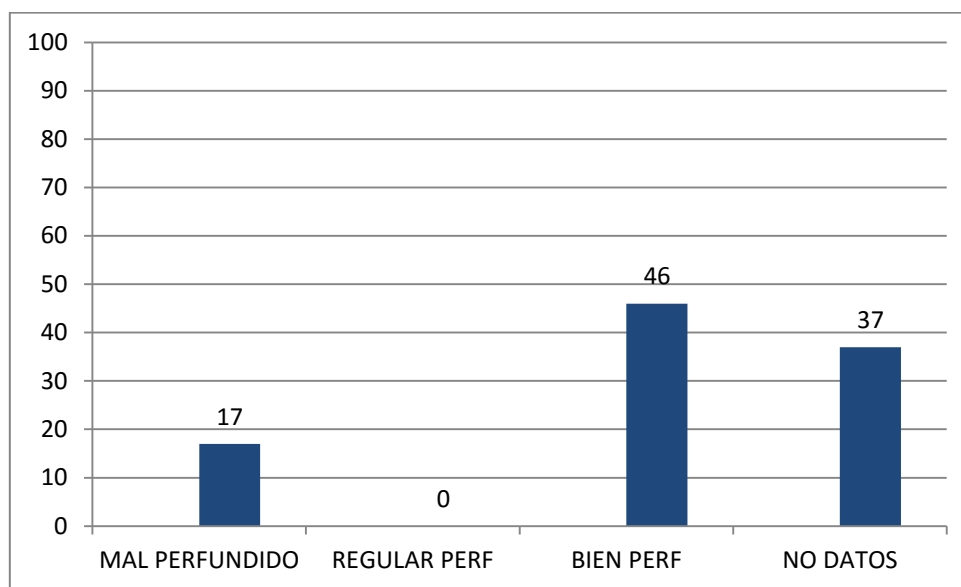
**Figura 95. Distribución absoluta del grado de ateromatosis aórtica.**

En el 57% de los casos (n=57) no había presencia macroscópica de ateromatosis en las arterias renales (figura 96), mientras que en el 32% (n=32) existía de forma leve, en el 3% (n=3) moderada y era severa en el 8% de los casos (n=8).



**Figura 96. Distribución absoluta del grado ateromatosis arterias renales.**

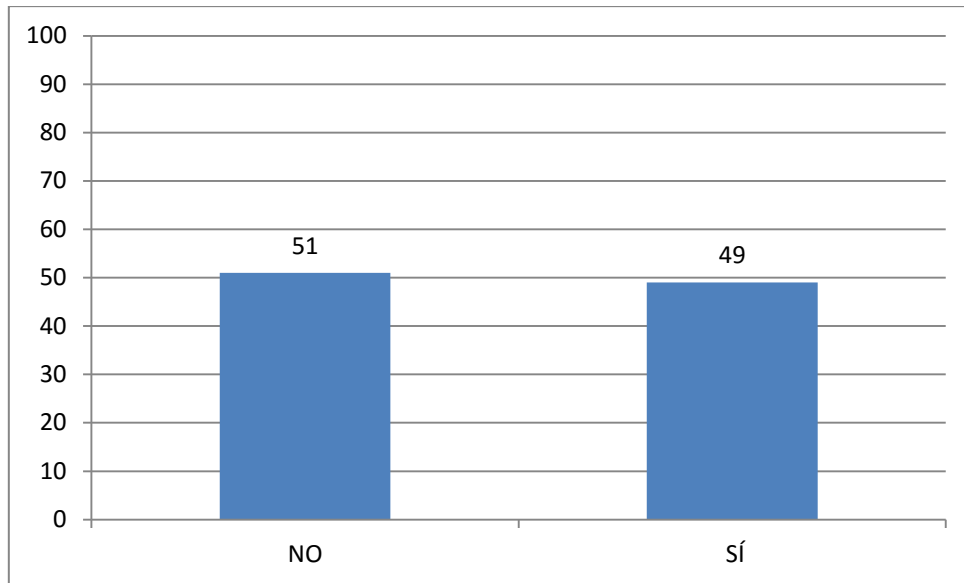
Respecto al aspecto macroscópico de la perfusión renal (figura 97), en el 46% (n=46) tenían buena perfusión, en el 17% (n=17) estaban mal perfundidos, no estando recogida dicha variable en el 37% de los casos (n=37).



**Figura 97. Distribución absoluta del aspecto macroscópico de los riñones.**

### *Variables del injerto renal*

De los 100 pacientes incluidos en el protocolo de donación en asistolia no controlada tipo IIa del Hospital Clínico San Carlos que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión, en 51 de ellos (51%) no se realizó trasplante renal a partir de sus órganos, mientras que en el 49% de los casos (n=49) sí que se llevó a cabo el trasplante (figura 98).



**Figura 98. Distribución absoluta de la realización de trasplante renal a partir del órgano del donante.**

En 8 de los casos (8%), se validó el donante hasta llegar a la extracción del riñón pero no se implantó posteriormente, es decir, no hubo trasplante, por diferentes motivos.

En dos de los casos no se realizó el implante por motivos ajenos a la viabilidad del órgano (ausencia de receptores compatibles). En el 49% de los casos totales se validaron los riñones, siendo desechados en el 51% restante (n=51) restante por los siguientes motivos, en el 17% de los casos por los hallazgos anatomopatológicos (n=8), en el 2% (n=1) por sepsis, en el 6% (n=3) por presencia de tumor, en el 16% (n=8) por mala perfusión, en el 21% (n=10) por problemas anatómicos o complicaciones quirúrgicas, en el 6% (n=5) por positivo en cocaína, en el 12% (n=6) por ateromatosis severa, en el 4% (n=2) por tiempos de isquemia caliente prolongada, en el 8% (n=4) múltiples causas, en el 2% (n=1) por dudas sobre la ventilación del potencial donante, en el 2%

(n=1) por serologías positivas y en el 4% (n=2) por fallo en la preservación, (figura 99).

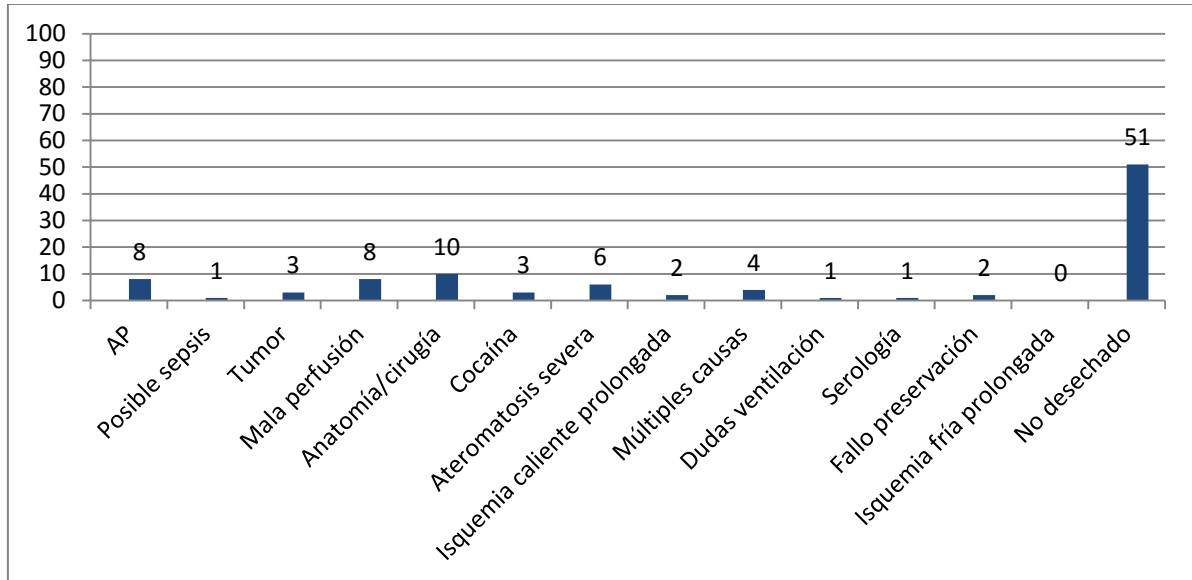


Figura 99. Distribución absoluta del motivo desechar riñón.

Análisis univariable de los factores asociados a la probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante

En el grupo de pacientes de los cuales no llegaron a validarse los riñones para su trasplante la media de edad fue de 50,12 años (DE 6,77), la mediana de 52 años (RIC 47 – 54). Dentro de los que fueron donantes reales de riñón la media de edad fue de 47,27 años (DE 8,99), y su mediana de 48 años (RIC 41 – 55). La edad alcanzó significación estadística ( $p=0,070$ ).

En el caso del índice de masa corporal (tabla 12), la media dentro de los que no llegaron a ser válidos para trasplante fue de 27,83 kg/m<sup>2</sup>(DE 3,67), y la mediana 27,75 (RIC 26,12 – 30,86), mientras que en los que sí se validaron los riñones para trasplante la media de IMC fue de 27,12kg/m<sup>2</sup> (DE 4,89) y la mediana fue de 26,23 (RIC 23,14 – 29,29), sin llegar a alcanzar significación estadística ( $p=0,437$ ).

**Tabla 12. Relación entre riñones validados para trasplante, edad e IMC expresados en medias y desviación estándar.**

Variables	Trasplante no n=51	Trasplante sí n=49	p	Diferencia medias	IC 95%
Edad (años)	50,12 (6,77)	47,27 (8,99)	<b>0,07</b>	2,85	-6,34
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,82 (3,67)	27,12 (4,89)	0,437	0,69	-3,54

Según el sexo (tabla 13), de las 15 mujeres de la muestra, en 3 de los casos (20%) se llegaron a implantar sus riñones frente a 12 (80%) en que no. En el caso de los varones, de los 85 casos, 46 de ellos(54,1%) sí se validaron riñones para trasplante frente a los 39 (45,9%) que no se llegaron a validar (p=0,015).

Por grupo sanguíneo, el grupo 0 se llegaron a trasplantar riñones de 18 (58,1%) donantes frente a 13 (41,9%), del A 24 (47,1%) frente a 27 (52,9%), del B 4 (40%) frente a 7 (60%) y de AB 3 sí (42,9%) frente a 4 (57,1%) que no (tabla 14). No se evidenció significación estadística (p = 0,647).

Respeto al antígeno RH, de los 13 donantes RH negativo, en 8 (61,5%) no llegaron a validarse los riñones frente a 5 (38,5%) que sí donaron; en el caso de los 87 con RH positivo 43 (49%) no fueron finalmente donantes y 44 (50,6%) sí, sin significación estadística (p=0,415).

**Tabla 13. Relación entre características biológicas de los donantes y validación órgano para trasplante.**

<b>Variables</b>	<b>Trasplante %(n/N)</b>	<b>OR</b>	<b>(IC 95%)</b>	<b>p</b>
Sexo				
Mujer	20,0 (3/15)	0,37	0,13-0,99	<b>0,015</b>
Hombre	54,1 (46/85)	1		
Grupo sanguíneo				
0	58,1 (18/31)	1		0,578
A	47,1 (24/51)	0,64	(0,26-1,58)	
B	40,0 (4/10)	0,41	(0,10-1,71)	
AB	42,9 (3/7)	0,54	(0,10-2,84)	
RH				
Negativo	38,5 (5/13)	0,76	0,37-1,56	0,415
Positivo	50,6 (44/87)	1		

Atendiendo a la causa de muerte (tabla 14), entre los 64 casos de causa desconocida 30 (46,9%) llegaron a donar al menos un riñón frente a 34 (53,1%) en que no, de los de causa cardíaca 13 donaron (54,2%) frente a 11 (45,8%), en el caso de la embolia pulmonar se validaron riñones en 3 casos (75%) frente a 1 (25%) en que no, de los fallecidos por anoxia se llegaron a validar en 2 casos (66,7%) frente a 1 (33,3%), el único fallecido por ACV fue donante y en los englobados en otros (4 casos) no donaron en ninguno de ellos, en todos estos casos no se encontró significación estadística ( $p = 0,122$ ).

**Tabla 14. Relación entre causa de muerte y validación del riñón para su trasplante.**

<b>Causa muerte</b>	<b>Trasplante renal sí % (n/N)</b>	<b>p</b>
Desconocida	46,9 (30/64)	0,122
Cardíaca	54,2 (13/24)	
TEP	75,0 (3/4)	
Trauma	0,0 (0/0)	
Anoxia	66,7 (2/3)	
ACV	100 (1/1)	
Otras	0,0 (0/4)	

No se evidenció significación estadística entre haber viajado o no a países de riesgo y la validación del órgano para trasplante ( $p=0,967$ ).

En cuanto al consumo de tabaco (tabla 15), entre los 49 pacientes finalmente donantes de riñón 6 de ellos eran exfumadores, 28 fumadores y 15 nunca habían fumado. En el grupo de pacientes que finalmente no donaron riñón para su trasplante 7 eran exfumadores, 22 fumadores y 22 nunca fumadores. No se alcanzó significación estadística ( $p=0,353$ ).

Respecto a la cantidad de tabaco consumida, en el grupo de los no donantes la media fue de 200,25 paquetes/año (DE 208,87), y su mediana de 73 (RIC 64 – 365). Entre los donantes reales la media de consumo de tabaco fue de 272,88 paquetes/año (DE 283,28), mientras que la mediana fue de 91 (RIC 43 – 532).

Para el consumo de alcohol entre los donantes reales, 36 no consumían alcohol, 9 tenían un consumo ocasional y 4 de ellos bebían de forma habitual. Entre los que fueron desestimados como donantes renales, 41 eran abstemios, 4 referían consumo ocasional y 6 consumo habitual ( $p=0,271$ ).

En lo referente al consumo de drogas (tabla 15), entre los no válidos para trasplante 48 no consumían drogas, 2 lo hacían de forma ocasional y 1 de forma habitual. Entre los donantes reales, 45 no consumían, 3 ocasionalmente y 1 de forma habitual ( $p= 0,879$ ).

**Tabla 15. Relación entre consumo sustancias de abuso y trasplante renal.**

Variables	Trasplante sí % (n/N)	OR	IC 95%	p
Fumador				
Exfumador	46,2 (6/13)	1,26	(0,35-4,49)	0,353
Fumador	56,0 (28/50)	1,87	(0,79-4,42)	
No fumador	40,5 (15/37)	1		
Consumo Alcohol				
Abstemio	46,8 (36/77)	1		0,271
Ocasional	69,2 (9/13)	2,56	(0,73-9,03)	
Habitual	40,0 (4/10)	0,69	(0,20-2,91)	
Consumo drogas				
No consumo	48,4 (45/93)	1		0,879
Ocasional	60,0 (3/5)	1,6	(0,26-10,02)	
Habitual	50,0 (1/2)	1,07	(0,07-17,57)	

En cuanto a la HTA, de los pacientes que no fueron finalmente donantes 34 de ellos no eran hipertensos frente a 17 que sí. De los donantes reales 11 eran hipertensos frente a 38 que no (tabla 16),  $p=0,226$ .

De los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, el tiempo en años de evolución de dicha patología en los pacientes en los que finalmente no se validaron los riñones fue de media de 7,6 años (DE 5,2), y su mediana de 5,5 años (RIC 4,0 – 10,0). Entre los donantes válidos la media de tiempo de evolución fue de 3,00 años (DE 2,88) y su mediana de 2 años (RIC 2 – 4).

En relación al número de fármacos para control de la hipertensión, en los pacientes no validados para donación de riñón la media fue de 1,4 fármacos (DE 0,7) y su mediana de 1 (RIC 1 – 2). Entre los donantes reales la media de fármacos fue de 0,75 (DE 0,50) y su mediana de 1 (RIC 0.25 – 1).

Respecto al antecedente de dislipemia de los pacientes que finalmente no fueron donantes renales (tabla 16) 32 no eran dislipémicos, 18 sí y en un caso no se sabe. De los donantes reales 40 no tenían antecedente de dislipemia y en 9 de los casos sí ( $p=0,049$ ).

Así, de los pacientes dislipémicos que no llegaron a validarse para ser donantes renales, la media de tiempo de evolución de esta patología fue de 6,88 años (DE 5,81) y la mediana de 5 años (RIC 3– 9). Entre los que finalmente sí donaron riñón la media de años de evolución fue de 6,75 años (DE 5,12) y la mediana de 7 años (RIC 1– 11).

**Tabla 16. Relación antecedentes clínicos y validación riñón para trasplante.**

Variables	Trasplante sí % (n/N)	OR	IC 95%	p
HTA	No	1	0,23-1,4	0,226
	Sí	0,58		
Dislipemia	No	1	(0,16-0,99)	<b>0,049</b>
	Sí	0,4		
Diabetes mellitus	No	1	(0,11-0,93)	<b>0,031</b>
	Sí	0,33		
Cardiopatía	No	1	(0,28-2,89)	0,857
	Sí	0,9		
Hepatopatía	No	1	(0,26-10,02)	0,674
	Sí	1,6		
IRC	No	1	(0,0-17)	>0,999
	Sí	1,04		
Enfermedad pulmonar	No	1	0,13-2,65	0,715
	Sí	0,6		
Hipertensión pulmonar	No	1		0,495
	Sí	Indeterminado		

Respecto a la diabetes mellitus, de los 51 pacientes que no donaron 35 no tenían antecedentes de diabetes mellitus, frente a 15 que sí. Entre los donantes reales, 6 eran diabéticos frente a 43 sanos para dicho antecedente,  $p=0,046$  (Tabla 16).

En cuanto a los pacientes diabéticos, en el grupo que no se validó para trasplante renal la media de años de evolución de la enfermedad fue de 9,17

años (DE 7,60) y la mediana de 8 años (RIC 2 – 16), y en el grupo de donantes reales la media de años fue de 6,33 años (DE 4,88) y su mediana de 4,5 años (RIC 2,7 – 10,5).

En el caso de la existencia de antecedente de cardiopatía previa (tabla 16), en aquellos que finalmente no donaron en 44 casos no había constancia de cardiopatía previa y en los otros 7 sí existía dicho antecedente. En el grupo de los donantes reales 42 de ellos no tenían antecedentes de enfermedad cardíaca frente a 6 que sí. En este grupo en 1 caso no se conoce si lo había o no. En esta comparación no se evidenció significación estadística ( $p=0,480$ ).

Según la clasificación NYHA de la situación funcional cardíaca, dentro de los pacientes que finalmente no donaron riñones ( $n=51$ ), 48 de ellos no tenían ninguna limitación funcional, mientras que 1 de ellos se encuadraba en el grupo I de dicha clasificación y dos en el grupo II. De los pacientes que finalmente fueron donantes reales ( $n=49$ ) 46 de ellos no tenían ningún tipo de limitación a nivel cardíaco, y tres de ellos pertenecían al grupo I de la NYHA. No hubo evidencia de significación estadística ( $p=0,051$ )

Para el antecedente de hepatopatía en los pacientes que finalmente no donaron, 48 de ellos no tenían dicho antecedente frente a 2 que sí estaban diagnosticados de dicha dolencia, y en 1 caso no había datos. En el caso de los pacientes donantes renales en 3 de los casos existía este antecedente frente a 45 en los que no, con 1 caso desconocido. Tampoco en esta asociación se evidenció significación estadística ( $p=0,879$ ).

Dentro de los pacientes con antecedente de hepatopatía, el tiempo medio de evolución de esta patología en los pacientes no válidos para trasplante fue de 10 años (DE 7) y su mediana de 10 años (RIC 5 – 15). En el

grupo de donantes reales con antecedente de hepatopatía la media de tiempo de evolución fue de 10 años (DE 10).

Sólo había 8 pacientes de la muestra con antecedentes de enfermedad pulmonar, de los cuales 5 no llegaron a donar riñón y 3 sí fueron donantes reales, sin alcanzar significación estadística ( $p=0,715$ )

Dentro de los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar, dentro del grupo de no validados para trasplante renal la media de años de evolución desde el diagnóstico fue de 16 años (DE 6) y su mediana de 20 años (RIC 8 – 20), y en el grupo de los donantes reales la media de años de evolución fue de 3 años, coincidiendo con su mediana.

En lo referente a la situación basal funcional pulmonar , dentro del grupo de los 49 donantes reales todos tenían una excelente situación pulmonar sin disnea de ningún tipo, mientras que en lo que no llegaron a donar riñón 2 tenían disnea de moderados esfuerzos y 1 de mínimos esfuerzos, sin llegar a encontrar significación estadística ( $p=0,127$ ).

De los pacientes de la muestra con diagnóstico de hipertensión pulmonar ( $n=2$ ) ninguno de los dos llegó a ser donante real. En esta asociación no se evidenció significación estadística ( $p>0,495$ ).

En el caso de la enfermedad renal crónica, de los dos pacientes de la muestra que tenían dicho antecedente 1 llegó a ser donante real y 1 no ( $p>0,999$ ), el resto de la muestra (98 pacientes) no tenían antecedentes de IRC.

Respecto a antecedente de enfermedad cerebrovascular, sólo se registró 1 caso en toda la muestra, que no llegó a ser validado como donante real. Así mismo, respecto al antecedente de arteriopatía periférica, se

registraron 2 casos en el total de la muestra, y ninguno de los dos llegó a ser donante renal.

En cuanto a los antecedentes quirúrgicos, hubo un caso con antecedente de cirugía cardíaca (tipo bypass aorto coronario) que no llegó a ser válido para trasplante renal. Ninguno de los pacientes de la muestra tenía antecedentes de cirugía pulmonar previa. Respecto a la cirugía abdominal 5 pacientes tenían antecedentes de este grupo de intervenciones, de los cuales 3 llegaron a ser donantes reales (1 caso bypass gástrico, 1 caso apendicectomía y 1 caso esplenectomía), frente a 2 que no se validaron para donar riñón (ambos casos apendicectomizados). No se objetivó significación estadística ( $p=0,675$ ).

En el caso de la presencia de ateromatosis aórtica (tabla 17), entre los pacientes de los que no se llegó a trasplantar ningún riñón en 23 casos no había presencia de la misma, en 14 en grado leve, en 3 moderado y en 11 severa. Respecto a los donantes reales, en 25 casos no se evidenció ateromatosis aórtica, en 18 sí en grado leve, en 2 en grado moderado y en 4 en grado severo, sin significación estadística ( $p=0,246$ ).

**Tabla 17. Relación entre ateromatosis aórtica y renal y validez del riñón para su trasplante.**

Variables	Trasplante sí % (n/N)	OR	IC 95%	p
Ateromatosis aórtica				
No	52,1 (25/48)	1		0,246
Leve	56,3 (18/32)	0,34	(0,09-1,20)	
Moderada	40,0 (2/5)	0,61	(0,09-4,01)	
Severa	26,7 (4/15)	1,18	(0,48-2,91)	
Ateromatosis renal				
No	49,1 (28/57)	1		0,105
Leve	58,1 (18/31)	0,15	(0,02-1,28)	
Moderada	33,3 (1/3)	0,52	(0,04-6,04)	
Severa	12,5 (1/8)	1,43	(0,59-3,47)	

Referente a la existencia de ateromatosis en las arterias renales, en el caso de los donantes no validados en 29 casos no se objetivó presencia de placas de ateroma, en 13 casos sí de forma leve, en 2 moderada y en 7 casos fue severa. En el grupo de los donantes reales en 28 casos no había signos de ateromatosis en los vasos renales, en 18 sí en grado leve, en 1 moderado y en 1 severo, sin llegar a alcanzar significación estadística ( $p=0,105$ ).

Al analizar el tipo de ritmo inicial (tabla 18) con la desestimación de los riñones para su posterior trasplante, se objetivó en el caso de los potenciales donantes desestimados ( $n=51$ ) el primer ritmo monitorizado fue asistolia en 39 casos, DEM en 1, FV fina en 1, FV en 9 ocasiones, en 1 caso FV/TV, no habiendo ningún caso de bradicardia extrema, asistolia/DEM ni FV/asistolia en este grupo. En el caso de los validados para trasplante, en 35 casos el primer ritmo evidenciado fue asistolia, en 2 casos DEM, en 1 FV fina, en 6 FV, en 1 asistolia/DEM, en 3 ocasiones FV/asistolia y en 1 caso bradicardia extrema, no evidenciándose significación estadísticas ( $p = 0,223$ ).

**Tabla 18. Relación entre ritmo cardíaco inicial y validación del riñón para trasplante.**

<b>Tipo ritmo</b>	<b>Trasplante sí % (n/N)</b>	<b>p</b>
Asistolia	47,3(35/75)	0,223
DEM	66,7 (2/3)	
FV fina	50,0 (1/2)	
FV	40,0 (6/15)	
FV/TV	0,0 (0/1)	
Asistolia/DEM	100,0 (1/1)	
FV/Asistolia	100,0 (3/3)	
Bradicardia extrema	100,0 (1/1)	

Si agrupamos el tipo de ritmo inicial en dos grupos (tabla 19) según su tratamiento eléctrico (desfibrilables y no desfibrilables) tampoco encontramos significación estadística ( $p=0,159$ ).

**Tabla 19. Relación entre tipo de ritmo agrupado y trasplante renal.**

Tipo ritmo	Trasplante sí % (n/N)	OR	IC 95%	p
No desfibrilable	30,8 (4/13)	1		0,159
Desfibrilable	51,7 (45/87)	2,41	(0,69-8,42)	

En referencia a quién realiza la RCP básica (tabla 20), en el caso de los no válidos para trasplante ( $n=51$ ) en 15 casos fue realizada por personal no sanitario, en 11 por sanitarios, en 13 casos por personal del servicio de emergencias y en 12 casos no se realizó. En los validados para trasplante en 23 casos fue por personal no sanitario, en 7 por sanitarios, en 6 casos fue realizada por el servicio de emergencias y en 13 casos no hubo RCP básica. No se evidenció significación estadística ( $p=,161$ ).

**Tabla 20. Relación entre quién realiza RCP básica y validez del riñón para trasplante.**

Quién realiza RCP básica	Trasplante renal sí % (n/N)	OR	IC 95%	p
No sanitario	60,5 (23/38)	1,42	(0,51-3,92)	0,161
Sanitario	38,9 (7/18)	0,59	(0,17-2,01)	
SEM	31,6 (6/19)	0,43	(0,12-1,48)	
No RCP básica	52,0 (13/25)	1		

Respecto a quién realiza la RCP avanzada (tabla 21), en el caso de los donantes cuyos riñones fueron desestimados para su trasplante en 7 de ellos fue realizada por el SAMUR, en 31 por el SUMMA 112, en 1 caso por los médicos del servicio de urgencias hospitalario y en 2 ocasiones por otros, mientras que en el caso de los donantes cuyos riñones sí fueron validados para su trasplante en 17 casos la RCP avanzada fue llevada a cabo por el SAMUR, en 31 por el SUMMA 112, en 1 caso por los médicos del servicio de urgencias y en ningún caso por otros, no encontrándose significación estadística ( $p=0,435$ ).

**Tabla 21. Relación entre quién realiza RCP avanzada y validez del riñón para trasplante.**

Quién realiza RCP avanzada	Trasplante renal sí % (n/N)	OR	IC 95%	p
SAMUR	50,0 (17/34)	1		0,435
SUMMA 112	50,0 (31/62)	1	(0,43-2-31)	
Urgencias hospital	50,0 (1/2)	1	(0,06-17,33)	
Otros	0,0 (0/2)	Indeterminado		

En relación al tipo de dispositivo usado para realizar las cardiocompresiones (tabla 22), en el caso de los pacientes desestimados como donantes renales en 22 de los casos se realizó de forma manual, en ninguna ocasión se usó Autopulse® y en 28 de los casos el dispositivo usado fue LUCAS®. En el caso de los pacientes validados como donantes renales en 18 de ellos las cardiocompresiones se realizaron de forma manual, en 1 de los casos se usó Autopulse® y en 30 ocasiones el dispositivo empleado fue

LUCAS<sup>®</sup>, no encontrándose significación estadística en esta asociación (p=0,397).

**Tabla22 .Relación entre dispositivos para cardiocompresiones y validación del riñón para su trasplante.**

<b>Dispositivo cardiocompresiones</b>	<b>Trasplante renal sí % (n/N)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Manual	45,0 (18/40)	1	(0,58-2,94)	0,397
Autopulse <sup>®</sup>	100,0 (1/1)	Indeterminado		
LUCAS <sup>®</sup>	51,7 (30/58)	1,31		

En cuanto a los valores de capnografía y analíticos, al analizarlos frente al trasplante final del órgano o no, se obtuvieron los siguientes datos (tablas 23 y 24). Los resultados se expresan con valores de media y desviación estándar y mediana y rango intercuartílico:

**Tabla 23. Relación entre variables analíticas con validez del riñón para trasplante.**

<b>Variables</b>	<b>Trasplante no n=51</b> Media (DE) n	<b>Trasplante sí n=49</b> Media (DE) n	<b>Diferencia medias</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Amilasa* (U/L)</b>	n=44 104 (61-149)	n=46 100 (55-163)	-4	(-6-14)	0,689
<b>Lipasa* (U/L)</b>	n=48 36 (29-51)	n=46 38 (27-46)	2	(-2;-47)	0,47

\*Valores expresados en mediana y rango intercuartílico.

**Tabla 24. Relación entre variables analíticas y capnografía con validez del riñón para trasplante.**

Variables	Trasplante no n=51	Trasplante sí n=49	Diferencia medias	IC 95%	p
	Media (DE) n	Media (DE) n			
<b>Capnografía* (mmHg)</b>	n=28 27,00 (14,75-35,75)	n=34 29,00 (22,75-32,75)	2	(7;-3)	0,585
<b>Hb (g/dL)</b>	n=51 13,5 (1,95)	n=49 14,78 (4,70)	-1,2	(-2,7-0,13)	0,077
<b>Hto (%)</b>	n=51 43,54 (8,17)	n=49 45,06 (8,17)	-1,5	(-4,4-1,4)	0,305
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	n=51 1,58 (0,49)	n=48 1,51 (0,33)	0,07	(-0,09;-0,24)	0,397
<b>Urea (mg/dL)</b>	n=50 41,04 (21,80)	n=48 37,88 (14,03)	3,16	(-4,22-10,55)	0,397
<b>GOT* (U/L)</b>	n=47 154 (RIC 89-353)	n=45 170 (77-278)	16	(-12;-183)	0,492
<b>GPT* (U/L)</b>	n=50 196 (RIC 87-358)	n=43 146 (62-304)	-50	(-25;-54)	0,313
<b>LDH (U/L)</b>	n=27 1234 (562)	n=30 1055 (528)	179	(-110-468)	0,22
<b>pH</b>	n=45 6,85 (DE 0,09)	n=46 6,85 (0,10)	0	(-0,04,0,03)	0,836
<b>pCO2 (mmHg)</b>	n=34 90 (24)	n=45 106 (48)	-16	(-34-1)	0,071
<b>EB (mmol/L)</b>	n=19 -15,8 (5,7)	n=20 -14,3 (4,3)	-1,4	(-4,7-1,8)	0,379

\*Valores expresados en mediana y rangos intercuartílicos.

De todos los valores analíticos analizados en ninguno se evidenció significación estadística.

Si tenemos en cuenta el valor de la capnografía para la validación del donante como válido (tabla 25), en el caso de los desestimados en 12 casos estaban dentro del primer tercil (<23 mmHg), en 5 casos en el tercil intermedio(23-30mmHg) y en 11 casos dentro del tercil superior (>30 mmHg). En el caso de los donantes válidos en 8 casos pertenecían al primer tercil, en

16 al intermedio mientras que en el tercil superior se encuadraban 10 donantes. En este caso sí hubo significación estadística ( $p=0,048$ ).

**Tabla 25. Relación entre valores capnografía y validez del riñón para trasplante.**

<b>Tercil capnografía (mmHg)</b>	<b>Trasplante sí % (n/N)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
< 23	40 (8/20)	1		<b>0,048</b>
23-30	76,2 (16/21)	4,8	(1,25-18,42)	
>30	47,6 (10/21)	1,36	(0,40-4,71)	

Respecto al aspecto macroscópico de los riñones (tabla 26), en el caso de los riñones desestimados para trasplante ( $n=51$ ), en 18 casos no hay datos, en 15 de ellos la perfusión fue mala y en 18 fue buena, mientras que en el caso de los donantes válidos en 19 casos no hay datos, en 2 de ellos la perfusión macroscópica fue mala y en 28 fue buena, alcanzado la significación estadística ( $p = 0,002$ ). Se debe de tener en cuenta que el aspecto macroscópico definido por el cirujano determina la validez o no del órgano para su posterior implante.

**Tabla 26. Relación entre aspecto macroscópico renal y validez del órgano para trasplante.**

<b>Aspecto macroscópico renal</b>	<b>Trasplante sí (n/N)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Mala perfusión	11,8 (2/17)	1		<b>0,002</b>
Buena perfusión	60,9 (28/46)	11,67	(2,38-57,20)	
No datos	51,4 (19/37)	7,92	(1,58-39-61)	

En cuanto a la perfusión visceral abdominal (tabla 27), dentro los casos desestimados, 29 de ellos tenían buena perfusión, 1 regular y 8 de ellos mala. En los validados para trasplante en 35 casos la perfusión era buena y en los 3 de ellos fue mala, sin evidenciarse significación estadística ( $p=0,116$ ).

**Tabla 27. Relación entre la perfusión de las vísceras abdominales y la validación del riñón para trasplante.**

Perfusión vísceras abdominales	Trasplante sí (n/N)	OR	IC 95%	p
Buena	54,7 (35/64)	3,62	(0,90-14-63)	0,059
Regular/mala	25,0 (3/12)	1		

Respecto al análisis de los tiempos en relación con la validación de los riñones para su implante posterior se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 28):

En el caso del tiempo de asistolia, la mediana de tiempo en el caso de los donantes desestimados fue de 1 minuto (RIC 0-5), mientras que en el caso de los donantes válidos la mediana fue de 2 minutos (RIC 0-8),  $p = 0,925$ .

En referencia al tiempo de isquemia caliente, la media para los pacientes desestimados fue de 125,55 minutos (DE 17,45), mientras que en aquellos donantes finalmente válidos para trasplante renal fue de 127,06 minutos (DE 17,51), no alcanzando significación estadística ( $p=0,666$ ).

Al analizar el tiempo de bomba para el grupo de donantes potenciales desestimados, la media fue de 122,00 minutos (DE 54,79), mientras que en el grupo de los donantes renales válidos la media fue de 121,90 minutos (DE 55,87), sin lograr alcanzar significación estadística ( $p=0,993$ ).

Tabla 28. Relación tiempos isquemia con validez del órgano renal para trasplante.

Tiempos (minutos)	Trasplante no (n=51)	Trasplante sí (n=49)	Diferencia medias	IC 95%	p
Asistolia*	1(0-5)	2(0-8)	1	(0-3)	0,925
Isquemia caliente	125,55(17,45)	127,06(17,51)	1,51	(-8,4-5,4)	0,666
Bomba	122,00(54,79)	121,90(55,87)	-0,1	(-21,86-22,06)	0,993

\*Expresado en mediana y rango intercuartílico.

Al analizar los tiempos del proceso (RCP básica, asistolia, isquemia caliente y tiempo de bomba) con las variables analíticas determinantes de isquemia tisular del potencial donante a su llegada al hospital, así como con el IMC (tablas 29, 30 y 31), se vio únicamente relación con significación estadística entre el tiempo de RCP básica y la GPT ( $p=0,041$ ), el pH ( $p=0,020$ ) y la  $pCO_2$  ( $p=0,049$ ). Con el tiempo de isquemia caliente se relacionó el pH del potencial donante a su llegada al hospital ( $p=0,046$ ) mientras que con el tiempo de bomba sólo la relación entre éste y el exceso de base alcanzó significación estadística ( $p=0,008$ ).

Tabla 29. Relación de los tiempos con las variables analíticas.

Variables	Tiempo RCP básica (minutos)	Tiempo asistolia (minutos)	Tiempo isquemia caliente (minutos)	Tiempo bomba (minutos)
	rho Spearman p	rho Spearman p	rho Spearman p	rho Spearman p
GOT (U/L)	-0,183 0,133	-0,031 0,801	-0,078 0,463	-0,104 0,322
GPT (U/L)	-0,245 <b>0,041</b>	-0,007 0,952	-0,093 0,377	0,036 0,735

Tabla 30. Relación de los tiempos con las variables analíticas, IMC y capnografía.

Variables	Tiempo RCP básica (minutos)	Tiempo asistolia (minutos)	Tiempo isquemia caliente (minutos)	Tiempo bomba (minutos)
	rho Spearman p	rho Spearman p	rho Spearman p	rho Spearman p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-0,02 0,86	0,1 0,397	0,157 0,13	-0,03 0,794
Hb (g/dL)	-0,02 0,825	0,13 0,246	-0,052 0,606	-0,054 0,596
Hto (%)	0,08 0,463	0,19 0,097	0,08 0,428	-0,077 0,445
Creatinina (mg/dL)	-0,001 0,99	0,04 0,728	0,071 0,488	-0,144 0,154
Urea (mg/dL)	-0,058 0,628	-0,084 0,482	-0,048 0,642	-0,124 0,224

Tabla 31. Relación de los tiempos con las variables analíticas.

Variables	Tiempo RCP básica (minutos)	Tiempo asistolia (minutos)	Tiempo isquemia caliente (minutos)	Tiempo bomba (minutos)
	rho Spearman p	rho Spearman p	rho Spearman p	rho Spearman p
LDH (U/L)	-0,181 0,208	-0,051 0,724	-0,033 0,806	0,176 0,19
pH	-0,285 <b>0,02</b>	0,027 0,826	-0,21 <b>0,046</b>	-0,096 0,367
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	0,253 <b>0,049</b>	0,083 0,527	0,018 0,874	0,182 0,109
EB (mmol/L)	0,132 0,45	0,177 0,308	-0,262 0,107	-0,421 <b>0,008</b>
Amilasa (U/L)	-0,078 0,527	-0,029 0,812	-0,073 0,497	-0,075 0,481
Lipasa (U/L)	-0,06 0,618	0,005 0,968	-0,042 0,685	-0,039 0,708

Si analizamos quien realiza la RCP básica con el aspecto macroscópico renal (tabla 32), registrado en 63 de los donantes, encontramos que en el grupo de mala perfusión renal (n=17) en 6 casos fue realizada por personal no sanitario, en 4 casos por personal sanitario, en 3 ocasiones por personal del servicio de emergencias extra-hospitalario y en 4 casos no se realizaron maniobras de soporte vital básico. En los casos de buena perfusión renal(n=46) en 23 de las ocasiones fue realizado por personal no sanitario, en 9 por personal sanitario, en 5 ocasiones por personal del servicio extra-hospitalario y en 9 casos no hubo RCP básica (p=0,140).

**Tabla 32. Relación entre quién realiza RCP básica y perfusión macroscópica renal.**

Quién RCP básica	Buena perfusión renal	p
	% (n/N)	
No sanitario	60,5 (23/38)	0,14
Sanitario	50,0 (9/18)	
SEM	26,3(5/19)	
No RCP básica	36 (9/25)	

Analizando la relación entre el ritmo inicial y el aspecto macroscópico renal (tabla 33), en el grupo de los mal perfundidos en 14 de los casos el ritmo fue asistolia y en 3 ocasiones FV. En el caso de los riñones bien perfundidos en 34 ocasiones el ritmo inicial evidenciado fue asistolia, en 2 DEM y en 9 ocasiones FV, y en 1 caso FV/asistolia, sin encontrarse significación estadística (p=0,636).

**Tabla 33. Relación entre ritmo inicial y perfusión macroscópica renal.**

<b>Ritmo inicial</b>	<b>Buena perfusión % (n/N)</b>	<b>p</b>
Asistolia	45,9 (34/74)	0,363
DEM	66,7 (2/3)	
FV	60 (9/15)	
FV/TV	0 (0/1)	
FV/asistolia	33,3 (1/3)	
Bradicardia extrema	0 (0/1)	

En referencia al tipo de dispositivo usado para realizar las cardiocompresiones, en el caso de los donantes con mala perfusión renal (tabla 34) en 6 casos se realizaron las maniobras de forma manual, en 11 casos con LUCAS<sup>®</sup> y en ninguna ocasión Autopulse<sup>®</sup>, mientras que en el caso de los bien perfundidos en 15 ocasiones las cardiocompresiones se realizaron de forma manual, en 30 casos fueron realizadas con dispositivo LUCAS<sup>®</sup> y en ningún caso con Autopulse<sup>®</sup>. No se encontró significación estadística (p=0,252).

**Tabla 34. Relación entre tipo cardiocompresiones y perfusión renal.**

<b>Cardiocompresiones</b>	<b>Buena perfusión % (n/N)</b>	<b>p</b>
Manual	37,5 (15/40)	0,252
Autopulse <sup>®</sup>	0,0 (0/1)	
LUCAS <sup>®</sup>	51,7 (30/58)	

Si analizamos los tiempos del proceso con la perfusión macroscópica renal (tabla 35) obtenemos que en los pacientes con mala perfusión la mediana del tiempo de asistolia fue de 2 minutos (RIC 0-5) mientras que en los que tuvieron buena perfusión la mediana fue de 1 minuto (RIC 0-5). En el caso del tiempo de isquemia caliente, en aquellos donantes en los que se evidenció mala perfusión renal la media fue de 129,94 minutos (DE 20,11), mientras que en los que tenían buena perfusión la media fue de 126, 02 minutos (DE 17,28). En el caso del tiempo de bomba aquellos con mala perfusión estuvieron de media 111,00 minutos (DE 61,21) mientras aquellos con buena perfusión tuvieron un tiempo de bomba medio de 120,00 minutos (DE 58,51).

**Tabla 35. Relación entre tiempos de asistolia, isquemia caliente y bomba con perfusión renal.**

	<b>Tiempo asistolia*</b>	<b>Tiempo isquemia caliente</b>	<b>Tiempo bomba</b>
Mala perfusión	2 (0-5)	129,94 (20,11)	111,00 (61,21)
Buena perfusión	1 (0-5)	126, 02 (17,28)	120,00 (58,51)

\*Mediana y rango intercuartílico.

Al analizar el IMC con la perfusión macroscópica renal (tabla 36), encontramos que en los pacientes mal perfundidos el IMC medio fue de 28,52 kg/m<sup>2</sup>(DE 3,62), mientras que en aquellos con buena perfusión el IMC medio fue de 26,81kg/m<sup>2</sup> (DE 4,25).

En cuanto a la edad (tabla 36) respecto al aspecto macroscópico renal, en los pacientes con mala perfusión renal la edad media fue de 50,59 años (DE 8,39) mientras que en aquellos con riñones bien perfundidos la media fue de 47,67 años (DE 9,03).

**Tabla 36. Relación entre edad e IMC con perfusión renal.**

<b>VARIABLES</b>	<b>Mala perfusión n=17</b>	<b>Buena perfusión n=46</b>
Edad (años)	50,59 (8,39)	47,67 (9,03)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,52(3,62)	26,81 (4,25)

Atendiendo a valores analíticos y de capnografía, en el grupo de pacientes con mala perfusión renal se evidenció a nivel de capnografía una mediana de 20 mmHg (RIC 12-37), mientras que en aquellos bien perfundidos la mediana fue de 27 mmHg (RIC 18-30).

En cuanto a los valores analíticos (tablas 37 y 38), expresados en media y desviación estándar, en el caso de la hemoglobina fue de 13,0 g/L(DE 1,9) para los mal perfundidos y de 14,0 g/dL(DE 2,0) para aquellos con buena perfusión, el hematocrito medio en los mal perfundidos fue de 42% (DE 6) y en los bien perfundidos 45% (DE 6). La creatinina en los mal perfundidos fue de 1,6 mg/dL(DE 0,5) y en los correctamente perfundidos de 1,4 mg/dL(DE 0,2). En el caso de la urea en los mal perfundidos fue de 41 mg/dL (DE 19) y en los bien perfundidos 36 mg/dL(DE 12). El pH medio en el grupo de pacientes con mala perfusión renal fue de 6,82 (DE 0,05) y en los bien perfundidos de 6,86 (DE 0,09). La pCO<sub>2</sub> media en los mal perfundidos fue de 131 mmHg(DE 106) mientras que en el grupo de buena perfusión renal fue de 94 mmHg(DE 22). El EB medio en los mal perfundidos fue de -18,2 mmol/L (DE 3,4) y en los bien perfundidos la media fue de -15,5 mmol/L (DE 4,5). La LDH media en el caso de los pacientes con mala perfusión renal fue de 1496 U/L (DE 700), mientras que en aquellos con buena perfusión a nivel renal la media fue de 1099 U/L(DE

462). En el caso de la GOT, su mediana en el grupo de mala perfusión renal fue de 179 U/L (RIC 104-361) y en los donantes con buena perfusión la mediana fue de 167 U/L (RIC 92-325). Para la GPT en el grupo de los mal perfundidos la mediana estuvo en 229 U/L (RIC 87-351) mientras que en el grupo de buena perfusión la mediana fue de 154 U/L (RIC 76-229). La mediana de la amilasa en el grupo de mala perfusión renal fue de 61 U/L (RIC 47-116), mientras que en los bien perfundidos fue de 100 U/L (RIC 59-148). Finalmente, la mediana de la lipasa en el grupo de mala perfusión fue de 30 U/L (RIC 27-37) mientras que en el caso de los bien perfundidos la mediana de la lipasa se situó en 39 U/L (RIC 28-48).

**Tabla 37. Relación entre perfusión renal y variables analíticas y capnografía.**

<b>Variabes</b>	<b>Mala perfusión renal</b>	<b>Buena perfusión renal</b>
	Media (DE) n	Media (DE) n
<b>Capnografía*(mmHg)</b>	n=9 20,0 (12,0-37,5)	n=32 27,0 (18,5-30,75)
<b>Hb (g/dL)</b>	n=17 13,0(1,9)	n=46 14,0 (2,0)
<b>Hto (%)</b>	n=17 42 (6)	n=46 45(6)
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	n=17 1,67 (0,55)	n=46 1,45 (0,27)

\*Mediana y rango intercuartílico

**Tabla 38. Relación entre perfusión renal y variables analíticas.**

<b>Variabes</b>	<b>Mala perfusión renal</b>	<b>Buena perfusión renal</b>
	Media (DE) n	Media (DE) n
<b>Urea (mg/dL)</b>	n=17 41 (19)	n=45 36 (12)
<b>GOT* (U/L)</b>	n=14 179 (RIC 107-361)	n=45 167(92-325)
<b>GPT* (U/L)</b>	n=15 229 (RIC 87-351)	n=44 154(76-299)
<b>LDH (U/L)</b>	n=8 1496(700)	n=29 1099(462)
<b>pH</b>	n=15 6,82 (DE 0,05)	n=41 6,86 (0,09)
<b>pCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	n=8 131(106)	n=40 94(22)
<b>EB (mmol/L)</b>	n=3 -18,2(3,4)	n=24 -15,5 (4,3)
<b>Amilasa* (U/L)</b>	n=11 61(47-116)	n=44 100 (59-148)
<b>Lipasa* (U/L)</b>	n=14 30 (27-37)	n=45 39 (28-48)

\*Mediana y rango intercuartílico

Al analizar los valores de capnografía en relación a la perfusión renal (tabla 39), en el grupo de mala perfusión se evidenció que 5 donantes se encontraban en el primer tercil, 1 en el tercil intermedio y 10 en tercil superior, mientras que en los bien perfundidos a nivel renal 12 estaban en tercil inferior, 12 en el tercil intermedio y 8 en el tercil superior, sin alcanzar significación estadística ( $p=0,087$ ).

**Tabla 39. Relación entre percentiles capnografía y perfusión renal.**

<b>Tertil capnografía (mmHg)</b>	<b>Buena perfusión renal % (n/N)</b>	<b>p</b>
< 23	60 (12/20)	0,087
23-30	57,1 (12/21)	
>30	38,1 (8/21)	

Al analizar quién realiza la RCP básica y la perfusión visceral abdominal (tabla 40) en el grupo de los que tenían buena perfusión intestinal en 26 casos la RCP básica fue realizada por personal no sanitario, en 10 casos por sanitarios, en 12 casos por personal del servicio de emergencias extra-hospitalario y en 16 casos no se realizó RCP básica. En el grupo de pacientes con mala perfusión abdominal en 4 ocasiones la RCP básica fue realizada por personal no sanitario, en otras 4 por personal sanitario, en 2 por el servicio de emergencias extra-hospitalario y en 1 sólo caso no se realizó RCP básica, sin encontrarse significación estadística ( $p=0,551$ ).

**Tabla 40. Relación entre quién realiza RCP básica y perfusión abdominal.**

<b>Quién RCP básica</b>	<b>Buena perfusión abdominal % (n/N)</b>	<b>p</b>
No sanitario	83,9 (26/31)	0,551
Sanitario	71,4 (10/14)	
SEM	85,7 (12/14)	
No RCP básica	94,1 (16/17)	

SEM: servicio emergencias extra-hospitalarias.

Respecto al ritmo inicial y la perfusión de vísceras abdominales (tabla 41), en el grupo de los mal perfundidos en 8 ocasiones el ritmo inicial fue asistolia, en 1 caso DEM y en 2 ocasiones FV, mientras que en aquellos con buena perfusión abdominal en 46 casos el primer ritmo fue asistolia, en 1 caso DEM, en 13 casos FV, en 1 caso FV/TV, en 2 ocasiones FV/asistolia y en 1 caso bradicardia extrema, sin evidenciarse significación estadística ( $p=0,973$ ).

**Tabla 41. Relación entre ritmo inicial y perfusión abdominal.**

<b>Ritmo inicial</b>	<b>Buena perfusión % (n/N)</b>	<b>p</b>
Asistolia	83,6 (46,0/55,0)	0,973
DEM	50 (1/2)	
FV	86,7 (13/15)	
FV/TV	100 (1/1)	
FV/asistolia	100 (2/2)	
Bradicardia extrema	100 (1/1)	

Al analizar la relación entre el tipo de cardiocompresiones durante la RCP y la perfusión abdominal (tabla 42) se vio que en el grupo de mala perfusión a nivel intestinal en 3 ocasiones se realizó de forma manual y en 7 con dispositivo LUCAS<sup>®</sup>. En el caso de los donantes con buena perfusión de vísceras abdominales en 24 ocasiones se realizó de forma manual y en 40 con dispositivo LUCAS<sup>®</sup>. No se evidenció significación estadística ( $p=0,391$ ).

**Tabla 42. Relación entre tipo de cardiocompresión y perfusión abdominal.**

<b>Cardiocompresiones</b>	<b>Buena perfusión % (n/N)</b>	<b>p</b>
Manual	85,7 (24/28)	0,391
Autopulse®	0,0 (0/0)	
LUCAS®	85,1 (64/75)	

En relación a los tiempos del proceso con la perfusión abdominal (tabla 43), en el caso de los pacientes con mala perfusión abdominal la mediana del tiempo de asistolia fue de 2 minutos (RIC 0-3), y las medias del tiempo de isquemia caliente y de bomba fueron, respectivamente, de 140 minutos (DE 32) y 59 minutos (DE 21). En el grupo de donantes con buena perfusión abdominal la mediana del tiempo de asistolia se situó en 2 minutos (RIC 0-8), la media del tiempo de isquemia caliente fue de 127 minutos (DE 16) y el tiempo de bomba medio fue de 130 minutos (DE 58).

**Tabla 43. Relación entre tiempos del proceso y perfusión visceral abdominal.**

	<b>Tiempo asistolia*</b>	<b>Tiempo isquemia caliente</b>	<b>Tiempo bomba</b>
Mala perfusión	2 (0-3)	140 (32)	59 (21)
Buena perfusión	2 (0-8)	127 (16)	130 (58)

En relación al IMC (tabla 44), la media de este valor en los pacientes con mala perfusión abdominal fue de 29,47kg/m<sup>2</sup> (DE 3,05), mientras que en los donantes con buena perfusión abdominal la media de IMC se situó en 26,88 kg/m<sup>2</sup>(DE 5,11).

Analizando la edad del donante y la perfusión intestinal (tabla 44), en los pacientes con mala perfusión a este nivel fue de 51,33 años (DE 3,05),

mientras en el grupo de buena perfusión abdominal la media de edad fue de 47,63 años (DE 9,61).

**Tabla 44. Relación de edad e IMC con perfusión abdominal.**

<b>VARIABLES</b>	<b>Mala perfusión n=3</b>	<b>Buena perfusión n=35</b>
Edad (años)	51,33 (3,05)	47,63 (9,61)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,47 (3,07)	26,88 (5,11)

En cuanto a la capnografía respecto a la perfusión abdominal, se vio que la mediana en el caso de los pacientes con mala perfusión la mediana fue de 25 mmHg (RIC 20-30), mientras que en aquellos bien perfundidos la mediana fue de 27 mmHg (RIC 21-32).

En cuanto a los valores analíticos (tablas 45 y 46), expresados en media y desviación estándar, en el caso de la hemoglobina fue de 13,2 g/dL (DE 1,6) para los mal perfundidos y de 14,8 g/dL (DE 5,4) para aquellos con buena perfusión, el hematocrito medio en los mal perfundidos fue de 43 % (DE 3) y en los bien perfundidos 44% (DE 9). La creatinina en los mal perfundidos fue de 1,8 mg/dL (DE 0,4) y en los correctamente perfundidos de 1,5 mg/dL (DE 0,3). En el caso de la urea en los mal perfundidos fue de 57mg/dL (DE 16) y en los bien perfundidos 37 mg/dL (DE 13). El pH medio en el grupo de pacientes con mala perfusión abdominal fue de 6,85 (DE 0,10) y en los bien perfundidos de 6,83 (DE 0,06). La pCO<sub>2</sub> media en los mal perfundidos fue de 201mmHg (DE 163) mientras que en el grupo de buena perfusión abdominal fue de 100mmHg (DE 20). El EB medio en los mal perfundidos fue de -12,7 mmol/L y en los bien

perfundidos la media fue de -14,3mmol/L (DE 4,7). La LDH media en el grupo de mala perfusión abdominal fue de 1325 (U/L), mientras que en el grupo de los donantes con buena perfusión abdominal fue de 1129 U/L (DE 553).

En el caso de la GOT, su mediana en el grupo de mala perfusión abdominal fue de 134 U/L (RIC 52-173) y en los donantes con buena perfusión la mediana fue de 204 U/L (RIC 91-332). Para la GPT en el grupo de los mal perfundidos la mediana estuvo en 121 U/L (RIC 50-192) mientras que en el grupo de buena perfusión la mediana fue de 146 U/L (RIC 77-333). La mediana de la amilasa en el grupo de mala perfusión renal fue de 42 U/L (RIC 31-53), mientras que en los bien perfundidos fue de 100 U/L (RIC 63-166). Finalmente, la mediana de la lipasa en el grupo de mala perfusión fue de 23 U/L (RIC 219-28) mientras que en el caso de los bien perfundidos la mediana de la lipasa se situó en 38 U/L (RIC 27-46).

**Tabla 45. Relación entre variables analíticas y capnografía con perfusión abdominal.**

<b>Variabes</b>	<b>Mala perfusión abdominal</b>	<b>Buena perfusión abdominal</b>
	Media (DE) n	Media (DE) n
<b>Capnografía* (mmHg)</b>	n=2 25 (20 -30)	n=25 27 (21-32)
<b>Hb (g/dL)</b>	n=3 13,2 (1,6)	n=35 14,8 (5,4)
<b>Hto (%)</b>	n=3 43 (3)	n=35 44 (9)

\*Mediana y rango intercuartílico.

**Tabla 46. Relación entre variables analíticas y con perfusión abdominal.**

Variable	Mala perfusión abdominal	Buena perfusión abdominal
	Media (DE) n	Media (DE) n
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	n=3 1,8 (0,4)	n=46 1,5 (0,3)
<b>Urea (mg/dL)</b>	n=3 57 (16)	n=34 37 (13)
<b>GOT* (U/L)</b>	n=3 134 (RIC 52-173)	n=33 204 (91-332)
<b>GPT* (U/L)</b>	n=2 121 (RIC 50-192)	n=31 146 (77-133)
<b>LDH (U/L)</b>	N=1 1325	n=23 1129 (553)
<b>pH</b>	n=3 6,83 (DE 0,06)	n=34 6,85 (0,10)
<b>pCO<sup>2</sup> (mmHg)</b>	n=3 201 (163)	n=33 100 (20)
<b>EB (mmol/L)</b>	n=1 -12,7	n=16 -14,3 (4,7)
<b>Amilasa* (U/L)</b>	n=2 42 (31-53)	n=34 100 (63-166)
<b>Lipasa*(U/L)</b>	n=2 23 (19-28)	n=34 38 (27-46)

\*Mediana y rango intercuartílico.

Al analizar los valores de capnografía en relación a la perfusión abdominal (tabla 47), en el grupo de mala perfusión se evidenció que 2 donantes se encontraban en el primer tercil (< 23 mmHg), 2 en el tercil intermedio (entre 23 y 30 mmHg) y 2 en el tercil superior(>30 mmHg), mientras que en los bien perfundidos a nivel renal 15 estaban en el tercil <23 mmHg, 13 en el tercil intermedio y 13 en el último tercil, sin alcanzar significación estadística (p=0,732).

Tabla 47. Relación entre percentiles capnografía y perfusión abdominal.

<b>Tertil capnografía (mmHg)</b>	<b>Buena perfusión vísceras abdominales % (n/N)</b>	<b>p</b>
< 23	83,3 (15/18)	0,732
23-30	86,7 (13/15)	
>30	86,7 (13/15)	

Análisis multivariable de los factores asociados a la probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante

Tabla 48. Modelo de regresión logística para predecir la probabilidad de trasplante renal.

	B	EE	p	Odds ratio	I.C. 95%	
					Inferior	Superior
<b>Teriles capnografía (mmHg)</b>			<b>0,046</b>			
<23						
23-30	1,634	0,758	<b>0,031</b>	5,12	1,16	22,65
>30	0,289	0,707	0,683	1,33	0,33	5,33
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) &lt; 26</b>	1,043	0,728	<b>0,049</b>	2,84	1,02	11,81
<b>Edad (años) ≤ 47</b>	0,943	0,666	<b>0,049</b>	2,57	1,01	9,48
<b>No dislipemia</b>	1,353	0,677	<b>0,046</b>	3,87	1,03	14,58
<b>Constante</b>	-1,947	0,768	0,011	0,143		

Sensibilidad 76%

Especificidad 79%

Se incluyeron en el modelo logístico las variables con significación estadística ( $p < 0,05$ ). Las variables incluidas fueron la edad, el IMC, el antecedente clínico de dislipemia, el antecedente médico de diabetes mellitus, el IMC y la capnografía durante el traslado del donante cadáver desde el medio extra-hospitalario al hospital.

Las variables independientes asociadas a mayor probabilidad de obtener un riñón válido para trasplante fueron (tabla 48) el IMC menor de  $26 \text{ kg/m}^2$ , la edad igual o menor de 47 años, el antecedente de no ser dislipémico y un valor de capnografía entre 23 y 30 mmHg. Los potenciales donantes en asistolia no controlada con una capnografía durante el traslado

desde el medio extra-hospitalario hasta nuestro centro, presentaron una probabilidad 5,12 (IC95% 1,16-22,65;p=0,031) veces mayor de ser donantes válidos de riñón que aquellos cuya capnografía fue menor de este valor. Este modelo tuvo una capacidad discriminativa que se recoge en la figura 100, con un ABC de 0,72 (IC95% 0,59-0,84). La validación interna no modificó los

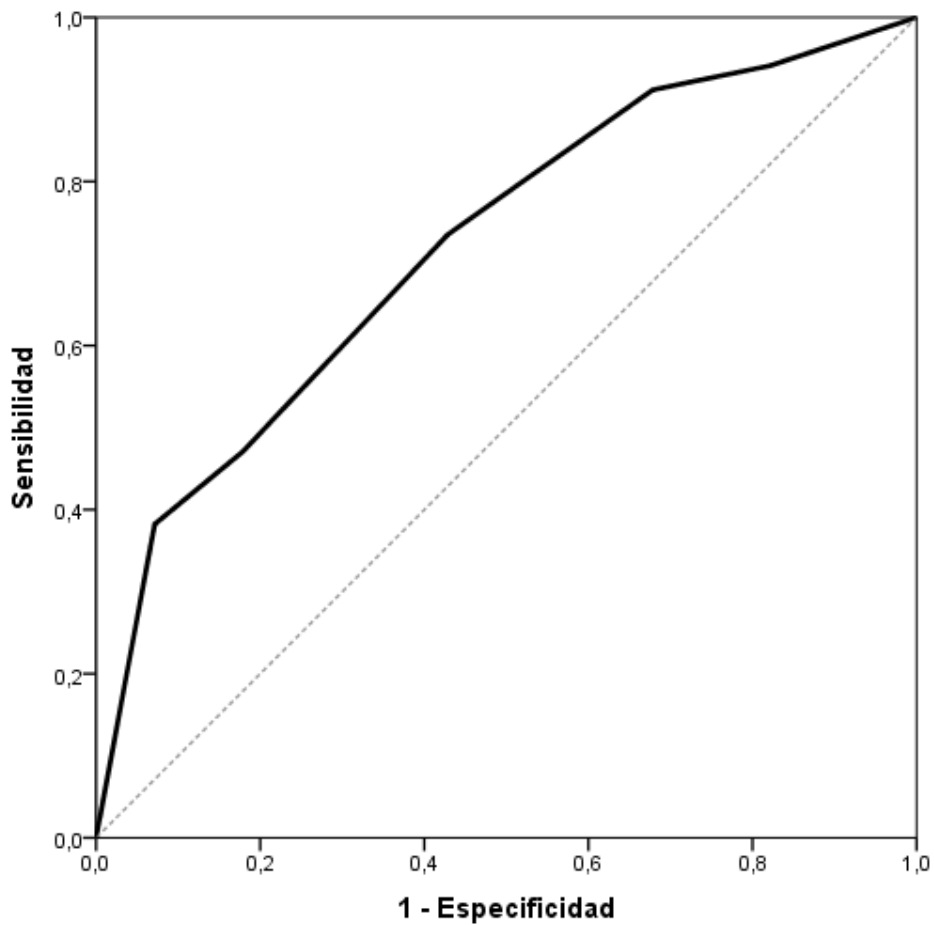


Figura 100. Curva COR modelo de regresión logística.

resultados.

### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada

Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0,722	0,064	0,003	0,595	0,848

La variable (o variables) de resultado de contraste: Probabilidad pronosticada tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



## DISCUSIÓN

El trasplante de órganos de donantes en asistolia se ha convertido en la mejor fuente alternativa de órganos válidos para trasplante en nuestro tiempo, siendo la forma más eficaz y útil de ampliar el *pool* de donantes en una época en la que el trasplante es un tratamiento definitivo y en muchos casos único para patologías cada vez más prevalentes, con un aumento progresivo de pacientes incluidos en lista de espera para recibir un órgano. Así, la donación en asistolia se constituye en una vía evidente de expansión de la donación de órganos.

El trasplante de riñón procedente de donantes a corazón parado ha demostrado iguales o mejores resultados en cuanto a calidad de la función renal y supervivencia del injerto que el realizado a partir de donantes en muerte encefálica. La calidad funcional del órgano trasplantado ha demostrado ser incluso mejor en los donantes a corazón parado cuando se compara el resultado de los tipos de trasplante a largo plazo (cinco años o más)<sup>89,90,91,92,93,94,95,96,97,98</sup>. Esto se traduce en un nivel de creatinina sérica inferior, un mejor aclaramiento de creatinina, una menor incidencia en la aparición de proteinuria, una mayor supervivencia del injerto y una menor incidencia en el desarrollo de hipertensión arterial en el receptor<sup>99,100,101,102,103,104</sup>. Además, la supervivencia de los receptores es también excelente, con un 97% al primer año y un 91% a los cinco años.

Los criterios de selección para la inclusión de un potencial donante dentro del programa de donación en asistolia tipo IIa han ido matizándose a lo largo del tiempo. En la actualidad la rentabilidad del programa evaluada desde la perspectiva de donantes reales frente a donantes blancos (potenciales

donantes a los que una vez realizada a extracción no se obtienen órganos válidos para el trasplante) es muy alta. Esto ha determinado que ya desde el principio se consideren como potenciales donantes sólo a aquellos donantes en los que existe una probabilidad muy alta de obtener órganos válidos para trasplante. Por esta razón y por la experiencia de los equipos que intervienen en todo el proceso de donación se han ido mejorando los procedimientos asistenciales en cada una de las etapas, y como consecuencia, mejorando los resultados funcionales finales del trasplante.

Así pues, la detección del potencial donante, la selección del mismo, el control de los tiempos de isquemia por los servicios de emergencia, la eficacia de las maniobras de resucitación, el manejo durante el traslado al hospital y la perfecta coordinación de la emergencia extra-hospitalaria con el hospital han permitido acotar al máximo el tiempo de isquemia tanto en la fase extra como intrahospitalaria. De este modo, los considerados como potenciales donantes en el lugar de la muerte se transforman en donantes reales en casi el 90% de los casos hoy en día.

Una vez en el hospital, la experiencia y el elevado número de donantes que se atienden en la actualidad han permitido que la donación a corazón parado se convierta en un procedimiento habitual tanto para el personal del servicio de Urgencias como para el de medicina intensiva, y, por supuesto, el equipo de trasplantes.

En la fase extra-hospitalaria se han mejorado y agilizado la selección, el traslado y el mantenimiento del donante hasta el hospital. Una vez aquí el paso por la Urgencia es muy breve, a pesar de haberse incrementado el número de exploraciones complementarias que se realizan, y haber incluido otras

extracciones en este tipo de donante, como la de pulmones o hígado. En quirófano la canulación de la arteria y vena femorales y el establecimiento del bypass extracorpóreo se realizan en apenas unos pocos minutos. También se ha modificado y mejorado la preservación previa a la extracción con la mejora del material (bombas de circulación extracorpórea de mayor calidad, intercambiadores de temperatura de doble circuito, capaces de enfriar con rapidez, etc.). Así mismo, la extracción se realiza también en tiempos muy breves actualmente. Una vez extraído el órgano también se han comenzado a utilizar distintos dispositivos alternativos<sup>105</sup> al mantenimiento en hipotermia simple estática, mejorando significativamente la funcionalidad del injerto renal<sup>106</sup>.

Así pues, el reto ahora consiste en mejorar aún más la eficacia del proceso, intentando obtener el máximo número de donantes válidos, para lo cual se han de mejorar e implementar algunos puntos del proceso.

En este estudio el objetivo principal es analizar si existe alguna mejora posible a la hora de validar inicialmente un potencial donante e incluirlo en el programa de donación en asistolia tipo IIa, restando importancia a los tiempos del proceso frente a otros posibles factores que puedan influir en la validación del donante.

Para ello se han analizado los pacientes incluidos en el programa de donación en asistolia no controlada del Hospital Clínico San Carlos, entre enero de 2013 y mayo de 2015 (un total de 100 pacientes, de los cuales fueron donantes de riñón 49). Se han analizado tanto los tiempos del proceso, como las variables de calidad de la RCP (existencia o no de soporte vital básico, si lo hay quién lo realiza, medición de capnografía durante el traslado al hospital,

recuperación de latido eficaz), el ritmo inicial de parada, las características intrínsecas de cada paciente (antecedentes médicos y quirúrgicos, hábitos tóxicos, edad, sexo, IMC), variables analíticas iniciales (marcadores inespecíficos de situación de perfusión tisular), características anatómicas macroscópicas de situación vascular (existencia y grado de ateromatosis a nivel aórtico y de arterias renales), así como validación final de los riñones de cada potencial donante (según valoración por parte del cirujano de la perfusión macroscópica del órgano).

Finalmente, tras evaluar cada una de estas variables por separado y en conjunto, se ha obtenido un modelo de regresión logística para predecir la posibilidad de conseguir un riñón válido para trasplante independientemente del tiempo de isquemia caliente, con una sensibilidad del 76% y una especificidad del 79% en el que influyen las siguientes variables: edad del donante menor o igual a 47 años, no presentar antecedente de dislipemia, tener un IMC por debajo de 26 y unos valores de capnografía durante el mantenimiento en el traslado al hospital entre 23 y 30 mmHg.

Como se puede comprobar, en este modelo no hay influencia de los tiempos del proceso (isquemia caliente, bomba e isquemia fría), lo cual debe de ser analizado entendiendo que todos los potenciales donantes cumplían el tiempo inicial para ser incluidos en el programa (hay que tener en cuenta que el tiempo de isquemia caliente considerado máximo en la actualidad es de 150 minutos). De los 100 pacientes, en dos casos se desestimó a los donantes por sobrepasar este tiempo. En cuanto al tiempo de bomba, el aceptado en la actualidad es de 240 minutos, lo cual fue cumplido por todos los potenciales donantes incluidos en nuestro estudio. En lo referente al tiempo de isquemia

fría no es relevante para nuestro estudio, ya que lo que intenta validar nuestro modelo estadístico es la obtención de un órgano válido hasta la decisión del cirujano de validar o no el riñón según su estado de perfusión macroscópico (criterio final), antes de comenzar a contar el tiempo de isquemia fría (que comprende desde la extracción del órgano del donante hasta su implante en el receptor).

Así, teniendo en cuenta este modelo estadístico y su sensibilidad y especificidad altas, podríamos valorar el continuar con las maniobras de preservación, hasta el momento de la validación por parte del cirujano correspondiente, en aquellos donantes que cumplan las condiciones del modelo antes descritas, aun cuando en dichos casos se hayan sobrepasado los tiempos del proceso, dado que según el resultado de esta tesis podrían llegar a ser donantes de riñón válidos, y el hecho de aumentar así la posibilidad de obtener un órgano válido para su trasplante justificaría el gasto en recursos humanos, económicos y técnicos que conllevaría.

No obstante, consideramos necesario el realizar una validación externa de éste modelo, así como continuar recogiendo datos de una manera exhaustiva para intentar minimizar los datos perdidos.

En cuanto a las variables incluidas en el modelo estadístico, sólo es posible actuar sobre una de ellas, los valores de capnografía, ya que el resto (edad, IMC, existencia o no de dislipemia) son variables propias del potencial donante. La capnografía, sin embargo, es expresión de la calidad de las maniobras de RCP avanzada, como demuestran múltiples estudios.

Recientemente ha sido incluida en las guías de la AHA<sup>72</sup> sobre resucitación cardiopulmonar como marcador dinámico de la eficacia de las maniobras de resucitación.

A la hora de interpretar los resultados hay que tener en cuenta que todas las variables estudiadas se están valorando en personas fallecidas, cuyos organismos han perdido la capacidad de autorregulación y están sujetos a los cambios producidos por la muerte; por ello, no se puede suponer la misma respuesta fisiológica que tendría un paciente vivo, por lo que la interpretación de estos resultados está sujeta a la premisa clara de que se trata de donantes cadáveres.

### Capnografía

La capnografía es la monitorización de la presión parcial de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en el aire espirado e inspirado durante el ciclo respiratorio. Es una técnica no invasiva, basada en la absorción de ciertas longitudes de onda de luz infrarroja por el CO<sub>2</sub>, que informa sobre la ventilación alveolar, la perfusión pulmonar y la producción de CO<sub>2</sub>. La monitorización del CO<sub>2</sub> puede hacerse con dispositivos que muestran la información en la forma de onda (capnógrafos), con dispositivos cuantitativos (capnómetros) o semicuantitativos (colorímetros). La concentración de CO<sub>2</sub> puede medirse en el tiempo (capnografía temporal) o en relación al volumen espirado (capnografía volumétrica). En la práctica clínica habitual, el método más usado es la capnografía temporal.

El  $\text{CO}_2$  es una molécula de gas asimétrica y poliatómica que absorbe la radiación infrarroja a 4,3  $\mu\text{m}$ . La concentración de  $\text{CO}_2$  puede medirse iluminando con infrarrojos una muestra de gas respiratorio espirado y comparando la intensidad de luz que traspasa la muestra con la intensidad de luz original<sup>107</sup>. La luz infrarroja que queda sin absorber es detectada por el detector de infrarrojos y transformada informáticamente a una onda de  $\text{CO}_2$  y una concentración de  $\text{CO}_2$ . La concentración de  $\text{CO}_2$  puede expresarse como presión en relación con la presión atmosférica.

Un capnograma estándar está dividido en dos segmentos, inspiratorio y espiratorio. El segmento espiratorio (figura 101) se subdivide a su vez en tres partes.

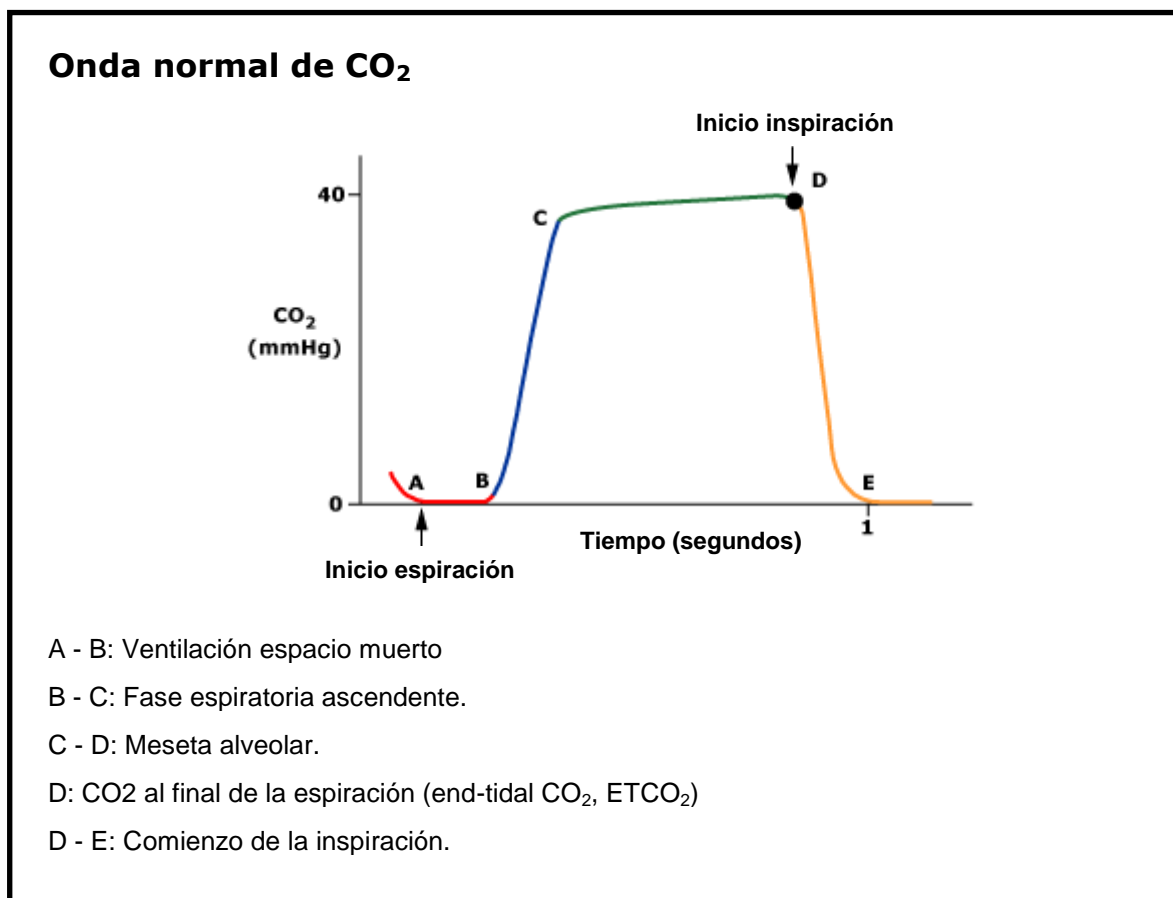


Figura 101. Onda fisiológica de  $\text{CO}_2$  medida por capnografía.

Así, se distinguen cuatro fases en la curva de CO<sub>2</sub>:

- Fase 1: A-B: representa el comienzo de la exhalación donde se elimina el aire del espacio muerto de la vía aérea superior (contenido de CO<sub>2</sub> prácticamente nulo).
- Fase 2: B-C: fase ascendente, representa el incremento rápido en la concentración de CO<sub>2</sub> según se vacían los alveolos.
- Fase 3: C-D: o fase de meseta alveolar, representa el CO<sub>2</sub> alcanzando un nivel uniforme en toda la vía respiratoria desde los alveolos hasta la orofaringe. El punto D, que tiene lugar al final de la meseta alveolar, representa la concentración máxima de CO<sub>2</sub> al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>). Es el número que aparece en el monitor del capnógrafo.
- Fase 4: D-E: representa el inicio del ciclo inspiratorio.

El valor máximo de, que es el obtenido al final de la espiración es el llamado ETCO<sub>2</sub>, suele ser unos 5 mmHg menor que la presión parcial de este gas en sangre arterial (pCO<sub>2</sub>).

La pendiente y la altura de la fase 3 dependen de la concentración alveolar de CO<sub>2</sub> y de su patrón de vaciamiento. A su vez, la concentración alveolar de CO<sub>2</sub> depende de la ventilación y la perfusión del alveolo. Así, se puede inferir que la altura de la fase 3 depende fundamentalmente del gasto cardíaco, y las pendientes de las fases 2 y 3 dependen de los patrones de vaciamiento de los alveolos así como de su relación ventilación/perfusión<sup>108</sup>. El ángulo entre la fase 2 y la fase 3, llamado comúnmente ángulo  $\alpha$ , es normalmente de unos 100 grados. El ángulo  $\alpha$  (que representa fundamentalmente variaciones en las constantes de tiempo dentro del pulmón)

es por ello un indicador indirecto de la situación de la relación ventilación/perfusión del pulmón<sup>109</sup>. El ángulo entre la fase 3 y el brazo descendente se conoce como ángulo  $\beta$ , cuyo valor suele ser de unos 90°. En aumento de este ángulo por encima de 90° suele indicar recirculación de CO<sub>2</sub><sup>110</sup>.

Durante la administración de anestésicos, se ha demostrado la existencia de una buena correlación entre los valores de ETCO<sub>2</sub> y el gasto cardíaco<sup>81,111</sup>. Así mismo, varios estudios han demostrado que esta relación entre gasto cardíaco y ETCO<sub>2</sub> es también válida durante las maniobras de RCP<sup>112,113,114,115</sup>.

Puesto que la sangre debe de circular a través de los pulmones para exhalar CO<sub>2</sub>, la capnografía durante la RCP da información de la eficacia de las compresiones torácicas y del restablecimiento de la circulación espontánea, y por lo tanto refleja el gasto cardíaco<sup>116,117</sup>. Este principio sustenta la introducción de la capnografía en las actuales guías<sup>118</sup> de la AHA, ILCOR y ERC.

En un estudio realizado por Jinet *al.*, se indujo shock hemorrágico a cinco cerdos, extrayéndoles sangre para después realizarles una autotransfusión<sup>83</sup>. Se midieron los valores de ETCO<sub>2</sub> a lo largo del proceso. Los autores determinaron que había una buena correlación entre el gasto cardíaco y el valor de ETCO<sub>2</sub> tanto durante la hemorragia como durante la reinfusión. Shibutani<sup>82</sup> et al., reprodujeron estos resultados en pacientes sometidos a cirugía de aneurisma de aorta. Los autores demostraron una correlación significativa entre el porcentaje de caída de ETCO<sub>2</sub> y el porcentaje de disminución del gasto cardíaco en pacientes con ventilación constante.

Se han propuesto dos mecanismos para explicar esta relación: el primero, la disminución de la llegada de CO<sub>2</sub> al pulmón y, el segundo el aumento del espacio muerto alveolar secundario al relativo aumento de la tasa de ventilación/perfusión, que se traduce en un aumento de la fracción ventilación/perfusión. Ambos mecanismos pueden resultar de la disminución global de la salida de CO<sub>2</sub> desde los pulmones durante la situación de bajo gasto cardíaco. La correlación entre ETCO<sub>2</sub> y gasto cardíaco tiene dos implicaciones importantes durante la reanimación cardiopulmonar. La primera, la efectividad de estas maniobras en producir un gasto cardíaco adecuado puede ser medida basándonos en los valores de ETCO<sub>2</sub>. La segunda, un aumento brusco en el valor de la ETCO<sub>2</sub> sugiere aumento paralelo del gasto cardíaco y es indicativo de la recuperación de la circulación efectiva<sup>119</sup>.

Durante la RCP el trazado de la capnografía debe de mostrar ondas positivas. Un trazado plano debe de alertar sobre la inadecuada posición del tubo endotraqueal.

Durante la RCP se debe monitorizar la curva de CO<sub>2</sub>, ya que como se ha visto es expresión del gasto cardíaco durante las compresiones torácicas, y todos los esfuerzos deben de encaminarse a mantener valores de la menos 20 mmHg<sup>120</sup>. Normalmente, durante la RCP el gasto cardíaco generado varía entre 1,6 a 1,9 L/min/m<sup>2</sup> (121). Esto se corresponde con valores de ETCO<sub>2</sub> de más de 20 mmHg<sup>82</sup>. En base a estos resultados parece lógico intentar mantener valores de ETCO<sub>2</sub> iguales o mayores de 20 mmHg.

Uno de los pilares de una RCP de calidad es la constancia en la fuerza y frecuencia de las compresiones torácicas, siendo la capnografía continua una manera muy eficaz y poco invasiva para monitorizarlas. Formas de onda de

capnografía inadecuadas pueden ayudar al equipo de reanimadores a encontrar la causa de una reanimación ineficaz, como puede ser el cansancio del reanimador, compresiones torácicas ineficaces, la presencia de una hemorragia activa, el taponamiento cardíaco, un neumotórax, etc.

La capnografía también se ha usado para comprobar la correcta posición de las manos durante las cardiocompresiones manuales para determinar la posición óptima que facilite la realización de compresiones efectivas<sup>122</sup>.

La capnografía también se ha empleado para estudiar la eficacia de cardiocompresores mecánicos durante la RCP<sup>123</sup>.

Cuando el gasto cardíaco es nulo, el valor de la  $p\text{CO}_2$  en el aire espirado es cercano a cero. Un incremento ligero es un marcador fiable de que la reanimación se está realizando correctamente, mientras que compresiones torácicas ineficaces estarán asociadas con un bajo nivel de  $\text{CO}_2$  espirado. Una elevación súbita y sostenida es indicador precoz de recuperación de la circulación espontánea<sup>124</sup>. La reducción del gasto cardíaco o un nuevo paro en un paciente que hubiera recuperado circulación espontánea también provoca una disminución del  $\text{CO}_2$ .

Pokorna et al., observaron un incremento repentino en los valores de capnografía en el momento de recuperación de latido eficaz<sup>125</sup>.

Así mismo, en los últimos años se han publicado gran cantidad de estudios que apoyan el poder predictivo de la capnografía sobre el resultado de la RCP<sup>96,126,127</sup>, coincidiendo todos ellos en que cuando no se consigue mantener la  $\text{ETCO}_2$  en un valor superior a 10 mmHg durante la RCP de un paciente adulto, significa que el gasto cardíaco es insuficiente y esta situación predice con bastante fiabilidad que la reanimación no va a tener éxito.

Las guías de la AHA de 2010 para la RCP y ACE (atención cardiovascular de emergencia) recomiendan monitorizar la ETCO<sub>2</sub> durante la RCP. El grupo de expertos recomienda titular el rendimiento de la RCP a un objetivo de ETCO<sub>2</sub> superior a 20 mmHg sin una ventilación excesiva del paciente<sup>128</sup> (frecuencia inferior a 12 respiraciones por minuto, con una elevación torácica mínima).

Aunque la importancia conceptual de la monitorización hemodinámica y de la ETCO<sub>2</sub> durante la RCP es bien conocida, faltan estudios clínicos que respalden la titulación óptima de estos parámetros durante la RCP en humanos.

Así, por ejemplo, en un estudio llevado a cabo por Heradstveit et al<sup>129</sup>, se evidenció que los pacientes en los que se conseguía restablecimiento de la circulación espontánea tenían valores de ETCO<sub>2</sub> significativamente mayores que aquellos en los que no conseguían recuperación de latido eficaz, independientemente de la causa de la parada o del ritmo inicial. Sin embargo, este estudio demostró que a pesar de que los pacientes que conseguían recuperación de circulación espontánea tenían mayores cifras de pETCO<sub>2</sub> que aquellos que no, el valor en sí de pETCO<sub>2</sub> sí dependía de la causa de la parada. Los valores de pETCO<sub>2</sub> dependiendo de la causa de la parada en los grupos de sí recuperación frente al que no fueron los siguientes: causa cardíaca 25,5 vs 18 mmHg, causa pulmonar 33,7 vs 17 mmHg, embolia pulmonar 16 vs 6,7 mmHg y en aquellos en los que la causa de la parada fue desconocida los valores fueron de 20,5 vs 9,7 mmHg. Con estos datos, es importante entender la limitación del uso de un valor absoluto de capnografía para predecir pronóstico en la parada cardíaca si la causa de ésta

puede influir en dicho valor, sobre todo en aquellas paradas de etiología pulmonar.

En el caso de los donantes en asistolia no controlada menores de 47 años, con un IMC por debajo de 26 y sin antecedente médico de dislipemia, en aquellos que poseen unos valores de capnografía durante su traslado al hospital entre 23 y 30 mmHg han demostrado tener una alta probabilidad de que sus riñones sean válidos para ser trasplantados. Revisando la literatura se comprueba que estos valores de capnografía son altos y traducen un buen gasto cardíaco (artificial, en el caso que nos ocupa, ya que se trata de donantes fallecidos sometidos a ventilación mecánica y cardiocompresiones), y, por ende, una perfusión renal adecuada. En cuanto al resto de factores del modelo, tanto la edad, como la ausencia de dislipemia y el IMC menor de valores considerados como obesidad están traduciendo una probable buena situación cardiovascular de base, lo cual facilita que estos pacientes sean potencialmente donantes de un riñón de buena calidad.

El modelo resultante de esta tesis, con las limitaciones descritas, abre la puerta a nuevas líneas de investigación para conseguir aumentar el *pool* de donantes válidos.

Además, este estudio ha validado el protocolo de actuación actual, ya que demuestra que, a parte de los tiempos del proceso, ninguno de los criterios estudiados como predictores de isquemia, tanto analíticos a la llegada del potencial donante al hospital como sobre tipo de cardiocompresiones, ritmo inicial y antecedentes clínicos, tienen importancia estadísticamente significativa para ser considerados criterios superiores a la hora de incluir potenciales donantes en el protocolo.



## CONCLUSIONES

1.- De acuerdo con los resultados de este estudio, está justificado desde el punto de vista científico, ético y coste-efectividad, continuar con las maniobras de preservación intrahospitalarias hasta el momento de la valoración de los riñones por parte del cirujano extractor (criterio definitivo), en el caso de potenciales donantes en asistolia no controlada que, habiendo sido incluidos en el programa, hasta ahora eran desestimados a su llegada al hospital por unos tiempos de isquemia demasiado prolongados. Esto es así siempre que se cumplan las cuatro condiciones del modelo (edad menor o igual a 47 años, IMC menor de 26 kg/m<sup>2</sup>, no tener antecedente de dislipemia y tener unos valores de capnografía durante el traslado entre 23 y 30 mmHg). Esto permite así aumentar el número de donantes reales de riñón.

2.- Este estudio ha validado el protocolo de actuación actual, ya que demuestra que, aparte de los tiempos del proceso y de las maniobras de reanimación como medidas de preservación, ninguno de los criterios estudiados como predictores de isquemia, tanto analíticos a la llegada del potencial donante al hospital como sobre tipo de cardiocompresiones, ritmo inicial y antecedentes clínicos, tienen importancia estadísticamente significativa para ser considerados criterios superiores a la hora de incluir potenciales donantes en el protocolo.

3.- El modelo resultante de esta tesis, con las limitaciones descritas, abre la puerta a nuevas líneas de investigación para conseguir aumentar el *pool* de donantes válidos.



## BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup>Matesanz R, Coll E, Domínguez B, Perolo, L. *Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012*. Disponible en: [http:// www.ont.es](http://www.ont.es). Último acceso Abril 2015.
- <sup>2</sup>Murray JE, Merrill JP, Hartwell Harrison J. *Renal homotransplantations in identicaltwings*. SurgForum 1955; VI: 432-436.
- <sup>3</sup>Puig J.M. *Historia del trasplante*. BISEDEN 1992; 1992 (1) 10-17.
- <sup>4</sup> *Observatorio Global de Donación y Trasplante*. Disponible en <http://www.transplant-observatory.org/pages/home/aspx>. Último acceso: Mayo 2015.
- <sup>5</sup> Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. *Comparison of mortality in all patients on diálisis, patients on diálisis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. N Engl J Med 1999; 341:1725-1730.
- <sup>6</sup>Keown P. *Improving the quality of life. New Target for Transplantation*. Transplantation 2001; 72: 567-574.
- <sup>7</sup>Winkelmayer WC, Weinstein MC, Mittleman MA, Glynn RJ, Pliskin JS. *Health economic evaluations:the special case of end-stage renal disease treatment*. Med Decis Making 2002; 22: 417-430.
- <sup>8</sup>Gozdofarb-Rumyantzev A, Hurdle JP, Scandling J, et al. *Duration of end-stage renal disease and kidney kidney transplant outcome*. Nephrol Dial Trasplant 2005; 20: 167-175.
- <sup>9</sup>Kotloff R, Blosser S, Fulda G, Malinoski D, Ahya V, et al . *Management of the potencial organ donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement*. CritCareMed 2015; 43: 1291-1325.
- <sup>10</sup>Matesanz R, Miranda B. *A decade of continous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model*. J Nephrol 2002; 15 (1): 22-28.
- <sup>11</sup>Matesanz R, Domínguez-Gil B. *Strategies to optimize deceased organ donation*. TransplantRev 2007; 21: 177-188.
- <sup>12</sup>*Memoria actividad ONT 2014*.Página web Organización Nacional de Trasplantes. Disponible en <http://www.ont.org> Último acceso: Agosto 2015.
- <sup>13</sup>Simini B. *Policy and people: Tuscany doubles organ donation rates by following Spanish example*. Lancet 2000; 355: 467.
- <sup>14</sup>*International figures on organ donation and transplantation-2006*. Transplant Newsletter-Council of Europe 2007; 12 (1).
- <sup>15</sup>*2006 OPTN/SRTR Annual Report: Transplant Data 1996-2005*. Página web OrganProcurement Transplant Network. Disponible en: <http://www.optn.org/AR2006/default.html> Último acceso Abril 2015.
- <sup>16</sup>*Informe anual del año 2005 del Registro Español de Trasplante Hepático*. Página web Organización Nacional de Trasplantes. Disponible en <http://www.ont.es/RETHMenGeneral?id>. Último acceso: Abril 2015.
- <sup>17</sup>*Evolution of liver transplantation in Europe*.Página web European Liver Transplant Registry Web site. Disponible en [http://www.eltr.org/publi/results.php3?id\\_rubrique=44](http://www.eltr.org/publi/results.php3?id_rubrique=44) Último acceso Agosto 2015.
- <sup>18</sup>Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. *International Society for Heart and Lung transplantation. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third Official Adult Heart Transplantation Report – 2006*. J HeartLungTransplant 2006; 25: 869-879.

- 
- <sup>19</sup> Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es>. Último acceso: Mayo 2015.
- <sup>20</sup> European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association. Annual Report 2007. Disponible en: <http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2007.pdf> Último acceso : Mayo 2014.
- <sup>21</sup> Programa de Garantía de Calidad en el proceso de donación. 2010. Disponible en: <http://www.ont.es> Último acceso febrero 2015.
- <sup>22</sup> Plan de acción para la mejora de la donación y el trasplante de órganos “Plan Donación Cuarenta”. Organización Nacional de Trasplantes 2008. Disponible en <http://www.ont.org> Último acceso: abril 2015.
- <sup>23</sup> Matesanz R, Marazuela R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, de la Rosa G. *The 40 donors per million population plan: an action plan for improvement of organ donation and transplantation in Spain*. *Transplant Proc* 2009; 41 (8): 3453-3456.
- <sup>24</sup> G.Kootstra, J.H. Daemen, A.P. Oomen. *Categories of non-heart beating donors*. *Transplant Proc*, 27 (1995): 2893-2894.
- <sup>25</sup> Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de consenso ONT 2012. Organización Nacional de Trasplantes 2012; 12-13. Disponible en: <http://www.ont.org> Último acceso: mayo 2015.
- <sup>26</sup> Lau KO, Vathsala A; Kong S, et al. *Preliminary results of heart-beating and non-heart beating donor kidney transplants – The Singapore experience*. *Ann Acad Med Singapore* 1999;28: 222-226.
- <sup>27</sup> Brook NR, White SA, Waller JR, et al. *Non-heart beating donor kidneys with delayed graft function have superior graft survival compared with conventional heart-beating donor kidneys that develop delayed graft function*. *Am J Transplant* 2003; 3: 614-618.
- <sup>28</sup> *International figures on donation and transplantation-2013*. Newsletter Transplant 2014. Disponible en <http://www.ont.es/publicaciones/Documents/NEWSLETTER%202014.pdf>. Último acceso: Agosto 2015.
- <sup>29</sup> Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, et al. *Current situation of donation after circulatory death in Europe countries*. *TranspInt* 2011; 24 (7): 676-686.
- <sup>30</sup> Del Río F, Núñez Peña JR, Soria García, Moreno Roy MA, Varela A, Calatayud J. *Non heart beating donors. Successfully expanding the donor's pool*. *Annals of transplantation* 2004; 9: 19-20.
- <sup>31</sup> Escalante Cobo, J.L. Del Río Gallegos, F. *Preservación de órganos*. *Medicina Intensiva* 2009; 33(6): 282-292.
- <sup>32</sup> Belzer FO, Southard JH. *Organ Preservation*. *Annu Rev Med*. 1995; 46: 235-247.
- <sup>33</sup> Koyama I, Bulkley GB, Williams GM, Im MJ. *The role of oxygen free radicals in mediating the reperfusion injury of cold-preserved ischemic kidneys*. *Transplantation*. 1985; 40: 590-595.
- <sup>34</sup> Clavien PA, Harvey PR, Strasberg SM. *Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. An overview and synthesis of current studies*. *Transplantation*. 1992; 53: 957-978.
- <sup>35</sup> Schachter M, Foulds S. *Free radicals and the xantina oxidase pathway*. Blackwell Science 1999, p. 137.156.
- <sup>36</sup> Colleti LM, Burtch GD, Remick DG, Kunkel SL, Strieter RM, et al. *The production of tumor necrosis factor alpha and the development of a pulmonary capillary injury following hepatic ischemia/reperfusion*. *Transplantation*. 1990; 49: 268-272.

- 
- <sup>37</sup>Strüber M, Harringer W, Ernst M, Morschheuser T, Hein M, Bund M. *Inhaled nitric oxide as a prophylactic treatment against reperfusion injury of the lung*. ThoracCardiovasc Surg. 1999; 47: 179-182.
- <sup>38</sup> Álvarez J, del Barrio R, Arias J, Ruiz F, Iglesias, et al. *Non-heart beating donors from the streets: an increasing donor pool source*. Transplantation 2000; 70 (2): 314-317.
- <sup>39</sup>Mateos AA, Cepas J, Navalpotro JM, Barba C, Martín M E, Andrés A. *Kidney transplant function using organs from non-heart beating donors maintained by mechanical chest compressions*. Resuscitation 2010; 81: 904-907.
- <sup>40</sup> Sánchez Fructoso A, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, et al. *Victims of cardiac arrest outside the hospital: a source of transplantable kidneys*. Ann InternMed 2006; 145: 157-164.
- <sup>41</sup>Fondevilla C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, et al. *Liver transplantation using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria*. Am J Transplant 2007; 7(7): 1849-1855.
- <sup>42</sup>Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, Ruiz A, Mestres N, Calatayud D, et al. *Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation*. Am J Transplant 2012; 12(1): 162-170.
- <sup>43</sup> Suárez F, Otero A, Solla M, Arnal F, Lorenzo MJ, Marini M, et al. *Biliary complications after liver transplantation from Maastricht category 2 non-heart-beating-donors*. Transplantation 2008; 85(1): 9-14.
- <sup>44</sup> Otero A, Gómez-Gutierrez M, Suárez F, Arnal F, Fernández-García A, Aguirrezabalaga J, et al. *Liver transplantation from Maastricht category 2 non-heart beating donors*. Transplantation 2003; 76: 1068-1073.
- <sup>45</sup>Quintela J, Gala B, Baamonde I, Fernández C, Aguirrezabalaga J, Otero A, et al. *Long-term results for liver transplantation from non-heart beating donors maintained with chest and abdominal compression-decompression*. TransplantProc 2005; 37: 3857-3858.
- <sup>46</sup> Jiménez-Galanes S, Meneu-Díaz JC; Moreno Elola-Olaso A, Pérez-Saborido B, Fundora-Suárez Y, Gimeno A, et al. *Liver transplantation using uncontrolled non-heart beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation*. Liver Transplant 2009; 15: 1110-1111.
- <sup>47</sup> Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, et al. *Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors*. Liver Transpl 2008; 14: 604-610.
- <sup>48</sup> Fujita S, Mizuno S, Fujikawa T, et al. *Liver transplantation from donation after cardiac death: A single center experience*. Transplantation 2007; 84: 46-49.
- <sup>49</sup>Manzarbeitia CY, Ortiz JA, Jeon H, et al. *Long-term outcome of controlled, non-heart –beating donor liver transplantation*. Transplantation 2004; 78: 211-215.
- <sup>50</sup> Reich DJ, Muñoz SJ, Rothstein KD, et al. *Controlled non-heart-beating donor liver transplantation: A successful single center experience, with topic update*. Transplantation 2000; 70: 1159-1166.
- <sup>51</sup>Tector AJ, Mangus RS, Chestovich P, et al. *Use of extended criteria livers decreases wait time for liver transplantation without adversely impacting posttransplant survival*. Ann Surg 2006; 244: 439-450.
- <sup>52</sup> De Antonio DG, Marcos R, Laporta R, Mora G, García-Gallo C, Gámez P, et al. *Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors*. J HeartLungTransplant 2007; 26(5): 529-534.
- <sup>53</sup> Gómez-de-Antonio D, Campo-Cañaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Cordoba M, Moradiellos J, et al. *Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited*. J HeartLungTransplant 2012; 31(4): 349-353.

- 
- <sup>54</sup> Gámez P, Díaz-Hellín V, Marrón C, Meneses JC, de Pablo A, Martín de Nicolás JL. *Development of a non-heart-beating lung donor program with "Bithermia Preservation", and results after one year of clinical experience.* Arch Bronconeumol 2012; 48(9): 338-341.
- <sup>55</sup> Robertson JA. *The Dead Donor Rule.* The Hastings Center Report 1999; 29: 6-14.
- <sup>56</sup> President's Commission for the study of ethical problems in medicine and biomedical and behavioural research. *Guidelines for the determination of death: report for the medical consultants on the diagnosis of death.* JAMA. 1981; 246(19): 2184-2186.
- <sup>57</sup> Sociedad Española de Neurología *Diagnóstico neurológico de la muerte cerebral.* Dictamen Candanchú, 1993. Quadern Caps 1994; 20: 45-46.
- <sup>58</sup> Mary Fran Hazinski, Co-Chair; Jerry P Nolan, Co-Chair; John E. Billi; Bernd W. Böttiger; Leo Bossaert, et al. *2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.* Circulation 2010; 122 [suppl2]: S250-605.
- <sup>59</sup> Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al., ERC Writing Group. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 1. Executive summary.* Resuscitation 2010; 81: 1219-1276.
- <sup>60</sup> Mancini et al. *2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.* Circulation 2010, S539-581.
- <sup>61</sup> Jerry P. Nolan et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010.* Resuscitation 2010; 81: 1219-1451.
- <sup>62</sup> Munjal KG, Wall SP, Goldfrank LR, Gilbert A, Kaufman BJ, Dubler NN. *A rationale in support of uncontrolled donation after circulatory determination of death.* Hastings Cent Rep 2013; 43(1): 19-26.
- <sup>63</sup> Bernat J. *Determining death in uncontrolled DCDD organ donors.* Hastings Cen Rep 2013; 43(1): 30-33.
- <sup>64</sup> Bernat JL, Bleck TP, Blosser SA, Bratton SL, Capron AM, Cornell D, et al. *Circulatory death determination in uncontrolled organ donors: a panel viewpoint.* Ann Emerg Med 2013; 63(4): 384-390.
- <sup>65</sup> Matesanz R, Coll E, Domínguez-Gil B. Grupo español de donación en asistolia. *Response to circulatory death determination in uncontrolled organ donors: a panel viewpoint.* Ann Emerg Med 2014; 63(1): 87-89.
- <sup>66</sup> Bernat JL, Capron AM, Bleck TP, Blosser S, Bratton SL, Childress JP, et al. *The circulatory-respiratory determination of death in organ donation.* Crit Care Med 2010; 38(3): 963-970.
- <sup>67</sup> United Kingdom guidelines-*Transplantation from donors after deceased circulatory death.* British Transplantation Society. Disponible en: <http://www.bts.org.uk/Documents/2013-02-04%20DCD%20guidelines.pdf>. Último acceso: Junio 2015.
- <sup>68</sup> Shemie SD, Baker AJ, Knoll G, et al. *National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada: donation after cardiocirculatory death in Canada.* CMAJ 2006; 175(8): S1-S24.
- <sup>69</sup> National Protocol for Donation after Cardiac Death: *DonateLife.* Disponible en: <http://www.donatelife.gov.au/Media/docs/DCD%20protocol%2020311-0e4e2c3d-2ef5-4dff-b7efaf63d0bf6a8a-1.pdf>. Último acceso: Junio 2015.
- <sup>70</sup> Merchant SJ, Yoshida EM, Lee TK, et al: *Exploring the psychological effects of deceased organ donation on the families of the organ donors.* ClinTransplant 2008; 22: 341-347.

- 
- <sup>71</sup>Tasa negativas familiares a la entrevista de donación a nivel mundial año 2013. Newsletter Transplant 2014; 19 (1), 48.
- <sup>72</sup>Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, Christenson J, de Caen AR, et al. *Calidad de la reanimación cardiopulmonary: mejora de los resultados de la reanimación cardíaca intra y extrahospitalaria. Declaración de consenso de la American Heart Association.* Circulation. 2013; 128: 417-435.
- <sup>73</sup>Steen S, Sjobert T, Pierre L. *Transplantation of lungs from a non heart beating donor.* Lancet 2001; 357: 825-829.
- <sup>74</sup>Steen S, Ingemansson R, Algimantas B. *Successful transplantation of lungs topically cooled in the non-heart beating donor for 6 hours.* Ann Thorac Surg 1997; 345-351.
- <sup>75</sup>Abellán J, Alcázar JM, Aranda P, Barrios V, Calvo C, et al. *Hipertensión arterial. Definición. Epidemiología.* Hipertensión. 2005; 22 (Supl 2): 3-8.
- <sup>76</sup>Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, et al. *2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).* J Hypertens. 2007; 25 (6):1105-1187.
- <sup>77</sup>The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels.* 9.a ed. Little Brown & Co; 1994. p 253-256.
- <sup>78</sup>Marrugat J, Elosua R y Martí H. *Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005.* RevEspCardiol 2002; 55(4): 337-346.
- <sup>79</sup>Medrano Albero MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. *Incidencia y prevalencia de la cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular en España: revisión sistemática de la literatura.* RevEsp salud pública 2006; 80(1): 5-15.
- <sup>80</sup> Fernández Calo MA, Fernández Calvo O, Charlín Pato G. *Tratamiento de las dislipemias en atención primaria.* FAP 2006; 4(3): 85-89.
- <sup>81</sup>Pocovi Mieras M, Mozas Alonso P, Cía Gómez P. *Hiperlipidemias: concepto, clasificación y mecanismo etiopatogénico. Hiperlipidemias primarias.* Medicine. 2004; 9(18): 1089-1104.
- <sup>82</sup>Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. *Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III).* Endocrinología y Nutrición 2004; 51(5): 30-41.
- <sup>83</sup>Fauci As, Braunwald E, Kasper DL, et al. *Harrison. Principios de Medicina Interna.* 17a ed. Madrid:Mc Graw Hill. Interamericana de España, S.A.U. 2009.
- <sup>84</sup>Dacalrivas, Andrés; Santos Quintairos, Carmen; Valentín Gómez, Fátima. "Diagnóstico y tratamiento en medicina hospitalaria: Enfoque práctico". Cap 5.5 *Hepatopatía crónica: complicaciones y tratamiento.* Disponible en [www.librodopeto.com/5-enfermedades-digestivas/55-hepatopatia-cronica/](http://www.librodopeto.com/5-enfermedades-digestivas/55-hepatopatia-cronica/).
- <sup>85</sup>Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT).* European Heart Journal. 2009; 30 (20): 2493-2537.
- <sup>86</sup>Montserrat Vendrell, Javier de Gracia, Casilda Oliveira, Miguel Ángel Martínez, Rosa Girón, et al. *Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias.* ArchBronconeumol. 2008;44:629-40.
- <sup>87</sup>Soriano Cabrera S. *Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica.* Nefrología 2004; 24 (Supl 6).

- 
- <sup>88</sup> Clasificación del IMC según la OMS. Disponible en <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/>. Último acceso Septiembre 2015.
- <sup>89</sup> Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, Trias E, Sánchez-Ibáñez J, De Cabo FM, et al. *Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart beating donors*. *TransplInt* 2000; 13(4): 303-310.
- <sup>90</sup> Mizutani K, Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Nishiyama N, Kamihira O, Ohshima S. *Use of marginal organs from non-heart beating cadaveric kidney donors*. *Transplantation* 2001; 72(8): 1376-1380.
- <sup>91</sup> Hattori R, Ono Y, Yoshimura N, Hoshinaga K, Nishioka T, Ishibashi M, Ohshima S. *Long-term outcome of kidney transplant using non-heart-beating donor: multicenter analysis of factors affecting graft survival*. *Clin Transplant* 2003; 17(6): 518-521.
- <sup>92</sup> Fieux F, Losser M-R, Bourgeois E, Bonnet F, Marie O, Gaudez F, et al. *Kidney retrieval after sudden out of hospital refractory cardiac arrest: a cohort of uncontrolled non heart beating donors*. *Crit Care* 2009; 13(4): R141.
- <sup>93</sup> Barlow AD, Metcalfe MS, Johar Y, Elwell R, Veitch PS, Nicholson ML. *Case-matched comparison of long-term results of non-heart beating and heart-beating donor renal transplants*. *Br J Surg* 2009; 96(6): 685-691.
- <sup>94</sup> Hoogland ER, Snoeijs MG, Winkens B, Christaans MH, van Heurn LW. *Kidney transplantation from donors after cardiac death: uncontrolled versus controlled donation*. *Am J Transplant* 2011; 11(7): 1427-34.
- <sup>95</sup> De Gracia MC, Osorio JM, Pérez-Villares JM, Galindo P, Ruiz MC, Pérez-Marfil A, et al. *A new program of kidney transplantation with kidneys donated after cardiac death in Spain*. *Transplant Proc* 2012; 44(9): 2518-2520.
- <sup>96</sup> Hanf W, Cudas R, Meas-Yedid V, Berthiller J, Buron F, Chauvet C, et al. *Kidney graft outcome and quality (after transplantation) from uncontrolled deceased donors after cardiac arrest*. *Am J Transplant* 2012; 12(6): 1541-1550.
- <sup>97</sup> Hoogland ER, van Smaalen TC, Christiaans MH, van Heurn LW. *TransplInt. Kidneys from uncontrolled donors after cardiac death: which kidneys do worse?* *TransplantInt* 2013; 26(5): 477-484.
- <sup>98</sup> Miranda-Utrera N, Medina-Polo J, Pamplona M, de la Rosa F, Rodríguez A, Duarte JM, et al. *Donation after cardiac death: results of the SUMMA 112-Hospital 12 de Octubre Program*. *Clinic Transplant* 2013; 27(2): 283-288.
- <sup>99</sup> Koostra G, Daemen JH. *The non-heart beating donor*. *TransplantProc* 1996; 28:16.
- <sup>100</sup> Klevit JK, Oomen AP, de Vries B, Heineman E, Koostra G. *Update of the results of non-heart beating donor kidney transplants*. *Transplant Proc*. 1997; 29: 2989-91.
- <sup>101</sup> Sánchez-Fructoso AI, Prats D, Torrente J, Pérez-Contín MJ, Fernández C, Álvarez J, et al. *Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool*. *Am SocNephrol* 2000; 11: 350-8.
- <sup>102</sup> Sánchez-Fructoso AI, Miguel de Marques M, Prats D, Barrientos A. *Non-heart beating donors: experience from the Hospital Clínico of Madrid*. *J Nephrol* 2003; 16: 387-92.
- <sup>103</sup> Sánchez-Fructoso AI, Prats D, Marques M, López de Novales E, Barrientos A. *Non-heart beating donors*. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 26-31.
- <sup>104</sup> Nicholson ML. *Kidney transplantation from non heart-beating donors*. *Transplant Proc* 2001; 33: 3756-3758.

- 
- <sup>105</sup> St Peter SD, Imber CJ, Friend PJ. *Liver and kidney preservation by perfusion*. Lancet 2002; 359: 604-613.
- <sup>106</sup> Maathius MHJ, Leuvenink HGD, Ploeg RJ. Perspectives in organ preservation. Transplantation 2007; 83: 1289-98.
- <sup>107</sup> Jaffe MB. *Infrared measurement of carbon dioxide in the human breath: "Breathe-through" devices from Tyndall to the present day*. AnesthAnalg.2008; 107: 890-904.
- <sup>108</sup> Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY, Delph Y. *Capnometry and anaesthesia*. Can J Anaesth. 1992; 39: 617-32.
- <sup>109</sup> Bhavani-Shankar K, Kumar AY, Moseley HS, Ahjee-Hallsworth R. *Terminology and the current limitations of time capnography: A brief review*. J ClinMonit.1995; 11:175-82.
- <sup>110</sup> Kodali BS. *Capnography outside the operating rooms*.Anesthesiology.2013; 118-201.
- <sup>111</sup> Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, Kubal K, Sanchala VT, Gupte P. *Do changes in end-tidal pCO<sub>2</sub> quantitatively reflect changes in cardiac output?*AnesthAnalg. 1994; 79: 829-33.
- <sup>112</sup> Jin X, Weil MH, Tang W, Povoas H, Pernat A, Xie J, et al. *End-tidal carbon dioxide as a noninvasive indicator of cardiac index during circulatory shock*.Crit Care Med. 2000; 28: 2415-9.
- <sup>113</sup> Isserles SA, Breen PH. *Can changes in end-tidal PCO<sub>2</sub> measure changes in cardiac output?* AnesthAnalg.1991; 73: 808-14.
- <sup>114</sup> Pernat A, Weil MH, Sun S, Tang W. *Stroke volumes and end-tidal carbon dioxide generated by precordial compression during ventricular fibrillation*. Crit Care Med. 2003; 31: 1819-23.
- <sup>115</sup> Trevino RP, Bisera J, Weil MH, Rackow EC, Grundler WG. *End-tidal CO<sub>2</sub> as a guide to successful cardiopulmonary resuscitation: A preliminary report*.Crit Care Med. 1985; 13: 910-1.
- <sup>116</sup> Weil MH, Bisera J, Trevino RP, Rackow EC. *Cardiac output and end-tidal carbon dioxide tension*.Crit Care Med. 1985; 13: 907-909.
- <sup>117</sup> Ornato JP, GarnettAR, Glauser FL. *Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension*. Ann Emerg Med. 1990; 19: 1104-1106.
- <sup>118</sup> Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, Christenson J, de Caen AR, Bhanji F, et al. Quality Summit Investigators, the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and, Resuscitation. *Cardiopulmonary resuscitation quality: [Corrected] improving cardiac resuscitation outcomes both inside and outside the hospital: A consensus statement from the American Heart Association*. Circulation. 2013;128: 417-35.
- <sup>119</sup> Kodali BS, Urman RD. *Capnography during cardiopulmonary resuscitation: current evidence and future directions*. J Emerg Trauma Shock. 2014;7(4): 332-340.
- <sup>120</sup> Einav S, Bromiker R, Weiniger CF, Matot I. *Mathematical modeling for prediction of survival from resuscitation based on computerized continuous capnography: Proof of concept*. AcadEmerg Med. 2011; 18: 468-75.
- <sup>121</sup> Zuercher M, Hilwig RW, Ranger-Moore J, Nysaether J, Nadkarni VM, Berg MD, et al. *Leaning during chest compressions impairs cardiac output and left ventricular myocardial blood flow in piglet cardiac arrest*.Crit Care Med. 2010; 38: 1141-6.
- <sup>122</sup> Qvisgtad E, Kramer-Johansen J, Tomte O, Skalhegg T, Sorensen O, Sunde K, et al. *Clinical pilot study of different hand positions during manual chest compressions monitored with capnography*. Resuscitation.2013; 84: 1203-7.

---

<sup>123</sup>Axelsson C, Karlsson T, Axelsson AB, Herlitz J. *Mechanical active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) versus manual CPR according to pressure of end tidal carbon dioxide (PETCO<sub>2</sub>) during out-of-hospital cardiac arrest (OHCA)*. Resuscitation. 2009; 80: 1099-103.

<sup>124</sup>Ornato JP, Garnett AR, Glauser FL. *Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension*. Ann Emerg Med. 1990; 19: 1104-1106.

<sup>125</sup>Pokorna M, Necas E, Kratochvil J, Skripsky R, Andrlík M, Franek O. *A sudden increase in partial pressure end-tidal carbon dioxide (PETCO<sub>2</sub>) at the moment of return of spontaneous circulation*. J Emerg Med. 2010; 38: 614-21.

<sup>126</sup>Grmec S, Klemec P. *Does the end-tidal carbon dioxide (EtCO<sub>2</sub>) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest?* Eur J Emerg Med. 2001; 8: 263-9.

<sup>127</sup>Callahan M, Barton C. *Prediction of outcome of cardiopulmonary resuscitation from end-tidal carbon dioxide concentration*. Crit Care Med. 1990; 18: 358-62.

<sup>128</sup>Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, et al. *Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. Circulation. 2010; 122 (suppl 3): S729-S767.

<sup>129</sup>Heradstveit BE, Sunde K, Sunde GA, Wentzel-Larsen T, Heltne JK. *Factors complicating interpretation of capnography during advanced life support in cardiac arrest – a clinical retrospective study in 575 patients*. Resuscitation. 2012; 83: 813-8.